

Catedra de histologie (cond.: prof. dr. M. Gündisch, doctor-docent)
a I.M.F. și Clinica de urologie (cond.: conf. dr. P. Kótay) din Tirgu Mureș

STRUCTURA SUBMICROSCOPICĂ A RINICHIULUI ÎN LUPUSUL ERITEMATOS

Susana Almási, V. Filep, P. Kótay

Lupusul eritematos diseminat nu este numai o maladie exclusiv cutanată, ci interesează în același timp și organele interne ale bolnavului. Pe linia acestei concepții *Kaposi* a semnalat în lupusul eritematos diverse leziuni viscerale și mai ales renale. Concepția actuală susține că lupusul eritematos diseminat este o boală de sistem a țesutului conjunctiv, caracterizată prin alterarea stării generale și leziuni cutanate și viscerale, ce se traduc prin fenomene clinice diferite în raport cu localizarea predominantă a leziunilor. Lupusul eritematos diseminat prin alterările caracteristice observate în țesutul conjunctiv și în pereții vasculari ocupă un loc bine determinat în cadrul collagenozelor (5).

În cadrul cointeresărilor viscerale din lupusul eritematos, leziunile renale sînt cele mai frecvente și pregnante. În ceea ce privește frecvența leziunilor renale se apreciază că ele sînt prezente în două treimi ale cazurilor, dar sînt și unii autori care au găsit leziuni renale în 94% ale cazurilor (6, 7, 19, 21, 23). Circumstanțele în care se instalează nefropatia la bolnavii cu lupus eritematos sînt variate; este posibil ca prin apariția leziunilor renale să fie diagnosticat și lupusul latent, este de asemenea posibil ca leziunile renale să apară concomitent cu alte semne clinice ale bolii, precum este posibilă și apariția autonomă a nefropatiei. Numeroși autori au semnalat existența unor leziuni morfologice ale rinichiului la bolnavii cu lupus eritematos, în lipsa unor semne clinice ale nefropatiei (14, 17, 22). *Hamburger* și colab. (13) n-au confirmat acest fapt.

Muehrcke și colab. (14) au observat o corelație între evoluția tabloului histopatologic al rinichiului și între starea clinică a bolnavilor. În stadiile incipiente, cînd îngroșarea membranei bazale și depunerea substanței fibrinoide subendotelial se poate observa numai în cîțiva glomeruli, funcția renală este normală. proteinuria fiind minimă, fără hematurie sau leucociturie. Mai pe urmă prin accentuarea leziunilor glomerulare, prin îngroșarea neregulată a membranei bazale în ansele capilare (leziunile în „ansă de sîrmă”), prin depunerea materialului fibrinoid între lamina densa și celulele endoteliale, prin proliferarea celulelor endoteliale, se dezvoltă tabloul caracteristic al imbolnăvirii. Într-un stadiu mai avansat leziunile renale apar ca o glomerulonefrită subacută, cu proliferare endotelială și îngroșarea pereților capilari, cu depunerea unui material fibrinoid, cu leziuni degenerative tubulare, cu edem și infiltrații celulare ale țesutului interstițial. În acest timp proteinuria devine mai exprimată. Adesea se instalează hematurie, leucociturie, iar clearance-ul arată o importantă reducere funcțională a rinichilor.

În lucrarea de față prezentăm rezultatele obținute prin prelucrarea electronopică a unei biopsii renale, prelevate cu ocazia decapsulării rinichiului de la un bolnav suferind de lupus eritematos diseminat.

Material și metodă

V. L., bărbat, în etate de 34 de ani, în anul 1966 a fost internat la Clinica medicală nr. I, respectiv Clinica urologică din Tirgu Mureș cu diagnosticul de nefrită cronică, forma nefrotică, lupus eritematos? — avînd în vedere pneumopatiile repetate, semnele cutanate, albuminuria masivă, disproteinemia accentuată și edemele

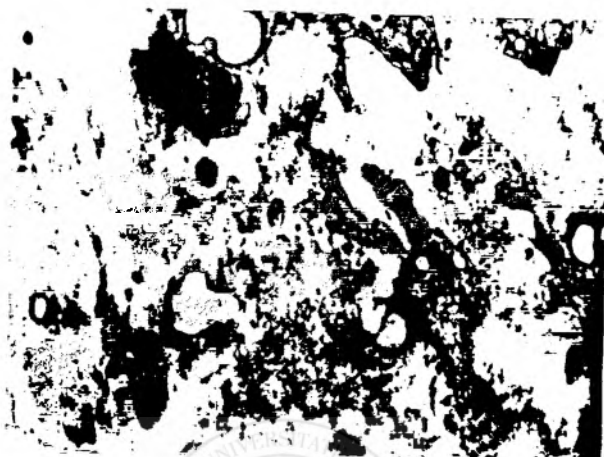


Fig. nr. 1: Un segment cu alterări submicroscopice grave dintr-un glomerul mult lezat. Mărire: 11.000 X



Fig. nr. 2: Tub proximal în lumen formațiuni globuloase cu mitocondrii. Reticulul endoplasmatic vacuolizat; mitocondriile în parte alterate. La polul bazal spre membrana bazală semidezmosimii evidente. Mărire: 9000 X

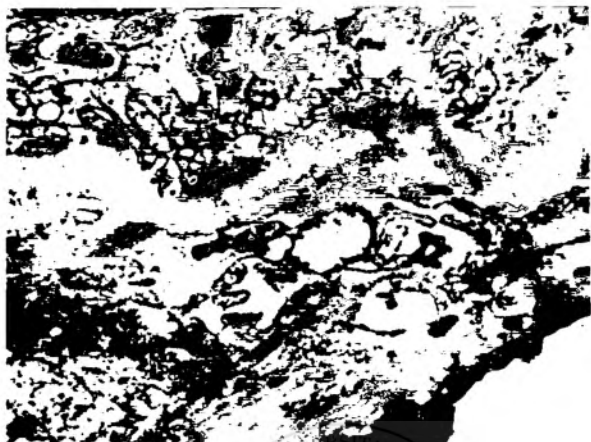


Fig. nr. 3: Un alt segment bazal, în locul legăturilor semidezmosomiale depuneri electron-dense în contact cu membrana bazală mult îngroșată. Spațiul intertubular lărgit și modificat. Mărire: 17.000 \times



Fig. nr. 4. Un segment dintr-un tub colector cu celule „clare” și „întunecate” cu diferențe ultrastructurale marcate. Mărire: 9.000 \times

rezistente la tratament. Fiind indicată decapsularea rinichiului, în cursul intervenției chirurgicale am obținut material biptic din rinichiul sting.

Fragmentele pentru examenul histopatologic uzual au fost fixate în formol tamponat, incluse în parafină și colorate cu hematoxilină-eozină, Azan și PAS. Bucăți mici de țesut pentru cercetări electronmicroscopice au fost fixate în tetroxid de osmiu tamponat 1% pe ghiață, timp de o oră. După deshidratare în acetona, includerea s-a făcut în Vestopal W; — secțiunile ultrafine au fost examinate cu microscopul electronic Tesla BS 242.

Rezultate

Pe secțiunile colorate cu hematoxilină-eozină am constatat că structura de bază a rinichiului este păstrată. Unii glomeruli sînt în mod inegal săraci în nuclee, iar membranele bazale ale capilarelor glomerulare sînt net îngroșate, neregulate, dînd ansei capilare un aspect rigid caracteristic de „ansă de sîrmă”. Îngroșarea membranei bazale rezultă din depunerea unui material fibrinoid PAS pozitiv pe fața endotelială a membranei bazale. Distrofia fibrinoidă nu interesează toate ansele în cadrul unui glomerul și nici leziunile glomerulare nu interesează toți glomerulii. Cu microscopul electronic se evidențiază îngroșarea membranei bazale în focare, în depunerea materialului fibrinoid între lamina densă a membranei bazale și celulele endoteliale.

În cîteva zone microscopice apar discrete infiltrate limfo-plasmocitare.

Tubulii prezintă diferite grade de distrofie parenchimatousă și degenerescențe vacuolare. Se pot observa de asemenea și cîteva vase sanguine cu pereții prezentînd o distrofie hialină.

Electronoptic am găsit leziuni deosebite și la nivelul tubulilor și în interstițiul renal. În diversele teritorii ale tubulilor proximali și distali leziunile patologice s-au prezentat în grad diferit. La nivelul tubulilor proximali microvilozitățile apicale au fost menținute, dar la polul bazal nu am observat aranjarea obișnuită, caracteristică a mitocondriilor prin invaginarea membranei celulare „membrana citoplasmatică”. Legăturile intercelulare, ca zonula occludens și macula adherens precum și dezmosomii sau semidesmosomii, au fost evidente numai pe alocuri. În citoplasma celulelor în general sînt numeroase veziculele de pinocitoză și vacuolele. Reticulul endoplasmic este dilatat. Mitocondriile sînt alterate în parte. În lumenul tubulilor proximali am găsit formațiuni globuloase mari cu o structură fină granulară — probabil rămășițe celulare — în unele din ele fiind prezente și mitocondrii. În ceea ce privește structura tubulilor colectori diferențele între cele două tipuri de celule din care sînt formați aceștia au fost foarte evidente. Celulele „întunecate” sînt caracterizate prin abundența microveziculelor de pinocitoză bine conturate și prezența fago-lizosomilor. Celulele „clare” sînt mai voluminoase și mai sărace în organite celulare, ele se bombează în lumenul tubulilor, dînd impresia că se vor desprinde ulterior. Citoplasma unei asemenea celule bombate conține vacuole, vezicule și incluziuni dense. O altă diferență dintre aceste două tipuri de celule constă în faptul că la cele „clare” membrana celulară apicală fină, aparentă este net conturată, față de cele „întunecate” care au la polul lor apical un sirat mai condensat cu limitele șterse.

La nivelul tubulilor membrana bazală prezintă varietăți în privința grosimii și a structurii. La nivelul spațiilor intertubulare este bine definită, iar în apropierea vaselor se poate observa o îngroșare marcată ajungînd pînă la circa 5000 Å sau și mai mult. Pe alocuri lîngă membrana bazală îngroșată, în strînsă legătură cu cite un nefrocit din tubul proximal, se găsesc teritorii destul de extinse electron-dense. Structura fină fibrilară a membranei bazale poate fi constatată, în general mai ales în locurile unde găsim și semne de dezintegrare.

Pe alocuri interstițiul a prezentat o structuralizare bogată, iar în vecinătatea celulelor grav lezate s-au găsit și spații intertubulare mult lărgite cu o structură interstițială rarefiată.

Leziunile renale sînt esențiale în lupusul eritematos diseminat, starea rinichiului determinînd în ultimă instanță evoluția și prognosticul bolii, moartea bolnavilor survenind ca urmare a insuficienței renale. Durata bolii poate fi de mai mulți ani, dar se cunosc și forme acute, cînd moartea survine în cîteva luni (6, 9). În cazul studiat de noi, bolnavul a fost într-un stadiu mai avansat, cu proteinurie și edem marcat. Tabloul histo- și citopatologic al modificărilor renale în lupusul eritematos arată anumite variații în funcție de durata și evoluția bolii. Majoritatea autorilor caracterizează tabloul histopatologic al nefropatiei lupice prin leziuni glomerulare, observate pe materialul necroptic sau bioptic (10, 11, 13, 18, 19). Datele din literatură care se ocupă cu modificările electronoptice, descriu de asemenea numai leziuni glomerulare, care constau în îngroșarea membranei bazale a capilarelor glomerulare, depunerea subendotelială a unui material fibrinoid de-a lungul matricei mezangiale, cîte o dată și subepitelial, între membrana bazală și podocitele epiteliale (1, 3, 8, 13, 16, 20). Channing și colab. (2) au observat leziuni similare și la anumite sușe de șoareci îmbolnăviți spontan cu nefropatie lupice. Unii autori (6, 13) declară că alterările observate în afara glomerulilor sînt leziuni patologice banale. Considerăm că modificările patologice descrise la nivelul glomerulilor trebuie să fie întregite și de leziunile observate de noi la nivelul tubulilor. Se pune problema dacă alterările patologice specifice sînt limitate numai la nivelul glomerulilor, sau rinichiul în întregime este lezat? Dacă membrana bazală din glomerul joacă un rol important și primordial, poate oare să fie neglijată importanța sa în alte segmente ale nefronului? În cazul nostru, alături de leziuni glomerulare am găsit leziuni similare — îngroșarea membranei bazale și depunerea materialului fibrinoid pe fața sa endotelială — și la nivelul tubulilor. Aceste leziuni nu pot fi privite ca leziuni nespecifice, ci ca leziuni integrante ale tabloului patologic.

Însemnătatea modificărilor membranei bazale în diferite îmbolnăviri nu este însă clarificată. Îngroșarea membranei bazale a fost descrisă în diferite îmbolnăviri renale, fără interpretarea rolului ei în procesul patologic (4, 15). Pe baza materialului studiat de noi considerăm că prezența și rolul celulei și a matricei mezangiale, a membranei bazale și a „external coat”-ului precum și a dezmosomilor, prezintă o mai mare importanță în patomecanismul bolii decît s-a crezut pînă în prezent; de aceea apreciem ca indicată prelucrarea multilaterală a cazurilor sporadice în vederea îmbogățirii cunoștințelor noastre în domeniul microscopiei electronice.

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. BROWNE J. T., HUTT M. P., REGER J. F., SMITH S. W.: Arthritis Rheum. (1963), 6, 599; 2. CHANNING A. A., KASUGA T., HOROWITZ R. E., DUBOIS E. L., DEMOPOULOS H. B.: Amer. J. Path. (1965), 47, 677; 3. COMERFORD F. R., COHAN A. S.: Fed. Proc. (1964), 23, 446; 4. DAVID H.: Elektronenmikroskopische Organopathologie. Volk u. Gesundheit, Berlin, 1967; 5. DIMITRIU C. GH.: Bolile collagenului. Ed. Med. București, 1957; 6. DIMITRIU C. C., BERONIADE V.: Nefrologie. Ed. Med. București, 1963; 7. DUCROT H.: Presse méd. (1960), 68, 431; 8. FARQUHAR M. G., VERNIER R. L., GOOD R. A.: J. Exp. Med. (1957), 106, 649 și Schweiz. Med. Wochr. (1957), 87, 501; 9. GAVRILESCU S.: Med. internă (1958), 10, 1721; 10. GEORGESCU L., DIMITRIU C.: Morfopatologia aparatului renal. Ed. Acad. R.S.R. București, 1960; 11. GEORGESCU L., TUDOSE N.: Timișoara medicală (1968), 14, 145; 12. GEORGESCU L., TUDOSE N., VASILIU L.: Morf. norm. patol. (1968), 13, 193; 13. HAMBURGER J., RICHEL G., CROSNIER J., FUNK-BRENTANO J. L., ANTOINE B., DUCROT H., MÉRY J. P., DE MONTEREZ H.: Néphrologie. Flammarion, Paris, 1966; 14. MUEHRCKE R. C., KARK R. M., PIRANI C. L., POLLAK V. E.: Medicine (1957), 36, 1; 15. ORMOS J.: Morphologia és ig. szemle (1966), 7, 284; 16. POLLAK V. E., PIRANI C. L., SCHWARTZ F. D.: J. Lab. Clin. Med. (1964), 63, 537; 17. ROSE E., PILLSBURY D.: Ann. Intern. Med. (1959), 12, 951; 18. SLAMA R., RUEFF B.,

CROSNIER J., Sem. Hôp. Paris (1962), 38, 23; 19. SOFFER L. J., SOUTHERN A. L., WIENER H. E., WOLF R. L.: Ann. Int. Med. (1961), 54, 215; 20. SPARGO B., ARNOLD J. D.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1960), 86, 1043; 21. SVANBORG A., SÖLVELL L.: J.A.M.A. (1957), 165, 1126; 22. TUMULTY P. A.: J.A.M.A. (1954), 156, 947; 23. VI-NOGRADOVA O. M.: Sovetsk. med. (1958), 4, 15.
