

# NYREPATOLOGI

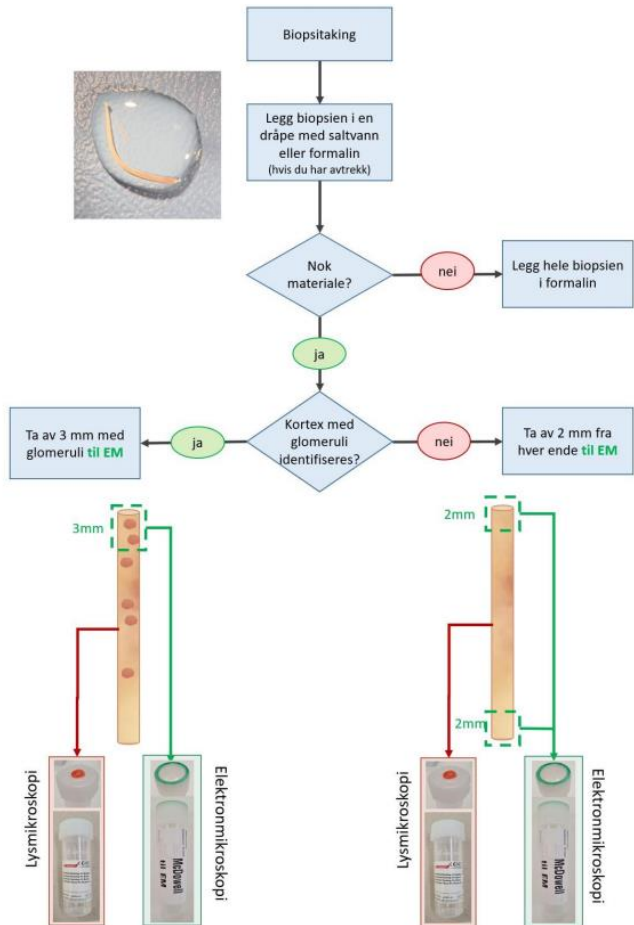
Histoteknikerforeningens seminar 2025

**Jean Stain**

# NYRE IKKE NEOPLASTISK

- Jeg heter Jean Stain jobber på patologi avd, nyrelab HUS. På nyrelab analyserer vi nålebiopsi fra nyre som er ikke neoplastisk nyrebiopsi.
- Ikke neoplastisk: DVS ikke tumor prøve
- Neoplasi; er en vekstforstyrrelse der celler vokser uavhengig av kroppens normale reguleringsmekanismer for vekst (ifg Store medisinsk leksikon)
- HUS får inn ca 300 pasientprøver i året.
  
- Fikseringsløsning: **formalin** til immun og spesialfargene. **McDowell** til EM
- McDowell er en blanding av formalin og glutaraldehyd. Glutaraldehyd gir bedre morfologi til EM bildene (danner kryssbindinger mellom proteinene. Gir også høy grad av penetrering, som sikrer at hele prøven blir fiksert).

Skritt for skritt brukerveiledning



Bilder fra nyrebiopsier



# FAST ANALYSEPAKKE (15ANALYSER) PÅ ALLE PRØVENE VI FÅR INN

- **Spesialfargene:**  
Farges manuelt.

- Pas
- Congo
- He
- AFOG
- Sirius RED
- Pasm (farges i maskin)

**Immunanalyse:** Farges i maskin (Benchmark Ultra)

- IgG
- IgM
- IgA
- C3c
- C5
- C1q
- Kappa
- Lambda

**EM**

Elektronmikroskopi

# Forløpet

Dag 1: Prøven ankommer lab. Fiksering og fremføring

Dag 2: Pas, Congo og He analyseres dagen etter ankomst på lab.

Dag 3: Svar fra Immunanalyse AFOG og PASM

2-4 uker (av og til mer) på EM. Bruker mye tid på EM analyse

## • Spesialfargene:

- Pas
- Congo
- He
- AFOG
- Sirius RED
- Pasm

## Immunanalyse:

- IgG
- IgM
- IgA
- C3c
- C5
- C1q
- Kappa
- Lambda

## EM

Elektronmikroskopi

# BESVARELSESTID

Spesialfarge. (dag 2)  
Foreløpig svar gis ut.



Immun svar: dag 3



EM: 2-4 uker



- Hva som er viktig for patologene for å sette diagnose:
- Bekrefte histologiske eller immunhistokjemiske funn (typisk elektrontette nedslag eller fibriller) – hvor ligger nedslagene? Fibrillenes tykkelse? Disse tingene kan fortelle noe om hvilken sykdom pasienten har
- **Vurdere basalmembranen** (tykkelse – tykk ved diabetes, tynn ved tynn basalmembransyndrom for eksempel – veldig vanskelig å gjøre sikre vurderinger/målinger uten EM)
- å få inntrykk av podocyttenes fotprosesser – kan veilede oss litt om årsaken til pasientens sykdom

## Immun/EM på alle nyrebiopsier?

- EM nødvendig for riktig diagnose i 21 % av biopsiene
- EM resulterte i klinisk relevant tilleggsinformasjon i 24 % av biopsiene
- Ingen metode for å identifisere kasus der EM vil være nyttig
- Diagnoser som blir oversett uten immunhistokjemi
  - Lettkjedesykdom som MIDD eller AL amyloidose
  - IgA nefropati
  - Anti-GBM
  - Fibronektin glomerulopati
  - Humoral reaksjon (C4d)
- Diagnoser som blir oversett uten EM
  - Fibrillær glomerulopati og immuntaktoid
  - Dens deposit disease
  - Alport's syndrom
  - Tynn basalmembransyndrom

# Skal se nærmere på EM analyse

1. Elektronmikroskop (EM)
2. Litt om behandling av nyrevev før vi kan mikroskopere (EM)
3. Noen caser vi har hatt på lab.  
Hvordan vevet/bildene kan se ut i et elektronmikroskop



# ELEKTRONMIKROKOP

Elektronmikroskopet vi bruker nå.

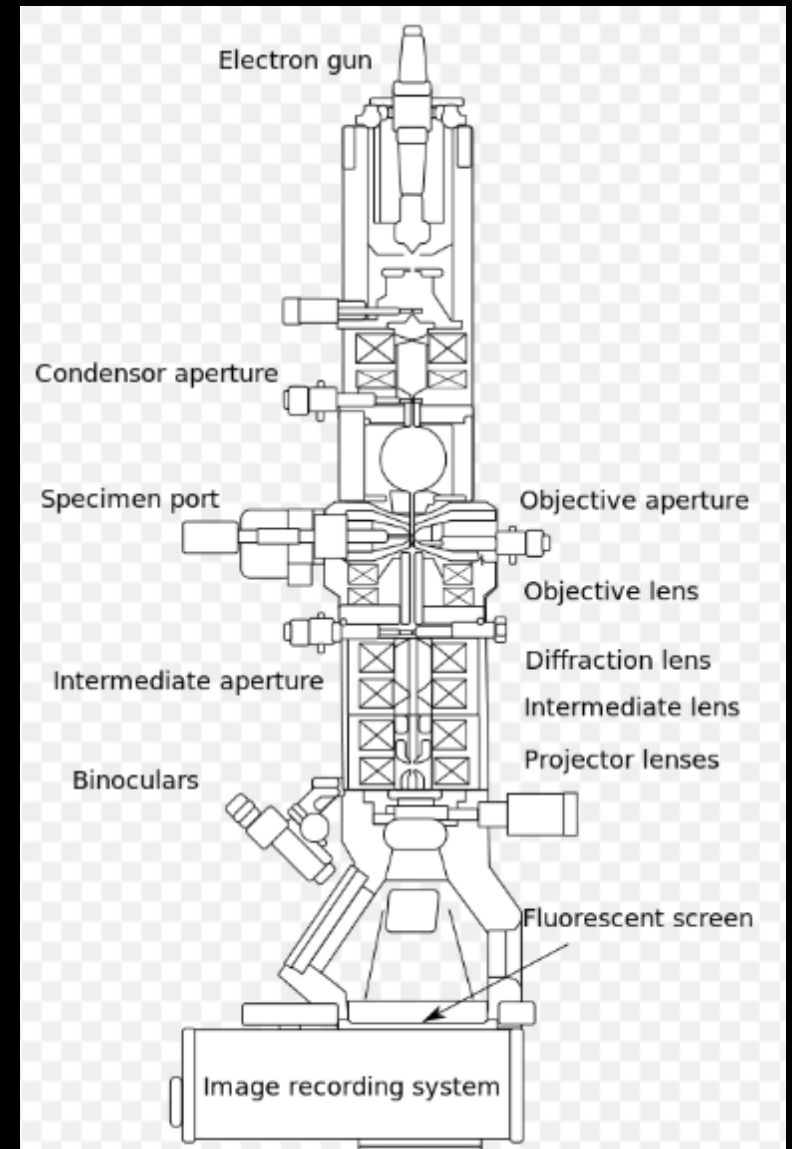
HT8700 Hitachi

Leier i UiB (Universitet I Bergen)



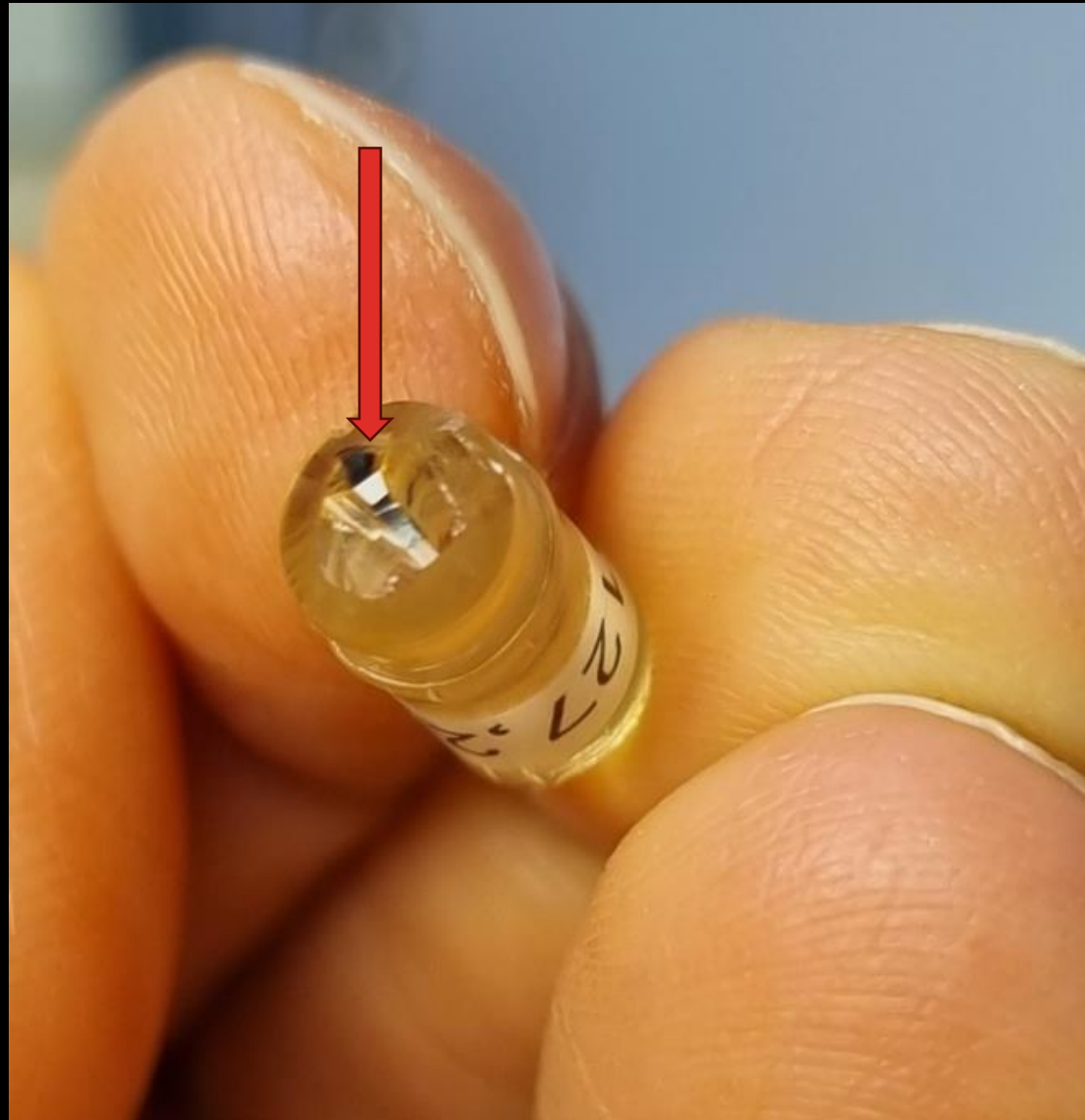
# Litt om Elektronmikroskop

- Oppnår en langt større oppløsning enn vanlig lysmikroskop.
- Ved elektronmikroskopi benyttes elektroner i stedet for synlig lys for å avbilde objektet.
- Elektronene bremses svært effektivt opp av luft, så det benyttes vakuum inne i mikroskopet
- Materialet som brukes i et elektronmikroskop må forbehandles på en spesiell måte, slik at den tåler påkjenningen den blir utsett for.



# ELEKTRONMIKROSKOPI

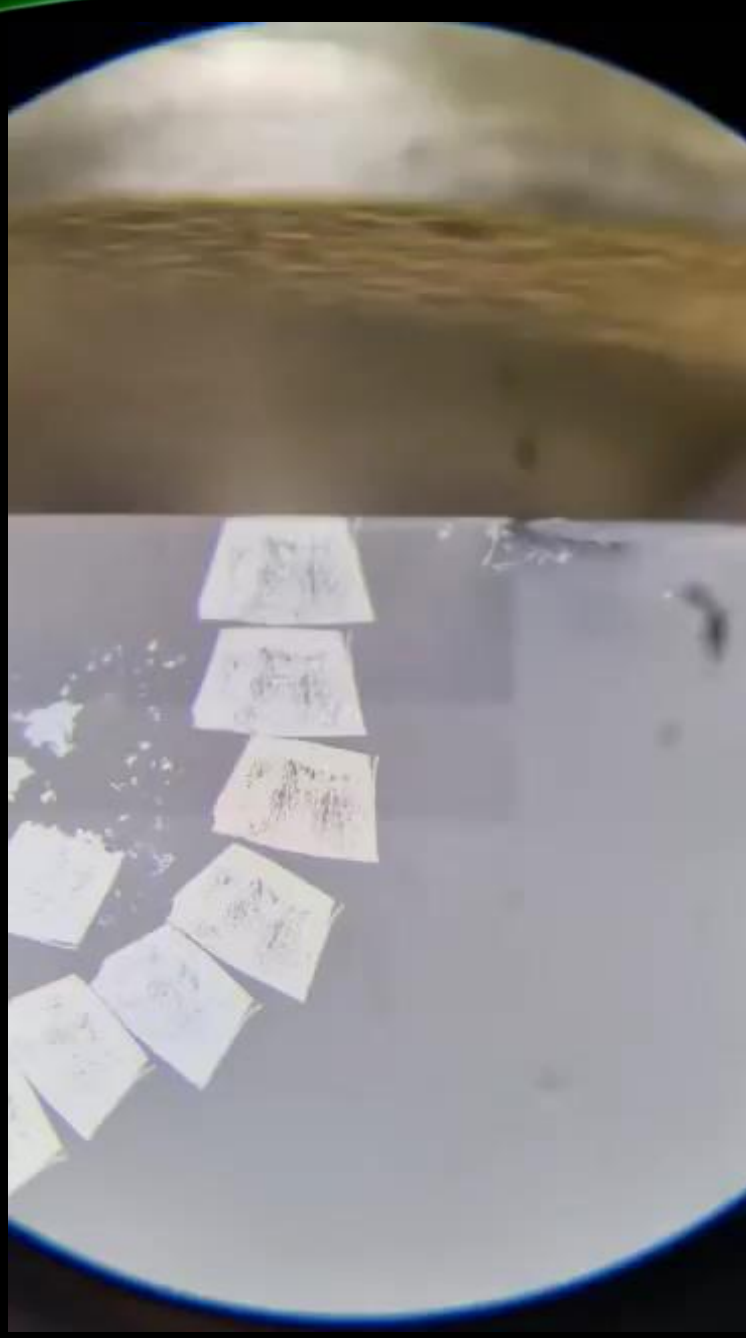
- Blir fremført i plastblokker, EPON blokker: dette for å kunne skjære ned til ultratynn snitt som har en snittykkelse på 70nm.
- For å kunne mikroskopere i et EM trenger snittene å være robust for å kunne tåle bl.a stråling den kan utsettes for inni mikroskopet.
- Vevet ser svart ut. Grunn: Osmium som brukes under fremføringen.
- Osmium fikserer og farger vev.



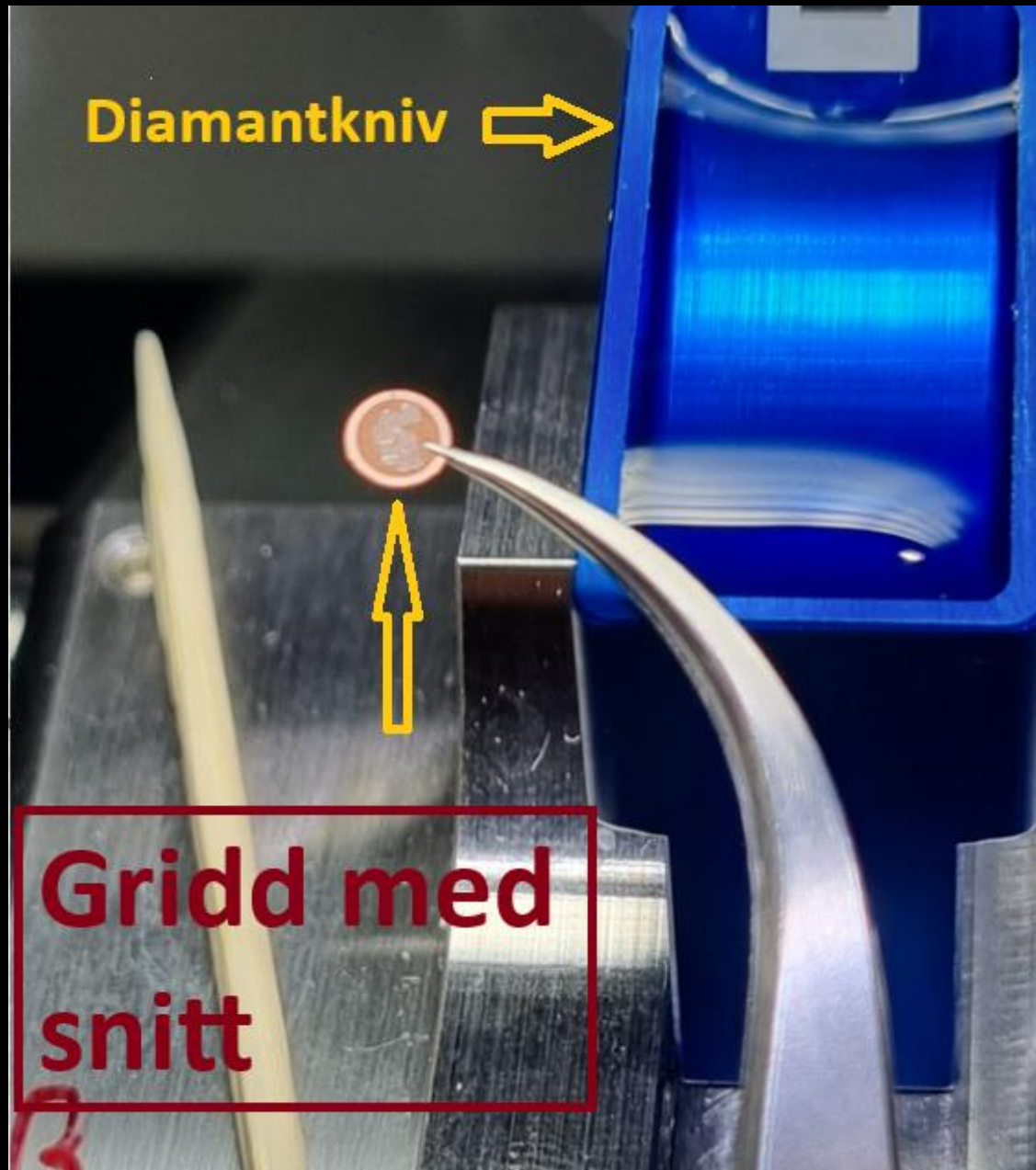
# MIKROTOMETET VI BRUKER FOR Å SNITTE SEMITYNNE OG ULTRATYNN SNITT.

- Finner en glomeruli. Trapetsere.
- Snitter med diamantkniv.
- Snittykkelse: 70nm (nanometer).





PLUKKER SNITTENE  
OPP MED EN KOBBER  
GRIDD



# KONTRASTERING

**Kontrastering: Gir  
kontrast til vevet**

**Tilsetter tungmetaller.  
Uranylacetat (svakt  
radioaktivt stoff). Og  
Blycitrat**

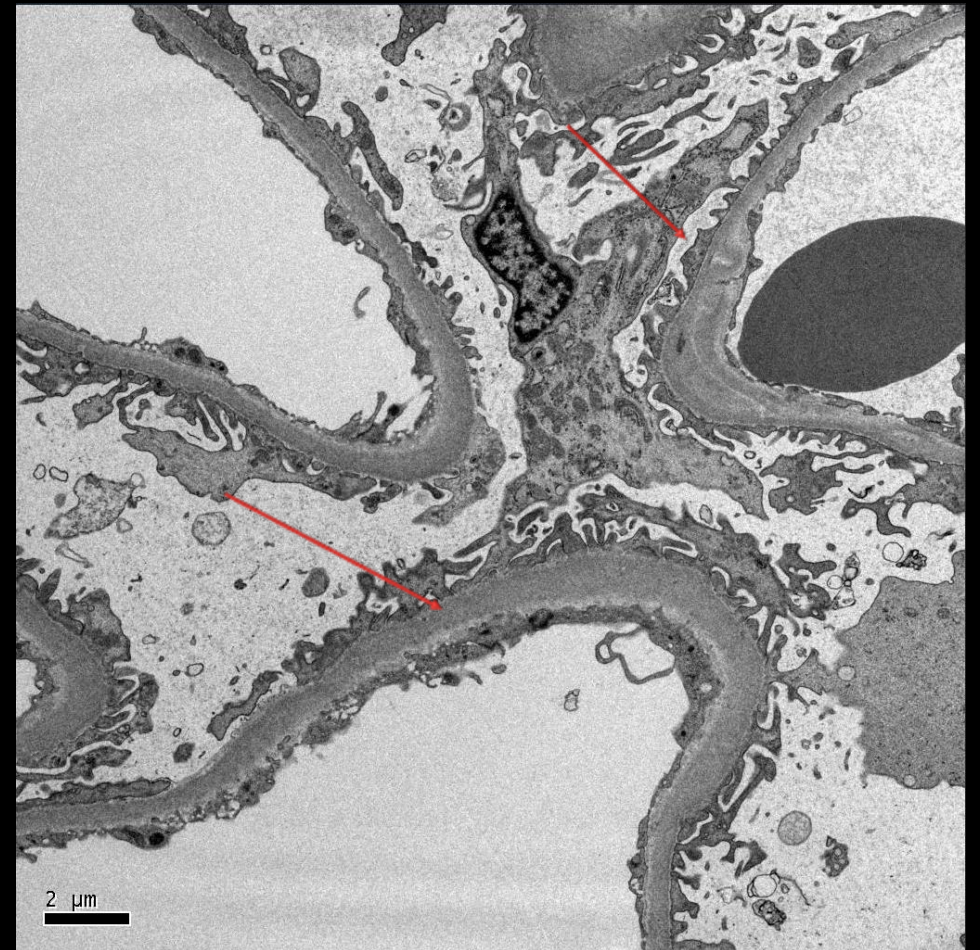
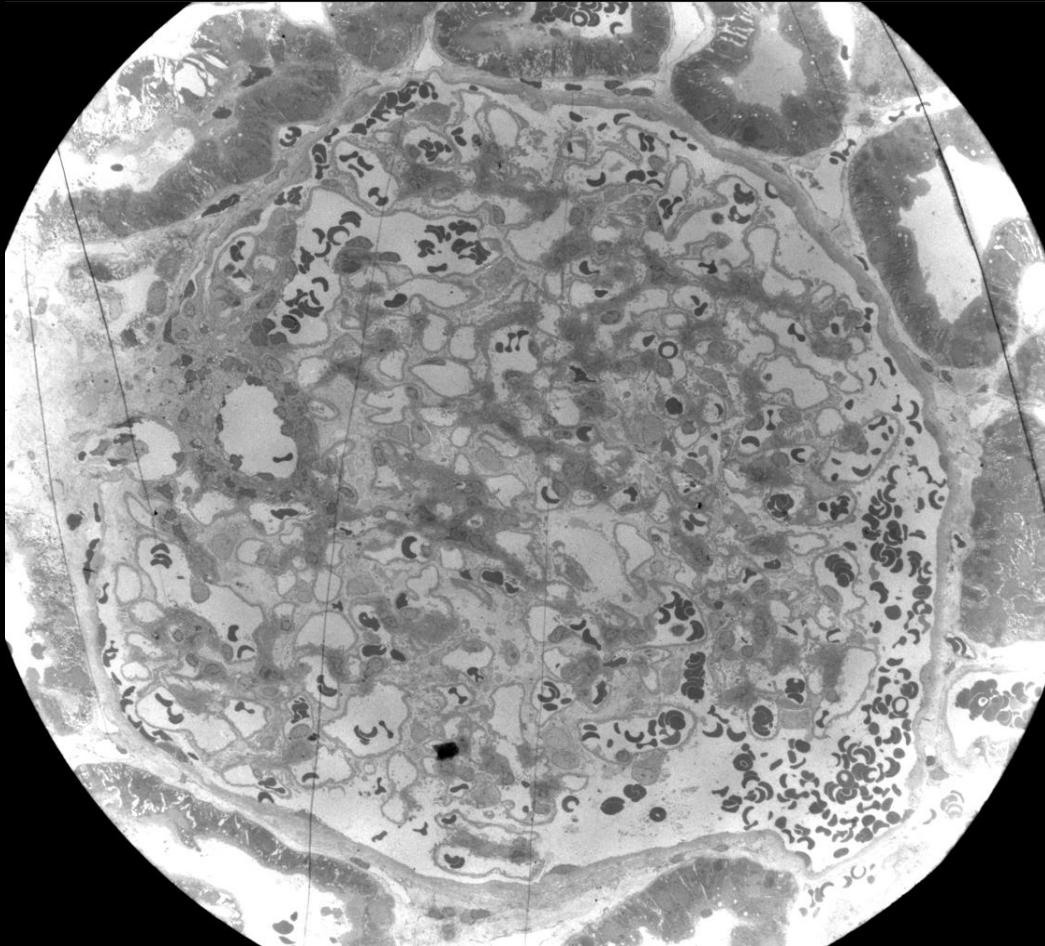
A hand is shown using a calculator. A semi-transparent fingerprint scanner overlay is positioned over the hand's index finger, which is resting on the calculator's keypad. The calculator's keypad features a numeric row (1-9, 0), a row of function keys (A, B, C, D), and a row of four arrow keys. The background is dark with colorful, flowing abstract shapes in shades of red, orange, yellow, and cyan. The text 'HIRAOKA KONTRASTERINGSSETT' is overlaid in white, bold, sans-serif font.

# HIRAOKA KONTRASTERINGSSETT



# HVORDAN GLOMERULI SER UT I ET ELEKTRONMIKROSKOP

Glomeruli



# CASE 1

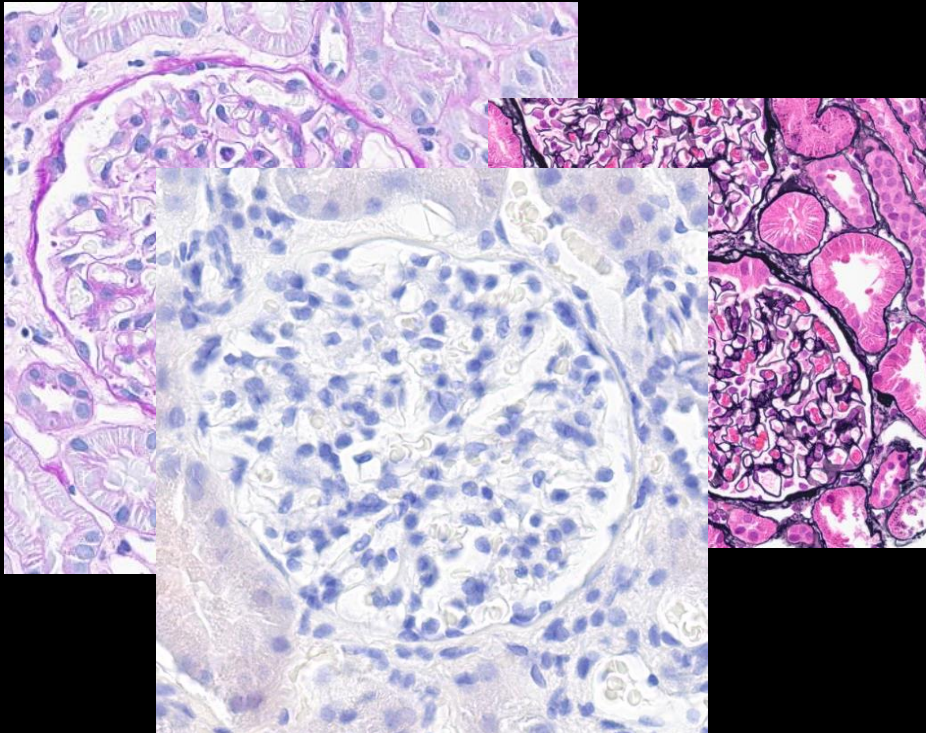
## MINIMAL CHANGE SYNDROME

- Her er EM bildene essensiell for diagnostikken.
- Etter et lite søk på nettet er ofte klinisk opplysning at: Pasienten mister blod og protein i urinen. Skummete urin. Ødem.
- Forekommer mest hos barn.
- Analysepakken (frå parafinstøpt materiale, spesialfarge og immun) viser ingen eller lite tegn til patologisk forandring. Kan ikke detekteres under en vanlig lysmikroskop.
- Ved å studere EM bildene kan en se at podocytene er flata ut/unormal/patologisk.
- Podocytter: Her foregår mesteparten av filtreringen av urin.  
Når filtreringsfunksjonen/pdocytt er skadet vil blod, proteiner m.m kunne lekke ut

# CASE 1

## MINIMAL CHANGE SYNDROME

- Lite eller ingen patologisk funn på vanlig lysmikroskopi.



### Negativ immun (som regel)

*Immunpatologiske funn i glomeruli*

*.....metode.....immunhistokjemi*

*.....IgA.....-*

*.....IgM.....-*

*.....IgG.....-*

*.....C1q.....-*

*.....C3.....-*

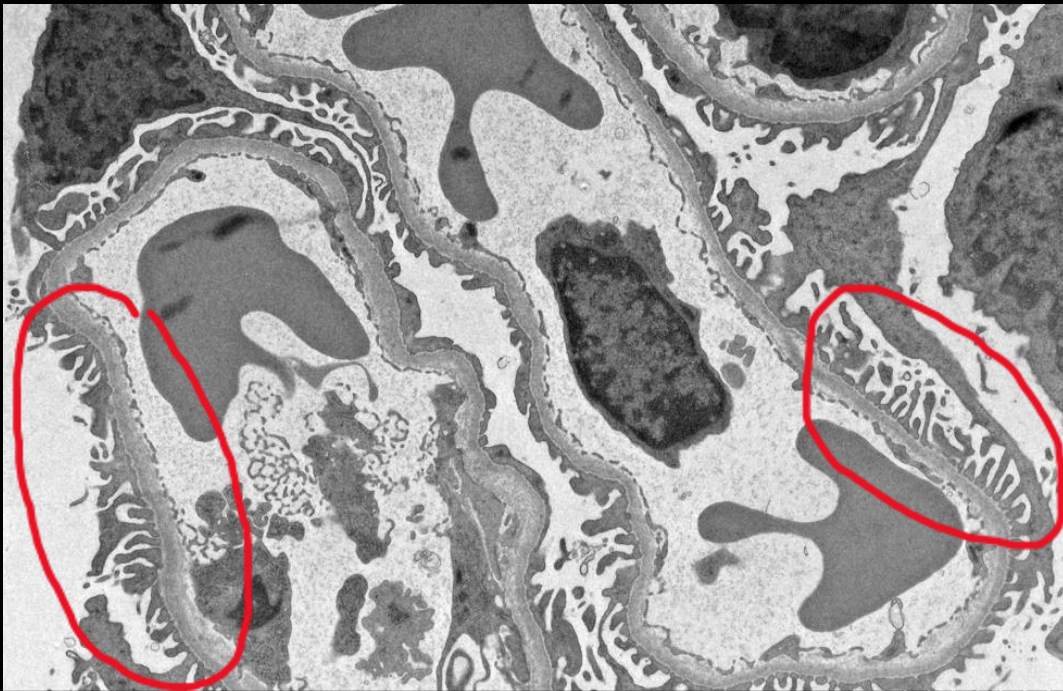
*.....C5b-9.....-*

*.....lette kjeder..lik ekspresjon*

# CASE 1

## MINIMAL CHANGE SYNDROME

Normal fotprosess ("normal nyre")



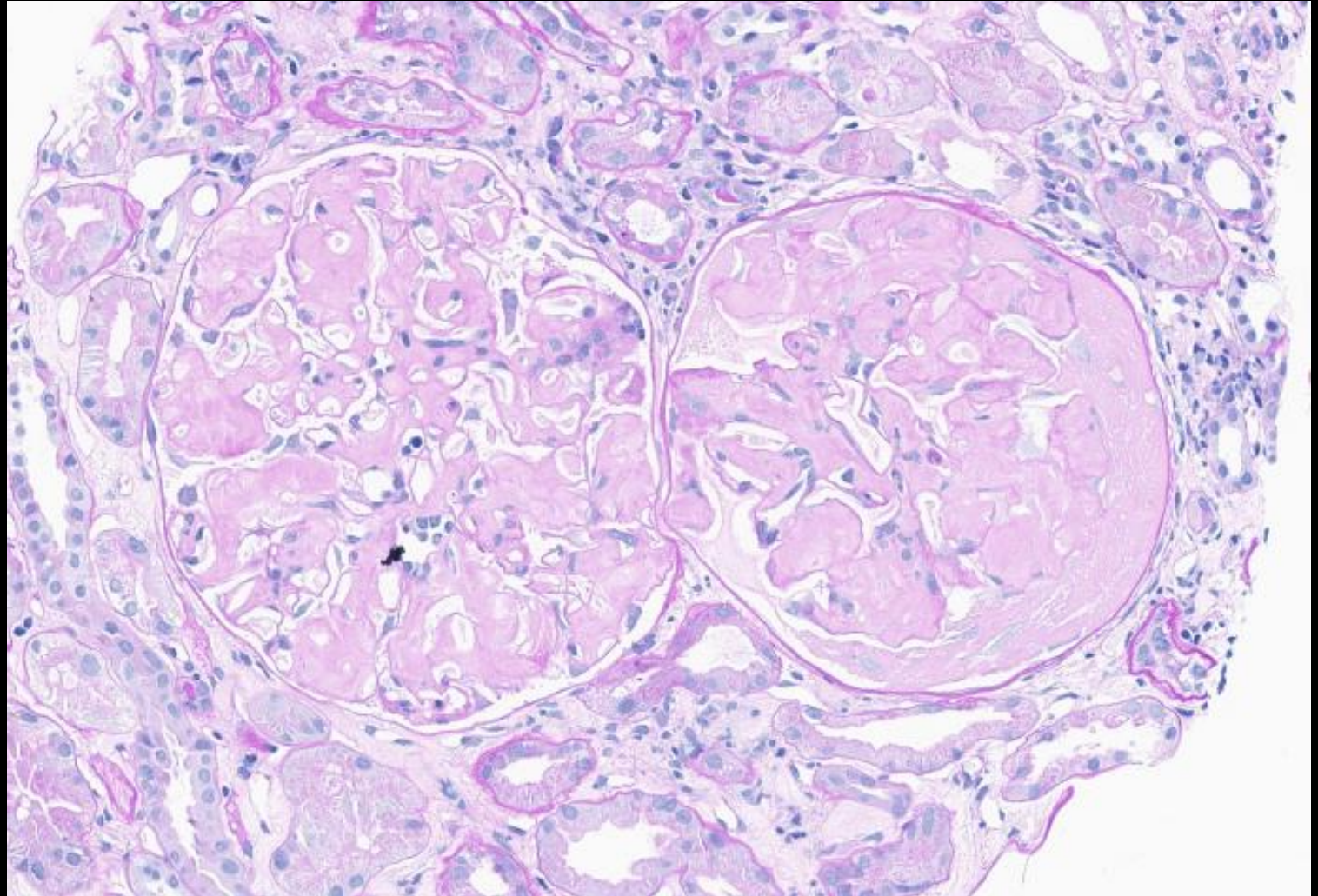
Her kan en se avflatninger på podocytter



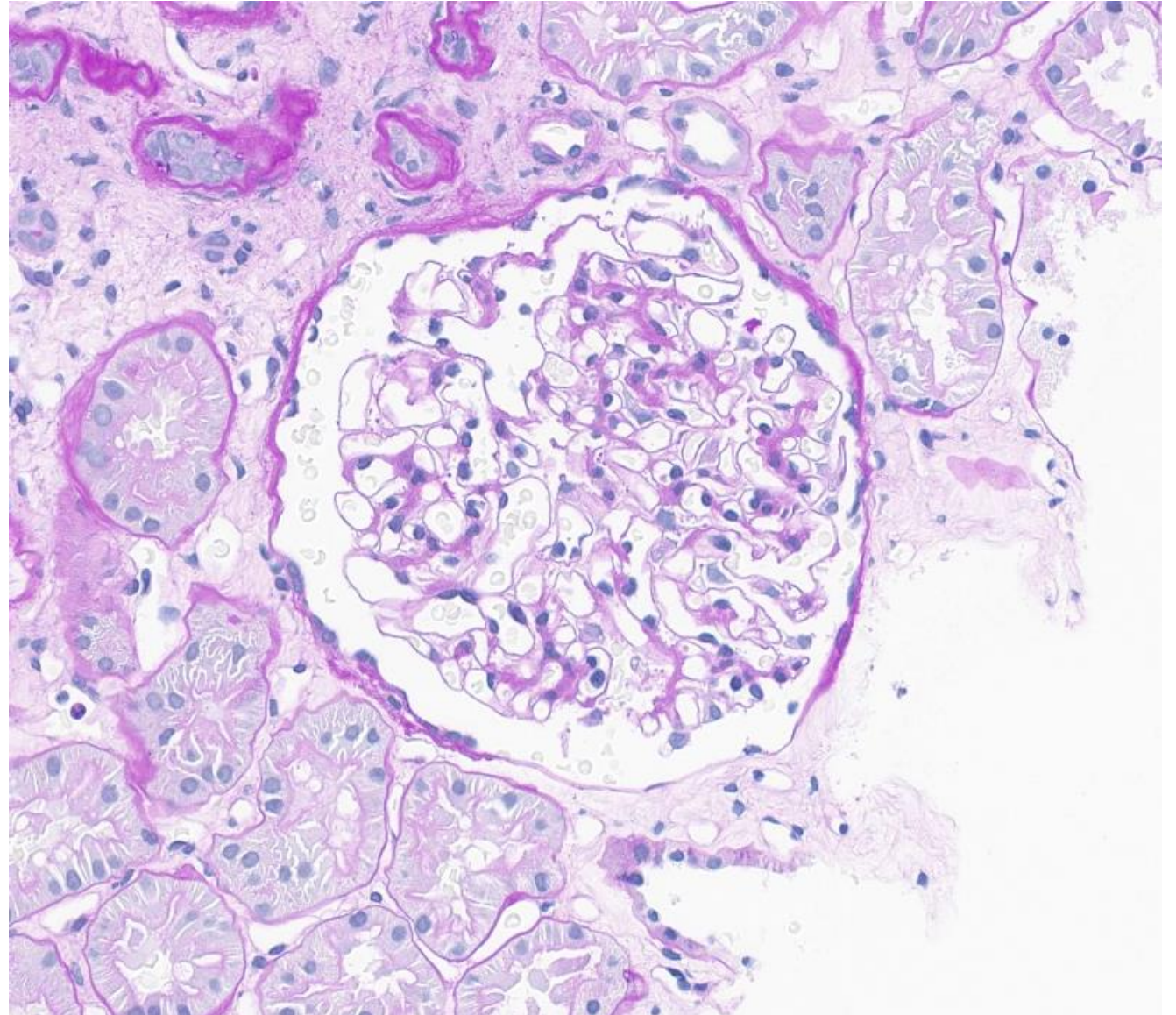
Case 2

# AMYLOIDOSE

Pas farge:  
Diffuse kanter. Tykke  
membraner



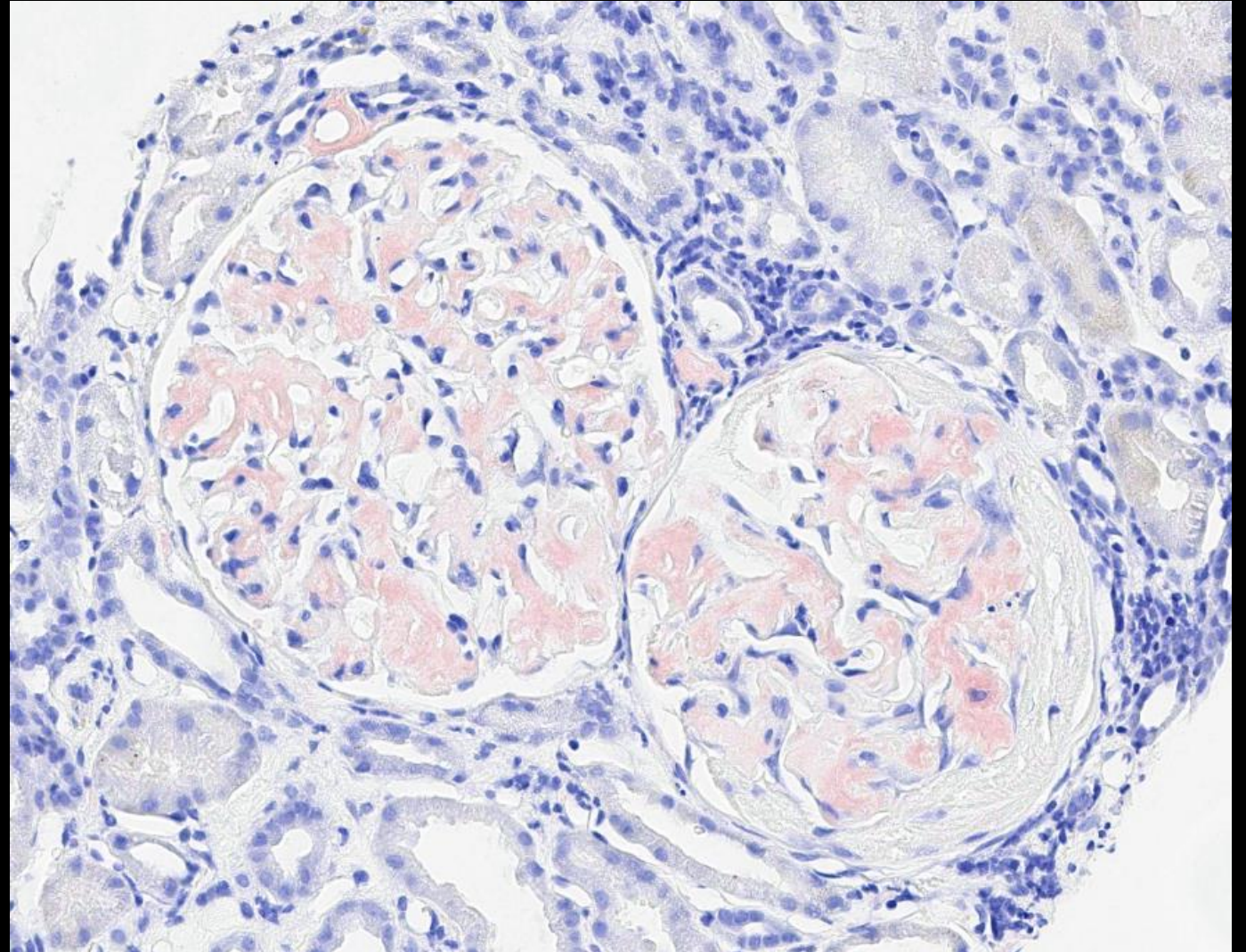
- Eksempel på et glomeruli med Pasfarge uten amyloidose

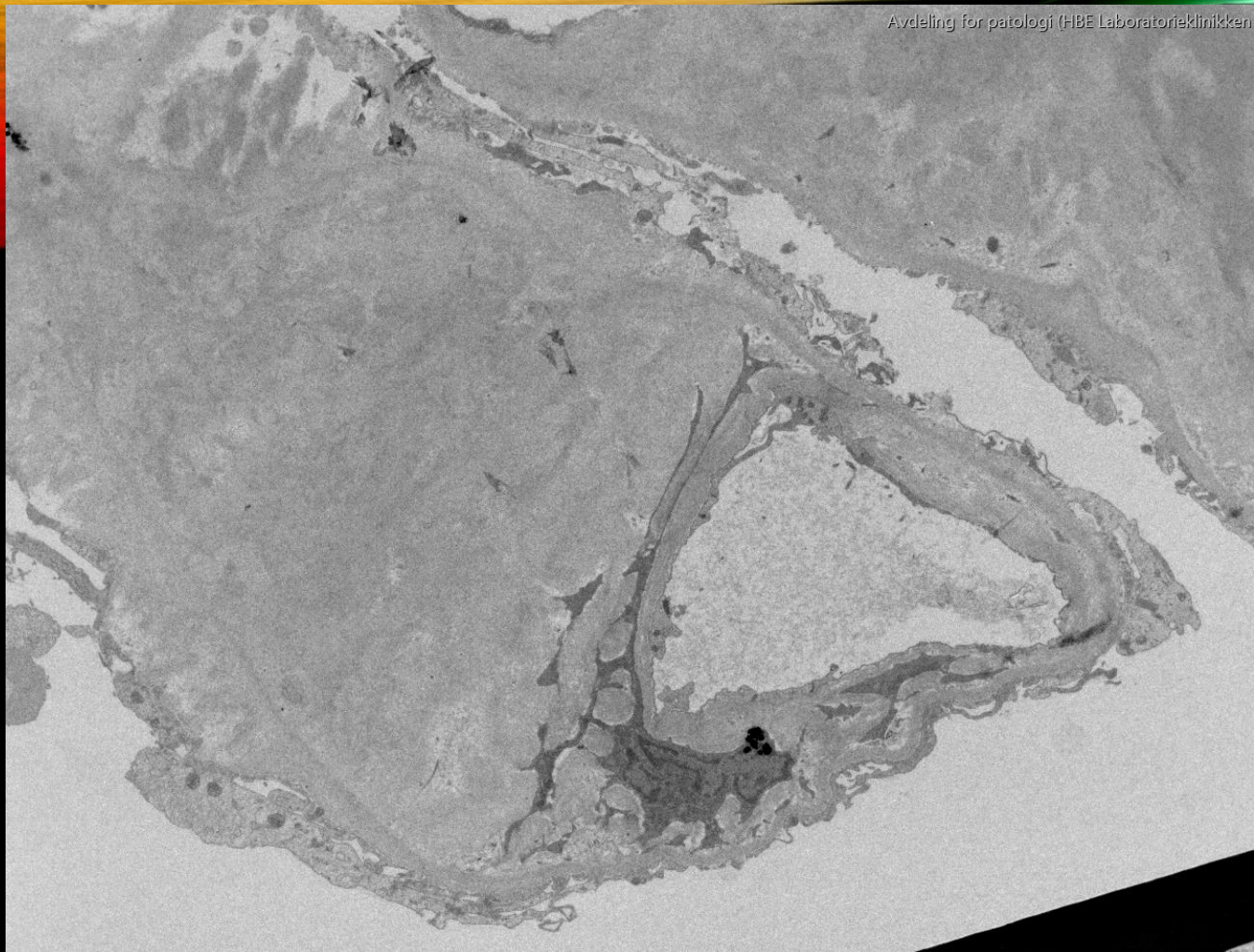


# CONGO FARGE

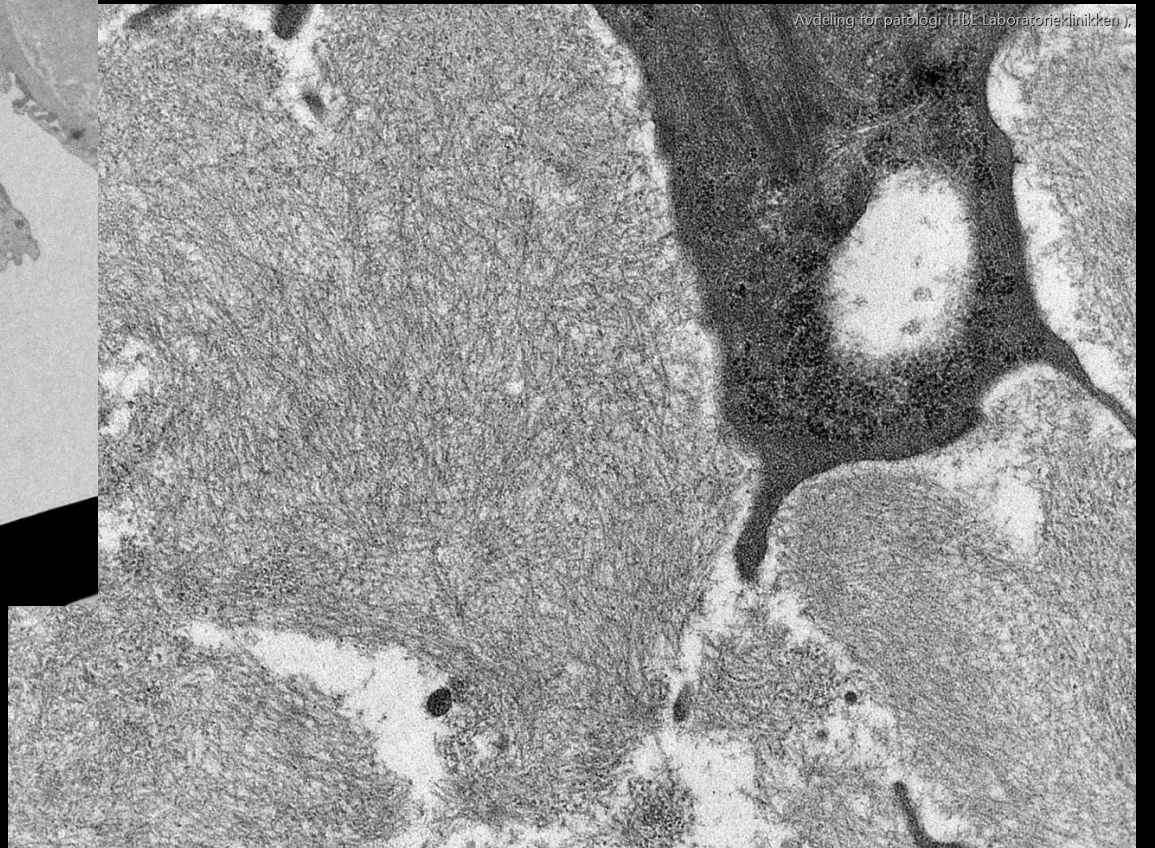
- Positiv congo farge

Blokk sendt til RH for å typisere  
Amyloid. Besvarelsestid: 3mnd



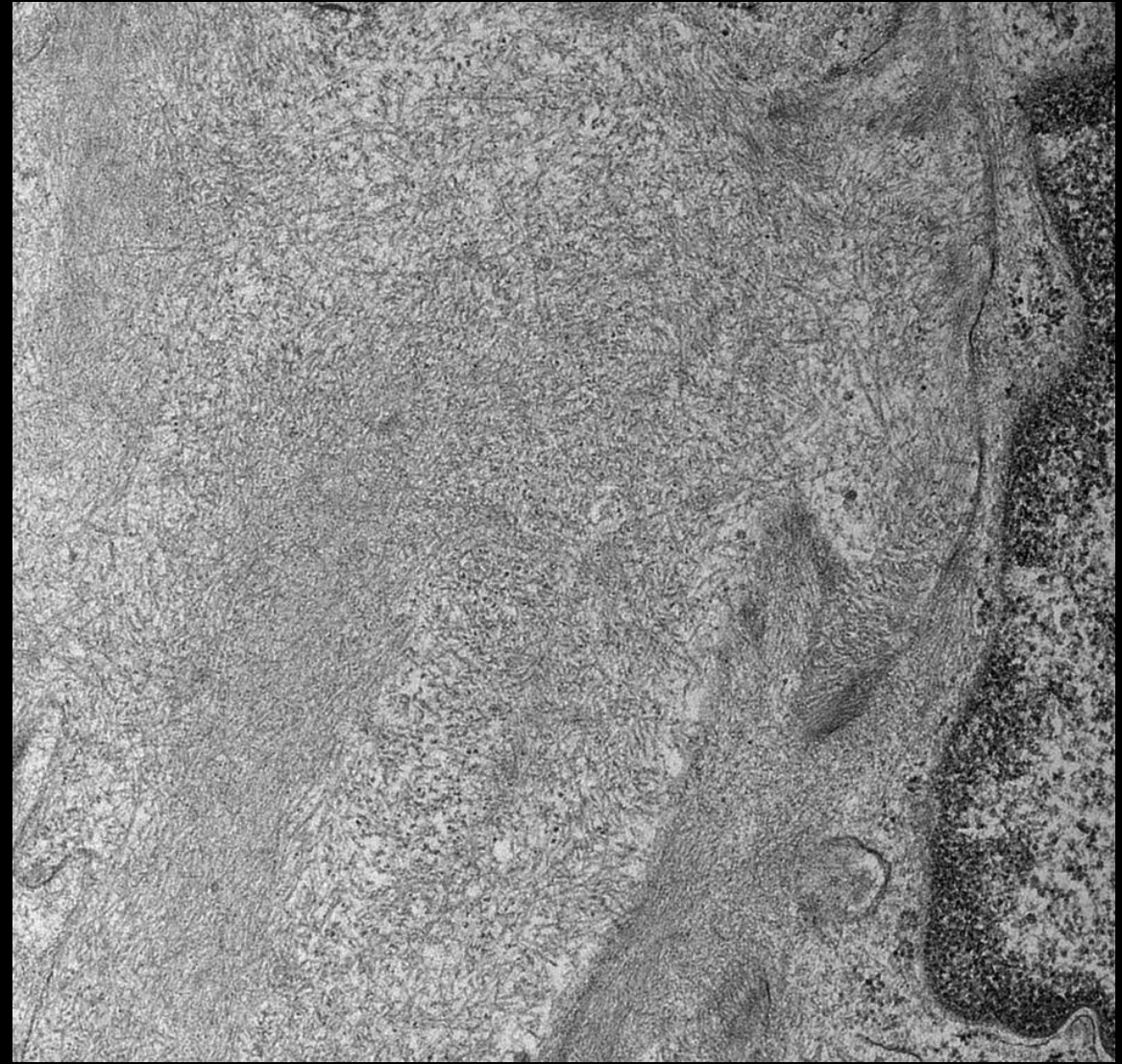
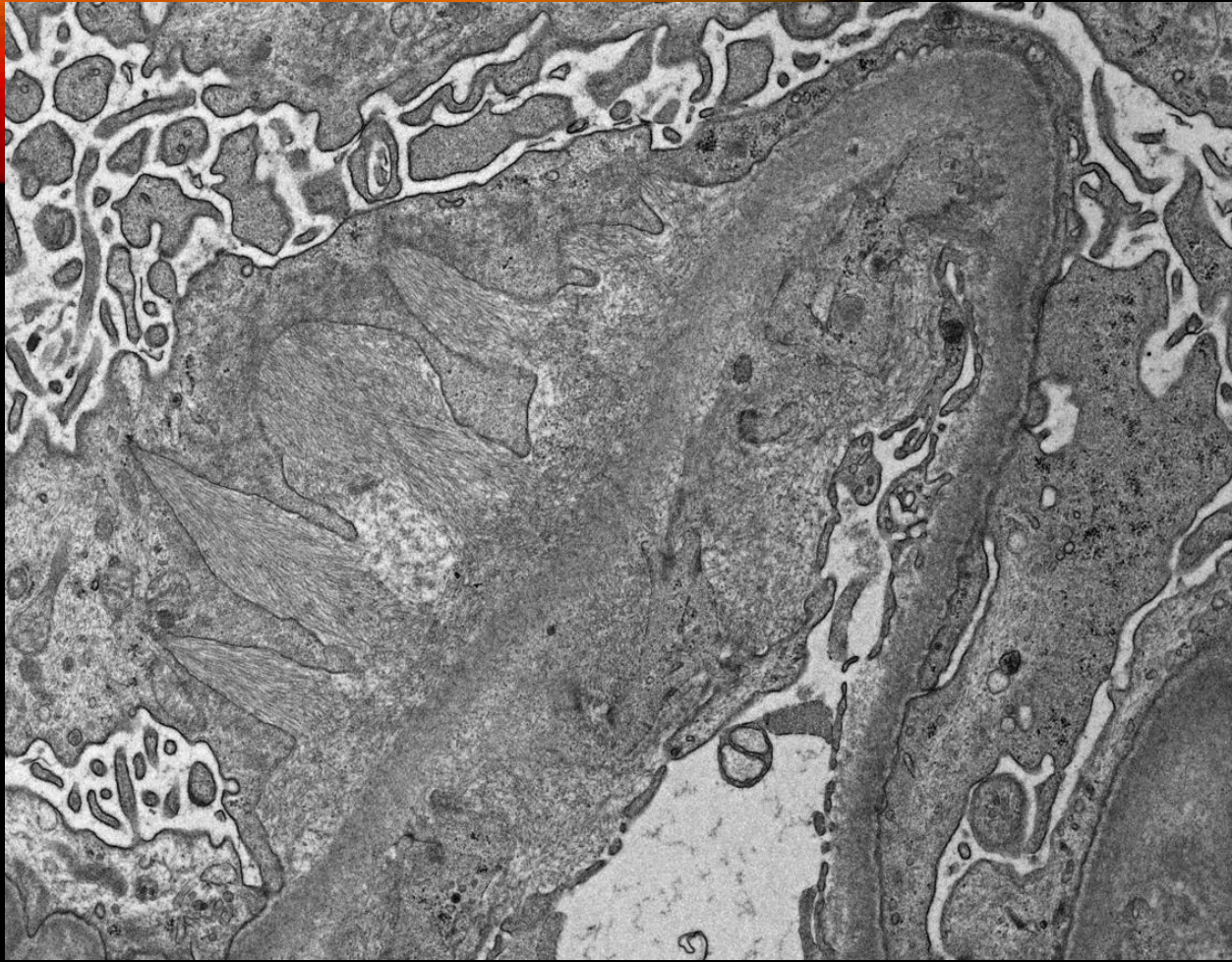


# EM-BILDE



Case 2





Case 2

# CASE 3

## TYPISK FOR IGA NEFROPATI

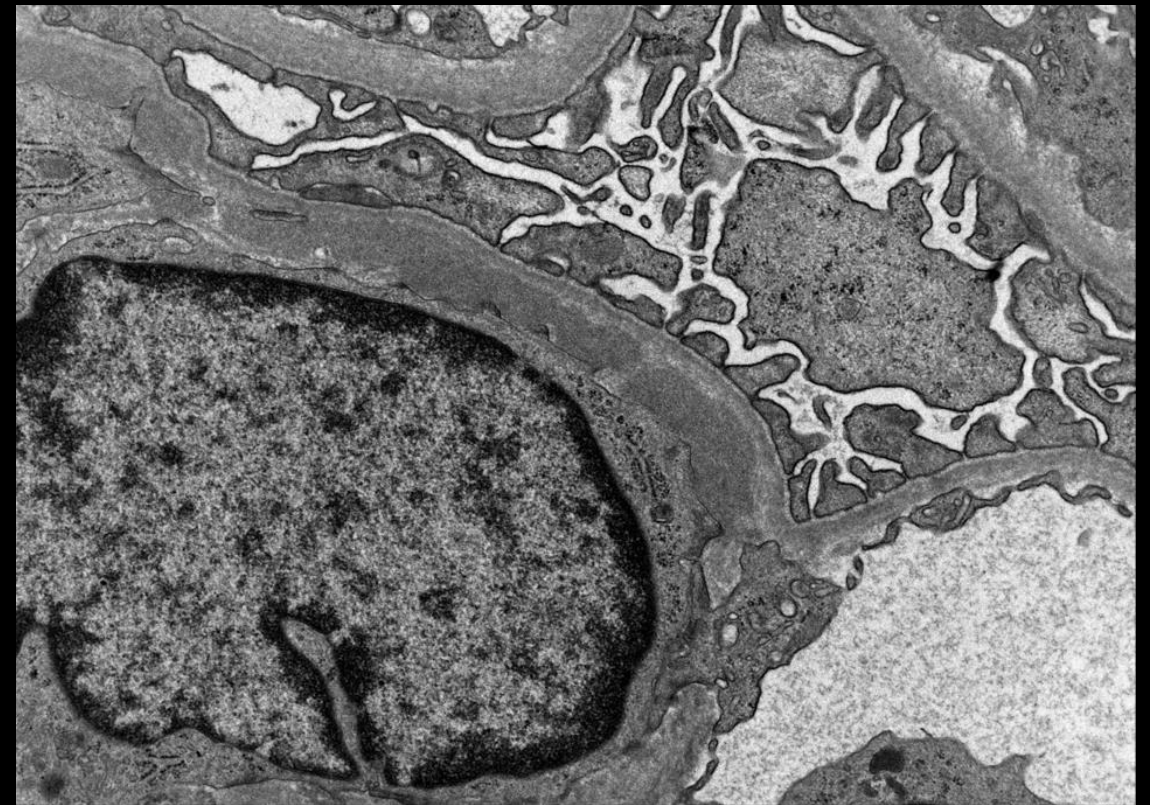
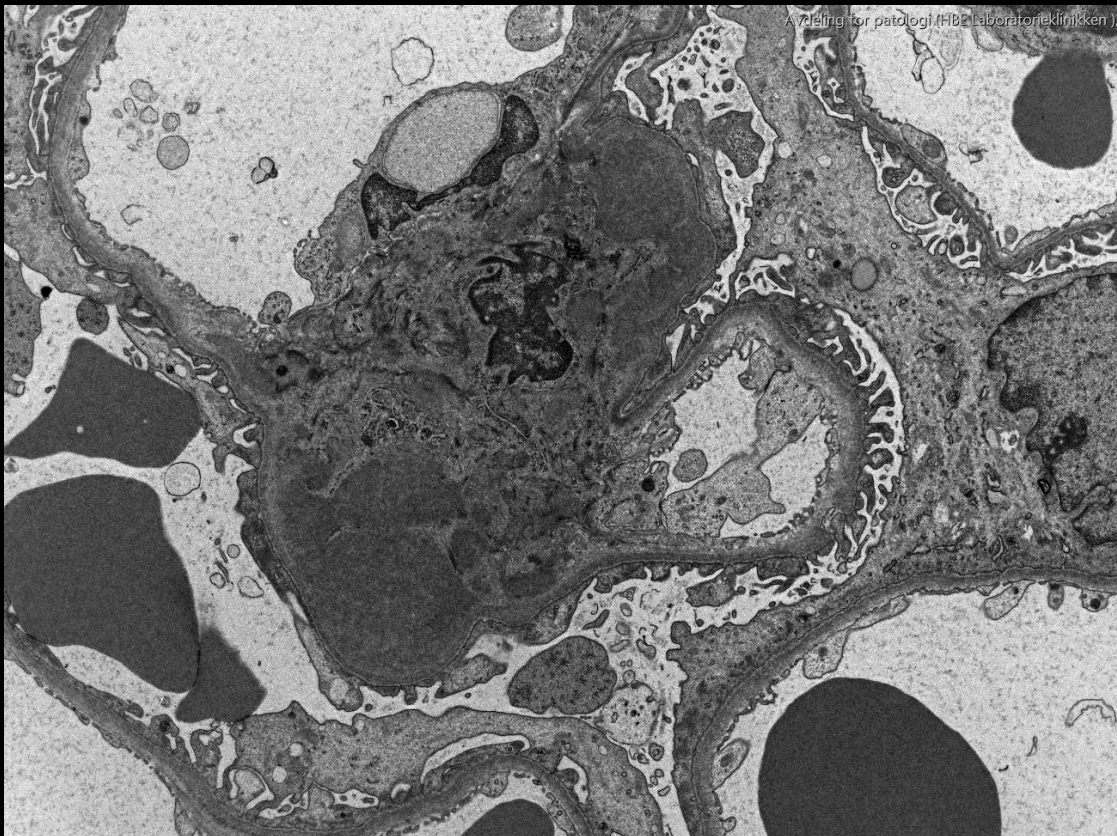
- Spesialfargene:

- Pas
- Congo -negativ
- He
- AFOG
- Sirius RED
- Pasm

- Immunanalyse:

- IgG
- IgM
- IgA +++ Lokalisert i mesangiene
- C3c
- C5
- C1q
- Kappa
- Lambda

# EKSEMPEL PÅ EM BILDER FOR IGA NEFROPATI



x8.0k Zoom-1 HC-1 100.0kV 2024/06/21 10:59  
Hitachi TEM system.

2.0µm

# CASE 4 MEMBRANØS GLOMERULONEFRITT, LUPUS

## *Immunpatologiske funn i glomeruli*

*.....metode.....immunhistokjemi*

*.....IgA.....+.....diffus global i mesangiene og kapillærveggene*

*.....IgM.....++.....diffus global overveiende i mesangiene*

*.....IgG.....++.....diffus global i mesangiene og kapillærveggene*

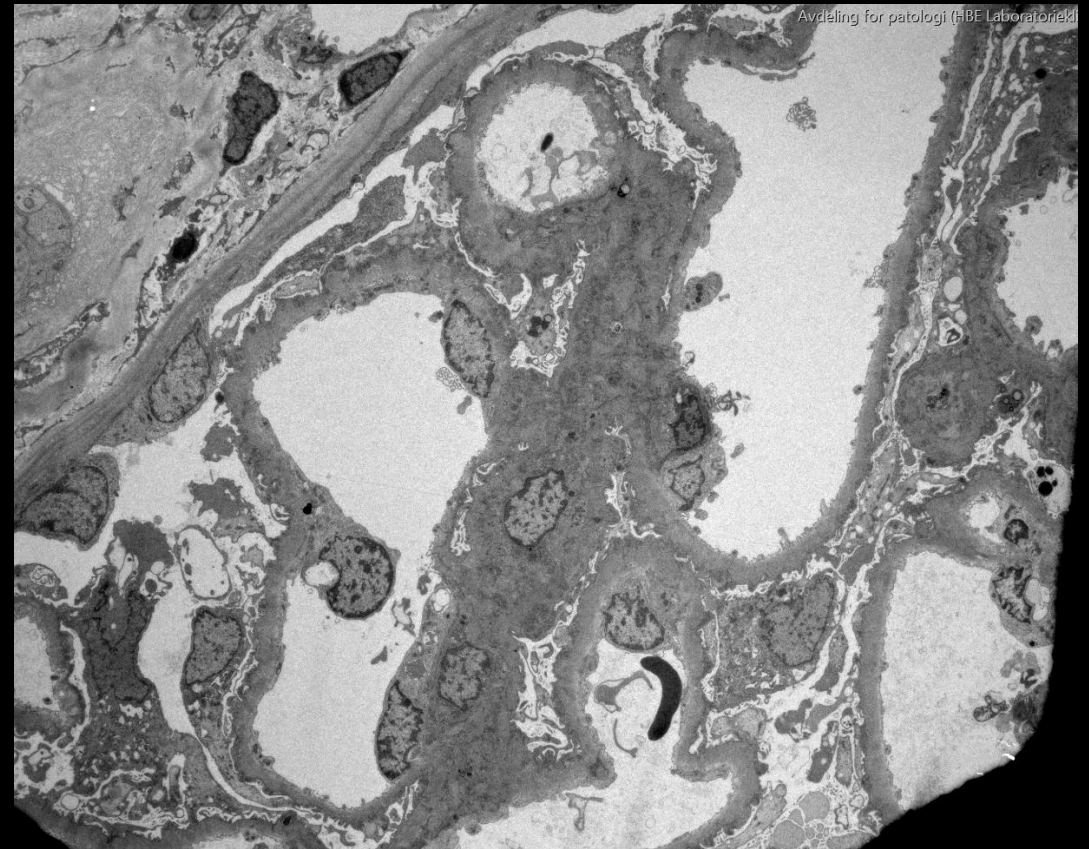
*.....C1q.....++.....diffus global i mesangiene og kapillærveggene*

*.....C3.....+.....*

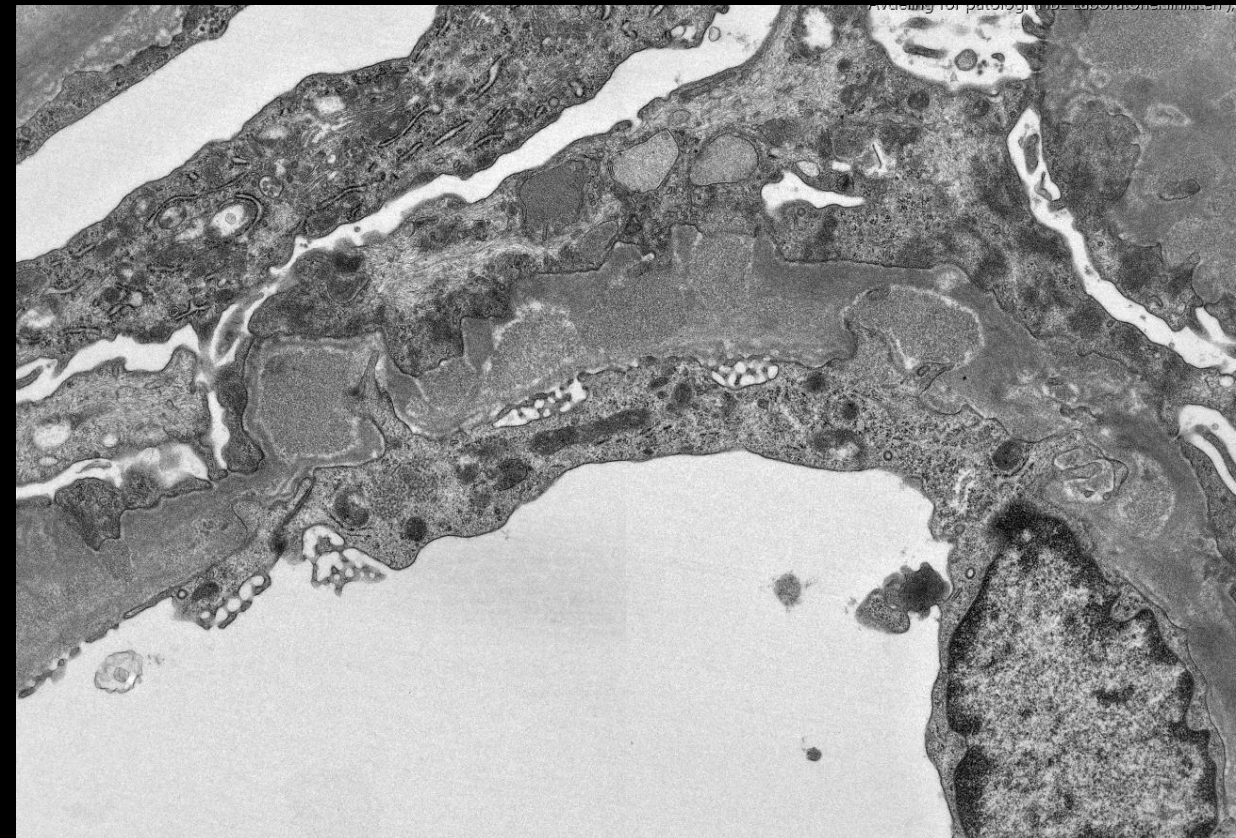
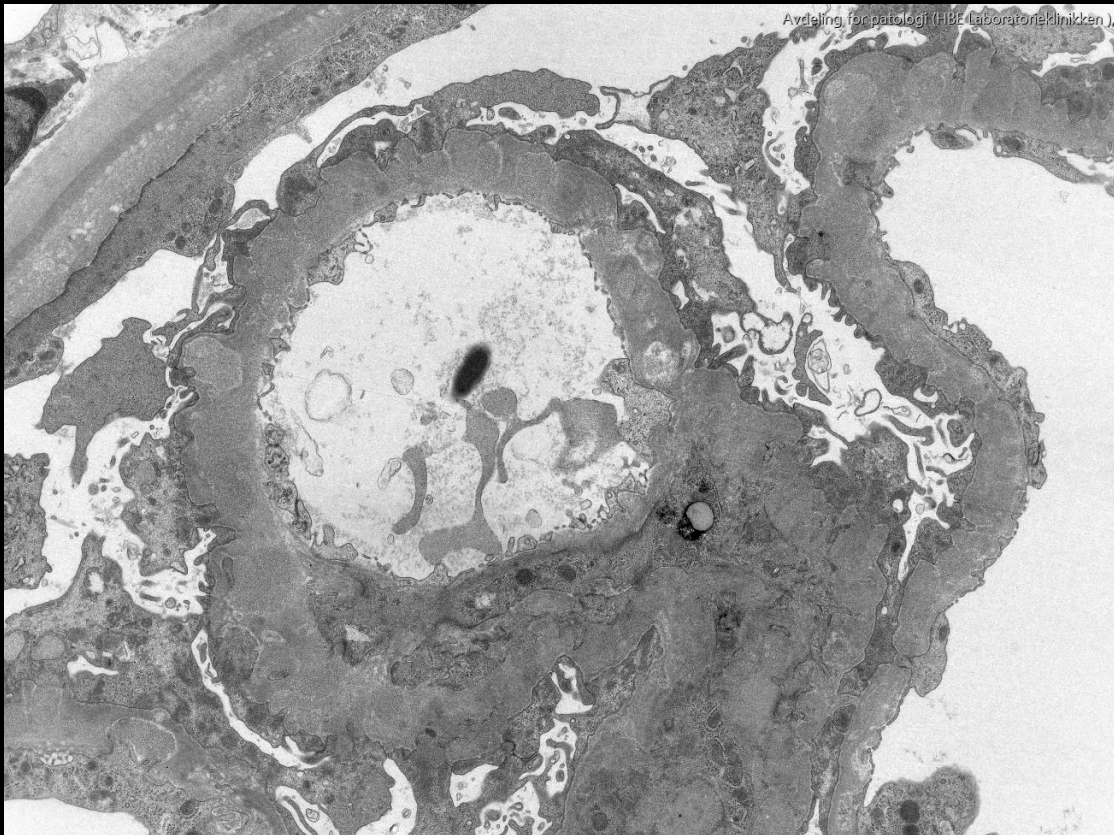
*.....C5b-9.....+++.....diffus global overveiende i kapillærveggene*

*.....lette kjeder..lik ekspresjon*

Mye positivitet  
i immunhistokjemi



# CASE 4 MEMBRANØS GLOMERULONEFRITT, LUPUS

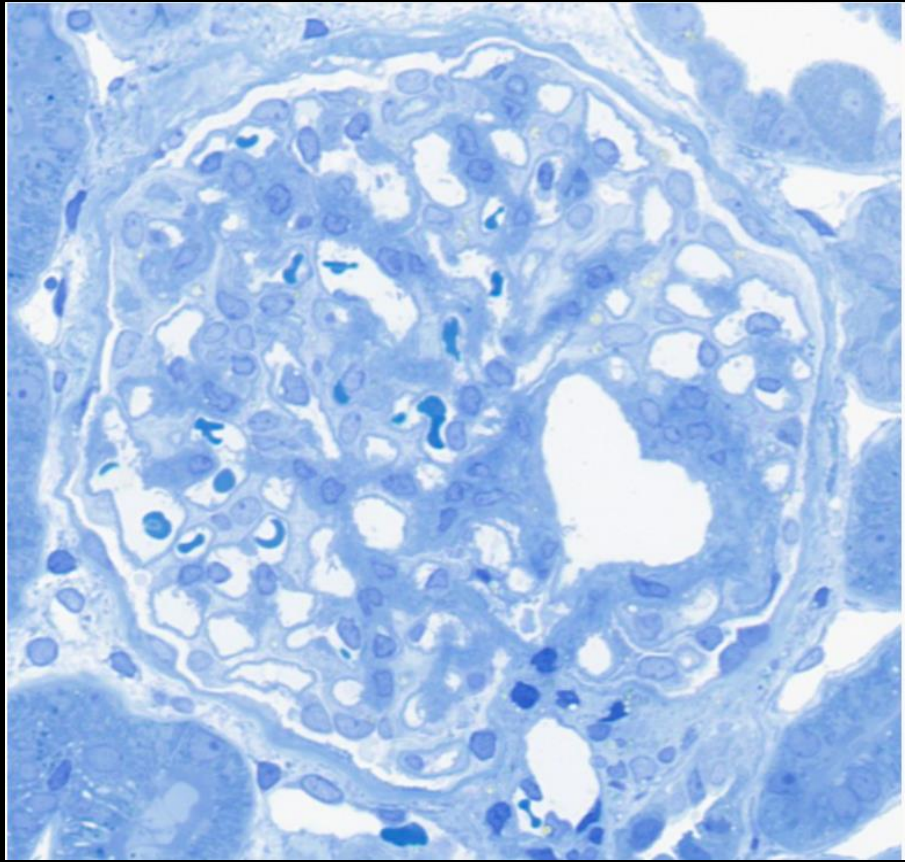


Typisk EM bilde ved positiv IgG immun,  
mye nedslag i membranen.

- kilde: Sanjeev Sethi, Fernando C Fervenza, Standardized classification and reporting of glomerulonephritis, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 34, Issue 2, February 2019, Pages 193–199, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy220>)
- Prosedyre Helse Bergen. Haukeland Sjukehus, Avd for Patologi

[Slik får du mer ut av gåturen - Vektklubb](#)

# Spørsmål?



*Tatch for meg*