

BIOPSJA NERKI

MAŁGORZATA WĄGROWSKA-DANILEWICZ

1. Wstęp

Do lat 50. ubiegłego wieku wiedza dotycząca morfologicznych zmian w kłębuszkowych chorobach nerek pochodziła z badań autopsyjnych. Opisywane na podstawie tych badań makroskopowe i mikroskopowe zmiany w nerkach miały charakter uszkodzenia przewlekłego, często ześciowego, i nie dostarczały informacji o zmianach wczesnych. W 1934 r. Robert Ball dokonał przeszskórnej biopsji nerki u pacjenta z guzem nerki. Następnie, w 1944 r., Nils Alwall zastosował przeszskórną biopsję do oceny nienowotworowych zmian w nerce, jednak po śmierci jednego z pacjentów zaniechał nakłuć, a wyniki opublikował dopiero w 1952 r. W 1951 r. Paul Iversen i Claus Brun wykorzystali technikę przeszskórnej biopsji nerki do diagnostyki zmian nienowotworowych. W 1952 r. Robert Kark i Robert Muehrcke zastosowali do nakłucia nerki igłę tnącą Vim-Silvermanna w modyfikacji Franklina. Minęło wiele lat, zanim przeszskórna biopsja nerki została zaakceptowana i wprowadzona jako rutynowa technika diagnostyczna. Przede wszystkim obawiano się, czy metoda ta nie stanowi zbyt dużego ryzyka w porównaniu z korzyściami, jakich może dostarczyć mikroskopowa ocena biopunktatu. Dyskutowano również, czy mikroskopowe zmiany spostrzegane w bardzo drobnym fragmencie tkankowym, uzyskanym podczas nakłucia nerki, są reprezentatywne i pozwalają na snuć wniosków diagnostycznych. Głosy krytyczne wskazywały na brak bezpośredniego powiązania pomiędzy rodzajem morfologicznych zmian w biopunktacie a efektywną terapią chorób nerek. W 1950 r. prace Coona i Kaplana pozwoliły na zastosowanie przeciwciał znakowanych fluoresceiną do immunomorfologicznej oceny tkanek. W latach 1950–1953 wprowadzono technikę transmisyjnej mikroskopii elektronowej, a pierwsza publikacja opisująca ultrastrukturę nerki dotyczyła zmian w podocytach w zmianie minimalnej (*minimal change disease* – MCD).

Tabela I. Wskazania do wykonania biopsji nerki

Zespół nercycowy
Bezobjawowy białkomocz
Krwinkomocz lub krwimocz trwały lub epizodyczny o niejasnej etiologii
Ostra niewydolność nerek
Przewlekła choroba nerek (z wyjątkiem schyłkowej niewydolności nerek)
Nefropatie w przebiegu chorób układowych (np. toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów)

2. Cele biopsji nerki

Biopsja nerki jest podstawowym badaniem diagnostycznym pozwalającym na uzyskanie informacji o rodzaju, aktywności i zaawansowaniu procesu chorobowego. Kliniczny obraz kłębuszkowych chorób nerek nie pozwala na ustalenie rodzaju glomerulopatii. Jeden rodzaj glomerulopatii może manifestować się różnymi zmianami morfologicznymi i różnorodnym przebiegiem klinicznym. Nefropatia IgA i nefropatia toczniowa stanowią dobre przykłady glomerulopatii charakteryzujących się różnorodnym obrazem morfologicznym i różnorodną manifestacją kliniczną. Zatem oczywiste jest, że jedynym diagnostycznym badaniem pozwalającym na sprecyzowanie rodzaju zmian kłębuszkowych jest biopsja nerki. Należy podkreślić, że biopsja nerki jest zasadna, jeśli dostarcza informacji istotnych diagnostycznie i prognostycznie, ale przede wszystkim powinna być wykonana w przypadkach, kiedy rodzaj postępowania terapeutycznego jest ściśle uzależniony od wyniku mikroskopowej oceny biopunktatu. U chorych z gwałtownie postępującą niewydolnością nerek stwierdzenie zewnątrzwołniczkowego kłębuszkowego zapalenia nerek z martwicą pętli włośniczkowych pozwala na wdrożenie leczenia immunosupresyjnego ratującego życie. Biopsja nerki dostarcza również informacji dotyczących efektywności leczenia, zwłaszcza u chorych na nefropatię toczniową wykonanie biopsji powtórnej (rebiopsji) nerki pozwala na ocenę skuteczności zastosowanej terapii.

3. Wskazania do wykonania biopsji nerki

Podstawowe wskazania do wykonania biopsji nerki przedstawiono w tabeli I. Biopsja nerki jest cennym zabiegiem diagnostycznym, jednak istnieje ryzyko wystąpienia powikłań. W każdym przypadku należy rozważyć, czy korzyści przewyższają zagrożenia. Badania prospektywne wykazały, że wynik biopsji nerek zmienia wstępne rozpoznanie w 44% przypadków, prognozę dokonaną na podstawie oceny klinicznej w 57% przypadków, a postępowanie terapeutyczne w ok. 30% przypadków. Największe rozbieżności pomiędzy klinicznym rozpoznaniem a rozpoznaniem ustalonym na podstawie mikroskopowej oceny biopunktatu dotyczą glomerulopatii, które klinicznie manifestują się zespołem nercycowym lub ostrą niewydolnością nerek. W ostrej niewydolności nerek rozbieżność pomiędzy klinicznym rozpoznaniem a histopatologicznymi zmianami w biopunktacie sięga nawet 50%. U chorych na cukrzycę biopsja nerki jest wykonywana jedynie w 10% przypadków, choć histopatologiczne badanie biopunktatu aż u ok. 2/3 chorych ujawnia inne zmiany niż cukrzycowa choroba nerek.

Wykonanie biopsji nerek u chorych na cukrzycę należy rozważyć w przypadku utrzymującego się krwinkomoczu, zespołu nefrytycznego, gwałtownego pogorszenia funkcji nerek, szczególnie u pacjentów chorych na cukrzycę typu 1, u których nie stwierdza się cech retinopatii.

4. Przeciwwskazania do wykonania biopsji nerki

Większość przeciwwskazań do wykonania biopsji nerki (tab. II) ma charakter względny. W miarę postępu medycyny zmniejsza się ryzyko związane z zabiegiem. Nadciśnienie tętnicze, zaburzenia krzepnięcia czy niedokrwistość można dzięki właściwej terapii opanować przed zabiegiem.

Tabela II. Przeciwwskazania do wykonania biopsji nerki

Brak jednej nerki
Brak współpracy ze strony pacjenta
Wielotorbielowatość nerek
Skaza krwotoczna
Nowotwory nerek
Ciężkie niewyrównane nadciśnienie tętnicze
Mnogie tętniaki tętniczek nerkowych
Wodonercze
Schyłkowa niewydolność nerek (w ocenie ultrasonograficznej grubość mięszu nerki < 10 mm)
Zmiany ropne nerek lub tkanek otaczających
Niedokrwistość znacznego stopnia
Otyłość znacznego stopnia
Niewyrównana mocznica
Niemożliwe do wyrównania zaburzenia krzepnięcia krwi

5. Powikłania po biopsji nerki

Przeškórna biopsja nerki jest bezpiecznym zabiegiem diagnostycznym, a poważne powikłania zdarzają się bardzo rzadko. Powikłania stwierdzone po biopsji nerki przedstawiono w tabeli III. Ryzyko nefrektomii z powodu

Tabela III. Powikłania po biopsji nerki

Krwinkomocz – stwierdzany prawie w każdym przypadku (95–100%)
Krwiomocz (5,0–9,0%)
Krwiaki nadtorebkowe (64–81%) i podtorebkowe (3,3–4,0%)
Przetoka tętniczo-żylna (15–17%)
Krwawienie do przestrzeni zaotrzewnowej
Masywne krwawienie do układu kielichowo-miedniczkowego (<0,5%)
Nasilony ból po biopsji
Powikłania infekcyjne (0,2%)

powikłań po biopsji nerki ocenia się na 0,1–0,2%, a ryzyko zgonu po zabiegu na 0,02–0,05%.

6. Zasady pobierania, utrwalania i przesyłania biopunktatu do laboratorium histopatologicznego

Materiał diagnostyczny może pochodzić z gruboigłowej biopsji przeškórnej wykonanej pod kontrolą ultrasonografu (najczęściej) lub tomografu komputerowego, biopsji chirurgicznej (otwartej i laparoskopowej) oraz biopsji przezżylniej. Nakłucia nerki dokonują nefrologi, urologi lub radiolodzy. Zalecane jest pobieranie co najmniej dwóch biopunktatów, z których jeden należy w całości przeznaczyć do badania w mikroskopie świetlnym, a drugi do oceny immunomorfologicznej i badań w mikroskopie elektronowym. Używając lupy lub mikroskopu, należy ocenić, czy biopunktat zawiera kłębuszki, i dokonać podziału materiału tkankowego. W tym celu materiał tkankowy uzyskany drogą nakłucia należy delikatnie przenieść na szkiełko podstawowe i zalać niewielką ilością soli fizjologicznej. W powiększeniu lupowym kłębuszki widoczne są w biopunktacie w postaci okrągłych czerwonych kul. Dokonując podziału biopunktatu, należy przeznaczyć 70% tkanki do badania w mikroskopie świetlnym, 20% – do badań immunofluorescencyjnych, a 10% – do oceny w mikroskopie elektronowym. Jeżeli nie można dokonać oceny materiału tkankowego, należy z obu końców odciąć po 1 mm² biopunktatu z przeznaczeniem do mikroskopii elektronowej, następnie większy fragment utrwalić do badań w mikroskopie świetlnym, a pozostały (mniejszy) przeznaczyć do badania immunomorfologicznego. Jeżeli materiał tkankowy uzyskany drogą nakłucia jest bardzo skąpy, podział biopunktatu, a zatem również zakres wykorzystywanych technik, powinien uwzględniać wstępną diagnozę kliniczną. Konieczne jest ściśle przestrzeganie procedur właściwego zabezpieczenia i przesyłania materiału biopsyjnego do oceny patomorfologicznej. Sposób zabezpieczenia materiału tkankowego zależy od tego, w jakim czasie ma on szansę dotrzeć do pracowni histopatologicznej. Materiał nieutrwalony powinien tam trafić najpóźniej 15–20 min od pobrania. Jeśli czas transportu ocenia się na 2–3 godz., nieutrwalony materiał tkankowy natychmiast po pobraniu należy umieścić na bibule filtracyjnej obficie nasączonej solą fizjologiczną i przesłać do pracowni histopatologicznej w zamkniętej płytce Petriego obłożonej lodem. Podczas transportu temperatura przechowywania biopunktatu nie powinna przekraczać 15°C, a materiał tkankowy nie może ulec wysuszeniu. Jeżeli biopunktat nie może być dostarczony w ciągu 2–3 godz., powinien być natychmiast po pobraniu utrwalony we właściwych utrwalaczach, dostarczonych przez laboratorium patomorfologiczne. Niewłaściwe utrwalenie materiału biopsyjnego jest przyczyną artefaktów utrudniających lub wręcz uniemożliwiających diagnostykę mikroskopową. Do mikroskopii świetlnej najlepszym utrwalaczem jest 4-procentowy roztwór zbuforowanego formaldehydu, do mikroskopii elektronowej – roztwór aldehydu glutarowego w buforze kakodylowym, a badanie immunofluorescencyjne przeprowadza się na skrawkach nieutrwalonych.

7. Reprezentatywność materiału diagnostycznego

Uważa się, że biopunktat jest miarodajny, jeżeli materiał tkankowy przeznaczony do mikroskopii świetlnej zawiera co najmniej 10 kłębuszków i 1 przekrój przez tętnicę, do badań immunomorfologicznych – 5 kłębuszków, a do badań ultrastrukturalnych – co najmniej 2 kłębuszki. Należy jednak podkreślić, że diagnostyka kłębuszkowych zmian ogniskowych wymaga obecności co najmniej 20 kłębuszków w biopunktacie. Według standardów zaleczanych przez *Nephropathology Working Group* diagnostyka zmian w pętłach włosniczkowych wymaga obecności fragmentu kory o powierzchni większej niż 2 mm² zawierającego więcej niż 5 kłębuszków. Do oceny zmian cewkowo-śródmiaższowych powierzchnia kory nerki powinna przekraczać 3 mm², a liczba kłębuszków powinna być większa niż 8. Procentowa ocena liczby kłębuszków całkowicie stwardniałych i kłębuszków zawierających półksiężycę jest wiarygodna, jeżeli powierzchnia kory nerki przekracza 5 mm², a biopunktat zawiera co najmniej 13–15 kłębuszków.

8. Metody morfologicznej diagnostyki biopunktatu nerki

Oceny materiału biopsyjnego dokonuje doświadczony patomorfolog, posługując się mikroskopią świetlną, immunofluorescencją i mikroskopią elektronową. Według aktualnych standardów patomorfolog zdobywa doświadczenie w nefropatologii, jeżeli ocenia rocznie wszystkimi trzema metodami co najmniej 200 biopunktatów nerek. Konfrontacja zmian morfologicznych z klinicznym przebiegiem choroby wymaga od patomorfologa wiedzy z zakresu kliniki chorób nerek.

8.1. Mikroskopia świetlna

Ocenię w mikroskopie świetlnym poddaje się łącznie 25–50 seryjnych skrawków z różnych poziomów biopunktatu umieszczanych na kolejno numerowanych szkiełkach. Grubość skrawków nie powinna przekraczać 2–3 µm, jedynie do oceny amyloidu stosuje się skrawki grubsze niż 5 µm. Rutynowo przeprowadza się następujące barwienia histochemiczne:

- barwienie hematoksyliną i eozyną (HE, barwienie prześladowe),
- barwienie wg metody trójbarwnej Massona pozwalające na wybiórczą ocenę ognisk stwardnienia kłębuszków i włóknienia śródmiaższowego, obecności skrzeplin i martwicy włóknikowatej,
- srebrzenie wg metody Jonesa pozwalające na ocenę błon podstawnych, naczyń, ognisk stwardnienia w kłębuszkach,
- odczyn PAS (*periodic acid Schiff*) umożliwiający ocenę błon podstawnych, terenu mezangium i naczyń,
- barwienie czerwienią Kongo na amyloid i ocena w świetle spolaryzowanym.

W diagnostyce histopatologicznej przydatne jest również barwienie AFOG (*acid fuchsin orange G*) umożliwiający ocenę kompleksów immunologicznych, które barwią się na kolor czerwony.

W Zakładzie Nefropatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi rutynowo stosowany jest odczyn PAS z następczym barwieniem błękitem alcjaju, który pozwala na różnicowanie terenów mezangium i błon podstawnych.

8.2. Badanie immunomorfologiczne

Ocena immunomorfologiczna stanowi niezbędny składnik diagnostyki kłębuszkowych chorób nerek. Badanie immunofluorescencyjne wymaga materiału tkankowego nieutrwalonego. Na skrawkach mrożonych grubości 3–4 µm wykonuje się immunofluorescencję bezpośrednią z przeciwciałami sprzężonymi najczęściej z fluoresceiną (FITC). Za dodatni wynik odczynu przyjmuje się wyraźne zielone świecenie, natomiast żółtawe świecenie jest najczęściej związane z autofluorescencją składników strukturalnych nerki lub kropli tłuszczu i stanowi artefakt. Standardowy zestaw do immunomorfologicznej diagnostyki kłębuszkowych chorób nerek obejmuje wykonanie odczynów z przeciwciałami skierowanymi przeciwko IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrynogenowi, albuminie, łańcuchom lekkim γ i κ . W przypadku podejrzenia nefropatii w zespole Alporta dodatkowo wykonuje się odczyn z przeciwciałami skierowanymi przeciwko łańcuchom α kolagenu IV. W diagnostyce amyloidozy, glomerulopatii fibronektynowej i glomerulopatii kolagenu III stosuje się odczyn z przeciwciałami skierowanymi przeciwko białkom prekursorowym amyloidu, fibronektynie i kolagenowi III. W każdym przypadku obowiązuje wykonanie kontroli negatywnej i pozytywnej. Badanie immunomorfologiczne obejmuje ocenę jakościową oraz ilościową ocenę natężenia świecenia, najczęściej w skali od 0 do +4. Zalecana jest archiwizacja fotograficzna wszystkich dodatnich wyników badania immunofluorescencyjnego. W przypadku ograniczonej ilości materiału diagnostycznego badanie immunofluorescencyjne może być wykonane na skrawkach parafinowych lub metodą immunoenzymatyczną, po uprzednim trawieniu proteolitycznym tkanek. Zaletą techniki immunoenzymatycznej jest możliwość zastosowania do materiału archiwalnego i niewielki koszt w porównaniu z badaniem immunofluorescencyjnym, ponieważ nie wymaga ona dodatkowego kosztownego wyposażenia (mikroskop fluorescencyjny). Metoda immunoenzymatyczna nie wymaga pobrania dodatkowego fragmentu tkankowego, odczynu są trwałe i łatwe do archiwizacji. Wadą techniki immunoenzymatycznej jest mała powtarzalność odczynów oraz znaczne podbarwienie tła utrudniające interpretację odczynów. Na ogół uważa się, że metodyka immunofluorescencyjna jest bardziej wiarygodna niż metodyka immunohistochemiczna w diagnostyce kłębuszkowych chorób nerek.

8.3. Mikroskopia elektronowa

Według aktualnych standardów optymalne byłoby wykonywanie badania ultrastrukturalnego w każdym przypadku. Ze względu jednak na koszty zaleca się zabezpieczanie materiału w bloku eponowym i uzależnienie decyzji o wykonaniu oceny w mikroskopie elektronowym od danych klinicznych oraz wyniku badania w mikroskopie świetlnym i fluorescencyjnym. Optymalny fragment tkankowy przeznaczony do badań ultrastrukturalnych nie powinien być większy niż 1 mm × 1 mm × 1 mm. Naj-

częściej używanym utrwalaczem jest 3-procentowy roztwór zbuforowanego glutaraldehydu albo 2,5-procentowy roztwór glutaraldehydu w buforze kakodylowym. Następnie materiał dotrwała się w 1-procentowym roztworze czterotlenku osmu i zatapia w bloki eponowe. Barwione błękitem toluidyny skrawki grubości 1 µm (skrawki „półcienkie”) ocenia się w mikroskopie świetlnym, wybierając fragment tkankowy do badania ultrastrukturalnego. Następnie sporządzane są skrawki ultracienkie kontrastowane octanem uranylu i cytrynianem ołowiu. Oceny ultrastrukturalnej dokonuje się w małym, średnim i dużym powiększeniu. Jeżeli fragment biopunktatu nie został zabezpieczony do oceny ultrastrukturalnej lub gdy fragment tkankowy zabezpieczony do badania w mikroskopie elektronowym nie zawiera kłębuszków, można wykorzystać materiał parafinowy, stosując odpowiednią technikę przygotowania skrawków. Należy jednak pamiętać, że ultrastrukturalna ocena biopunktatu utrwalonego w formalinie często nie pozwala na jednoznaczną interpretację zmian o niewielkim nasileniu.

9. Współpraca klinicysty i patomorfologa w diagnostyce kłębuszkowych chorób nerek

W każdym przypadku patomorfolog oceniający biopunktat nerki powinien dysponować danymi klinicznymi i wynikami badań laboratoryjnych pacjenta. Appendix 1 zawiera zalecany wzór skierowania do biopsji nerki własnej. Do materiału biopsyjnego należy dołączyć skierowanie zawierające informacje dotyczące: wstępnego rozpoznania klinicznego, przebiegu choroby, danych z wywiadu rodzinnego, odchyleń w badaniu ogólnym moczu, wydolności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy, eGFR), tempa progresji niewydolności nerek, wartości ciśnienia tętniczego, zakażenia wirusami (HBV, HCV, HIV, CMV), miana przeciwciał ANCA, przeciwciał ANA, obecności białka monoklonalnego w surowicy i/lub moczu, współistniejących chorób metabolicznych (cukrzyca, otyłość) i dotychczasowego leczenia. Należy dążyć, aby interpretacja obrazu mikroskopowego odbywała się na zasadzie konfrontacji morfologiczno-klinicznych z udziałem nefropatologa i nefrologa, najlepiej przez organizowanie okresowych spotkań, podczas których mikroskopowe zmiany w biopunktatach konfrontowane są z obrazem klinicznym. Morfologiczne zmiany opisane przez patomorfologa powinny być dla nefrologa wskazówką dotyczącą przewidywanego tempa progresji uszkodzenia nerki i odwracalności zmian. Nefrolog powinien znać możliwości i ograniczenia technik mikroskopowych stosowanych przez patomorfologa oraz umieć interpretować dane zawarte w opisie zmian morfologicznych.

10. Podsumowanie

1. Biopsja nerki jest jedynym badaniem diagnostycznym pozwalającym na określenie rodzaju zmian morfologicznych, precyzyjne ustalenie rozpoznania, prognozowanie postępu choroby i zastosowanie odpowiedniej terapii.
2. Podstawowym wskazaniem do wykonania biopsji jest diagnostyka przyczyny zespołu nerczycowego oraz ostrej niewydolności nerek.

3. Większość przeciwwskazań do biopsji nerki ma charakter względny; należy indywidualnie ocenić, czy korzyści przewyższają ryzyko zabiegu.
4. Zalecane jest pobieranie co najmniej 2 fragmentów tkankowych przeznaczonych do oceny w mikroskopie świetlnym, fluorescencyjnym i elektronowym.
5. Konieczne jest przestrzeganie procedur właściwego zabezpieczenia i przesyłania materiału biopsyjnego do oceny patomorfologicznej.
6. Skierowanie do biopsji nerki powinno zawierać obszernie informacje dotyczące przebiegu choroby, wyników badań laboratoryjnych i chorób współistniejących.
7. Oceny materiału biopsyjnego dokonuje patomorfolog z doświadczeniem w nefropatologii.
8. Współpraca patomorfologa z nefrologiem jest niezbędnym elementem precyzyjnej diagnostyki kłębuszkowych chorób nerek.

Praca finansowana z grantu MNiSW: N N402 088735.

Piśmiennictwo

1. Alwall N. Aspiration biopsy of the kidney, including report of a case of amyloidosis diagnosed in 1944 and investigated at autopsy. *Acta Med Scand* 1952; 143: 430-435.
2. Amman K, Haas CS. What you should know about the work-up of renal biopsy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1157-1161.
3. Bonsib SM. Differential diagnosis in nephropathology: an immunofluorescence-driven approach. *Adv Anat Pathol* 2002; 9: 101-114.
4. Burstein DM, Korbet SM, Schwartz MM. The use of the automatic core biopsy system percutaneous renal biopsies: a comparative study. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 545-552.
5. Cameron JS, Hicks MJ. The introduction of renal biopsy into nephrology from 1901 to 1961: a paradigm of the forming of nephrology by technology. *Am J Nephrol* 1997; 17: 347-358.
6. Cohen AH. Renal anatomy and basic concepts and methods in renal pathology. In: *Fundamentals of renal pathology*. Fogo AB, Bruijn, Cohen AH, Colvin RB, Jennette JC (ed.). Springer 2006; 3-14.
7. Corwin HL, Schwartz MM, Lewis EJ. The importance of sample size in the interpretation of the renal biopsy. *Am J Nephrol* 1988; 8: 85-89.
8. Fogo AB. Approach to renal biopsy. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 826-836.
9. Furness PN. Best practice No 160. Renal biopsy specimens. *J Clin Pathol* 2000; 53: 433-438.
10. Furness PN, Boyd S. Electron microscopy and immunocytochemistry in the assessment of renal biopsy specimens: actual and optimal practice. *J Clin Pathol* 1996; 49: 233-237.
11. Gobe GC, Nikolic-Paterson DJ. Unmasking the secrets of glomerular disease for diagnosis. *Nephrology* 2005; 10: 296-297.
12. Hergesell O, Felten H, Andrassy K, et al. Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective analysis of 1090 consecutive cases. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 975-977.
13. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. *Am J Med* 1951; 11: 324-330.
14. Kark RM, Muehrcke RC. Biopsy of kidney in prone position. *Lancet* 1954; 1: 1047-1049.
15. Khajehdehi P, Junaid SMA, Salinas-Madrigal L, et al. Percutaneous renal biopsy in the 1990s: safety, value and implications for early hospital discharge. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 92-97.

16. Lajoie G, Silva FG. Technical aspects of renal biopsy processing. Renal biopsy interpretation. Silva FG, D'Agati VD, Nadasdy T (ed.). Churchill Livingstone, 1997; 423-435.
17. Manno C, Strippoli GFM, Arnesano L, et al. Predictors of bleeding complications in percutaneous ultrasound-guided renal biopsy. *Kidney Int* 2004; 66: 1570-1577.
18. Molne J, Breimer ME, Svalander CT. Immunoperoxidase versus immunofluorescence in the assessment of human renal biopsies. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 674-683.
19. Mihatsch MJ. Technical notes. Nephropathology Working Group. European Society of Pathology www.nephropathology-esp.org/.
20. Nasr SH, Galgano SJ, Markowitz GS, et al. Immunofluorescence in pronase-digested paraffin sections: a valuable salvage technique for renal biopsies. *Kidney Int* 2006; 70: 2148-2151.
21. Parrish AE. Complications of percutaneous renal biopsy: a review of 37 years experience. *Clin Nephrol* 1992; 38: 135-141.
22. Pullman JM, Ferrario F, Nast CC. Actual practices in nephropathology: a survey and comparison with best practices. *Adv Anat Pathol* 2007; 14: 132-140.
23. Rotman S, Venetz JP, Vogt B. The crucial role of the pathologist in renal disease. *Rev Med Suisse* 2007; 18: 1723-1725.
24. Thut MP, Uehlinger D, Steiger J, et al. Renal biopsy: standard procedure of modern nephrology. *Ther Umsch* 2002; 59: 110-116.
25. Truong LD, Herrera GA. The evolving revolution of pathology's role in renal medical diseases. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 178-179.
26. Wągrowska-Danilewicz M. Biopsja nerki. W: Wielka interna. Nefrologia. Myśliwiec M (red.). Medical Tribune Polska, Warszawa 2009; 132: 139.
27. Wągrowska-Danilewicz M, Danilewicz M. Immunofluorescence on paraffin-embedded sections in evaluation of immune complex deposits in renal biopsy specimens. *Pol J Pathol* 2009; 60: 3-9.
28. Wągrowska-Danilewicz M, Niemir ZI. Pathomorphological assessment of renal biopsy specimens: principles and directions for clinicians *Pol Merkuriusz Lek* 2010; 28: 61-65.
29. Wągrowska-Danilewicz M, Żeromski J. Immunofluorescent evaluation of renal biopsy: current point of view. *Pol J Pathol* 2010; 61: 83-88.
30. Walker PD, Cavallo T, Bonsib SM. Practice guidelines for the renal biopsy. *Modern Pathology* 2004; 17: 1555-1563.
31. Yong JL, Warren BA. A practical approach to the diagnosis of renal disease by biopsy. *Pathology* 1994; 26: 370-396.
32. Yoshinari M, Suzuki R, Watanabe K, et al. How long is enough: Length of renal needle biopsy specimen for histological diagnosis. *Am J Nephrol* 2002; 22: 402.
33. Zhou XJ, Laszik Z, Silva FG. Algorithmic approach to the interpretation of renal biopsy. In: Silva's Diagnostic Renal Pathology. Zhou XJ, Laszik Z, Nadasdy T, D'Agati VD, Silva FG (eds.). Cambridge University Press, New York 2009; 55-57.