

ПРОЦЕНА ЗНАЧАЈА ОТКРИВАЊА ГУДПАСТУРОВОГ АНТИГЕНА У ХЕРЕДИТАРНОМ НЕФРИТИСУ

Гордана БАСТА-ЈОВАНОВИЋ¹, Сања РАДОЈЕВИЋ-ШКОДРИЋ¹,
Милена ЈОВАНОВИЋ¹, Љиљана БОГДАНОВИЋ¹, Радован БОГДАНОВИЋ²,
Вишња ЛЕЖАИЋ³, Видосава НЕШИЋ³, Steven DIKMAN⁴

¹Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитета у Београду, Београд;

²Институт за заштиту здравља мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић”, Београд;

³Институт за нефрологију и урологију, Клинички центар Србије, Београд;

⁴*Department of Pathology, Mount Sinai School of Medicine, Њујорк, САД*

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Херeditарни нефритис се јавља у виду непрогресивног и прогресивног облика. На почетку болести промене које се уочавају светлосном микроскопијом су често веома мале, имунофлуоресцентни налаз је негативан, а дијагноза се може поставити само на основу електронскомикроскопских промена које су специфичне. У случајевима болести танке базалне мембране експресија Гудпастуровог (*Goodpasture*) антигена је изражена и не разликује се од експресије здравих бубрега, док је у случајевима Алпортовог синдрома нема или веома смањена.

Циљ рада Циљ рада је био да се на основу дугогодишњег посматрања развоја болести бубрега утврди значај откривања Гудпастуровог антигена у диференцијалној дијагностици прогресивног и непрогресивног херeditарног нефритиса када су морфолошке промене веома мале.

Метод рада Анализирани су одабрани биопсијски узорци ткива бубрега болесника са дијагнозом херeditарног нефритиса од 1990. до 2005. године. Посматрано је напредовање болести бубрега 14 болесника с почетним обликом Алпортовог синдрома, 10 болесника код којих је дијагностикована болест танке базалне мембране и шест болесника код којих је постављена дијагноза неklasификованог херeditарног нефритиса. У свим случајевима примењена је индиректна имунофлуоресценција са серумом болесника са Гудпастуровим синдромом код којег је методом *ELISA* доказан висок титар Гудпастуровог антитела.

Резултати Код 11 од 14 болесника с електронскомикроскопски доказаним Алпортовим синдромом, имунофлуоресцентни налаз са Гудпастуровим антителима био је негативан, а код три испитаника екстремно смањен. У свих 10 случајева који су дијагностиковани као болест танке базалне мембране, имунофлуоресцентни налаз са Гудпастуровим антителима био је позитиван. Код два од шест болесника са неklasификованим херeditарним нефритисом имунофлуоресцентна експресија Гудпастуровог антигена била је јако изражена, код једног је била веома смањена, а код три болесника је није било.

Закључак Резултати истраживања су показали велики значај откривања Гудпастуровог антигена у дијагностиковању херeditарног нефритиса, нарочито онда када се на основу доступног материјала не може прецизирати да ли је реч о прогресивном или непрогресивном типу херeditарног нефритиса.

Кључне речи: херeditарни нефритис; Алпортов синдром; болест танке базалне мембране; хематурија; Гудпастуров (*Goodpasture*) антиген

УВОД

Херeditарни нефритис, породично наследно обољење, може да се развије у облику прогресивног обољења бубрега познатог као Алпортов синдром, код којег морфолошке промене доводе до хроничне инсуфицијенције бубрега [1], или непрогресивног обољења бубрега познатог као болест танке базалне мембране (ТБМ), код којег нема морфолошких промена или су оне веома мале и никада не долази до оштећења функције бубрега. Морфолошке промене које се у развијеној фази бележе у оба поменута облика наведене су у табели 1. Оба облика херeditарног нефритиса клинички се у почетној фази испољавају као асимптоматска хематурија. Касније се, како болест напредује, у неким случајевима код болесника с Алпортовим синдромом, поред хематурије, јављају и протеинурија и оштећења других органа, пре свега чула слуха и вида, чије базалне мембране садрже

исти тип колагена 4 као и гломеруларна базална мембрана (ГБМ).

У почетној фази болести морфолошке промене које се откривају светлосномикроскопски (СМ) или не постоје, или су веома мале, те је само на основу овог вида испитивања постављање прецизне дијагнозе болести немогуће. У овој фази болести ни имунофлуоресцентно (ИФ) испитивање, које рутински обухвата откривање депозита имуноглобулина А, Г и М, фибриногена и компоненти комплемента С1 и С3, није од помоћи, јер је и у Алпортовом синдрому и у болести ТБМ налаз увек негативан [2-4]. Дијагноза се може поставити само на основу финих промена које се на ГБМ могу открити електронскомикроскопским (ЕМ) испитивањем. Код непрогресивног херeditарног нефритиса применом ЕМ се открива веома изражено дифузно истањење ГБМ читавом њеном дужином, а односи се на истањење ламине дензе. Структура базалне мембране која се процењује на основу њене електронске гу-

ТАБЕЛА 1. Морфолошке промене у ткиву бубрега код прогресивног и непрогресивног херeditарног нефритиса.
TABLE 1. Morphological changes in renal tissue with nonprogressive and progressive type of hereditary nephritis.

Метод Method	Алпортов синдром Alport's syndrome	Болест танке базалне мембране Thin basement membrane disease
Светлосна микроскопија Light microscopy	Мезангијална пролиферација, фетални гломерули, атрофија тубула, едем и фиброза интерстицијума, пенушаве ћелије и лимфоцитно-плазмоцитни инфилтрати у интерстицијуму Mesangial increase, foetal glomeruli, tubular atrophy, oedema and interstitial fibrosis, presence of foam cells and infiltration of interstitium by lymphocytes and plasma cells	Гломерули непромењени или блага мезангијална пролиферација, тубули и интерстицијум без промена Glomeruli appear normal or show minor mesangial increase, tubules and interstitial are normal
Имунофлуоресцентна микроскопија Immunofluorescent microscopy	По правилу, негативна на све имуноглобулине и компоненте комплемента, као и на Гудпастанов антиген (или јако смањена) Conventional immunofluorescence is usually negative; immunofluorescence showed no expression of Goodpasture antigen	По правилу, негативна на све имуноглобулине и компоненте комплемента; јако позитивна на Гудпастанов антиген Conventional immunofluorescence is usually negative; immunofluorescence showed intensive, high expression with Goodpasture antigen
Електронска микроскопија Electron microscopy	Неправилно сегментно задебљање и истањење ГБМ са раслојавањем ламине дензе (структура у виду мреже на кошу) Irregular and segmental thickening of the GBM, with splitting and fragmenting of the lamina densa (basket-weave pattern)	Изражено, дифузно истањење ГБМ на рачун ламине дензе, при чему је њена структура очувана (хомогена) Diffuse, widespread thinning of GBM, while structure of lamina densa stays unchanged

ГБМ – гломеруларна базална мембрана / GBM – glomerular basement membrane

стине је непромењена. Међутим, код болесника с Алпортовим синдромом, тј. прогресивним обликом херeditарног нефритиса, на ГБМ се уочавају структурне промене. Оне се одликују смењивањем сегмената истањења са сегментима задебљања базалне мембране и њеним раслојавањем, те се изглед овако измењене базалне мембране упоређује с изгледом испреплетаног пружа на корпи (тзв. *basket wave* структура) [5].

Последњих деценија двадесетог века пажња многих истраживача била је усмерена на испитивање антигенских својстава ГБМ код болесника с херeditарним нефритисом [6-8]. Испитивања су показала да се њена антигена својства мењају с узрастом [9-11]. Доказано је да ГБМ новорођенчади не везује анти-ГБМ антитела серума болесника са Гудпастановим (*Goodpasture*) синдромом [12], у узрасту од три месеца до три године ИФ налаз је веома дискретан, а од треће године и у одраслом добу открива се интензивно ИФ бојење, што значи да је имунолошка реакција везивања анти-ГБМ антитела са природним Гудпастановим антигеном ГБМ на *NC1* терминалном неколагеном делу молекула колагена типа 4 добро изражена [13-16]. Испитујући овај налаз, Мекој (*McCooy*) и сарадници [17, 18] су објавили да код шест испитаника с Алпортовим синдромом у њиховом истраживању није било везивања анти-ГБМ антитела за антигене ГБМ. Следила је читава ревија сличних налаза [19-26] у случајевима Алпортовог синдрома. Објављени су резултати истраживања експресије Гудпастановог антигена код непрогресивног херeditарног нефритиса, код болести ТБМ, где је утврђена интензивна позитивност дуж ГБМ која одговара презентацији Гудпастановог антигена и његовој функционалној активности [27, 28].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се на основу дугогодишњег посматрања развоја болести бубрега утврди значај от-

кривања Гудпастановог антигена у диференцијалној дијагностици прогресивног и непрогресивног херeditарног нефритиса у почетним фазама болести, када су морфолошке промене веома мале, те се на основу њих не може предвидети тип, односно прогресија болести бубрега.

МЕТОД РАДА

Анализирани су одабрани биопсијски узорци ткива бубрега болесника са дијагнозом херeditарног нефритиса од 1990. до 2005. године. Посматрано је напредовање болести бубрега 14 болесника с почетним обликом Алпортовог синдрома (шест испитаника и девет испитаница, узраста 4-32 године), 10 болесника код којих је дијагностикована болест ТБМ (по пет испитаника оба пола, узраста 8-47 година) и шест болесника (два мушког и четири женског пола, узраста 15-29 година) код којих је постављена дијагноза херeditарног нефритиса, али тип није дефинисан због неадекватног материјала за ЕМ анализу. У свим случајевима примењена је индиректна имунофлуоресценција са серумом болесника са Гудпастановим синдромом, у којем је методом *ELISA* доказан висок титар Гудпастановог антитела. Код 11 од 14 болесника са ЕМ доказаним Алпортовим синдромом ИФ налаз са Гудпастановим антителима био је негативан, а у три случаја екстремно смањен. У свих 10 случајева у којима је помоћу ЕМ откривено дифузно истањење ГБМ, те је постављена дијагноза болести ТБМ, ИФ налаз са Гудпастановим антителима био је позитиван. Код два од шест болесника са неклассификованим херeditарним нефритисом имунофлуоресцентна експресија Гудпастановог антигена била је веома изражена, код једног је била веома смањена, док код три болесника није забележена. У периоду 1990-2005. године клинички је посматрано напредовање болести бубрега испитаника, а код осам од 14 болесника с Ал-

портовим синдромом и шест болесника са неклассификованим херидитарним нефритисом обављена је и поновна биопсија.

РЕЗУЛТАТИ

Лабораторијски налази и клинички прегледи показали су да је функција бубрега остала очувана код свих 10 болесника код којих је постављена дијагноза болести ТБМ и код којих је експресија Гудпастуровог антигена била позитивна. Од 14 болесника с Алпортовим синдромом (код којих је експресија Гудпастуровог антигена била негативна) после седам, осам и једанаест година од прве биопсије три мушка болесника су упућена на дијализу, а погоршање функције бубрега различитог степена забележено је код свих болесника.

Код два од шест болесника са неклассификованим херидитарним нефритисом, код којих је у првој биопсији применом ИФ откривена интензивна експресија Гудпастуровог антигена, функција бубрега је остала неоштећена током читавог петнаестогодишњег периода. Поновна биопсија, која је рађена приликом једне појаве макрохематурије, код једног болесника показала је ЕМ промене дифузног истањења ГБМ, што је указало на болест ТБМ. Код другог болесника у материјалу за ЕМ анализу није било гломерула, те је значајан био само клинички налаз непромењене функције бубрега у периоду од 12 година од прве појаве макрохематурије. Код једног од три болесника са негативном експресијом Гудпастуровог антигена није рађена поновна биопсија (болесник је убрзо после прве биопсије егзитирао), а код два болесника са негативном и код једног са веома смањеном експресијом Гудпастуровог антигена клинички је утврђено постепено погоршање функције бубрега. Поновна биопсија је код сва три испитаника показала ЕМ промене ГБМ које су типичне за Алпортов синдром, док су СМ налази мезангијалне пролиферације, атрофије каналића и фиброзе интерстицијума у којем су били изражени лимфоцитно-плазмоцитни инфилтрати били доказ прогресивне болести бубрега.

ДИСКУСИЈА

Откривени ултраструктурни поремећаји ГБМ и кохлеарне базалне мембране болесника с Алпортовим синдромом, као и сличне ненормалности базалне мембране очног сочива и унутрашње мембране ретине, говоре у прилог Спиоровој (*Spear*) хипотези да је могуће да су генетски поремећаји код Алпортовог синдрома последица аномалије структурног гена који одређује и контролише структуру поменутих базалних мембрана [29]. Претпоставку да је реч о поремећају колагена поткрепили су резултати биохемијских истраживања која су открила да је код болесника за-

ступљен смањени садржај хидроксипролина у односу на особе са нормалном, непромењеном ГБМ. Пионирски покушаји да се разјасни поремећај структуре ГБМ код болесника с Алпортовим синдромом обухватају радове у којима је објављено да се анти-ГБМ антителиа код ових болесника не везују за ГБМ, што указује или на недостатак одређених аутоантигена, или на њихову дисфункцију [18-21]. Даља истраживања показала су изостанак аутоантигена ГБМ на сегменту NC1 колагена типа 4, који се не везује с антителима из серума болесника са Гудпастуровим синдромом [13, 30].

Посматрање напредовања болести бубрега током 15 година код болесника са Алпортовим синдромом, болешћу ТБМ и херидитарним нефритисом (чији тип није дефинисан због неадекватног материјала за ЕМ анализу) показало је да је откривање Гудпастуровог антигена било веома добар показатељ развоја болести бубрега. Погоршање функције овог органа установљено је код свих болесника с Алпортовим синдромом, што се и очекивало. Значајно је да је експресија Гудпастуровог антигена у тренутку постављања дијагнозе у овим случајевима била негативна или драстично смањена у односу на интензивну позитивност која је доказана у здравим бубрезима. Функција бубрега је остала очувана код свих 10 болесника код којих је постављена дијагноза болести ТБМ и код којих је експресија Гудпастуровог антигена била позитивна.

Значај откривања Гудпастуровог антигена у диференцијалној дијагностици прогресивног и непрогресивног херидитарног нефритиса нарочито се јасно види при посматрању стања болесника са неклассификованим херидитарним нефритисом. Код два болесника код којих је у првој биопсији применом ИФ забележена интензивна експресија Гудпастуровог антигена функција бубрега је остала неоштећена током читавог петнаестогодишњег периода, а поновна биопсија је доказала болест ТБМ. Код два болесника са негативном и једног са веома смањеном експресијом Гудпастуровог антигена, клинички је утврђено постепено погоршање функције бубрега. Поновна биопсија је код сва три испитаника показала ЕМ промене ГБМ које су типичне за Алпортов синдром, док је СМ налази мезангијске пролиферације, атрофије каналића и фиброзе интерстицијума, у којем су били изражени лимфоцитно-плазмоцитни инфилтрати, био доказ прогресивне болести бубрега.

ЗАКЉУЧАК

Резултати овог истраживања су показали да је откривање Гудпастуровог антигена у дијагностиковању херидитарног нефритиса значајно. Како је експресија Гудпастуровог антигена код болести ТБМ интензивна и не разликује се од експресије у здравим бубрезима, док код Алпортовог синдрома практично не постоји, овај метод има огромну вредност када се на основу доступног материјала не може проценити да ли је

реч о прогресивном или непрогресивном типу херидитарног нефритиса (нпр. у почетним фазама херидитарног нефритиса, када СМ промене још нису изражене, а ЕМ анализу, која једина даје прецизан одговор, из било којег разлога није могуће извести).

Савремена истраживања су показала да се код Алпортовог синдрома налазе добро дефинисане абнормалности у експресији одређених ланаца колагена 4 ($\alpha 1-\alpha 6$). Откривањем ових компоненти може се поставити прецизна дијагноза Алпортовог синдрома и у случајевима с почетним, још недовољно развијеним морфолошким променама. Наша испитивања су показала да готово исту вредност има и откривање Гудпастуровог антигена, метод у којем се користи серум болесника са Гудпастуровим синдромом у којем је забележена висока концентрација Гудпастуровог антигена. У поређењу са скупим методима откривање алфа-ланаца колагена ИФ, откривање Гудпастуровог антигена се показало као веома користан и поуздан метод у којем се користе практично бесплатна антитела.

НАПОМЕНА

Рад је делимично урађен у оквиру пројекта број 145046 Министарства за науку и заштиту животне средине Републике Србије.

ЛИТЕРАТУРА

- Alport AC. Hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis. *Br Med J* 1927; 1:504-6.
- Spear GS, Whitworth JM, Konigsmark BW. Hereditary nephritis with nerve deafness. Immunofluorescent studies on the kidney with a consideration of discordant immunoglobulin complement immunofluorescent patterns. *Am J Med* 1970; 49:52.
- Mihatsch MJ, Zollinger HU. Kidney disease. *Pathol Res Preat* 1980; 167:88.
- Churg J, Sobin LH. Renal diseases. Classification and atlas of glomerular diseases. Tokyo-New York: Igaku-Shoin; 1982.
- Spear GS, Slusster RJ. Alport's syndrome emphasizing electron microscopic studies of the glomerulus. *Am J Pathol* 1972; 69:213-24.
- Kashtan C, Fish AJ, Kleppel M, Yoshioka K, Michael AF. Nephritogenic antigen determinants in epidermal and renal basement membranes of kindreds with Alport-type familial nephritis. *J Clin Invest* 1986; 78:1035-9.
- Miyoshi K, Suzuki M, Ohno F, et al. Antithyroid antibodies in Alport's syndrome. *Lancet* 1975; 2:480-6.
- Schiffer MS, Michael AF, Kim Y, Fish AJ. Distribution of glomerular basement membrane antigens in diseased human kidneys. *Lab Invest* 1981; 44:234-8.
- Anand SK, Lending BH, Heuser ET, Olson DL, Grushkin CM, Lieberman E. Changes in glomerular basement membrane antigen(s) with age. *J Pediatr* 1978; 92:952-3.
- Eklom P. Formation of basement membranes in embryonic kidney: an immunohistological study. *Am J Cell Biol* 1981; 91:10-6.
- Langeveld JPM, Veerkamp JH, Duyf MP, Monnens LH. Chemical characterization of glomerular and tubular basement membrane of men of different ages. *Kidney Int* 1981; 20:104-9.
- McPhaul JJ, Dixon FJ. Characterization of human anti-glomerular basement membrane antibodies eluted from glomerulonephritic kidneys. *J Clin Invest* 1970; 49:308-17.
- Wieslander J, Barr JF, Butkowski RJ, et al. Goodpasture antigen of the glomerular basement membrane: localization to noncollagenous regions of type IV collagen. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 81:3838-42.
- Thorner P, Jansen B, Baumal R, et al. Samoyed hereditary glomerulopathy. Immunohistochemical staining of basement membranes of kidney for laminin, collagen type IV, fibronectin and Goodpasture antigen, and correlation with electron microscopy of glomerular capillary basement membranes. *Lab Invest* 1987; 56(4):435-9.
- Sisson S, Dysart NK, Fish AJ, Vernier RL. Localization of the Goodpasture antigen by immunoelectron microscopy. *Clin Immunol Immunopathol* 1982; 23:414-9.
- Hara M, Mase D, Inaba S, et al. Immunohistochemical localization of glomerular basement membrane antigens in various renal diseases. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1986; 408:403-7.
- McCoy RC, Johnson HK, Stone WJ, Wilson CB. Variation in glomerular basement membrane antigens in hereditary nephritis. *Lab Invest* 1976; 34:325-9.
- McCoy RC, Johnson HK, Stone WJ, Wilson CB. Absence of nephritogenic antigen(s) in some patients with hereditary nephritis. *Kidney Int* 1982; 21:642-5.
- Olsen DL, Anand SK, Landing BH, et al. Diagnosis of hereditary nephritis by failure of glomeruli to bind anti-glomerular basement membrane antibodies. *J Pediatr* 1980; 1:4-7.
- Jeraj K, Kim Y, Vernier RL, et al. Absence of Goodpasture's antigen in male patients with familial nephritis. *Am J Kidney Dis* 1983; 2:600-26.
- Jenis EH, Valeski JE, Calcagno PL. Variability of anti-GBM binding in hereditary nephritis. *Clin Nephrol* 1981; 15:111-5.
- Reznik VM, Geiswold WR, Vazquez MD, et al. Glomerulonephritis with absent glomerular basement membrane antigens. *Am J Nephrol* 1985; 5:296-9.
- Pusey CD, Dreta M, Pascale E, et al. A single autoantigen in Goodpasture's syndrome identified by a monoclonal antibody to human glomerular basement membrane. *Lab Invest* 1987; 56:23-8.
- Savage CO, Pussey CD, Kerrshaw MJ, et al. The Goodpasture antigen in Alport's syndrome: studies with monoclonal antibody. *Kidney Int* 1986; 30:107-14.
- Basta-Jovanović G, Savin M, Jovanović Z, Veljović R, Sindjić M. Laminin, fibronectin and Goodpasture antigen detection in patients with Alport's syndrome. *Renal Failure* 1993; 15:503-8.
- Basta-Jovanović G, Venkateshan VS, Churg J. Correlation of glomerular basement membrane alterations with clinical data in progressive hereditary nephritis (Alport's syndrome). *Am J Kid Dis* 1990; 14:51-7.
- Basta-Jovanović G. Optičko-mikroskopska, submikroskopska i imunomorfološka istraživanja glomerularnih promena bubrega pacijenata sa hereditarnim nefritisom [doktorska disertacija]. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 1989.
- Basta-Jovanović G, Starčević A, Sindjić M, Jovanović Z. Investigation of Goodpasture antigen in "thin basement membrane disease". Abstracts XIIth European Congress of Pathology, Porto, September, 1989. p.14.
- Spear GS. Alport's syndrome: A consideration of pathogenesis. *Clin Nephrol* 1973; 1:336-7.
- Wieslander J, Bygren P, Heinegård D. Isolation of the specific glomerular basement membrane antigen involved in Goodpasture syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 81:1544-8.

THE SIGNIFICANCE OF GOODPASTURE ANTIGEN IN HEREDITARY NEPHRITIS

Gordana BASTA-JOVANOVIĆ¹, Sanja RADOJEVIĆ-ŠKODRIĆ¹, Milena JOVANOVIĆ¹,
Ljiljana BOGDANOVIĆ¹, Radovan BOGDANOVIĆ², Višnja LEŽAIĆ³, Vidosava NEŠIĆ³, Steven DIKMAN⁴

¹Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade;

²Institute for Mother and Child Health Protection of Serbia "Dr Vukan Čupić", Belgrade;

³Institute for Nephrology and Urology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

⁴Department of Pathology, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA

INTRODUCTION Two types of hereditary nephritis, nonprogressive and progressive, clinically present as asymptomatic haematuria, sometimes combined with proteinuria. At the onset, in both types, light microscopic changes are minimal, immunofluorescence findings are negative, and diagnosis can be made only upon electron microscopic findings that are considered to be specific.

OBJECTIVE The aim of this study was to determine the significance of Goodpasture antigen detection in diagnosis of progressive and nonprogressive hereditary nephritis in its early phase.

METHOD Analysis of renal biopsy specimens was done in patients with hereditary nephritis that were followed from 1990 to 2005. Progression of renal disease was examined in 14 patients with Alport's syndrome, 10 patients with thin basement membrane disease, and 6 patients with unclassified hereditary nephritis diagnosed. For all these cases, indirect immunofluorescence study with serum from a patient with high titer of Goodpasture autoantibodies that recognize the antigenic determinants in human glomerular and tubular basement membrane was performed.

RESULTS In 11 out of 14 cases diagnosed as Alport's syndrome, there was negative staining with Goodpasture serum,

and in 3 additional cases with Alport's syndrome, expression of Goodpasture antigen in glomerular basement membrane and thin basement membrane was highly reduced. In all 10 patients with thin basement membrane disease, immunofluorescence showed intensive, bright linear staining with Goodpasture serum along glomerular and tubular basement membrane. In 2 out of 6 patients with unclassified hereditary nephritis, Goodpasture antigen expression was very strong, in one patient it was very reduced, and in 3 patients it was negative.

CONCLUSION The results of our study show that Goodpasture antigen detection plays a very important role in differential diagnosis of progressive and nonprogressive hereditary nephritis, particularly in early phases of the disease.

Key words: Alport's syndrome; hereditary nephritis; thin basement membrane disease; haematuria; Goodpasture antigen

Gordana BASTA-JOVANOVIĆ
Jaše Prodanovića 32, 11000 Beograd
Tel.: 011 2769 027
E-mail: jovanovic01@yahoo.com