

ارتباط علائم بالینی و پاراکلینیک بیماران IgA نفروپاتی با طبقه‌بندی هیستوپاتولوژیک در بیوپسی کلیه: بررسی کلینیکوپاتولوژیک ۵۷ مورد

چکیده

این مطالعه به منظور بررسی ارتباط علائم بالینی و پاراکلینیک بیماران IgA نفروپاتی با طبقه‌بندی نمای هیستوپاتولوژیک بیوپسی کلیه، در ۵۷ بیمار انجام شد. در این مطالعه توصیفی پرونده ۵۷ بیمار با تشخیص IgA نفروپاتی بین سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۰ در بیمارستان هاشمی‌نژاد مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ۴۳ نفر (۷۵/۴٪) از بیماران مرد و ۱۴ نفر (۲۴/۶٪) زن بودند. متوسط سن بیماران ۳۱/۸±۱۰/۵ سال و محدوده سنی آن‌ها ۱۷ تا ۶۸ سال بود. نمای هیستوپاتولوژیک بیوپسی کلیه این بیماران براساس کلاس‌بندی WHO طبقه‌بندی شد که نتایج آن عبارت بود از: کلاس I: بدون بیمار، کلاس II: ۸ نفر (۱۴٪)، کلاس III: ۱۸ نفر (۳۱/۶٪)، کلاس IV: ۲۱ نفر (۳۶/۸٪)، کلاس V: ۱۰ نفر (۱۷/۵٪). در مرحله بعد میزان ارتباط کلاس هیستوپاتولوژیک با میزان کراتینین سرم و پروتئین‌اوری توسط آزمون آماری اسپیرمن و ارتباط آن با فشار خون بالا و درجه هماچوری (میکرو یا ماکرو هماچوری) توسط آزمون آماری کای اسکوار بررسی گردید. براساس نتایج به دست آمده کراتینین سرم ($t=0/6$)، پروتئین‌اوری ($P<0/001$)، $t=0/276$ ، $P=0/037$) و فشار خون بالا ($X^2=4/397$)، $P=0/036$) با کلاس هیستوپاتولوژیک ارتباط معنی‌داری داشت اما درجه هماچوری ($X^2=0/635$)، $P=0/725$) ارتباط معنی‌داری را با کلاس هیستوپاتولوژیک نشان نداد. با توجه به این مطلب به نظر می‌رسد که کشف بیماری در مرحله خفیف‌تر بیماری با تغییرات محدودتر هیستوپاتولوژیک در کلیه همراه باشد.

*دکتر مژگان عسگری I

دکتر پیمان کشاورزین II

کلیدواژه‌ها: ۱- IgA نفروپاتی ۲- بیوپسی کلیه ۳- طبقه‌بندی WHO

مقدمه

شاخص‌ترین ضایعه هیستوپاتولوژیک، فوکال سگمنتال مزانژیال پرولیفراتیو می‌باشد اما نماهای هیستوپاتولوژیک متعددی از جمله ضایعات خفیف گومرولی تا ضایعات پرولیفراتیو منتشر و اسکروتیک و گومرولونفریت کرسنتیک مشاهده شود^(۱، ۵) (تصویرهای شماره ۱ و ۲).

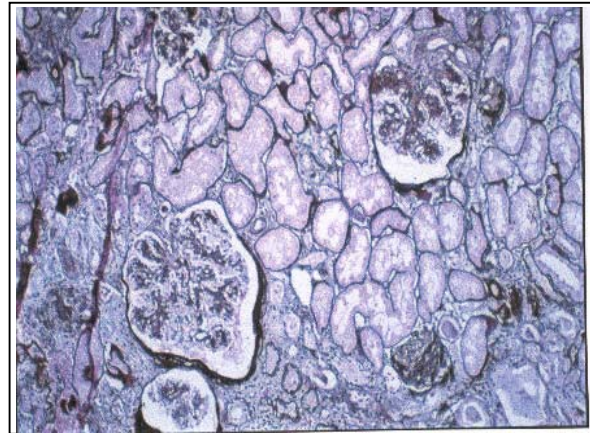
IgA نفروپاتی شایع‌ترین شکل گومرولونفریت و علت عمده بیماری کلیوی مرحله نهایی و نارسایی مزمن کلیوی است که با رسوب بارز IgA در ناحیه مزانژیال مشخص می‌شود.^(۱، ۲)

مطالعات زیادی جهت بررسی شاخص‌های پیش‌بینی‌کننده پیش‌آگهی بیماران انجام شده است.^(۳)

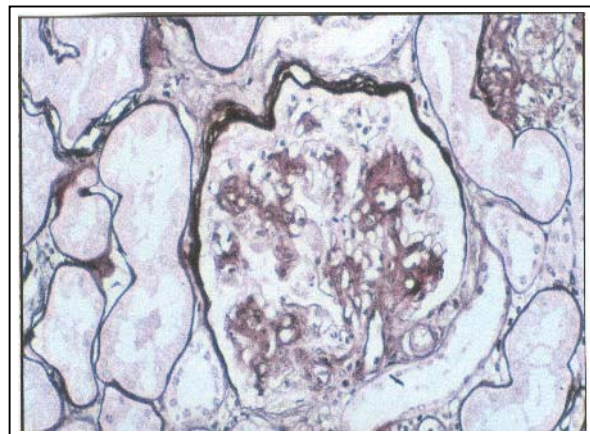
این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر پیمان کشاورزین جهت دریافت درجه دکترای آسیب‌شناسی به راهنمایی دکتر مژگان عسگری، سال ۱۳۸۲. (I) استادیار گروه آسیب‌شناسی، بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد، میدان ونک، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسئول) (II) دستیار آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

توبولی می‌باشد که بر اساس آن سیستم‌های درجه‌بندی متفاوتی جهت دسته‌بندی یافته‌های هیستولوژیک ارائه شده‌اند. (۶ و ۲)

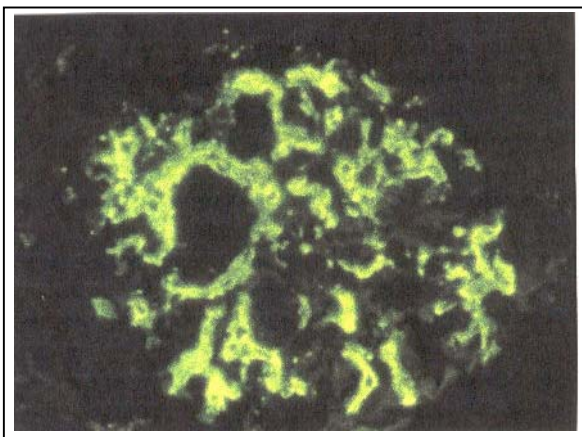
سایر نماهای آسیب‌شناسی همراه با پیش‌آگهی بد عبارتند از: تکثیر درون مویرگی، کرسنت محیطی در بیش از ۱۰٪ گومرول‌ها، رسوبات ایمنی در مویرگ‌ها، وجود رسوبات فراوان IgG یا IgM همراه با IgA و آرتریولواسکلروز هیالین. (۷، ۸ و ۳) تشخیص قطعی و دقیق IgA نفروپاتی با روش ایمونوفلورسانس است. (۳) اگر چه ضایعات با میکروسکوپ نوری می‌تواند به صورت فوکال دیده شود، ایمونوگلوبولین‌ها در میکروسکوپ ایمونوفلورسانس همیشه نمای منتشر دارند. تنها یافته ثابت در این بیماری وجود رسوبات منتشر IgA در مزانژیوم به صورت گرانول‌های جدا از هم یا تجمعات وسیع است (تصویر شماره ۳).



تصویر شماره ۱- ضایعات فوکال سگمنتال گومرول به همراه درگیری توبولی (رنگ‌آمیزی نقره)



تصویر شماره ۲- ضایعات سگمنتال در یک گومرول (رنگ‌آمیزی نقره)



تصویر شماره ۳- رسوب IgA در مزانژیوم گومرول (میکروسکوپ ایمونوفلورسانس)

در صورت وسیع بودن، این رسوبات در نواحی ساب‌اندوتلیال نیز دیده می‌شود. رسوبات گرانولار فوکال به ندرت در ناحیه ساب‌اپی‌تلیال دیده می‌شود. در بیش از نیمی از موارد IgG همراه با IgA دیده می‌شود اما مقادیر کمتری دارد. اصطلاح IgA-IgG نفروپاتی دلالت بر همراهی شایع این دو ایمونوگلوبولین در مزانژیوم دارد. (۱ و ۲)

محدوده سنی بیماران برای ابتلا به IgA نفروپاتی، بین ۴ تا ۸۰ سال و نسبت جهانی مرد به زن ۲ به ۱

به علت تنوع تغییرات بافت‌شناسی در نمونه‌های بیوپسی کلیه، سازمان جهانی بهداشت نوعی طبقه‌بندی را برای ضایعات گومرولی پیشنهاد نموده است (جدول شماره ۱). (۲)

جدول شماره ۱- طبقه‌بندی WHO در IgA نفروپاتی

| |
|--|
| کلاس ۱: ضایعات خفیف |
| کلاس ۲: تغییرات مختصر با نواحی سگمنتال پرولیفراسیون سلولی |
| کلاس ۳: گومرولونفریت فوکال و سگمنتال (کمتر از ۵۰٪ از گومرول‌ها) |
| کلاس ۴: ضایعات پخش مزانژیال به همراه پرولیفراسیون سلولی و اسکروز |
| کلاس ۵: گومرولونفریتی پخش اسکروزان (بیشتر از ۸۰٪ از گومرول‌ها) |

یافته‌هایی که بیش از همه با پیش‌آگهی بد همراه هستند، شامل فیروز گومرولی و بافت بینابینی همراه با آتروفی

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی تمام بیمارانی که طی سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۱ در بیمارستان هاشمی‌نژاد تحت بیوپسی کلیه قرار گرفته بودند و پاسخ ایمونوفلورسانس آن‌ها رسوب مزانژیال IgA را نشان داده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص قطعی بیماری توسط مشاهده رسوب آنتی‌بادی در بررسی ایمونوفلورسانس گذاشته می‌شود اما فلورسانس مورد نظر پس از مدتی از بین می‌رود بنابراین تنها مدرک برای تأیید این مطلب گزارش موجود در بخش ایمنی‌شناسی بیمارستان بوده است. بدین منظور ابتدا نمونه‌های بیوپسی که جواب ایمونوفلورسانس آن‌ها رسوب مزانژیال IgA را نشان داده بود، از بایگانی خارج شد و پس از حذف مواردی که مربوط به بیماری‌های همراه با رسوب مزانژیال IgA مانند هنوخ شوئن لاین پورپورا، لوپوس بیماری‌های مزمن کبدی و ... بود، در سایر موارد یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مورد نظر از پرونده بیماران خارج گردید. در مرحله بعد نمونه‌های بیوپسی به طور مجدد با طبقه‌بندی WHO کلاس‌بندی شد (جدول شماره ۱)^(۲) و ارتباط یافته‌های بالینی با کلاس‌های مختلف تقسیم‌بندی WHO توسط نمودارها و آزمون‌های آماری اسپیرمن و Chi-square تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج

تعداد بیماران مورد مطالعه ۵۷ نفر بود که از این تعداد ۴۳ نفر (۷۵/۴٪) را مردان و ۱۴ نفر (۲۴/۶٪) را زنان تشکیل می‌دادند. نسبت مرد به زن ۳ به ۱ و متوسط سن بیماران $31/8 \pm 10/5$ سال با دامنه سنی ۱۷ تا ۶۸ سال بود.

توزیع فراوانی بیماران در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO عبارت بود از: کلاس ۲: ۸ نفر (۱۴٪)، کلاس ۳: ۱۸ نفر (۳۱/۶٪)، کلاس ۴: ۲۱ نفر (۳۶/۸٪)، کلاس ۵: ۱۰ نفر (۱۷/۵٪). باید به این نکته اشاره کرد که هیچ یک از بیماران در کلاس ۱ قرار نمی‌گرفتند (جدول شماره ۲).

می‌باشد. هماچوری ثابت‌ترین تظاهر بالینی IgA نفریوپاتی است که در بیش از ۷۵٪ از بیماران هنگام مراجعه و در بیش از ۹۵٪ از آن‌ها گاهی طی دوره بیماری دیده می‌شود. پروتئین‌آوری نیز یک علامت شایع بوده که تقریباً در تمام بیماران درجاتی از آن مشاهده می‌گردد.

پنجاه و دو درصد از بیماران زیر ۱ گرم در ۲۴ ساعت پروتئین دفع می‌کنند و ۲۲٪ درجات بیش‌تری از پروتئین‌آوری دارند. حدود ۱۰-۵٪ از بیماران که با پروتئین‌آوری شدید در حد سندروم نفریتیک مراجعه می‌کنند، فشار خون، ازوتمی، نارسایی حاد و مزمن کلیوی نیز مشاهده می‌شود.^(۱)

یافته‌های بالینی که همراه با افزایش احتمال پیشرفت در بسیاری از مطالعات ذکر شده‌اند عبارتند از: سن بالاتر هنگام شروع بیماری، فقدان ماکروهماچوری دوره‌ای، پروتئین‌آوری شدید، فشار خون بالا، کاهش مداوم میزان ارتشاح گلوبولین یا کراتینین سرم بیش از ۱/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و عدم توانایی در تغلیظ ادرار.^(۷)

کشف و کنترل بیماری در مراحل اولیه سیر بالینی آن، موجب کند شدن پیشرفت درگیری کلیه به سمت نارسایی کلیه خواهد شد. همچنین به تعویق افتادن نمونه‌برداری از بیماران سبب مشاهده علائم شدیدتر و آسیب‌های هیستوپاتولوژیک کلیوی در مراحل بالاتر خواهد شد بنابراین به نظر می‌رسد انجام دادن بیوپسی برای بیماران یا حتی غربال‌گری افراد جامعه، بر میزان بروز بیماری و شدت علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی موثر باشد.

در این مطالعه ابتدا فراوانی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بررسی شد و طبقه‌بندی هیستوپاتولوژیک بیماران مبتلا به IgA نفریوپاتی براساس تقسیم‌بندی WHO صورت گرفت سپس با بررسی میزان ارتباط این یافته‌ها با کلاس هیستوپاتولوژیک نمونه‌های بیوپسی، اهمیت آن‌ها در غربال‌گری بیماران در ابتدای سیر بیماری نشان داده شد.

IgA نفروپاتی بیمارستان هاشمی‌نژاد $2/2 \pm 2/6$ گرم در ۲۴ ساعت بود. دو نفر (۳/۵٪) از بیماران پروتئین‌آوری در حد کم‌تر از ۱ گرم در روز، ۳۴ نفر (۵۹/۴٪) ۱-۳ گرم در روز و ۲۱ نفر (۳۶/۸٪) بیش از ۳ گرم در روز پروتئین‌آوری داشتند. فراوانی بیماران با پروتئین‌آوری بیش از ۲ گرم در روز در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO عبارت بود از: کلاس ۲: ۳ نفر (۳۷/۵٪)، کلاس ۳: ۹ نفر (۵۰٪)، کلاس ۴: ۱۴ نفر (۶۶/۷٪)، کلاس ۵: ۸ نفر (۹۰٪) (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۲- کلاس‌های هیستوپاتولوژیک IgA نفروپاتی در بیماران

| کلاس | کلاس ۲ | کلاس ۳ | کلاس ۴ | کلاس ۵ |
|-------|--------|--------|--------|--------|
| تعداد | ۸ | ۱۸ | ۲۱ | ۱۰ |

۳۶ نفر (۶۳/۲٪) از بیماران فشار خون بالا وجود داشت که توزیع فراوانی آن‌ها در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO عبارت بود از: کلاس‌های ۲ و ۳: ۱۲ نفر (۴۸٪)، کلاس ۴: ۱۶ نفر (۷۲/۷٪)، کلاس ۵: ۸ نفر (۸۰٪) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- ارتباط فشارخون و طبقه‌بندی تغییرات

| کلاس | هیستوپاتولوژیک | | |
|---------------|----------------|--------|--------|
| | کلاس ۲ و ۳ | کلاس ۴ | کلاس ۵ |
| بدون فشار خون | ۵۲٪ | ۲۷٪ | ۲۰٪ |
| فشار خون | ۴۸٪ | ۷۳٪ | ۸۰٪ |

جدول شماره ۵- ارتباط پروتئین‌آوری و طبقه‌بندی تغییرات

| کلاس | هیستوپاتولوژیک | | | |
|-------------------------------------|----------------|--------|--------|--------|
| | کلاس ۲ | کلاس ۳ | کلاس ۴ | کلاس ۵ |
| پروتئین‌آوری بیش‌تر از ۲ گرم در روز | ۲۷/۵٪ | ۵۰٪ | ۶۷٪ | ۹۰٪ |
| پروتئین‌آوری کم‌تر از ۲ گرم در روز | ۶۲/۵٪ | ۵۰٪ | ۳۳٪ | ۱۰٪ |

آزمون آماری اسپیرمن ارتباط معنی‌داری را بین میزان پروتئین‌آوری در این بیماران با کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO نشان داد ($t=0/276$, $P<0/037$). از ۵۷ بیمار مبتلا به IgA نفروپاتی در بیمارستان هاشمی‌نژاد، ۱۰ نفر (۱۷/۵٪) هماچوری نداشتند، ۳۳ نفر (۵۷/۹٪) ماکروهماچوری و ۱۴ نفر (۲۴/۶٪) میکروهماچوری داشتند.

فراوانی هماچوری در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO برای کلاس‌های ۲ و ۳ عبارت بود از: بدون هماچوری ۵ نفر (۲۰٪)، میکروهماچوری، ۷ نفر (۲۸٪)، ماکروهماچوری، ۱۳ نفر (۵۲٪). برای کلاس‌های ۴ و ۵ عبارت بود از: بدون هماچوری ۵ نفر (۱۵/۶٪)، میکروهماچوری ۷ نفر (۲۱/۹٪) و ماکروهماچوری ۲۰ نفر (۶۲/۵٪) (جدول شماره ۶).

جدول شماره ۶- ارتباط هماچوری و طبقه‌بندی تغییرات

| کلاس | هیستوپاتولوژیک | |
|--------------|----------------|------------|
| | کلاس ۲ و ۳ | کلاس ۴ و ۵ |
| بدون هماچوری | ۵ | ۵ |
| میکروهماچوری | ۷ | ۷ |
| ماکروهماچوری | ۱۳ | ۲۰ |

با توجه به توزیع فراوانی این افراد در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO، آزمون آماری chi-square ارتباط معنی‌داری را نشان داد ($X^2=4/397$, $P=0/036$). متوسط کراتینین سرم در بیماران مورد بررسی $2/7 \pm 1/3$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و ۳۳ نفر (۵۸٪) از بیماران کراتینین سرمی برابر یا بیش از $1/4$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند که به ترتیب در کلاس‌های ۲ و ۳: ۶ نفر (۲۴٪)، کلاس ۴: ۱۷ نفر (۷۷/۳٪) و کلاس ۵: ۱۰ نفر (۱۰۰٪) قرار داشتند (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴- ارتباط سطح، C سرم و طبقه‌بندی تغییرات

| کلاس | هیستوپاتولوژیک | | |
|--|----------------|--------|--------|
| | کلاس ۲ و ۳ | کلاس ۴ | کلاس ۵ |
| کراتینین سرم کمتر از $1/4$ میلی‌گرم درصد | ۲۴٪ | ۷۷٪ | ۱۰۰٪ |
| کراتینین سرم بیش‌تر از $1/4$ میلی‌گرم درصد | ۷۶٪ | ۲۳٪ | ۰ |

بدین ترتیب در ۵۸٪ از بیماران مطالعه حاضر کراتینین سرم برابر یا بیش از $1/4$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و آزمون آماری اسپیرمن ارتباط مثبتی را میان کراتینین سرم بیماران و کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO نشان داد ($P<0/001$, $t=0/76$). میزان متوسط پروتئین‌آوری در بیماران

آن‌ها باشد. با توجه به توزیع فراوانی بیماران در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO، کلاس ۴ با ۲۱ نفر (۳۶/۸٪)، بیش‌ترین تعداد را به خود اختصاص داده بود. با توجه به این که کلاس ۵ نیز ۱۰ نفر (۱۷/۵٪) از بیماران را شامل می‌شد، می‌توان گفت که بیش از نیمی از بیماران درگیری گومرولی را به صورت تکثیر سلول‌های مزانژیال و اندوکاپیلاری، کرسنت، اسکروز و چسبندگی گومرولی در بیش از ۵۰٪ از گومرول‌ها داشتند. در ۲۲۸۷ مورد IgA نفریاتی گزارش شده از سراسر جهان گومرولونفریت پرولیفراتیو منتشر تعداد کمی از بیماران IgA نفریاتی را تشکیل می‌دهد.^(۱)

از ۲۴۴ بیمار IgA نفریاتی بررسی شده در دانشگاه شیکاگو، ۴۲ نفر (۱۷/۲٪) گومرونفریت پرولیفراتیو منتشر و ۳۵ نفر (۱۴/۳٪) اسکروز و آتروفی در بیش از ۴۰٪ از گومرول‌ها و توبول‌ها داشتند که در مجموع ۳۱/۵٪ از بیماران را تشکیل می‌دادند.^(۲) در بررسی ۲۹۳ نمونه بیوپسی از بیماران IgA نفریاتی در دانشگاه کیوشو ژاپن، در ۱۵ مورد (۶/۷٪) گرفتاری بیش از ۵۰٪ از گومرول‌ها مشاهده شد.^(۱) وسعت و شدت ضایعات هیستوپاتولوژیک در بیماران IgA نفریاتی در مطالعه حاضر بسیار بیش‌تر از موارد ذکر شده بوده است. در این میان بیماران IgA نفریاتی دانشگاه کیوشو کم‌ترین درصد درگیری گومرولی منتشر را داشتند که نشان‌دهنده غربالگری خوب بیماران در این بخش از جهان و انجام شدن بیوپسی در مراحل اولیه بیماری می‌باشد.^(۳ و ۷)

شصت و سه درصد از بیماران فشار خون بالا داشتند که اغلب در کلاس‌های بالای WHO بودند. درصد فشار خون بالا در بیماران IgA نفریاتی دانشگاه Tubingen ۳۰/۹٪^(۹) و دانشگاه کیوشو ۲۱/۸٪^(۷) ذکر شده است. افزایش درصد فشار خون بالا در بیماران مطالعه حاضر می‌تواند به علت ضایعات کلیوی وسیع‌تر یا تشخیص دیرنگام بیماران باشد.

مطالعات انجام شده در دانشگاه شیکاگو آمریکا^(۴) و Tubingen آلمان^(۹) نیز ارتباط بین میزان فشار خون بالا و

بدین ترتیب بیش از ۸۰٪ از بیماران این مطالعه هم‌چوری داشتند اما آزمون آماری chi-square ارتباط معنی‌داری را بین ماکرو و میکروهماچوری نشان نداد (P=۰/۷۲۸، $X^2=۰/۶۳۵$).

بحث

نسبت مرد به زن در مطالعه حاضر ۳ به ۱ بود که این نسبت در جهان ۲ به ۱ ذکر شده است. در شرق آسیا نسبت تقریباً برابری از مردان و زنان وجود دارد در حالی که در اروپا و آمریکای شمالی نسبت مرد به زن ۳ به ۱ است.^(۱) در مطالعه انجام شده روی بیماران IgA نفریاتی در دانشگاه Tubingen آلمان^(۹)، ۷۳/۶٪ از بیماران مرد بودند در حالی که از ۲۲۵ بیمار مورد مطالعه در دانشگاه کیوشو ژاپن، ۱۰۵ نفر (۴۷٪) مرد و ۱۲۰ نفر (۵۳٪) زن بودند.^(۷) دلیل این اختلاف مشاهده شده می‌تواند انجام شدن آزمایش ادرار به طور معمول در بچه‌های سنین مدرسه در شرق آسیا علاوه بر تفاوت‌های ژنتیکی باشد که منجر به کشف موارد خفیف IgA نفریاتی می‌شود. علاوه بر آن متخصصان بیماری‌های کلیه در شرق آسیا در صورت وجود میکروهماچوری پایدار بدون پروتئین‌اوری نیز بیوپسی کلیه را انجام می‌دهند که سبب کشف زود هنگام IgA نفریاتی می‌شود.^(۱)

در سنگاپور به علت انجام شدن تست غربالگری ادراری برای مردان در دوره سربازی، نسبت مردان به زنان ۵ به ۱ است.^(۱) سن متوسط بیماران این مطالعه حدود ۳۲ سال با دامنه سنی ۱۷ تا ۶۸ سال بود. دهه سوم با ۲۳ نفر (۴۰/۴٪) بیش‌ترین تعداد بیماران را به خود اختصاص داده بود. به طور کلی ۵۲/۷٪ از بیماران در دهه دوم و سوم زندگی بودند. در گزارش‌های مختلف، سن ابتلای بیماران به IgA نفریاتی بین ۴ تا ۸۰ سال ذکر شده است. بیماران مسن‌تر از ۴۰ سال کم‌تر از ۱۵٪ بیماران را تشکیل می‌دهند و تقریباً ۶۵٪ از بیماران در دهه دوم یا سوم زندگی می‌باشند.^(۱)

بالتر بودن سن بیماران IgA نفریاتی در بیمارستان هاشمی‌نژاد می‌تواند به علت عدم مراجعه کودکان، عدم وجود تست‌های مناسب غربالگری بیماران یا دیر مراجعه کردن

دیر هنگام بیماران به علت عدم وجود برنامه غربالگری و ارجاع به موقع و عدم مراجعه بیماران با علائم خفیف یا مراجعه دیر هنگام بیماران باشد. پروتئین‌اوری بیش از ۲ گرم در ۲۴ ساعت به عنوان یک عامل منفی در پیش‌آگهی این بیماران به اثبات رسیده است و فراوانی این میزان پروتئین‌اوری با کلاس هیستوپاتولوژیک بیماران ارتباط مستقیم دارد.^(۹)

بیش از ۸۰٪ از بیماران در مطالعه حاضر هم‌اچوری داشتند اما آزمون آماری، ارتباط معنی‌داری را بین ماکرو و میکروهماچوری نشان نداد. از ۲۲۸۷ مورد IgA نفروپاتی گزارش شده از سراسر جهان، ۲۲٪ هنگام مراجعه هم‌اچوری نداشتند، ۵۴٪ ماکرو هم‌اچوری دوره‌ای و ۲۴٪ میکروهماچوری پایدار بدون دوره‌های ماکرو هم‌اچوری داشتند^(۱) که تقریباً مشابه مقادیر به دست آمده از مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه انجام شده در دانشگاه شیکاگو وجود ماکرو هم‌اچوری رابطه قابل توجهی با افزایش بقای کلیوی بیماران داشت اما با در نظر گرفتن کراتینین سرم در مطالعه، این ارتباط از بین می‌رفت.^(۴) همان گونه که در این مطالعه نشان داده شد، ارتباط خوبی بین فشار خون بالا، میزان کراتینین سرم و پروتئین‌اوری با کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO وجود دارد که با افزایش شدت تغییرات، درصد آن افزایش می‌یابد. به عبارت دیگر اگر بیماران در مرحله‌ای کشف شوند که فشار خون و کراتینین سرم طبیعی و پروتئین‌اوری خفیف است، ضایعات هیستوپاتولوژیک به دنبال آن نیز خفیف و محدود خواهد بود و بیماران پاسخ بهتری به درمان خواهند داد.

با توجه به این که پروتئین‌اوری تنها در کلاس‌های بالا شدید می‌شود، میزان ۰/۵ گرم در ۲۴ ساعت اندیکاسیون مناسبی برای انجام شدن بیوپسی می‌باشد (سطوح کمتر از این مقدار می‌تواند پروتئین‌اوری عمل‌کردی باشد).^(۱۰)

در مناطقی مانند شرق آسیا که آزمایش ادرار به طور معمول برای بچه‌های سنین مدرسه انجام می‌شود و در صورت وجود میکروهماچوری پایدار حتی بدون وجود پروتئین‌اوری بیوپسی کلیه توسط متخصصان کلیه انجام

میزان بقای کلیوی در بیماران IgA نفروپاتی را نشان داده‌اند و به نظر می‌رسد کنترل فشار خون بخش مهمی از درمان بیماران IgA نفروپاتی باشد.^(۱) در مطالعه حاضر ۱۰۰-۷۷٪ از بیماران در کلاس‌های بالای WHO بودند و ۵۸٪ از کل بیماران کراتینین سرم آن‌ها برابر یا بیش از ۱/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. این مقدار در بیماران IgA نفروپاتی دانشگاه شیکاگو $2/2 \pm 1/9$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ذکر شده است.^(۴)

کراتینین بیش از ۱/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر شاخص مهمی برای افزایش احتمال پیش‌رفت بیماری کلیوی می‌باشد.^(۱) در واقع در بعضی از مطالعات میزان کراتینین سرم و پالایش گلوبولی آن به عنوان مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده پیش‌آگهی بیماران معرفی شده است.^(۷) در مطالعه انجام شده در دانشگاه کیوشو ژاپن ۳۷٪ از مردان و ۱۲٪ از زنان مبتلا به IgA نفروپاتی کراتینین سرمی برابر یا بیش از ۱/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند.^(۴) این درصد بسیار کمتر از بیماران IgA نفروپاتی مطالعه حاضر است که می‌تواند به علت اجرای برنامه غربالگری بیماران با استفاده از آزمایش ادرار در این بخش از جهان باشد. هم‌چنین در صورتی که بیماران با میزان کراتینین پایین‌تری بیوپسی شوند، احتمال شناسایی بیماریشان در کلاس هیستوپاتولوژیک پایین‌تر خواهد بود. در مطالعه حاضر تقریباً تمام بیماران مورد مطالعه درجاتی از پروتئین‌اوری داشتند که با افزایش شدت تغییرات درصد آن بیشتر می‌شد. در ۲۲۸۷ بیمار مبتلا به IgA نفروپاتی گزارش شده از سراسر جهان، در ۳۳٪ موارد پروتئین‌اوری برابر یا بیش از ۱ گرم در ۲۴ ساعت وجود داشت.^(۱) این میزان در مطالعات انجام شده در دانشگاه Tubingen آلمان و کیوشو ژاپن به ترتیب ۳۸/۹٪ و ۴۷/۵٪ ذکر شده است.^(۷)

شانزده درصد از بیماران IgA نفروپاتی که در دانشگاه کیوشو مورد بررسی قرار گرفته بودند، پروتئین‌اوری بیش از ۳ گرم در ۲۴ ساعت داشتند.^(۷) درصد بیماران با پروتئین‌اوری شدید (بیش از ۳ گرم در ۲۴ ساعت) در بیماران مطالعه حاضر بسیار بیشتر از دانشگاه کیوشو ژاپن بوده است (۳۶/۸٪ در برابر ۱۶٪) که می‌تواند نشان‌دهنده تشخیص

glomerular segmental lesion on progression of IgA nephropathy: A multivariate analysis, *Clinical nephrology*. 1994; 41(4): 191-8.

8- William M. Bennett & Priscilla Kincaid-Smith. Macroscopic hematuria in mesangial IgA nephropathy: Correlation with glomerular changes and renal dysfunction. *Kidney International* 1983; 23: 393-400.

9- O. Bogenschutz, A. Bohle, C. Batz, M. Wehrmann, H. Pressler, H. Kendziorra, H.V.G, et al. On the importance of morphological and clinical parameters in the long-term prognosis of 239 patients. *American Journal of Nephrology* 1990; 10: 137-47.

10- John Bernard Henry. *Clinical diagnosis and management*. 12th ed. New York: W.B.Saunders; 2001. P. 373-5.

می‌گردد، IgA نفروپاتی در مراحل اولیه سیر بالینی تشخیص داده می‌شود بنابراین میزان بروز بیماری به شیوع واقعی آن نزدیکتر بوده و فراوانی علائم بالینی و آزمایشگاهی شدید کمتر می‌باشد و درجات خفیف‌تر آسیب هیستوپاتولوژیک در نمونه‌های بیوپسی کلیه مشاهده خواهد شد.

با توجه به شیوع علائم شدیدتر بیماری در این مطالعه به نظر می‌رسد در ایران بیماریابی با انجام دادن آزمایش ادرار ضروری باشد و با توجه به توزیع سنی این بیماران، جمعیت مناسب برای آن، کودکان، نوجوانان و جوانان می‌باشند.

منابع

1- Jennette JC. *Heptinstall's pathology of the kidney*. 5th ed. Philadelphia, USA: Lippincott-Raven; 1998. P. 479-541.

2- Gary Striker, L.J. Striker, V.D'Agati. *The renal biopsy*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997. P. 79-87.

3- R. Katafuchi, Y. Kioshi, Y. Oh, N. Uesugi, K. Ikeda, T. Yanase, et al. Glomerular score as a prognosticator in IgA nephropathy: its usefulness and limitation. *Clinical nephrology* 1998; 49(1): 1-8.

4- Mark Haas. Histologic subclassification of IgA nephropathy: A Clinico pathologic study of 244 cases. *American Journal of Kidney Diseases* 1997 June; 29(6): 829-42.

5- Mark Hass. IgA nephropathy histologically resembling focal segmental glomerulosclerosis: A clinicopathologic study of 18 cases. *American Journal of Kidney Diseases* 1996 Sep; 28(3): 365-71.

6- L. Jveleming, JW>De fijter, R.G.J. Westendorp, M. R. Daha, J. A. Brujin, L.A. Van Es. Histomorphometric correlates of renal failure in IgA nephropathy. *Clinical nephrology* 1998; 49(6): 334-7.

7- R.Katafuchi, Y. oh, K. Hori, T. Komota, T. Yanase, K. Ikeda, et al. A important role of

Clinical and Paraclinical Parameters Correlation with Histopathologic Classification in IgA Nephropathy: A Clinicopathologic Study of 57 Cases

I *II*
***M. Asgari, MD** **P. Keshavarzian, MD**

Abstract

In this study histological and clinical data of 57 cases of IgA nephropathy in Hashemi-Nejad hospital diagnosed between 1998 and 2002 were reviewed. There were 43 men(75.4%) and 14 women(24.6%), ranging from 17 to 68 years(mean age 31.8 ± 10.5 years). Each biopsy specimen was subclassified according to WHO classification as follows: class I: no case, class II: 8 cases(14%), class III: 18 cases(31.6%), class IV: 21 cases(36.8%) and class V: 10 cases(17.5%). The analyzed clinical parameters were serum creatinine, proteinuria, hypertension and degree of hematuria(micro or macrohematuria). There was a significant statistical correlation between histopathologic classes and serum creatinine($P < 0.001$, $r = 0.6$ using Spearman's test) proteinuria($P = 0.037$, $r = 0.276$ using Spearman's test), and hypertension($P = 0.036$, $\chi^2 = 4.397$ using chi-squared test). There was no significant statistical correlation between histopathologic classes and degree of hematuria($P = 0.725$, $\chi^2 = 0.635$ using chi-squared test).

Key Words: **1) IgA Nephropathy** **2) Renal Biopsy**
3) WHO Classification

This article is a summary of the thesis by P. Keshavarzian, MD for the degree of specialty in Pathology under supervision of M. Asgari, MD(2003).

I) Assistant Professor of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Resident of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.