

شیوع نفروپاتی IgA در بیماران مبتلا به گلومرولونفریت اولیه

چکیده

۱۰۵ مورد بیوپسی کلیه در فاصله زمانی بین آذر تا بهمن ماه ۱۳۷۰ از بین بیماران مبتلا به بیماریهای کلیوی تحت بررسیهای میکروسکوپ نوری ایمونوفلورسانس قرار گرفت. در بررسیهای به عمل آمده ۲۱ بیمار مبتلا به بیماریهای سیستمیک بودند و در ۸۴ مورد شواهدی از بیماریهای سیستمیک مشاهده نشد و به عنوان بیماران مبتلا به ضایعات گلومرولی اولیه شناخته شدند. در مطالعات ایمونوفلورسانس از بین ۸۴ نفر مبتلا به ضایعات گلومرولی اولیه در ۷۱ مورد IgG بطور عمدۀ وبیش از سایر ایمونوگلوبولین‌ها در سطح گلومرولهارسوب کرده بود و در ۱۳ مورد باقی مانده ۱۵/۵ درصد) فلورسانس عمدۀ مربوط به IgA بود و این موارد که شامل ۱۱ مرد و ۲ زن با میانگین سنی ۳۰ سال بوده‌اند، به عنوان نفروپاتی IgA شناخته شدند. تمام بیماران نفروپاتی IgA به جز یک مورف‌فارخون نرمال داشتند. میزان پروتئین اوری ۲۴ ساعته در ۸ بیمار کمتر از حد سدنترم نفروتیک و در ۵ مورد در حد سدنترم نفروتیک بوده است. سطح IgA سرم در ۹ مورد افزایش داشت. میزان کمپلمانهای سرم در تمام موارد بجز یک موردنmal گزارش گردید. گلومرولونفریت فوکال (FSGN) شایع‌ترین بافت هیستولوژیک در بیماران مبتلا به نفروپاتی IgA بود.

کلیدواژه‌ها: ۱- نفروپاتی IgA - ۲- گلومرولونفریت اولیه - ۳- کمپلکس ایمنی - ۴- گلومرولونفریت فوکال

دکتر یوسف عطائی پور*

دکتر ساسان اریس *

قدرت الله قربانی **

دکترا حاد قدس ***

مقدمه

بیماران عمدتاً مردان جوانی هستند که متعاقب عفونت‌های دستگاه تنفسی دچار هماچوری می‌گردند و همراه با هماچوری، این بیماران دچار پروتئین اوری نیز می‌شوند که معمولاً میزان آن کمتر از حد سدنترم نفروتیک می‌باشد. این بیماری دارای سیر بالینی آهسته‌ای می‌باشد به طوری که در نیمی از موارد این بیماران در عرض ۲۵ سال به سمت نارسائی شدید کلیه پیشرفت می‌کنند. سدنترم نفروتیک، فشارخون بالا و نارسائی کلیه در شروع بیماری از عواملی می‌باشند که نشان دهنده پیش آگهی و خیم بیماری است.

در سال ۱۹۸۶ آقای Berger و خانم Hinglais برای اولین بار با استفاده از روش ایمونوفلورسانس در نمونه بیوپسی کلیه تعدادی از بیمارانی که دچار حمله مکرر هماچوری بامنشاء گلومرولی می‌شدند رسوبهای از کمپلکس ایمنی محتوی IgA را در سطح مزانژیوم گلومرول های افتاده این نوع از گلومرولونفریت هابنام این محققین و همچنین تحت عنوان نفروپاتی IgA نام گذاری گردید.

نفروپاتی IgA در سیاری از مناطق جغرافیائی به عنوان شایع‌ترین علت ضایعات اولیه گلومرولی محسوب می‌گردد.^(۱)

* فوق لیسانس ایمونولوژی - بیمارستان شهید هاشمی نژاد

** استاد باریخشن نفرولوژی بیمارستان شهید هاشمی نژاد

*** استاد بخش نفرولوژی بیمارستان شهید هاشمی نژاد

باشد انجام بیوپسی کلیه منتفی می‌گردد. تمام بیماران مورد مطالعه در گروههای سنی بالای ۱۸ سال قرارداشتند. اصولاً در این مرکز بیماران کمتر از ۱۴ سال بستری نمی‌گردند $\frac{1}{4}$ در بین بیماران ۶۲ مرد و ۴۳ زن بانسبت مرد به زن $\frac{1}{1}$ وجود داشت. در بررسیهای مقدماتی ۲۱ بیمار مبتلا به بیماریهای سیستمیک شناخته شده و از سایر بیماران مجزا گردیدند که در بین این بیماران SLE شایعترین بیماری سیستمیک بود (نمودار ۱) و به این ترتیب ۸۴ مورد باقی مانده به عنوان بیماران مبتلا به ضایعات گلومرولی اولیه در نظر گرفته شدند. در واقع، هدف از این مطالعه تعیین شیوع نفروپاتی IgA در بین مبتلایان به گلومرولونفریت‌های اولیه وايدیوپاتیک می‌باشد.

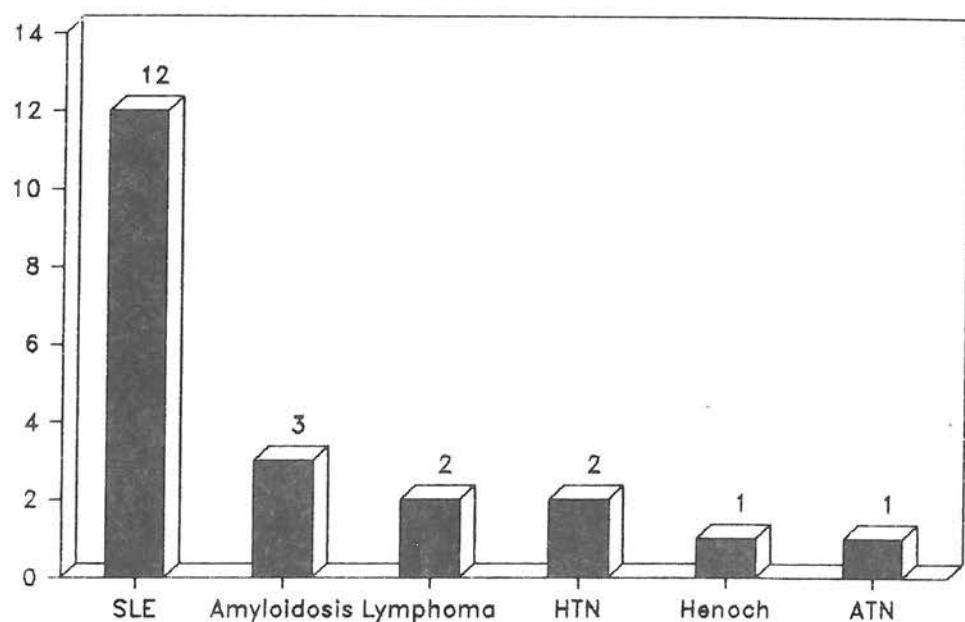
تکنیکهای آزمایشگاهی بکار رفته علاوه بر آزمایشات معمول شامل تعیین میزان پروتئین اوری ۲۴ ساعته، کلیرانس کراتینین، کمپلمانهای سرم و ایمونوگلوبولین‌های سرم بوده و همچنین نمونه‌های بیوپسی کلیه با میکروسکوپ نوری

روش بررسی

از آذرماه ۱۳۶۹ تا بهمن‌ماه ۱۳۷۰ (بمدت ۱۴ ماه) از بین بیماران بستری در بخش نفرولوژی بیمارستان شهید هاشمی نژاد تعداد ۱۰۵ مورد تحت بیوپسی کلیه قرار گرفتند. این بیماران به علل مختلف و با تابلوهای گوناگون بیماریهای نفرولوژیک مراجعه کرده بودند توضیح این که ۱۰۵ مورد فوق مواردی می‌باشد که در بیوپسی کلیه نسج کافی جهت مطالعه میکروسکوپ نوری و ایمونوفلورسانس تهیه شده بود. اصولاً بیوپسی کلیه در این مرکز در موارد زیربه عمل می‌آید:

- ۱- بیمارانی که با علائم ضایعات گلومرولی مراجعه می‌کنند.
- ۲- بیمارانی که مشکوک به بیماریهای سیستمیک می‌باشند.
- ۳- سایر بیمارانی که با علائم ضایعات *Interstitial* مراجعه می‌نمایند.

به طور معمول بیماران دیابتی و بیمارانی که علائم نارسائی پیشرفتی کلیه داشته باشند مورد بیوپسی کلیه قرانسی گیرند و همچنین در شرایطی که اندازه کلیه هابه هر علتی کوچک شده



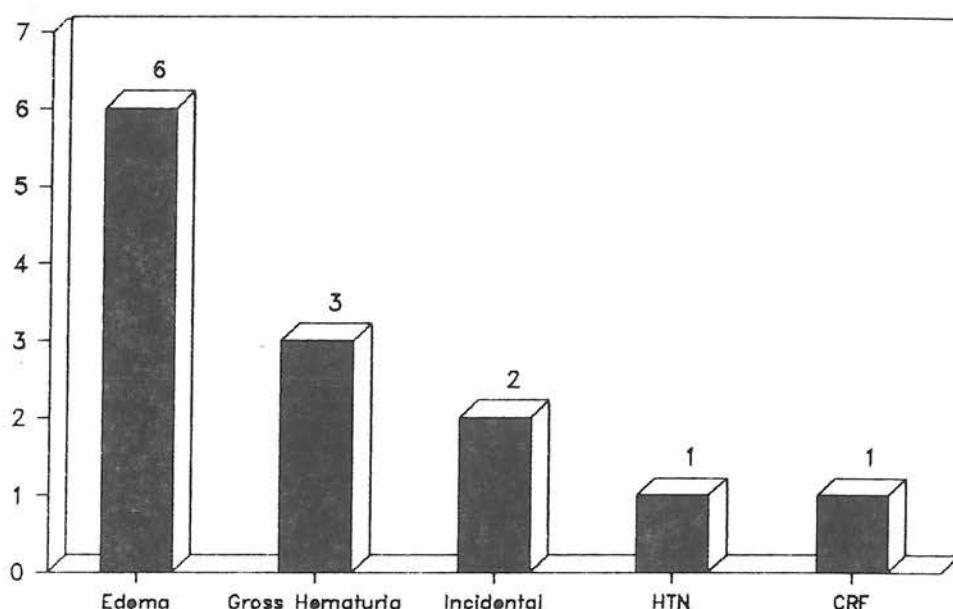
نمودار ۱ - شیوع انواع بیماریهای سیستمیک در بیماران مورد بررسی

وروش ایمونوفلورسانس بررسی شده‌اند.

تکنیک ایمونوفلورسانس

از هر بیمار دنمنه از نسج کلیه به روش *Percutaneous needle biopsy* تهیه شده و یک قسمت جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری و قسمت دیگر در محلول سالین سرد جهت ایمونوفلورسانس ارسال می‌گردد.

در آزمایشگاه ایمونولوژی بیمارستان شهیدهاشمی نژاد نمونه مذکور بلا فاصله به محلول ایزوپنتان بارجه حرارت ۲۰- درجه سانتی‌گراد وارد می‌گرددتا منجمد شود سپس با دستگاه کرایو برشهائی با ضخامت ۲ میکرون تهیه شده و پس از فیکس شدن با استن وارد محلول *BPS* می‌شود. آنتی-سرمهای مختلف بامداده فلورسانس کنزوگه شده به نسج اضافه گشته و سرانجام بامیکروسکوپ فلورسانس از نظر نوع و طرز رسوی کمپلکس‌های مختلف اینمی در سطح نسج مورد مطالعه قرار می‌گیرند.



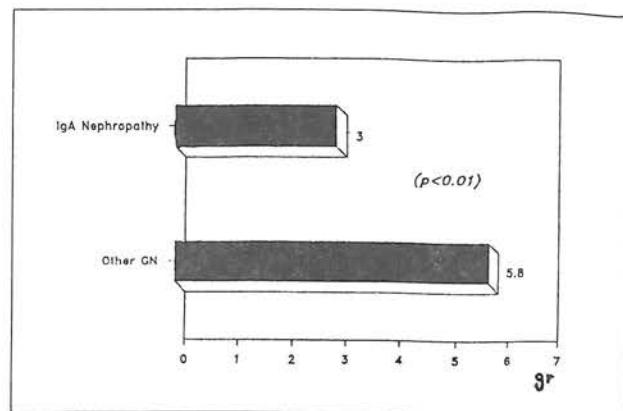
نمودار ۲- تظاهرات بالینی ۱۳ بیمار مبتلا به نفروپاتی IgA

پیشرفت کلیه شده‌اند.^(۱۵)

احتمال وقوع نارسائی مزمن کلیه بطور دقیق قابل پیش‌بینی نمی‌باشد ولی میزان پرتوئین اوری، هیپرتانسیون و وجود نارسائی کلیه در ابتدای بیماری از عواملی هستند که پیش آگهی را خیم می‌کنند. در بین بیماران مامیزان کم پرتوئین اوری و عدم وجود هیپرتانسیون (بجزیک مورد) می‌تواند نشان دهنده پیش آگهی نسبتاً خوب این بیماران باشد.

یکی از مهمترین خصوصیات این بیماری که جنبه تشخیصی نیزدارد وجود کمپلکس‌های ایمنی محتوی IgA در مزان‌ثیوم گلومرول هاست.^(۵)

در مورد انواع مختلف ضایعات هیستولوژیک نقش آن در پیش آگهی و پیشرفت بیمار بست نارسائی کلیه، به نظر می‌رسد که ضایعات Diffuse در مقایسه با ضایعات Focal شناسنی بیشتری درجهت سیر بست نارسائی پیشرفت کلیه داشته باشد^(۲، ۵) و همان گونه که ذکر شد شایع ترین فرم هیستولوژیک در بین بیماران مازال‌انواع Focal بوده که بازمی‌تواند نشان دهنده پیش آگهی بهتری باشد. نفروپاتی IgA از انواع شایع گلومرولونفریت‌های است که بعدازکلیه عود می‌کند ولی تأثیر آن در فونکسیون کلیه پیوندشده چندان قابل ملاحظه نیست. درمان نفروپاتی IgA بصورت درمانهای نگه دارنده می‌باشد و نقش کورتیکواستروئیدها و داروهای سیتوکوکسیک در بهبودی



نمودار ۳- میانگین پرتوئین اوری ۲۴ ساعته در بیماران

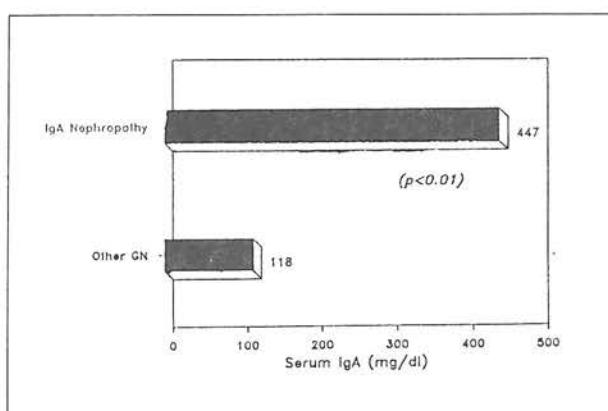
از بیماران مبتلا به نفروپاتی IgA به مراتب کمتر از سایرانواع گلومرولونفریت بوده است (نمودار ۳) و این اختلاف از نظر آماری قابل ملاحظه می‌باشد (P=0.01).

میزان ایمونوگلوبولین A در سرم ۹ بیمار از گروه نفروپاتی IgA افزایش نشان داده و در ۴ مورد باقی مانده نرمال گزارش شد که در مقایسه با سایر گلومرولونفریتها دارای اختلاف معنی داری (P=0.001) می‌باشد (نمودار ۴) سطح کمپلمنهای سرم بیماران نفروپاتی IgA در تمام موارد بجزیک مورد، نرمال گزارش شد. از بین انواع ضایعات هیستولوژیک، گلومرولونفریت فوکال (FSGN) از شیوع بیشتری برخوردار بوده است. سایرانواع ضایعات هیستولوژیک نیز در بین بیماران نفروپاتی IgA در نمودار ۵ شرح داده شده است.

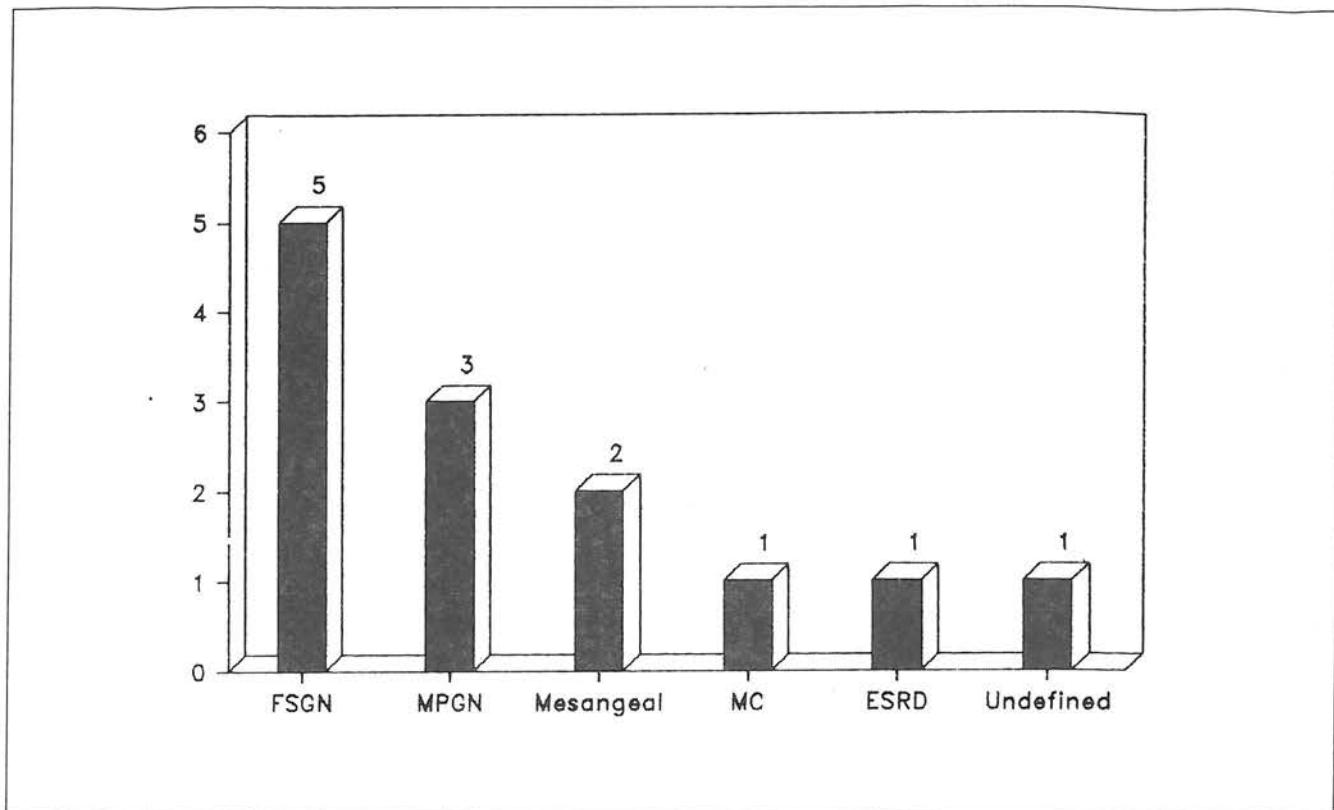
بحث

نفروپاتی IgA یکی از انواع شایع گلومرولونفریت‌های اولیه می‌باشد^(۷، ۸) که معمولاً متعاقب عفونت‌های دستگاه تنفسی اتفاق می‌افتد و به طور کلاسیک به صورت حملات مکرر هماچوری با منشاء گلومرولی بروز می‌کند. این بیماری دارای یک سیرطه‌لانی بوده و بیماران معمولاً در فواصل بین حملات بدون علامت می‌باشند.^(۶)

نارسائی مزمن و پیشرفت کلیه ممکن است بعدازگذشت سالیان دراز اتفاق بیافتد به طوری که در یکی از مطالعات درآمدت، حداقل $\frac{1}{3}$ بیماران بعداز ۲۰ سال دچار نارسائی



نمودار ۴- میزان ایمونوگلوبولین A در سرم بیماران



نمودار ۵- شیوع انواع ضایعات گلومرولی در بیماران مبتلا به نفروپاتی IgA

ونقش انواع مختلف ضایعات هیستولوژیک در پیش آگهی این بیماری، انجام بیوپسی کلیه و بررسی از نظر ایمونوفلورسانس در بیماران مبتلا به ضایعات گلومرولی نقش مهم و کمک کننده‌ای درجهت ارزیابی پیش آگهی این بیماران داشته باشد.

References

- 1- Chida.Y , Romura.S , et al : Renal survival rate of IgA nephropathy; *Nephron* ; 40 ; 1985 ; PP: 189-194
- 2- Damico.G,et al : Idiopathic IgA mesangial nephropathy , clinical & histological study of 37 patients ; *Medicine* ; 64 ; 1985 ; PP:49-60
- 3- Emancipator S.N., Gallo.GR, et al : IgA nephropathy , perspectives on pathogenesis & classification; *clinic. Nephrology* ; 1985 ; PP:161-179

پیش آگهی به اثبات نرسیده است .

نتیجه

به نظر می رسد که در کشورمانیز نفروپاتی IgA از انواع شایع گلومرولونفریت ها باشد و با توجه به سیر آهسته این بیماری

- 4- Galla J.H, et al : Racial differences in the prevalence of IgA associated nephropathies ; *Lancet* ; 2 ; 1985 ; P: 522
- 5- Glasscock R.J., et al : primary glomerular diseases; *The Kidney*; 1991 ; PP: 1203-1209
- 6- Leenpert.A , vanES: Pathogenesis of IgA nephropathy ; *kid. Int* ; 41;1922; PP:1720-1729
- 7- Peggy. A, et al : IgA nephropathy in blacks ; *kid . Int* ; 33 ; 1991; PP: 1224-1278

PREVALENCE OF IgA NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC GLOMERULONEPHRITIS

*Y. Ataipour, M.D. **

*S. Aris, M.D. **

*G. Ghorbani, M.S. ***

*A.J. Ghods, M.D. ****

ABSTRACT

During a 14-month period (Dec. 1990-Jan. 1992), renal biopsies were performed on 105 patients with suspected glomerular disease. All specimens were processed for light microscopy (L.M) and immunofluorescence. Work-up revealed 21 patients to suffer a systemic glomerular disease and glomerular disease was found to be primary in 85 cases.

Predominant IgG deposition was noted in 71 cases with primary glomerular disease and IgA deposition was predominant in 13 cases (15.5%). Among patients with IgA nephropathy there were 11 males and 2 females, with a mean age of 31 ± 8.3 years (range 18-48). All except one were normotensive.

There was nephrotic range proteinuria in 5 and elevated serum IgA in 9 cases. 24-hour proteinuria was significantly lower among those with IgA nephropathy (3 ± 2.03 g/day vs. 5.87 ± 0.45 g/day, $p < 0.01$). Serum IgA was significantly higher among patients with IgA nephropathy (447.4 ± 177 mg/dl vs. 252 ± 118.6 mg/dl, $p < 0.001$). There was only one case of hypocomplementemia ($C_3 = 49$ mg/dl). We found FSGN to be the most common pathology reported on LM for those with IgA nephropathy. We conclude that IgA nephropathy is rather common in our population (15.5% of primary glomerular disease), the prevalence being lower than the Asia-Pacific region, while higher than that reported for North America (10%).

Key words : 1) IgA Nephropathy

2) Primary glomerulonephritis

3) ImmuneComplex

4) FSGN

* Assistant Professor, Department of Nephrology Shahid Hashemi Nejad Hospital

** M.S. in Immunology, Department of Nephrology Shahid Hashemi Nejad Hospital

*** Professor of Medicine (Nephrology), Shahid Hashemi Nejad Hospital