شیوع نفروپاتی IgA در بیماران مبتلابه گلومرولونفریت اولیه

دکتریوسف عطائی پور*
دکترساسان اریس *
قدرت‌الله قربانی **
دکتراحـدقدس ***

چکیده

۱۰۵ مورد بیوپسی کلیه درفاصله زمانی بین آذرتابهمن‌ماه ۱۳۷۰ ازبین بیماران مبتلابه بیماریهـــای کلیـــوی تحت بـررسیهای میکـــروسکوپ نوری وایمونوفلورسانس قرارگرفت .دربررسیهای به عمـل آمده ۲۱ بیمارمبتلابه‌بیماریهای سیستمیک بـودندودر۸۴ مـورد شـواهـدی از بـیماریهای سـیستمیک مشـاهده نشـد وبـه عـنوان بـیماران مـبتلابه ضایعات گلومرولی اولیه شناخته شدند. درمطالعات ایمونوفلورسانس ازبین ۸۴ نفرمبتلابه ضایعات گلومرولی اولیه در ۷۱ مورد IgG بطورعمده وبیش ازسایر ایمونوگلوبولین‌ها درسطح گلومرولهارسوب کرده بود ودر۱۳ موردباقی مانده (۱۵/۵ درصد) فلورسانس عمده مربوط به IgA بود واین موارد که شامل ۱۱ مرد و ۲ زن با میانگین سنی ۳۰ سـال بوده‌اند، به عنوان نفروپاتی IgA شناخته شدند .تمام بیماران نفروپاتی IgA به جز یک موردفشارخون نرمال داشتند. میزان پروتئین اوری ۲۴ ساعته در ۸ بیمار کمتر ازحدسندرم نفروتیک ودر ۵ مورددرحدسندرم نفروتیک بوده‌است . سطح IgA سرم در۹ مـوردافـزایش داشت .مـیزان کـمپلمانهای سـرم درتـمام مـوارد بـجزیک مـوردنرمال گـزارش گردید.گلومرولونفریت فوکال (FSGN) شایعترین یافته هیستولوژیک دربیماران مبتلابه نفروپاتی IgA بود.

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

مقدمه

درسال ۱۹۸۶ آقای Berger وخانم Hinglais برای اولین باربااستفاده‌ازروش ایمونوفلورسانس درنمونه بیوپسی کـلیه تعدادی ازبیمارانی که دچارحـمله مکـررهماچوری بـامنشاء گلومرولی می شدند رسوبهائی ازکمپلکس ایمنی محتوی IgA رادرســطح مــزانــژیوم گــلومرول هــایافتندواین نـوع ازگلومرولونفریت هابنام این محققین وهمچنین تـحت عـنوان نفروپاتی IgA نام گذاری گردید.

نفروپاتی IgA دربسیاری ازمناطق جـغرافـیائی بـه عـنوان شایع‌ترین علت ضایعات اولیه گلومرولی محسوب می‌گردد.[۴]

بیماران عمدتاً مردان جوانی هسـتندکه مـتعاقب عـفونت‌های دستگاه تنفسی دچار هماچوری می گردند وهمراه باهماچوری ، این بیماران دچار پروتئین اوری نیز می شوند که معمولاً میزان آن کمترازحدسندرم نفروتیک می باشد. ایـن بـیماری دارای سیربالینی آهسته‌ای می باشد به طوری که درنیمی از مـوارد این بیماران درعرض ۲۵ سال به سمت نارسائی شـدید کـلیه پیشرفت می کنند. سندرم نفروتیک ، فشارخون بالا ونارسائی کلیه درشروع بیماری ازعواملی می‌باشند که نشان دهنده پیش آگهی وخیم بیماری است .

*استادیاربخش نفرولوژی بیمارستان شهیدهاشمی نژاد
** فوق لیسانس ایمونولوژی - بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد
***استاد بخش نفرولوژی بیمارستان شهیدهاشمی نژاد

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:07 IRDT on Tuesday July 3rd 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

روش بررسی

ازآذرماه ۱۳۶۹ تابهمن‌ماه ۱۳۷۰ (بمدت ۱۴ ماه) ازبین بیماران بستری دربخش نفرولوژی بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد تعداد ۱۰۵ مورد تحت بیوپسی کلیه قرارگرفتند. این بیماران به علل مختلف و با تابلوهای گوناگون بیماریهای نفرولوژیک مراجعه کرده‌بودند توضیح این که ۱۰۵ مورد فوق مواردی می باشند که دربیوپسی کلیه نسج کافی جهت مطالعه میکروسکوپ نوری و ایمونوفلورسانس تهیه شده‌بود . اصولاً بیوپسی کلیه دراین مرکز درموارد زیربه عمل می آید:

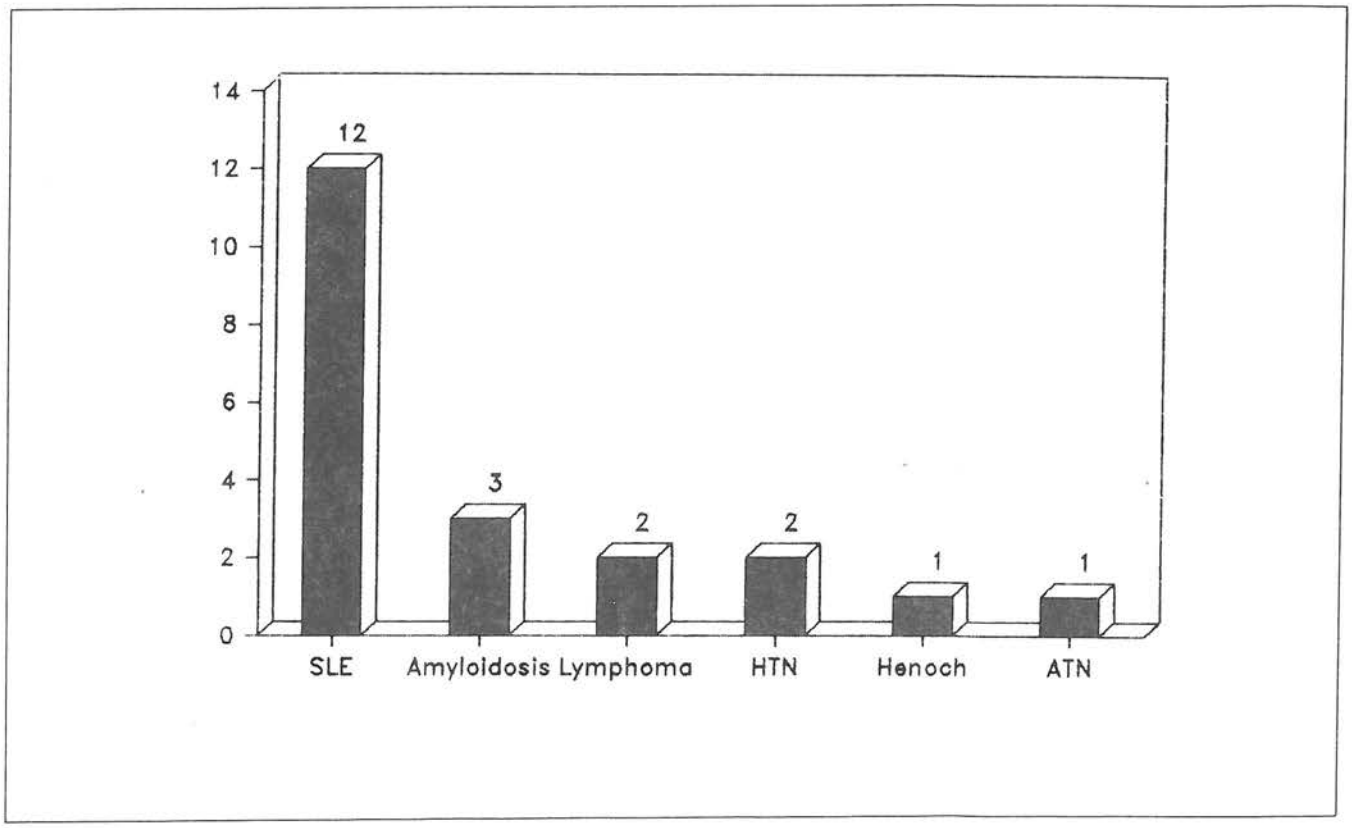
۱ – بیمارانی که باعلائم ضایعات گلومرولی مراجعه می کنند.

۲ – بیمارانی که‌مشکوک‌به‌بیماریهای سیستمیک می‌باشند.

۳– سایربیمارانی که باعلائم ضایعات *Interstitial* مراجعه می‌نمایند.

به طور معمول بیماران دیابتی وبیمارانی که علائم نارسائی پیشرفته کلیه داشته باشند موردبیوپسی کلیه قرارنمی گیرند وهمچنین درشرایطی که اندازه کلیه هابه هرعلتی کوچک شده باشد انجام بیوپسی کلیه منتفی می گردد . تمام بیماران مورد مطالعه درگروههای سنی بالای ۱۸ سال قرارداشتند. (اصولاً دراین مرکز بیماران کمتراز۱۴ سال بستری نمی گردند) دربین بیماران ۶۲ مرد و۴۳ زن بانسبت مردبه زن ۱/۴/۱ وجودداشت . دربررسیهای مقدماتی ۲۱ بیمارمبتلا به بیماریهای سیستمیک شناخته شده وازسایربیماران مجزا گردیدند که دربین این بیماران *SLE* شایعترین بیماری سیستمیک بود (نمودار ۱) وبه این ترتیب ۸۴مورد باقی مانده به عنوان بیماران مبتلابه ضایعات گلومرولی اولیه درنظرگرفته شدند. درواقع ، هدف ازاین مطالعه تعیین شیوع نفروپاتی *IgA* دربین مبتلایان به گلومرلونفریت های اولیه وایدیوپاتیک می‌باشد.

تکنیکهای آزمایشگاهی بکاررفته علاوه برآزمایشات معمول شامل تعیین میزان پروتئین اوری ۲۴ ساعته ، کلیرانس کراتینین ، کمپلمانهای سرم وایمونوگلوبولین‌های سرم بوده و همچنین نمونه های بیوپسی کلیه با میکروسکوپ نوری



نمودار ۱ – شیوع انواع بیماریهای سیستمیک دربیماران موردبررسی

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:07 IRDT on Tuesday July 3rd 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

وروش ایمونوفلورسانس بررسی شده‌اند.

تکنیک ایمونوفلورسانس

ازهر بیماردونمونه ازنسج کلیه به روش Percutanous needle biopsy تهیه شده ویک قسمت جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری وقسمت دیگر درمحلول سالین سرد جهت ایمونوفلورسانس ارسال می‌گردد.

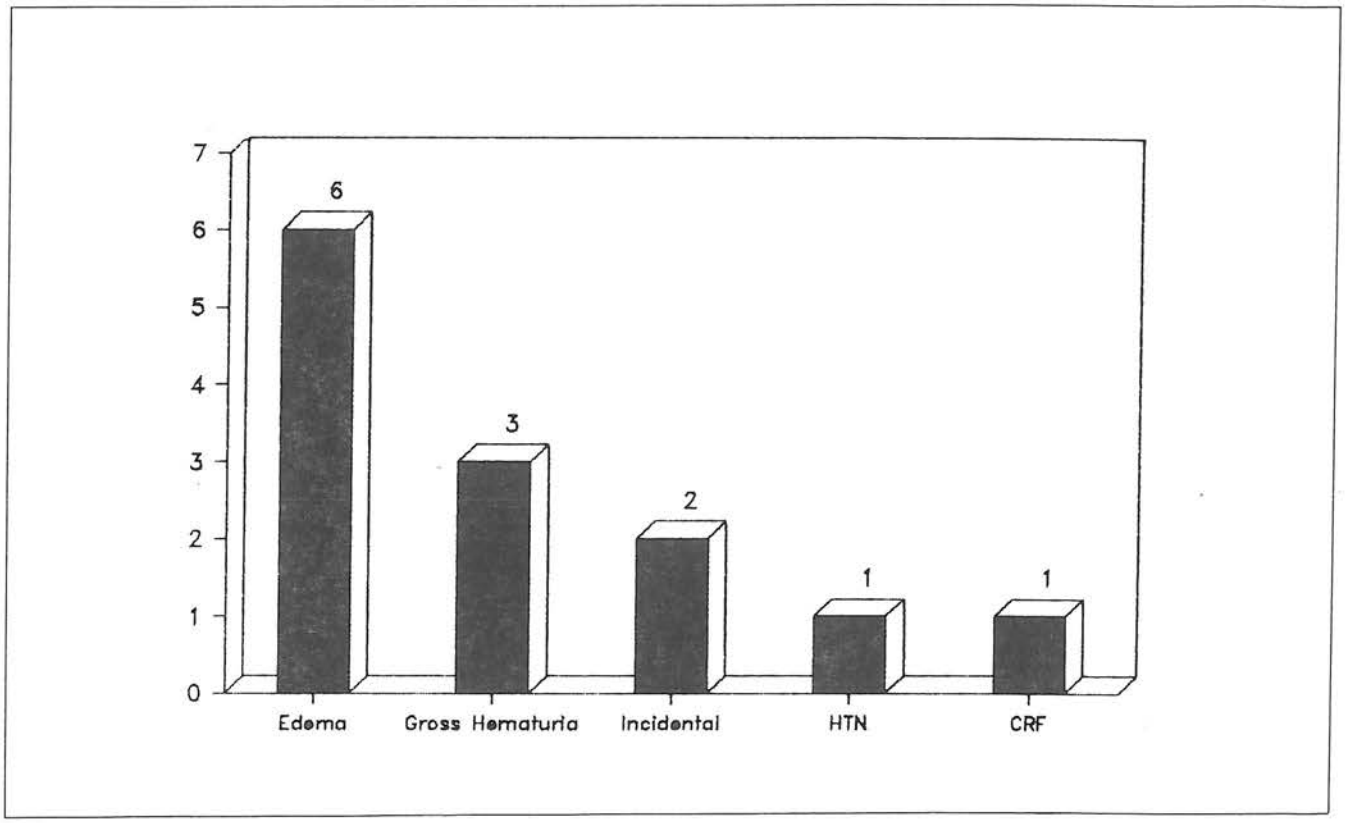
درآزمایشگاه ایمونولوژی بیمارستان شهیدهاشمی نژاد نمونه مذکور بلافاصله به محلول ایزوپنتان بادرجه حرارت ۲۰- درجه سانتی‌گراد وارد می گرددتا منجمد شود سپس بادستگاه کرایو برشهائی باضخامت ۲ میکرون تهیه شده وپس ازفیکس شدن بااستن وارد محلول BPS می شود. آنتی‌سرمهای مختلف باماده فلوئورسانس کنژوگه شده به نسج اضافه گشته وسرانجام بامیکروسکوپ فلورسانس ازنظر نوع وطرز رسوب کمپلکسهای مختلف ایمنی درسطح نسج‌مورد مطالعه قرارمی‌گیرند.

نتایج

۸۴ بیمار مبتلابه ضایعات گلومرولی ۵۳ مرد و ۳۱ زن ، بانسبت مردبه زن $\frac{۱/۷}{۱}$ ، بوده‌است که دربررسیهای ایمونوفلورسانس به عمل آمده در ۷۱ مورد رسوب واضحی از IgG درسطح گلومرولهامشهود بود ورسوب IgA دراین گروه به میزان بسیارناچیز بوده ویااصلاً وجودنداشت . درحالی که در۱۳ مورد باقی مانده حداکثر شدت رسوب مربوط به IgA بود و IgG یاموجودنبوده ویابامقدار ناچیزوجودداشت . ۱۳ مورداخیر با مشخصات ایمونوفلورسانس فوق‌الذکربه عنوان نفروپاتی IgA شناخته شدند البته C_3 درهردوگروه وجودداشت وبه این ترتیب مشخص گردید که شیوع نفروپاتی IgA دربین مبتلایان به‌ضایعات‌گلومرولی‌اولیه‌حدود۱۵/۵درصدمی‌باشد.

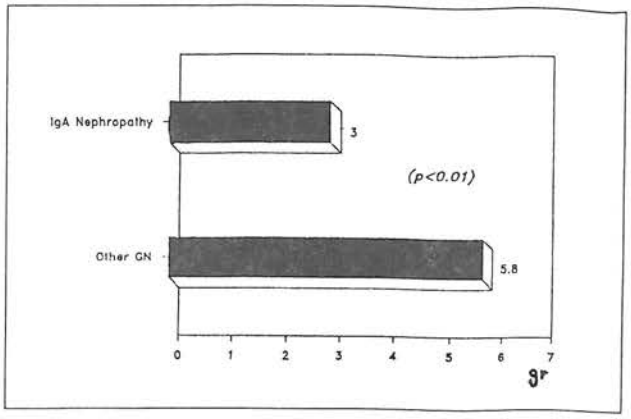
ازبین تظاهرات بالینی ، ادم ژنرالیزه شایعترین تظاهر بالینی وعلت مراجعه بیماران مابوده‌است.(نمودار ۲)

تمام بیماران نفروپاتی IgA بجزیک مورد فشارخون نرمال داشتند. میانگین پروتئین اوری ۲۴ ساعته در بین ۱۳ مورد



نمودار ۲- تظاهرات بالینی ۱۳ بیمار مبتلابه نفروپاتی IgA

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:07 IRDT on Tuesday July 3rd 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]



نمودار ۳- میانگین پروتئین اوری ۲۴ ساعته دربیماران

از بیماران مبتلا به نفروپاتی IgA به مراتب کمترازسایرانواع گلومرولونفریت بوده‌است (نمودار ۳) واین اختلاف ازنظرآماری قابل ملاحظه می باشد (P=0.01).

میزان ایمونوگلوبولین A درسرم ۹ بیمارازگروه نفروپاتی IgA افزایش نشان داده ودر۴ مورد باقی مانده نرمال گزارش شد که درمقایسه باسایرگلومرولونفریتها دارای اختلاف معنی داری (P=0.001) می باشد(نمودار ۴) سطح کمپلمانهای سرم بیماران نفروپاتی IgA درتمام موارد بجزیک مورد،نرمال گزارش شد. ازبین انواع ضایعات هیستولوژیک ، گلومرولونفریت فوکال (FSGN) ازشیوع بیشتری برخوردار بوده‌است . سایرانواع ضایعات هیستولوژیک نیز دربین بیماران نفروپاتی IgA درنمودار۵ شرح داده شده‌است .

بحث

نفروپاتی IgA یکی ازانواع شایع گلومرولونفریت های اولیه می باشد [۷ و ۴] که معمولاً متعاقب عفونت های دستگاه تنفسی اتفاق می افتد وبه طورکلاسیک به صورت حملات مکرر هماچوری با منشاء گلومرولی بروزمی کند. این بیماری دارای یک سیرطولانی بوده وبیماران معمولاً درفواصل بین حملات بدون علامت می باشند.[۶ و ۳]

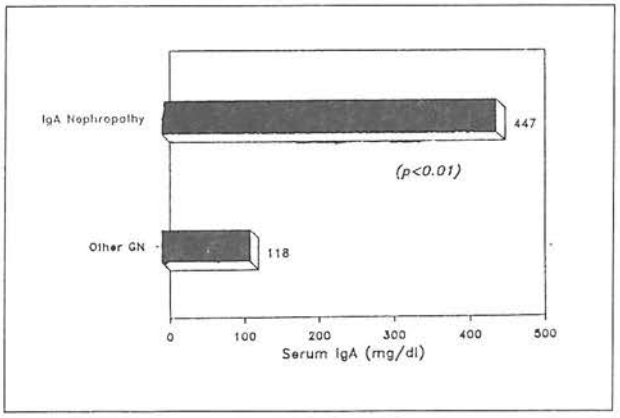
نارسائی مزمن وپیشرفت کلیه ممکن است بعدازگذشت سالیان دراز اتفاق بیافتد به طوری که دریکی ازمطالعات درازمدت ، حداکثر $\frac{1}{3}$ بیماران بعداز ۲۰ سال دچارنارسائی پیشرفته کلیه شده‌اند.[۵ و ۱]

احتمال وقوع نارسائی مزمن کلیه بطوردقیق قابل پیش بینی نمی باشد ولی میزان پروتئین اوری ،هیپرتانسیون ووجود نارسائی کلیه درابتدای بیماری ازعواملی هستند که پیش آگهی راوخیم می کنند. دربین بیماران مامیزان کم پروتئین اوری وعدم وجود هیپرتانسیون (بجزیک مورد) می تواند نشان دهنده پیش آگهی نسبتاً خوب این بیماران باشد.

یکی از مهمترین خصوصیات این بیماری که جنبه تشخیصی نیزدارد وجودکمپلکسهای ایمنی محتوی IgA درمزانژیوم گلومرول هاست.[۵]

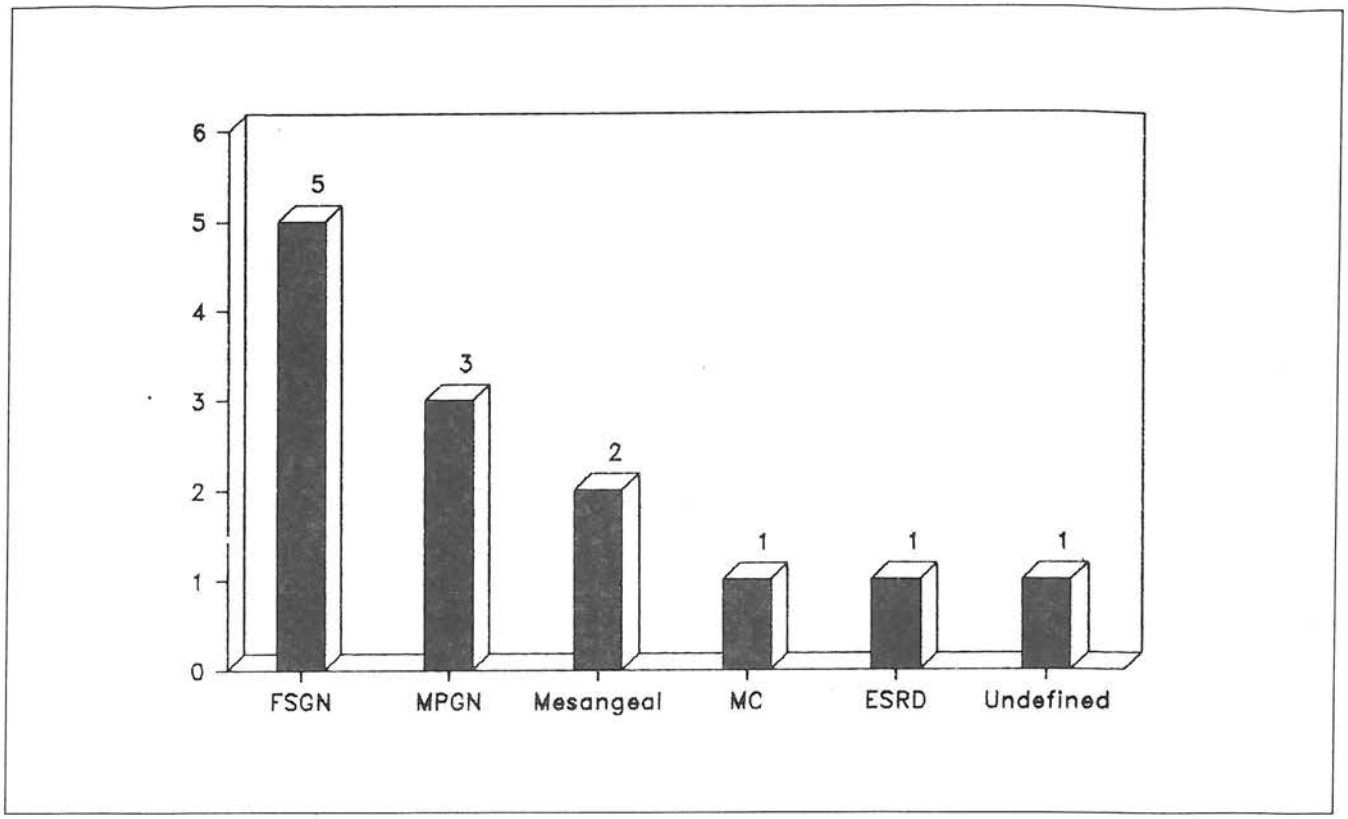
درمورد انواع مختلف ضایعات هیستولوژیک ونقش آن درپیش آگهی وپیشرفت بیمار بسمت نارسائی کلیه ، به نظر می‌رسد که ضایعات Diffuse درمقایسه با ضایعات Focal شانس بیشتری درجهت سیربسمت نارسائی پیشرفته کلیه داشته باشد[۲ و ۵] وهمان گونه که ذکرشد شایع ترین فرم هیستولوژیک دربین بیماران ماازانواع Focal بوده که بازمی‌تواند نشان دهنده پیش آگهی بهتری باشد.

نفروپاتی IgA ازانواع شایع گلومرولونفریت‌هائی است که بعدازکلیه عود می‌کند ولی تأثیر آن درفونکسیون کلیه پیوندشده چندان قابل ملاحظه نیست . درمان نفروپاتی IgA بصورت درمانهای نگه دارنده می باشد و نقش کورتیکواستروئیدها وداروهای سیتوتوکسیک دربهبودی



نمودار ۴- میزان ایمونوگلوبولین A در سرم بیماران

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:07 IRDT on Tuesday July 3rd 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]



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

پیش آگهی به اثبات نرسیده‌است .

نتیجه

به‌نظرمی‌رسد که درکشورمانیزنفروپاتی IgA ازانواع شایع گلومرولونفریت‌هاباشد وباتوجه به سیرآهسته این بیماری ونقش انواع مختلف ضایعات هیستولوژیک درپیش آگهی این‌بیماری ، انجام بیوپسی کلیه وبررسی ازنظر ایمونوفلورسانس دربیماران مبتلابه ضایعات گلومرولی نقش مهم وکمک 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 mesangeal 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

4- Galla J.H, et al : Racial differences in the prevalence of IgA associated nephropathies ; Lancet ; 2 ; 1985 ; P: 522

5- Glassock 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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:07 IRDT on Tuesday July 3rd 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

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 immunoflourescence. Work-up revealed 21 patients to suffer a systemic glomerular disease and glomerular disease was found to be primery 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 cases of hypocamplementemia ($C_{3=}$49 mg/dl). We found FSGN to be the most common pathology reported on LM for those with IgA nephropathy. We concludethat IgA nephropathy is ranther 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, Departement of Nephrology Shahid Hashemi Nejad Hospital*

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:07 IRDT on Tuesday July 3rd 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]