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

*دکتر مژگان عسگری I
دکتر پیمان کشاورزیان II

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 ۱۰/۵±۳۱/۸ 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(r=۰/۶، P<۰/۰۰۱)، پروتئین‌اوری(r=۰/۲۷۶، P=۰/۰۳۷) و فشار خون بالا(X^2=۴/۳۹۷، P=۰/۰۳۶) با کلاس هیستوپاتولوژیک ارتباط معنی‌داری داشت اما درجه هماچوری(X^2=۰/۶۳۵، P=۰/۷۲۵) 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.

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

مقدمه

IgA نفروپاتی شایع‌ترین شکل گلومرولونفریت و علت عمده بیماری کلیوی مرحله نهایی و نارسایی مزمن کلیوی است که با رسوب بارز IgA در ناحیه مزانژیال مشخص می‌شود.[۱و ۲]

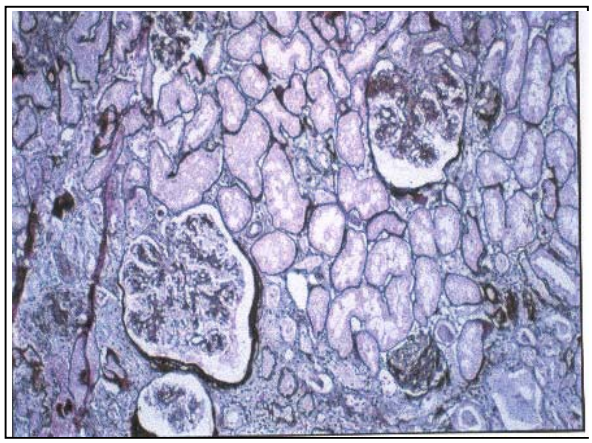
مطالعات زیادی جهت بررسی شاخص‌های پیش‌بینی کننده پیش‌آگهی بیماران انجام شده است.[۳]

شاخص‌ترین ضایعه هیستولوژیک، فوکال سگمنتال مزانژیال پرولیفراتیو می‌باشد اما نماهای هیستولوژیک متعددی از جمله ضایعات خفیف گلومرولی تا ضایعات پرولیفراتیو منتشر و اسکلروتیک و گلومرولونفریت کرسنتیک مشاهده شود[۱، ۴و ۵](تصویرهای شماره ۱و ۲).

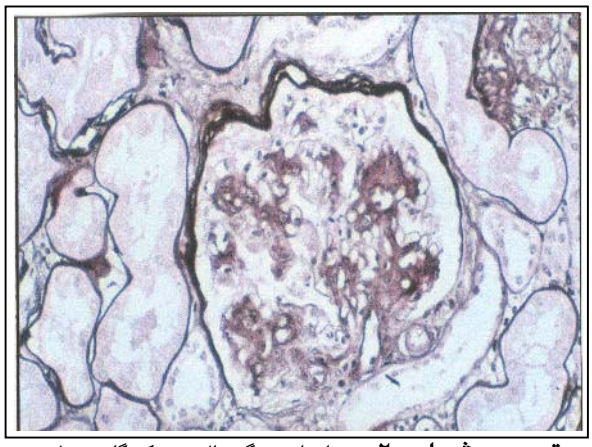
این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر پیمان کشاورزیان جهت دریافت درجه دکترای آسیب‌شناسی به راهنمایی دکتر مژگان عسگری، سال ۱۳۸۲.

I) استادیار گروه آسیب‌شناسی، بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد، میدان ونک، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسئول)
II) دستیار آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-01]



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



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

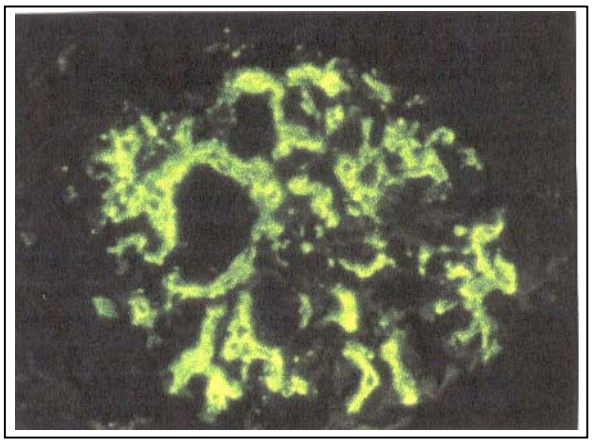
به علت تنوع تغییرات بافت‌شناسی در نمونه‌های بیوپسی کلیه، سازمان جهانی بهداشت نوعی طبقه‌بندی را برای ضایعات گلومرولی پیشنهاد نموده است(جدول شماره ۱).[۲]

جدول شماره ۱- طبقه‌بندی WHO در IgA نفروپاتی

کلاس ۱: ضایعات خفیف
کلاس ۲: تغییرات مختصر با نواحی سگمنتال پرولیفراسیون سلولی
کلاس ۳: گلومرولونفریت فوکال و سگمنتال(کم‌تر از ۵۰٪ از گلومرول‌ها)
کلاس ٤: ضایعات پخش مزانژیال به همراه پرولیفراسیون سلولی و اسکلروز
کلاس ٥: گلومرولونفریتی پخش اسکلروزان(بیش‌تر از ۸۰٪ از گلومرول‌ها)

یافته‌هایی که بیش از همه با پیش‌آگهی بد همراه هستند، شامل فیبروز گلومرولی و بافت بینابینی همراه با آتروفی توبولی می‌باشد که بر اساس آن سیستم‌های درجه‌بندی متفاوتی جهت دسته‌بندی یافته‌های هیستولوژیک ارائه شده‌اند.[۲و ٦]

سایر نماهای آسیب‌شناسی همراه با پیش‌آگهی بد عبارتند از: تکثیر درون مویرگی، کرسنت محیطی در بیش از ۱۰٪ گلومرول‌ها، رسوبات ایمنی در مویرگ‌ها، وجود رسوبات فراوان IgG یا IgM همراه با IgA و آرتریولواسکلروز هیالین.[۳، ۷و ۸] تشخیص قطعی و دقیق IgA نفروپاتی با روش ایمونوفلورسانس است.[۲] 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 ۳- رسوب IgA در مزانژیوم گلومرول (میکروسکوپ ایمونوفلورسانس)

در صورت وسیع بودن، این رسوبات در نواحی ساب‌اندوتلیال نیز دیده می‌شود. رسوبات گرانولارفوکال 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.[۱و ۲]

محدوده سنی بیماران برای ابتلا به IgA نفروپاتی، بین ٤ تا ۸۰ سال و نسبت جهانی مرد به زن ۲ به ۱

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-01]

می‌باشد. هماچوری ثابت‌ترین تظاهر بالینی IgA نفروپاتی است که در بیش از ۷۵٪ از بیماران هنگام مراجعه و در بیش از ۹۵٪ از آن‌ها گاهی طی دوره بیماری دیده می‌شود. پروتئین‌اوری 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 ۲٤ ساعت پروتئین دفع می‌کنند و ۳۲٪ درجات بیش‌تری از پروتئین‌اوری دارند. حدود ۱۰-۵٪ از بیماران که با پروتئین‌اوری شدید در حد سندروم نفروتیک 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، پروتئین‌اوری شدید، فشار خون بالا، کاهش مداوم میزان ارتشاح گلومرولی یا کراتینین سرم بیش از ۱/٤ 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 نفروپاتی 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.

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 ٤۳ نفر(۷۵/٤٪) را مردان و ۱٤ نفر(۲٤/٦٪) را زنان تشکیل می‌دادند. نسبت مرد به زن ۳ به ۱ و متوسط سن بیماران ۱۰/۵±۳۱/۸ سال با دامنه سنی ۱۷ تا ٦۸ سال بود.

توزیع فراوانی بیماران در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO عبارت بود از: کلاس ۲: ۸ نفر(۱٤٪)، کلاس ۳: ۱۸ نفر(۳۱/٦٪)، کلاس ٤: ۲۱ نفر(۳٦/۸٪)، 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).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-01]

جدول شماره ۲- کلاس‌های هیستوپاتولوژیک IgA نفروپاتی در بیماران

کلاس	کلاس ۲	کلاس ۳	کلاس ٤	کلاس ٥
تعداد	۸	۱۸	۲۱	۱۰

۳٦ نفر(٦۳/۲٪) از بیماران فشار خون بالا وجود داشت که توزیع فراوانی آن‌ها در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO عبارت بود از: کلاس‌های ۲و ۳: ۱۲ نفر(٤۸٪)، کلاس ٤: ۱٦ نفر(۷۲/۷٪)، کلاس ٥: ۸ نفر(۸۰٪)(جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- ارتباط فشارخون و طبقه‌بندی تغییرات هیستوپاتولوژیک

کلاس	کلاس ۲و۳	کلاس ٤	کلاس ٥
بدون فشار خون	٪٥۲	٪۲۷	٪۲۰
فشار خون	٪٤۸	٪۷۳	٪۸۰

با توجه به توزیع فراوانی این افراد در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO، آزمون آماری chi-square ارتباط معنی‌داری را نشان داد(P=۰/۰۳٦، X۲=٤/۳۹۷). متوسط کراتینین سرم در بیماران مورد بررسی ۱/۳±۲/۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و ۳۳ نفر(٥۸٪) از بیماران کراتینین سرمی برابر یا بیش از ۱/٤ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند که به ترتیب در کلاس‌های ۲ و ۳، ٦ نفر(۲٤٪)، کلاس ٤، ۱۷ نفر(۷۷/۳٪) و کلاس ٥، ۱۰ نفر(۱۰۰٪) قرار داشتند(جدول شماره ٤).

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

کلاس	کلاس ۲و۳	کلاس ٤	کلاس ٥
کراتینین سرم کم‌تر از ۱/٤ میلی‌گرم درصد	٪۲٤	٪۷۷	٪۱۰۰
کراتینین سرم بیش‌تر از ۱/٤ میلی‌گرم درصد	٪۷٦	٪۲۳	۰

بدین ترتیب در ٥۸٪ از بیماران مطالعه حاضر کراتینین سرم برابر یا بیش از ۱/٤ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و آزمون آماری اسپیرمن ارتباط مثبتی را میان کراتینین سرم بیماران و کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO نشان داد (r=۰/٦، P<۰/۰۰۱). میزان متوسط پروتئین‌اوری در بیماران IgA نفروپاتی بیمارستان هاشمی‌نژاد ۲/٦±۳/۲ گرم در ۲٤ ساعت بود. دو نفر(۳/٥٪) از بیماران پروتئین‌اوری در حد کم‌تر از ۱ گرم در روز، ۳٤ نفر(٥۹/٤٪) ۳-۱ گرم در روز و ۲۱ نفر(۳٦/۸٪) بیش از ۳ گرم در روز پروتئین‌اوری داشتند. فراوانی بیماران با پروتئین‌اوری بیش از ۲ گرم در روز در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO عبارت بود از: کلاس ۲: ۳ نفر(۳۷/٥٪)، کلاس ۳: ۹ نفر(٥۰٪)، کلاس ٤: ۱٤ نفر (٦٦/۷٪)، کلاس ٥: ۸ نفر(۹۰٪)(جدول شماره ٥).

جدول شماره ۵- ارتباط پروتئین‌اوری و طبقه‌بندی تغییرات هیستوپاتولوژیک

کلاس	کلاس ۲	کلاس ۳	کلاس ٤	کلاس ٥
پروتئین‌اوری بیش‌تر از ۲ گرم در روز	٪۳۷/٥	٪٥۰	٪٦۷	٪۹۰
پروتئین‌اوری کم‌تر از ۲ گرم در روز	٪٦۲/٥	٪٥۰	٪۳۳	٪۱۰

آزمون آماری اسپیرمن ارتباط معنی‌داری را بین میزان پروتئین‌اوری در این بیماران با کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO نشان داد(r=۰/۲۷٦، P<۰/۰۳۷). از ٥۷ بیمار مبتلا به IgA نفروپاتی در بیمارستان هاشمی‌نژاد، ۱۰ نفر(۱۷/٥٪) هماچوری نداشتند، ۳۳ نفر(٥۷/۹٪) ماکروهماچوری و ۱٤ نفر(۲٤/٦٪) میکروهماچوری داشتند.

فراوانی هماچوری در کلاس‌های هیستوپاتولوژیک WHO برای کلاس‌های ۲ و ۳ عبارت بود از: بدون هماچوری ٥ نفر (۲۰٪)، میکروهماچوری، ۷ نفر(۲۸٪)، ماکروهماچوری، ۱۳ نفر(٥۲٪). برای کلاس‌های ٤ و ٥ عبارت بود از: بدون هماچوری ٥ نفر(۱٥/٦٪)، میکروهماچوری ۷ نفر(۲۱/۹٪) و ماکروهماچوری ۲۰ نفر(٦۲/٥٪)(جدول شماره ٦).

جدول شماره ۶- ارتباط هماچوری و طبقه‌بندی تغییرات هیستوپاتولوژیک

کلاس	کلاس ۲و۳	کلاس ٤و٥
بدون هماچوری	٥	٥
میکروهماچوری	۷	۷
ماکروهماچوری	۱۳	۲۰

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-01]

بدین ترتیب بیش از ۸۰٪ از بیماران این مطالعه هماچوری 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 نفروپاتی 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 نفروپاتی 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 نفروپاتی 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 نفروپاتی 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]

بالاتر بودن سن بیماران IgA نفروپاتی در بیمارستان هاشمی‌نژاد می‌تواند به علت عدم مراجعه کودکان، عدم وجود تست‌های مناسب غربال‌گری بیماران یا دیر مراجعه کردن 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 گلومرولی را به صورت تکثیر سلول‌های مزانژیال و اندوکاپیلاری، کرسنت، اسکلروز و چسبندگی گلومرولی در بیش از ۵۰٪ از گلومرول‌ها داشتند. در ۲۲۸۷ مورد IgA نفروپاتی گزارش شده از سراسر جهان گلومرولونفریت پرولیفراتیو منتشر تعداد کمی از بیماران IgA نفروپاتی را تشکیل می‌دهد.[۱]

از ۲۴۴ بیمار IgA نفروپاتی بررسی شده در دانشگاه شیکاگو، ۴۲ نفر(۱۷/۲٪) گلومرونفریت پرولیفراتیو منتشر و ۳۵ نفر(۱۴/۳٪) اسکلروز و آتروفی در بیش از ۴۰٪ از گلومرول‌ها و توبول‌ها داشتند که در مجموع ۳۱/۵٪ از بیماران را تشکیل می‌دادند.[۴] در بررسی ۲۹۳ نمونه بیوپسی از بیماران IgA نفروپاتی در دانشگاه کیوشو ژاپن، در ۱۵ مورد (۶/۷٪) گرفتاری بیش از ۵۰٪ از گلومرول‌ها مشاهده شد.[۱] وسعت و شدت ضایعات هیستوپاتولوژیک در بیماران IgA نفروپاتی در مطالعه حاضر بسیار بیش‌تر از موارد ذکر شده بوده است. در این میان بیماران IgA نفروپاتی دانشگاه کیوشو کم‌ترین درصد درگیری گلومرولی منتشر را داشتند که نشان‌دهنده غربال‌گری خوب بیماران در این بخش از جهان و انجام شدن بیوپسی در مراحل اولیه بیماری می‌باشد.[۳و 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 نفروپاتی 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 دیرهنگام بیماران باشد.

مطالعات انجام شده در دانشگاه شیکاگو آمریکا[۴] و Tubingen آلمان[۹] نیز ارتباط بین میزان فشار خون بالا و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-01]

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 ۱/٤ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. این مقدار در بیماران IgA نفروپاتی دانشگاه شیکاگو ۱/۹±۲/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ذکر شده است.[٤]

کراتینین بیش از ۱/٤ میلی‌گرم در دسی‌لیتر شاخص مهمی برای افزایش احتمال پیش‌رفت بیماری کلیوی می‌باشد.[۱] در واقع در بعضی از مطالعات میزان کراتینین سرم و پالایش گلومرولی آن به عنوان مهم‌ترین عامل تعیین کننده 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 ۱/٤ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند.[٤] 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 بیش‌تر 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 ۲٤ ساعت وجود داشت.[۱] این میزان در مطالعات انجام شده در دانشگاه Tubingen آلمان و کیوشو ژاپن به ترتیب ۳۸/۹٪ و ٤۷/۵٪ ذکر شده است.[۷و ۹]

شانزده درصد از بیماران IgA نفروپاتی که در دانشگاه کیوشو مورد بررسی قرار گرفته بودند، پروتئین‌اوری بیش از ۳ گرم در ۲٤ ساعت داشتند.[۷] درصد بیماران با پروتئین‌اوری شدید(بیش از ۳ گرم در ۲٤ ساعت) در بیماران مطالعه حاضر بسیار بیش‌تر از دانشگاه کیوشو ژاپن بوده است(۳٦/۸٪ در برابر ۱٦٪) که می‌تواند نشان‌دهنده تشخیص دیرهنگام بیماران به علت عدم وجود برنامه غربال‌گری و ارجاع به موقع و عدم مراجعه بیماران با علائم خفیف یا مراجعه دیرهنگام بیماران باشد. پروتئین‌اوری بیش از ۲ گرم در ۲٤ 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.[٤و 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، ٥٤٪ ماکرو هماچوری دوره‌ای و ۲٤٪ 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.[٤] 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 ۲٤ 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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-01]

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

8- William M. Bennett & Priscilla kincaid-Smith. Macroscopic hematuria in mesangial IgA nephropathy: Correlation with glomerular cescents 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. Americal Journal of Nephrology 1990; 10: 137-47.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-01]

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

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

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($P=0.036$, $X^2=4.397$ using chi-squared test). There was no significant statistical correlation between histopathologic classes and degree of hematuria($P=0.725$, $X^2=0.635$ using chi-squared test).

Key Words: 1) IgA Nephropathy 2) Renal Biopsy

3) WHO Classification

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-01]

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.*