

سماری

گھومرو لو نفریت

بیبتنگامہ ایرانیان

شرکت تضمین کیفیت برائے پیشگانہ های پزشکی
گردآوری، تدوین و تالیف

دکتر حمید رضا امینی

GLOMERULONEPHRITIS

گلومرول کلیوی با مکانیسم های مختلف متعددی ممکن است آسیب ببیند و بستگی به علت آسیب، دوره های بالینی متغیری را نشان دهد. اغلب تحقیقات و بررسی های بالینی پاتولوژیک برای یک تشخیص صحیح نیاز است.

گلومرولونفریت (GN) یک بیماری مهم ولی به شکل ناهمگن در جمعیت های انسانی است. دفع پروتئین از ادرار یک علامت بنیادی و مهم برای اغلب فرم های گلومرولونفریت (GN) است، بطوریکه امروزه نیمی از موارد گلومرولونفریت در کنترل طبیعی سلامت بیماران چک آپ (check-ups) تشخیص داده می شود. حائز اهمیت است که در مراحل اولیه دو دسته از بیماران که دسته اول تعداد بیشتری را تشکیل می دهند و دچار دفع شدید پروتئین از ادرار هستند بخاطر وجود بیماری incipient glomerulosclerosis و یا diabetic glomerulosclerosis و دسته دوم که جمعیت کمتری را تشکیل می دهند، دچار دفع پروتئین ادراری ناشی از لوله های کلیوی که در ادرار آنها زنجیره سبک آنتی بادی از نوع ایمونوگلوبین G (Bence-Jones Protein)، از هم تفکیک و تشخیص داد.

وجود سیلندره های پاتولوژیک همراه با خون در ادرار (هماچوری)، شک به بیماری گلومرولونفریت را تقویت می کند. وجود خون در ادرار (هماچوری) که با چشم قابل رویت باشد، علت های دیگری دارد، در حالیکه این علامت (هماچوری) در آسیب های بافت مویرگی گلومرول Focal necrotizing of glomerular Capillaries damage که به شکل زخم های سوزنی شکل نقطه ای (Pinpoint lesions) است، بعنوان مثال در نروپاتی IgA و یا نفریت متعاقب عفونت استرپتوکوکی (Post-streptococcal nephritis) و یا واسکولیت سیستمیک (Systemic Vasculitis) همراه با بیماری کلیوی دیده می شود.

اصولا تشخیص گلومرولونفریت از طریق بیوپسی بافت کلیوی و مشاهده بافت توسط میکروسکوپ معمولی، ایمونوفلورسانس و یا میکروسکوپ الکترونی صورت می گیرد. اگرچه اغلب مشاهدات بیوپسی در زیر میکروسکوپ نمی تواند اطلاعاتی در خصوص درجه فعالیت بیماری به پزشک بدهد، که در اینجا پارامترهای کلینیکی حایز اهمیت است.

گلومرولونفریت (GN) به دو فرم کلی تقسیم می شود:

۱- فرم های اولیه Primary Forms

۲- فرم های ناشی از بیماری های ثانویه سیستمیک که شامل SLE(systemic Lupus Erythematosus) و واسکولیت های سیستمیک

(HS Purpura, PAN, GP, MPA, WG) هستند که هرکدام با پیشرفت، پیش آگهی و پاسخ

به درمان متفاوت خود را نشان می دهد. در اکثر موارد گلومرولونفریت (GN) همراه است با وجود

آنتی بادی های در گردش خون که از این آنتی بادی ها در تشخیص ایمونولوژیک و یا سرولوژیک استفاده می شود.

پنل آزمون های تشخیص گلومرولونفریت (GN) شامل تست های:

Capture PR3-ANCA

PR3-ANCA

Glomerular Basement Membrane Antibodies IgG serum (Anti-GBM)

ds DNA antibodies

Capture MPO

MPO-ANCA

Anti- streptolysin, complement Function

IgA-Fibronectin in IgA nephropathy

همچنین Anti-entactin نیز اگر پزشک درخواست کند انجام می گیرد.

Glomerular Basement Membrane Antibodies IgG Serum (Anti-GMB)

آنتی بادی ها علیه آنتی ژن های غشاء پایه گلومرولار (GMB antibodies) سبب گلومرولونفریت (Glomerulonephritis)، سندروم Good Pasture (گلومرولونفریت اغلب همراه با شروع سریع نارسایی کلیوی و خونریزی ریوی) و در موارد کمتر هموسیدروز ریوی می گردد.

آنتی ژن های کلیوی (GBM) با گروه کربوکسیل پروکلژن های تایپ ۴ بهم ترکیب شده اند.

علت ایجاد آنتی بادی ها علیه GBM توسط سیستم ایمنی بدن ناشناخته است ولی شواهدی وجود دارد بر مشارکت ژنتیکی افراد دارای HLA-DR2 و این آنتی بادی ها.

آنتی بادی های GBM که علت ایجاد گلومرولونفریت و سندروم Good pasture می باشند، در هر دو جنس، عمدتاً در بین مردان در سنین بین ۲۰ تا ۴۰ سال دیده می شود و در بیماران بالای سن ۵۰ گلومرولونفریت بدون ناراحتی های ریوی، بخصوص در خانم ها شایع تر است. نتیجه مثبت آنتی بادی GBM سازگار است با تشخیص سندروم Good Pasture. آزمایشگاه های پزشکی

این آنتی بادی ها بسیار اختصاصی هستند برای سندروم Good pasture. حساسیت تست در بیماران که تحت درمان قرار نگرفته اند و دچار بیماری سیستمیک می باشند، حدود ۸۷٪ است.

تفسیر آزمایش:

در سندروم Good Pasture (فرم پیشرونده گلومرولونفریت با و یا بدون خونریزی ریوی)، آنتی بادی های (anti-GBM)GBM برعلیه زنجیره ۳ کلاژن نوع ۴ بوجود می آید. این مولکول برای غشاهای کلیه و ریه ها اختصاصی است و بهمین دلیل است که در بیماری Good pastures ارگانهای کلیه و ریه درگیر می شوند.

سطح آنتی بادی ها در اغلب موارد سندرم گودپاسجر بالاست و پس از درمان سیر نزولی را دارد و حتی به سطح طبیعی می رسد. آنتی بادی در افراد سالم و یا سایر بیماری ها ایجاد نمی شود.

احتیاطات:

یک تست مثبت برای وجود آنتی بادی های GMB دال بر تشخیص سندرم Good pasture نیست، چرا که مثبت ضعیف این تست در سایر بیماری های ایمنی دیده شده است، برای تشخیص قطعی بیوپسی کلیه و یا ریه نیاز است.

ارزش فرانس:

<1.0 U	Negative
≥1.0 U	Positive

این ارزش فرانس دربرگیرنده تمامی سنین می شود.

تشخیص سرولوژیک غالباً یک تشخیص تعیین کننده است در درمان و پیش آگهی آن دسته از بیماران با سیر بالینی پیشرونده گلومرولونفریت (RPGN) که دچار Necrotizing Vasculitis در نمونه های بافتی شده اند.

اکثر بیماران دارای آنتی بادی های اختصاصی و علائم بالینی برای بیماری های:

Microscopic Polyangitis/arthritis (MPA) ، Wegener's Granulomatosis (WG).

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) ، Good Pasture's (GP) را دارند.

در بیماران مبتلا به HS Purpura و IgA nephropathy همیشه ایمون کمپلکس ها وجود ندارد.

اکثر موارد غیرعادی و نادر فرم پیشرونده گلودرونفریت شامل نفریت های ناشی از عفونت استرپتوکوکی و یا عفونت مزمن هیپاتیت B و C و یا Essential mixed cryoglobulinemia همراه با گاماپاتی ها، از لحاظ تست سرولوژیک منفی هستند.

در بررسی های ناشی از عفونت های استرپتوکوکی مهم است که دو مرتبه اندازه گیری آنتی استرپتولیزین Antistreptolysin و افزایش تیترا آنتی بادی مشاهده گردد. نتیجه آزمون بررسی کمپلمان Complement می تواند تشخیص را تایید کند.

کاهش عمل کلیه ها ممکن است ناشی از Sepsis، بیماری سرمی، نارسایی های گردش خون و واکنش های سمی و یا سایر التهابات ناشی از افزایش حساسیت که در اثر Scleroderma، Malignant Hypertonia، یا Thrombotization of small vessels از جمله HUS، TTP، TMA است، بوجود می آید. تمامی این موارد از نظر آنتی بادی ها منفی است.

در بیماران با نارسایی های متابولیکی پنهان از جمله Rhabdomyolysis، سندرم Cholestrol embolism و یا کاهش کلسیم ناشی از sarcoidosis، بدخیمی و یا میلوما که مکانیسم های آسیب غیر گلودرولی از اهمیت بیشتری برخوردار است، از نظر آنتی بادی ها منفی است. آنالیز کمپلمان با ارزش است، فعال گشتن و یا استفاده کمپلمان در بیماران گلودرونفریت بر طبق طبقه بندی زیر صورت می گیرد.

(SLE) Systemic Lupus Erythematosis

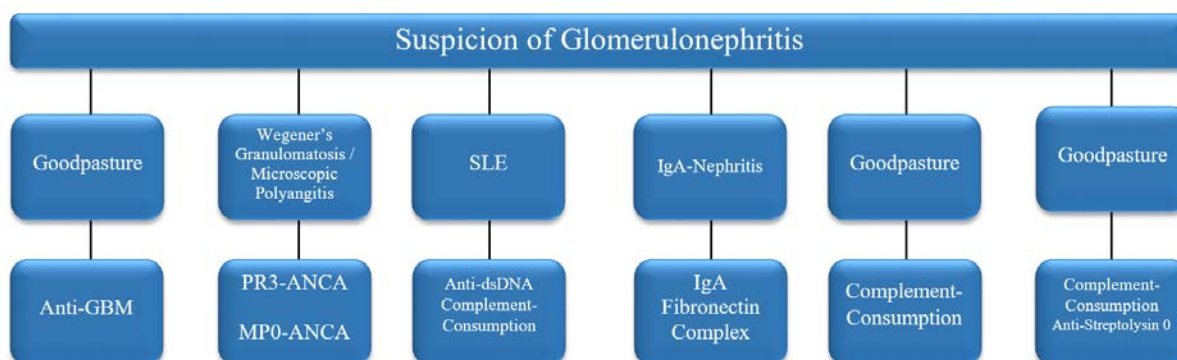
Classical and Alternative Pathway

Primary Membrane-proliferative Gluomerulo nephritis:

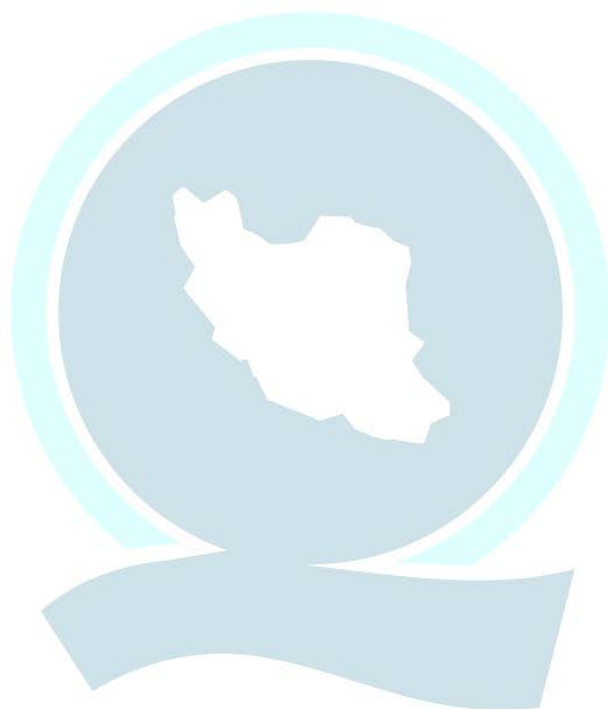
Alternative Pathway C3 کاهش ثابت

Past Streptococcal nephritis:

Transient alternative Pathway activation and transient C3 reduction



- PAN (polyarthritis nodosa)
- WG (Wegener's granulomatosis)
- MPA (Microscopic Polyangiitis/arthritis)
- GP (Goodpasture's syndrome)



بیتنگاه ایرانیان

شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی

Reference:

1. Elzouki AN, Segelmark M, Wieslander J, Eriksson S. Strong link between the alpha 1-antitrypsin PiZ allele and Wegener's granulomatosis. *J Intern Med.* 1994 Nov;236(5):543-8.
2. Csernok E, Holle J, Hellmich B, Willem J, Tervaert C, Kallenberg CG, et al. Evaluation of capture ELISA for detection of antineutrophil cytoplasmic antibodies directed against proteinase 3 in Wegener's granulomatosis: first results from a multicentre study. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Feb;43(2):174-80.
3. Gisslen K, Wieslander J, Westberg G, Herlitz H. Relationship between anti-neutrophil cytoplasmic antibody determined with conventional binding and the capture assay, and long-term clinical course in vasculitis. *J Intern Med.* 2002 Feb;251(2):129-35.
4. Westman KW, Bygren PG, Olsson H, Ranstam J, Wieslander J. Relapse rate, renal survival, and cancer morbidity in patients with Wegener's granulomatosis or microscopic polyangiitis with renal involvement. *J Am Soc Nephrol.* 1998 May;9(5):842-52.
5. Borza DB, Neilson EG, Hudson BG. Pathogenesis of Goodpasture syndrome: a molecular perspective. *Semin Nephrol.* 2003 Nov;23(6):522-31.
6. Hellmark T, Segelmark M, Wieslander J. Anti-GBM antibodies in Goodpasture syndrome; anatomy of an epitope. *Nephrol Dial Transplant.* 1997 Apr;12(4):646-8.
7. Jennette JC, Wieslander J, Tuttle R, Falk RJ. Serum IgA-fibrinogen aggregates in patients with IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura: diagnostic value and pathogenic implications. *The Glomerular Disease Collaborative Network. Am J Kidney Dis.* 1991 Oct;18(4):466-71.
8. Sauter M, Anders HJ. Lupus nephritis. *Minerva Med.* 2007 Dec;98(6):749-58.
9. Zykova SN, Seredkina NE, Rekvig OP. Glomerular targets for autoantibodies in lupus nephritis—an apoptotic origin. *Ann N Y Acad Sci.* 2007 Jun;1108:1-10.