مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (35) العدد (4) 2013
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (35) No. (4) 2013

خزعة الكلية عند مرضى البيلة البروتينية المنخفضة

الدكتور شريف السالم*

عزيزة المكن**

(تاريخ الإيداع 7 / 7 / 2013. قُبِل للنشر في 6 / 11 /2013)

□ ملخّص □

إن التشخيص المبكر والدقيق للاعتلال الكبي الكلوي البدئي أو الثانوي يسمح بمقاربة علاجية مناسبة مما يحسن إنذار المرض بشكل ملموس. تعدّ خزعة الكلية أهم أداة تشخيصية لتحديد طبيعة الأذية الكلوية .

أهمية البحث وأهدافه: تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الوقت الذي نضطر فيه لإجراء خزعة الكلية عند المرضى الذين يعانون من بيلة بروتينية < 1500 ملغ / بول 24 ساعة ، في غياب القصور الكلوي الحاد acute renal failure (ARF).

وجد لدينا 16 من 50 حالة مرضية أجري لهم خزعة كلية في الفترة من 2011 –2013 في مشفى الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق، وكانت البيلة البروتينية لديهم < 1500 ملغ /24 ساعة ، مع وظيفة كلوية طبيعية .

نسبة الاناث إلى الذكور 1:3. خمسة مرضى (31.25%) شُخّص لهم اعتلال كلوي غشائي MN ، 3 حالات (18.75%) FSGS ، حالتان (12.5%) كان لديهم MCD ، حالة (6.25%) MPGN، و5 حالات (31.25%) اعتلال كلوي ذئبي LN منها حالة نمط I ، حالتان نمط مشترك (III+V) وحالة IV+V ، و حالة نمط V. ثمانية مرضى عانوا من بيلة بروتينية فقط دون بيلة دموية عند إجراء الخزعة ، مريضان (25%) شُخّص لديهم MN، واثنان FSGS ، و مريض (12.5%) MCD ، و ثلاثة مرضى (37.5%) شخص لهم LN . البيلة البروتينية ≥ 500 ملغ / بول 24 ساعة وجدت عند 3 مرضى بنسبة 18.75% عانوا من MN,MCD,MPGN .

تبين نتائج دراستنا وجود أذية كلوية واضحة (MN –FSGS– MPGN–LN) لدى المرضى المتابعين في هذه الدراسة مما يسوغ أهمية إجراء الخزعة الكلوية في مثل هذه الحالات بشكل روتيني وباكر.

الكلمات المفتاحية : خزعة الكلية ، بيلة بروتينية ، اعتلال كلوي غشائي MN، تصلب كبي قطعي بؤري FSGS، التهاب كبب و كلية غشائي تكاثري MPGN، اعتلال كلوي ذئبي LN ، الداء قليل التبدلات MCD.

* أستاذ _ قسم التشريح المرضي_ كلية الطب البشري _ جامعة دمشق _ سورية.

** طالبة دراسات عليا (دكتوراه) _ قسم التشريح المرضي_ كلية الطب البشري _ جامعة دمشق _ سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (35) العدد (4) 2013
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (35) No. (4) 2013

Renal Biopsy in Patients with low level of Proteinuria

Dr. Charif El Salem*
Aziza Dagher Almkn**

(Received 7 / 7 / 2013. Accepted 6 / 11 / 2013)

□ ABSTRACT □

Early and accurate detection of kidney involvement in primary and secondary glomerulopathy, and therapeutic regimen mayimprove outcomes. Renal biopsy is required for definitive diagnosisof renal disease.

This study investigated whether patients with proteinuria < 1500 my/24 h without ARF have significant renal disease and should be biopsied**.** 50 patientsunderwent kidney biopsies during 2011-2013 in Al-Assad University Hospital and Al-Mousah University Hospital in Damascus. Sixteen of them have 24-h urine protein < 1500 mg andnormal kidney function**.**Female to male ratio was 3:1. Five patients(31.25%) have MN, 3 patients (18.75%) have FSGS, 2 patients (12.5%) have MCD, one case (6.25%) MPGN, and finely 5 patients (31.25%) have LNfrom which there is a case with class I,2 cases with class III(superimposed classV),and a case with IV(superimposed classV), and one case with class V.Out of 8 patients without hematuria at the time of biopsy, 2 (25%) had MN, 2 (25%) had FSGS,one patient(12.5%) MCD, 3 patients(37.5%) had LN.Three patients (18.75%) hadproteinuria <500 mg/24 h, andwere diagnosed with (MN,MCD,MPGN).Our findings showa significant renal involvement(MN-FSGS-MPGN-LN), whichreveals the importanceof conducting biopsyearly and routinely in the patient population.

Keywords: renal biopsy, proteinuria, Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS), Membranous Nephropathy (MN),Lupus Nephritis (LN), Membranoproliferative Glomerulonephritis (MPGN), Minimal Change Disease (MCD).

***Professor, Pathology Department, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.**
****Postgraduate student, Pathology, Pathology Department, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.**

مقدمة:

تعدّ الأمراض الكلوية من المشاكل الصحية العالمية نظراً لانتشارها الواسع ، و زيادة تواترها ، و انذارها السيء غالباً، وما يترتب على ذلك من تكلفة اقتصادية مرتفعة . الأمراض الكبية هي السبب الأكثر شيوعاً للمرض الكلوي المتقدم end-stage renal disease، حيث إن التهابات الكبب و الكلية و ارتفاع التوتر الشرياني هما أهم سببين للأمراض الكلوية المزمنة في البلدان المتقدمة ، كما تشكل التهابات الكبب و الكلية البدئية وعلى رأسها (MCD ، MN، MPGN) الأسباب الرئيسة للأمراض الكلوية المزمنة chronic kidney disease CKD في الصين[1- 2-3] .إن التشخيص المبكر للإصابة الكلوية و المتابعة الحثيثة لتطورها بعد البدء بالعلاج جزء أساسي في تدبير المرض الكلوي .

التظاهرات السريرية الكلوية: تعدّ التظاهرات السريرية الكلوية الأولى هامة سريرياً لأن القدرة التعويضية للكلية كبيرة ، وبالتالي قد تكون الكلية متأذية قبل فترة من ظهور تلك الأعراض . يمكن إدراج الأعراض الكلوية ضمن متلازمات معروفة ، بعضها خاص بالأمراض الكبية ، والأخرى توجد في أمراض قد تصيب أياً من المكونات الكلوية،أهم التظاهرات السريرية للأمراض الكلوية: 1- المتلازمة النفروزية nephrotic syndrome (NS) : بيلة بروتينية أكثر من 3.5 غ/ اليوم مع أو بدون وجود نقص ألبومين .2- متلازمة كلائية : بيلة دموية – عيانية عادة – مترافقة مع بيلة بروتينية خفيفة إلى متوسطة ، ارتفاع توتر شرياني . 3- بيلة دموية أو بروتينية لا عرضية. 4- قصور كلوي حاد / مزمن . 5- التهابات السبيل البولي .6- التحصي الكلوي . 7- انسداد السبيل البولي والأورام الكلوية التي تتظاهر بأعراض تعتمد على الموقع التشريحي للآفة .[4].

خزعة الكلية واستطباباتها:

يعدّ تحليل البول هو الخطوة الأولى في البرنامج الاستقصائي للمرض الكلوي نظراً لسهولة إجرائه و زهد تكلفته[5]. إلا أن خزعة الكلية هي أهم وسيلة تشخيصية للإصابة الكلوية نظراً لما تقدمه من معلومات تفيد في تشخيص للإصابة الكلوية و تعكس مستوى فعالية المرض، وبالتالي البدء بالعلاج المناسب . كما أن خزعة الكلية عبر الجلد إجراء منخفض الخطورة [6]

تستطب خزعة الكلية في العديد من الحالات منها البيلة الدموية المعزولة، البيلة البروتينية الخفيفة والمتوسطة، المتلازمة النفروزية ، المتلازمة الكلائية ، الشكبالتهاب كبب و كلية ، القصور الكلوي الحاد و المزمن ، الورم الكلوي عند بعض المرضى [7]والتظاهرات الكلوية لمرض جهازي مثل التهاب الكلية الذئبي و الذي هو اختلاط شائع للذأب الحمامي الجهازي SLE ، حيث تتجاوز إصابة الكلية 60% من البالغين المصابين بـ SLE خلال سير المرض . [8]

كما أكدت الدراسات الحديثة لزرع الكلية على أهمية الخزعة الكلوية الباكرة في تشخيص الرفض الحاد .

اختلف السريران في استطباب خزعة الكلية وفي توقيت اجرائها ، حيث إن البعض يستطب خزعة الكلية عند المرضى الذين يعانون من بيلة دموية مجهرية و بيلة بروتينية أكثر من 1 غ/اليوم مع وظيفة طبيعية للكلية. أما في حالة القصور الكلوي الحاد فإن معظم الأخصائين يستطبون إجراء خزعة الكلية في حال الشك بوجود أذية كبية ولكنهم يختلفون في الوقت المناسب لإجرائها. فمعظمهم يؤيد الإجراء الفوري لخزعة الكلية أو بعد أسبوع من العلاج دون استجابة ، في حين يفضل البعض تأجيلها لما بعد شهر. بالنسبة للمرض الكلوي المزمن تستطب خزعة الكلية في حال ثباتحجم الكلية إلا في USA حيث إن صغر حجم الكلية لا يعدّ عائقاً لإجراء خزعة الكلية . كما يستطب كل أخصائيي الكلية إجراء خزعة الكلية عند مرضى القصور الكلوي المزمن أو في حال البيلة البروتينية النفروزية . [9]

أما بالنسبة لالتهاب الكلية الذئبي الذي يتميز بتنوع أعراضه السريرية و أنماطه النسيجية التشريحية المرضية فالنمطان التكاثريان البؤري و المنتشر لالتهاب الكلية الذئبي (III –IV) يترافقان عادةً مع متلازمة كلائية و قصور كلوي مترق ، في حين أن النمط V من التهاب الكلية الذئبي (التهاب الكلية الغشائي) يتظاهر عادة ببيلة بروتينية نفروزية (> 3.5 غ / 24ساعة) إلا أن العديد من الدراسات أوضحت أن الموجودات السريرية و المخبرية التقليدية بمفردها غير نوعية أو حساسة كفاية لتشخيص التهاب الكلية الذئبي و تحديد نمطه و التنبؤ بإنذاره [10] وبما أن علاج LN يختلف باختلاف النمط النسيجي .[11] لذلك تعدّ خزعة الكلية هي أداة هامة لتقييم مرضى التهاب الكلية الذئبي ، فهي ضرورية لتحديد النمط النسيجي وبالتالي التوجه للعلاج المناسب وتختلف استطبابات خزعة الكلية عند مرضى SLE من مركز لآخر،حيث يرى الباحثون أن إجراء خزعة الكلية عند مرضى SLE مع بيلة بروتينية أكثر من 1 غرام /24 ساعة مع أو بدون رسابة بولية فعالة أمر ضروري ، و بخاصة عند وجود فعالية مصلية أو اضطراب في الوظيفة الكلوية . في حين ينصح البعض بإجراء خزعة للكلية لدى مرضى SLE مع سويات أقل من البيلة البروتينية (مثل بيلة بروتينية ≤ 500 ملغ/24 ساعة)[12]

أهمية البحث وأهدافه :

تهدف هذه الدراسة إلى تحري وجود أذية كلوية واضحة عند المرضى الذين يعانون من بيلة بروتينية أقل من 1500 ملغ / بول 24 ساعة دون وجود قصور كلوي حاد ، وبالتالي ضرورة إجراء خزعة الكلية روتينياً لدى هذه الفئة من المرضى . مما قد يحسن الإنذار بالتشخيص المبكر للاعتلال الكلوي و اتخاذ المقاربة العلاجية المناسبة لتأخير وصول المرض إلى مرحلة الداء الكلوي في مراحله النهائية ESRDEnd-stage renal disease

طرائق البحث و مواده:

أجريت خزعة كلية لـ 50 مريضاً مقبولاً في مشفى الأسد أوالمواساة الجامعيين ضمن شعب الأمراض الداخلية (الكلية – المفصلية – أمراض الدم) و لديهم موجودات سريرية و مخبرية لإصابة كلوية في الفترة ما بين 2011/11/15 و حتى 2013/3/5 . شملت هذه الدراسة المرضى الذين يعانون من بيلة بروتينية أقل من 1500ملغ / بول 24 ساعة مع أو بدون بيلة دموية في غياب القصور الكلوي الحاد (ARF) وهو تراجع في وظيفة الكلية مع ترقي أرقام البولة والكرياتينين ، وشحٍ في البول أقل من 400 مل / يوم[13]. المفردات الأخرى التي قيمت في العينة : عمر المريض، جنسه، استطباب إجراء الخزعة، الموجودات السريرية والمخبرية وقت إجراء الخزعة ، كرياتينين المصل أقل من 1.2 ملغ/دل، فقر الدم قيم الهيماتوكريت < 33 ، ارتفاع التوتر الشرياني > 9/14 ملم زئبقي ، البيلة الدموية > 10 كريات حمر /ساحة بالتكبير الكبير ، قيم C3-C4 في المصل حيث قدرت القيم الطبيعية 90-180 لـ C3 و 10-40 لـ C4.صنفت اعتلالات الكبب و الكلية عند المرضى إلى :

1- اعتلالات الكبب و الكلية البدئية Primary glomerulonephritis (PGN) و تتضمن : الداء الكبي قليل التبدلات Minimal change disease (MCD) ، التصلب الكبي القطعي البؤري Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) ، الاعتلال الكبي الغشائي(MN) Membranous nephropathy ، الاعتلال الكلوي بـ IgAIgA nephropathy (IgAN)، التهاب الكبب و الكلية الغشائي التكاثري Membranoproliferative

glomerulonephritis (MPGN)، التهاب الكبب و الكلية الهلالي Crescentic glomerulonephritis (CerGN) ، التهاب الكبب و الكلية التالي للإنتان postinfectious glomerulonephritis (PIGN) .

2- اعتلالات الكبب و الكلية الثانوية secondary glomerulonephritis و تتضمن : الاعتلال الكلوي السكري Diabetic nephropathY ، التهاب الكلية الذئبي lupus nephritis ،الداء النشواني Amyloidosis

تم فحص كل الخزعات بالمجهر الضوئي ومجهر الومضان المناعي. اعتمد التشخيص النهائي للحالات على الموجودات السريرية و النسيجية و التشريحية المرضية المناعية .

التقييم بالمجهر الضوئي أجري على مقاطع مثبتة بالبارافين ومقطوعة بسماكة 4-5 ميكرون وملونة بالهيماتوكسيلين ايوزين و PAS و الماسون Masson's trichrome - أحمر الكونغو.

في حين أن الومضان المناعي أجري بطريقة الومضان المناعي المباشر Direct immunofluorescence على مقاطع محضرة بالتجميد السريع و مقطوعة بسماكة 5 ميكرون وقد استخدمت الأضداد التالية – IgA – IgG IgM –C3 –Kappa –Lambda –Fibrinogen – C1q

الخزعات التي شخصت التهاب كلية ذئبي تم تصنيفها على أساس تصنيف2004ISN/RPS .[14] كما تم تحديد مشعر الفعالية و الأزمان .

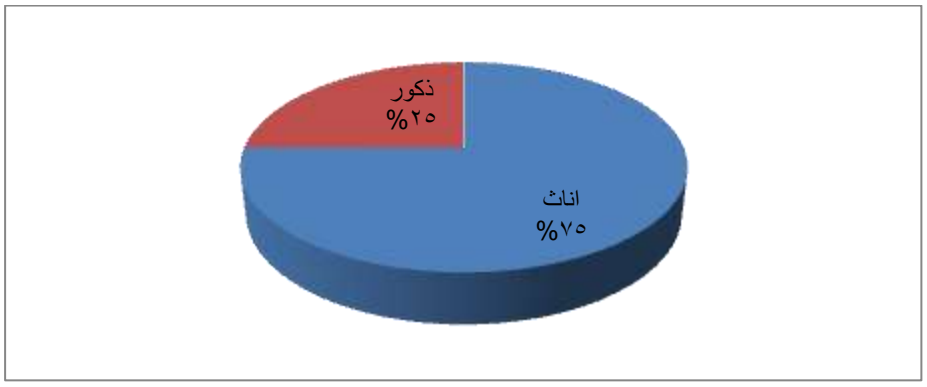
النتائج و المناقشة :

درست 50 خزعة كلية لمرضى مقبولين في مشفى الأسد أو المواساة الجامعيين ضمن شعب الأمراض الداخلية (الكلوية – المفصلية – أمراض الدم). وجد لدينا 16 من50 حالة أي بنسبة 32% انطبقت عليها شروط الدراسة، و كانت النتائج كما يبين جدول رقم (1)

جدول رقم (1) يبين نتائج الخزعات المدروسة

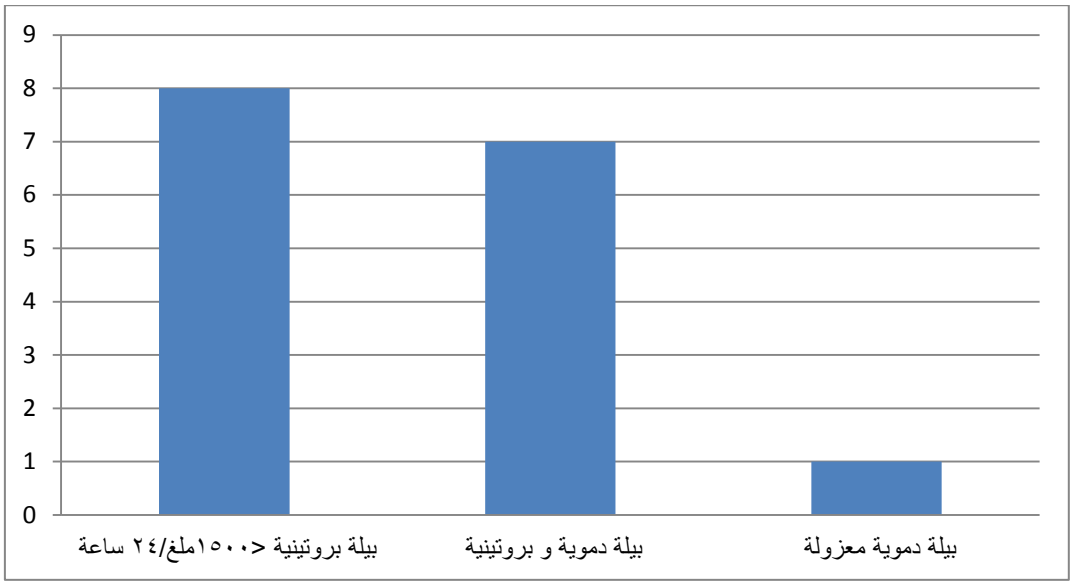
التشخيص	MN	FSGS	MCD	MPGN	LN
العدد	5	3	2	1	5
النسبة المئوية	%31.25	%18.75	%12.5	%6.25	%31.25

كانت نسبة الإناث أكثر من الذكور 1:3 و المخطط رقم (1) يبين ذلك



مخطط رقم (1) يبين توزع الخزعات حسب الجنس

استطبابات خزعة الكلية لدى الفئة المدروسة : بيلة بروتينية < 1500 ملغ/ 24 ساعة ، بيلة بروتينية مع بيلة دموية، بيلة دموية معزولة .المخطط رقم (2) يبين توزع المرضى حسب استطبابات إجراء الخزعة حيث نلاحظ أن البيلة البروتينية وجدت عند 93.75% من المرضى مع أو بدون بيلة دموية ، في حين أن حالة واحدة فقط 6.25% استطبت خزعة الكلية فيها لبيلة دموية معزولة .



مخطط رقم (2) يبين استطبابات إجراء خزعة الكلية

تراوحت أعمار المرضىمن 10- 65 سنة ، بمتوسط عمري 37± 9.4. تقسيم المرضى إلى فئات عمرية بينها الجدول رقم (2)

جدول رقم (2) يبين توزع الخزعات حسب العمر

العمر	<15 سنة	15-20 سنة	21-30 سنة	31-40 سنة	41-50 سنة	>50 سنة
العدد (النسبة المئوية)	2 (12.5%)	2(12.5%)	2(12.5%)	3(18.75%)	3(18.75%)	4(25%)

يبين الجدول رقم (2) أن 37.5% من المرضى لم يتجاوز عمره 30 سنة ، وكذلك فإن 37.5% كانوا بعمر أقل من 50 سنة و بالتالي فإن 75% من الفئة المدروسة تعدّ من الفئات الشابة أي المنتجة في المجتمع مما يمنحهم فرصة حياة بمستوى صحي و اجتماعي و اقتصادي أفضل في حال إجراء الخزعة وتشخيص المرض الكلوي و تدبيره مبكراً و تأخير وصوله إلى الداء الكلوي المتقدم .

البيلة البروتينية تراوحت قيمها من 222-1490 ملغ/24 ساعة و بمتوسط بيلة بروتينية 980±210 ملغ /24 ساعة .

خمس خزعات شخصت اعتلالاً كلوياً غشائياً أربعة منها درجة II و خزعة واحدة درجة I ، أما بالنسبة لالتهاب الكلية الذئبي فقد وجد لدينا خزعة نمط I(20%) من كل الخزعات التي شخصت LN، و خزعتان نمط III+V (40%) ، خزعة نمط IV+V، و الخزعة الأخيرة نمط V . و الجدول رقم (3) يبين أهم المفردات المدروسة عند المرضى.

جدول رقم (3) يبين أهم الموجودات المخبرية للعينة المدروسة

Diagnosis	Chronicity Index	Activity Index	C4	C3	Hemoglobine	Indication for Biopsy	Serum Cr, mg/dl	Hematuria, RBC/HPF	Proteinuria, mg/24 h	الجنس	العمر
MN			35	123	12.5	P	0.6	-	222	ذكر	60
MN			25	146	12	HAP	0.7	90	1300	أنثى	39
MN				120	8.6	HAP	0.55	30	1100	أنثى	16
MN			45	135	9.3	P	1	10	980	ذكر	41
MN			32	210	9.5	P	0.9	-	1300	أنثى	60
FSGS			11	158	11.5	P	0.9	-	1490	أنثى	45
FSGS			26	155	12.3	P	1.1	-	950	أنثى	65
FSGS			18	157	12.4	HAP	0.8	480	741	ذكر	15
MCD			17	123	11.8	H	0.6	50	-	أنثى	14
MCD			21	154	12	P	0.7	-	315	أنثى	34
MPGN			39	147	13.3	HAP	0.8	70	500	ذكر	50
LN III+V	6	8	22	159	12.2	HAP	0.6	40	935	أنثى	36
LN I	-	-	18	93	11.6	HAP	0.8	-	950	أنثى	30
LN III+V	0	3	26	137	12	P	0.7	-	1400	أنثى	25
LN IV+V	2	3	15	107	12	P	0.8	-	1480	أنثى	52
LN V	-	-	20	97	10.9	HAP	0.4	20	1200	أنثى	10

H: hematuria , Cr :creatinine, P: Proteinuria, HAP: proteinuria and hematuria ,FSGS: focal segmental glomerulosclerosis, MN: membranous nephropathy, LN: Lupusnephritis, MPGN:Membranoproliferative glomerulonephritis.

أربعة مرضى كانوا يعانون من ارتفاع توتر شرياني أي ما نسبته 25% ، اثنان منهم شخص لديهم FSGS ومريض اعتلال كلية غشائي و آخر التهاب كلية ذئبي نمط III+V.

فقر الدم (هيماتوكريت < 33) وجد عند أربعة مرضى أيضاً بنسبة 25% .

البيلة البروتينية ≥ 500 ملغ / بول 24 ساعة وجدت عند 3 مرضى بنسبة 18.75% عانوا من MN,MCD,MPGN .

أما البيلة الدموية فقد وجدت عند 8 مرضى أي ما نسبته 50%.

بينت هذه الدراسة وجود اعتلال كبب و كلية بدئي لدى 11 من 16 مريضاً بنسبة 68.75% ، مقابل5 خزعات (31.25%) شخصت اعتلال كبب و كلية ثانوي لدى المرضى الذين يعانون من بيلة بروتينية أقل من 1500 ملغ / بول 24 ساعة و في غياب القصور الكلوي الحاد ، مع أو بدون بيلة دموية .

اعتلالات الكبب و الكلية الثانوية :

كل الخزعات التي شخصت على أنها اعتلال كلوي ثانوي كان لديهم اعتلال كلوي ذئبي ، اثنان منهم عانوامن بيلة دموية بالاضافة إلى البيلة البروتينية ، ومريض عانى من ارتفاع توتر شرياني .

خزعة واحدة بنسبة 20% من مجمل الحالات المشخصة LNكانت نمط Iminimal mesangial lupus nephritis حيث أبدت مستوى خفيفاً من الأذية الكبية ، بينما 3 حالات أبدت نمطاً تكاثرياً مشتركاً مع اعتلال كلوي ذئبي غشائي (نمط V) ، خزعتان من الحالات الخمس بنسبة 40% أبدتا نمطاً غشائياً و تكاثرياً بؤرياً (III+V) وخزعة 20% أبدت نمطاً غشائياً و تكاثرياً منتشراً (IV+V) ، شكل الاعتلال الكلوي الذئبي الغشائي الصافي دون وجود نمط تكاثري نمط V خمس حالات اعتلال الكلية الذئبي المثبتة نسيجياً بالخزعة .و بالمقارنة مع إحدى الدراسات العالمية نجد أن LN وجد 77 % من مرضى البيلة البروتينية المنخفضة منهم 18.75% نمط II ،62.5% نمط III (نصفهم كان نمطاً مشتركاً غشائياً تكاثرياً بؤرياً III+V) ، 12.5% نمط IV ، في حين شكل النمط V دون وجود نمط تكاثري مشارك 6.25% . [15] وفي دراسة أخرى نجد ان النمط التكاثري (III,IV,III+V) وجد عند 49% من مرضى البيلة البروتينية المنخفضة و النمط اللاتكاثري (II,V) شكل 51% من مرضى هذه المجموعة [16]بينما شكل النمط التكاثري (III+V,IV+V) 60% في دراستنا مقابل 40% للأنماط غير التكاثرية (I,V).

معظم الخزعات التي وجد فيها أذية كلوية واضحة كان مشعر الأزمان فيها منخفضاً (≥2) مما يشير إلى أن الأذية الكلوية حديثة . في حين أن الحالة التي كان فيها مشعر الأزمان ≤ 2 كان كرياتينين المصل و معدل الرشح الكبي ضمن الحدود الطبيعية ، مما يشير إلى أن الوظيفة الكلوية الطبيعية لا تستبعد وجود أذية كلوية نسيجية. مما يبرر الحاجة إلى إجراء خزعة الكلية عند هؤلاء المرضى لكشف وجود أذية كلوية و بالتالي البدء بالمعالجة،حيث أشارت العديد من الدراسات الراجعة إلى أن التأخر في إجراء الخزعة الكلوية و المعالجة للمرضى الذين يعانون من تظاهرات سريرية كلوية هو أحد عوامل الخطورة الهامة لسوء الانذار .[17]

فالأنماط الخفيفة من الاعتلال الكلوي الذئبي (ISN/RPS Class I, II) يعالج عادة بـ glucocorticoids .[18] في حين ما تزال معالجة LN class V محيرة نظراً لندرة التجارب السريرية ، إلا أن النمط المشترك للاعتلال الكلوي الذئبي (III+V , IV+V) يجب معالجته بنفس طريقة معالجة النمط التكاثري لاعتلال الكلية الذئبي .أما اذا لم يتشارك النمط الغشائي لاعتلال الكلية الذئبي مع نمط تكاثري فينصح بمعالجته بمثبطات المناعة. [12]

اعتلالات الكبب و الكلية البدئية :

- الاعتلال الكلوي الغشائي :MN: membranous nephropathy

خمس خزعات شخصت اعتلالاً كلوياً غشائياً بنسبة 45.5% من 11 خزعة تضمنت اعتلالاً كبياً بدئياً. حيث أبدت الخزعات سماكة منتشرة في الغشاء القاعدي الكبي وجدر الشعيرات الكبية و بدت هذه السماكة واضحةً بتلوين الـ PAS، كما أظهر الومضان المناعي إيجابية حبيبية للـ IgG , C3, IgM منتشرة على طول GBMعدّ FERVENZA و مجموعته [19] أن إنذار مرضى الاعتلال الكلوي الغشائي MN ولا سيما الذين يعانون من بيلة

بروتينية ≥ 4 غ/24 ساعة مع وظيفة كلوية طبيعية لمدة تزيد عن 6 أشهر جيد ، وأن خطورة تطور المرض لديهم أقل من 5% ، لذلك تعدّ المعالجة الوقائية مهمة، لما تمنحه من تحسين في الانذار حيث تتراجع البيلة البروتينية ويضبط التوتر الشرياني ضمن الحدود الطبيعية. وفي دراسة أخربكان 27% من مرضى MN لديهم بيلة بروتينية منخفضة، 40% من هؤلاء استمرت البيلة البروتينية لديهم تحت نفروزية مما يؤكد على أهمية إجراء خزعة الكلية ومتابعة هؤلاء المرضى .[20]

- التهاب الكبب و الكلية الغشائي التكاثري MembranoproliferativeglomerulonephritisMPGN :

شخص التهاب الكبب و الكلية الغشائي التكاثري MPGN في خزعة واحدة ،حيث لوحظ وجود تكاثر داخل شعيري مع تسمك في جدر الشعيرات ناجم عن ترسبات تحت بطانية أبدت إيجابية بالومضان المناعي للـ IgG ,C3. كما لوحظ وجود التهاب بؤري في الخلال. أما الأعراض السريرية التي عانى منها المريض فكانت ارتفاع توتر شرياني، بيلة دموية مرافقة للبيلة البروتينية المنخفضة (500ملغ/24 ساعة) إلا أن المريض لم يعانِ من نقص في المتممة والذي يوجد عادة عند مرضى MPGN. العلاج في مثل هذه الحالة غير نوعي ، وهو موجه نحو تخفيف الأعراض بضبط ارتفاع التوتر الشرياني ، وتخفيف الوذمات .

- التصلب الكبي القطعي البؤري focal segmental glomerulosclerosis :FSGS:

كان لدينا 3 مرضى شُخّص لهم FSGS ، كل الحالات كانت من النمط NOS ، حيث لوحظ في بعض الكبب زيادة في المطرق مع انمحاء في لمعة الشعيرات الكبية مع تنكس هيالييني ، وأبدت بعض الكبب التصاقاً للشعيرات الكبية مع محفظة بومان ، لوحظ غياب المعقدات المناعية في كل الحالات ، حيث كانت الدراسة الومضانية سلبية . وكانت الخلال و الأنابيب و الأوعية ضمن الحدود الطبيعية .

إن تنوع الأعراض السريرية و المظاهر النسيجية للـ FSGS تسوغ ضرورة إجراء خزعة الكلية و خصوصاً أن درجة البيلة البروتينية لا تنبئ بالموجودات النسيجية و لا ترتبط بإنذار مرض FSGS كما بينت DianaTaheri ومجموعتها و آخرون [21]

أفضل طريقة لتحسين إنذار مرضى FSGS ، مع وظيفة كلوية طبيعية ، ودون رسابة بولية فعالة ، و بيلة بروتينية لا نفروزية هي المعالجة وقائياً لضبط ارتفاع التوتر الشرياني و خفض البيلة البروتينية . بالمقارنة مع إحدى الدراسات العالمية حول أهمية خزعة الكلية عند مرضى البيلة البروتينية المنخفضة نجد أن FSGS شكل ما نسبته 9.5% من مرضى البيلة البروتينية المنخفضة مقابل 18.75% في دراستنا .[15]

- الداء قليل التبدلات Minimal change disease MCD :

وجد في دراستنا حالتان من 16 أي بنسبة 12.5% كان تشخيصها MCD حيث لم تبد الخزعتان تبدلات باثولوجية تذكر و كانت الكبب الكلوية ضمن الحدود الطبيعية . بما أن مرضى الداء قليل التبدلات يستجيبون عادة بشكل جيد للمعالجة بـ corticosteroids، ويكون إنذارهم ممتازاً، لذلك فإن أخصائي الكلية يلجؤون عادة إلى المعالجة أولاً و تأجيل إجراء خزعة الكلية .

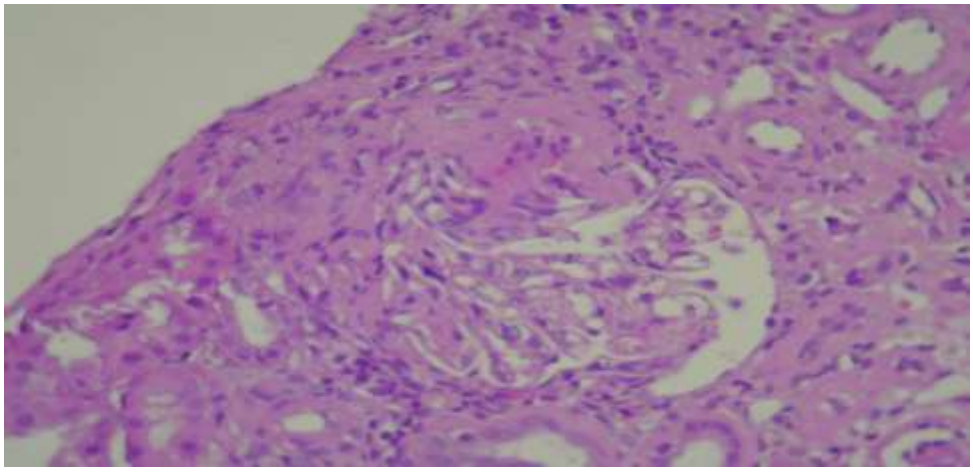
وبالمقارنة مع إحدى الدراسات العالمية حول الأهمية السريرية لخزعة الكلية عند مرضى البيلة البروتينية المنخفضة نجد أن MCD وجدت عند 17% من المرضى مقابل 4% كانت الخزعة لديهم طبيعية في حين أن 46% من المرضى وجد لديهم [22IgA nephropathy] مما يؤكد على أهمية إجراء خزعة الكلية عند هذه الفئة من المرضى .

الاستنتاجات والتوصيات :

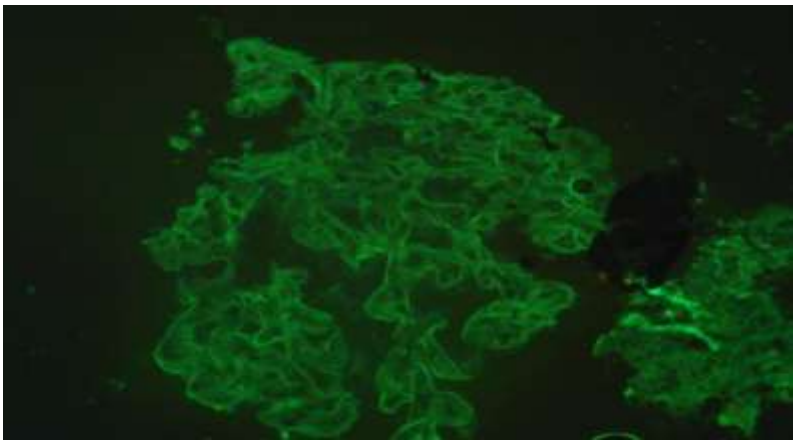
هناك العديد من الآليات الهامة التي قد تسبب أذية كلوية و بسبب تعدد أنماط أذيات المكونات الكلوية تعدّ خزعة الكلية أداة هامة لتقييم الداء الكلوي فهي تمكن من وضع تشخيص دقيق و الحصول على معلومات عن تطور و إنذار المرض و بالتالي المقاربة المنطقية لعلاج المرض مما يؤدي إلى تحسين الإنذار .

أكدت موجودات دراستنا احتمال وجود مرض كلوي هام في خزعة الكلية لدى المرضى الذين يعانون من تظاهرات سريرية ومخبرية في حدودها الدنيا تتمثل ببيلة بروتينية أقل من 1500 ملغ/24 ساعة مع أو بدون البيلة الدموية في غياب القصور الكلوي الحاد . فالتظاهرات السريرية و المخبرية للإصابة الكلوية، لا ترتبط بالضرورة بالموجودات النسيجية . مما يسوغ إجراء الخزعة لدى هذه الفئة من المرضى لوضع تشخيص عاجل للاصابة الكلوية والبدء المبكر بالمعالجة وإن تأخير إجراء الخزعة لظهور أعراض أخرى أمر قد يسيء للإنذار إلى حدٍ كبير .

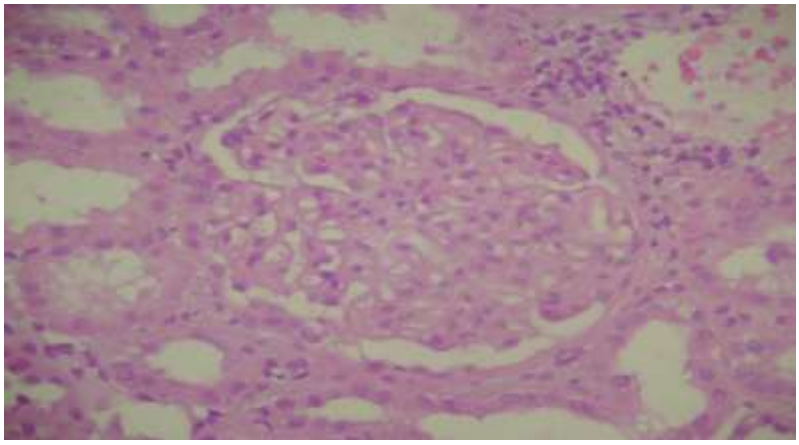
صور لبعض الحالات :



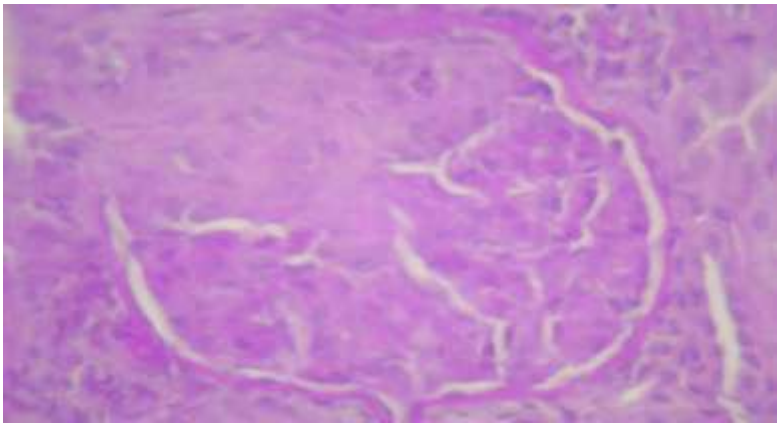
صورة لكبة بـ H&E تبدي تصلباً قطعياً في FSGS



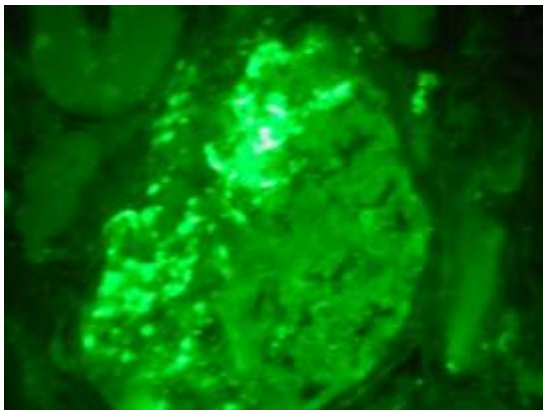
صورة لكبة سلبية IgG في حالة FSGS



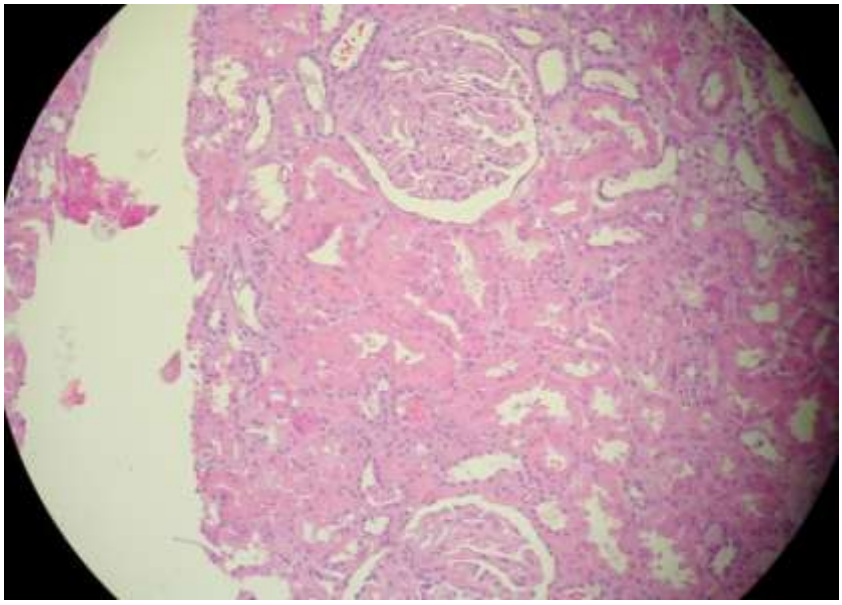
صورة تبدي التصاقاً مع محفظة بومان في FSGS



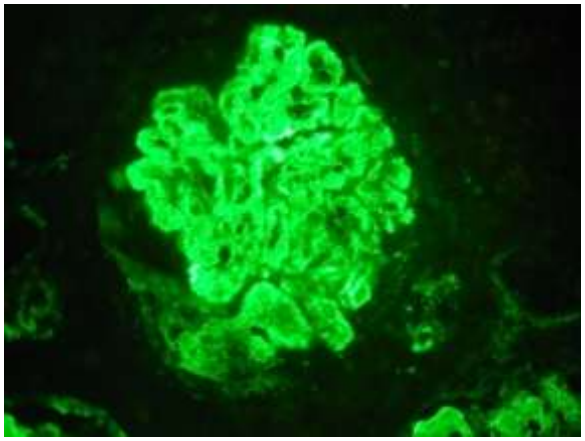
صورة بـ PAS تبدي تصلباً كبياً قطعياً في FSGS



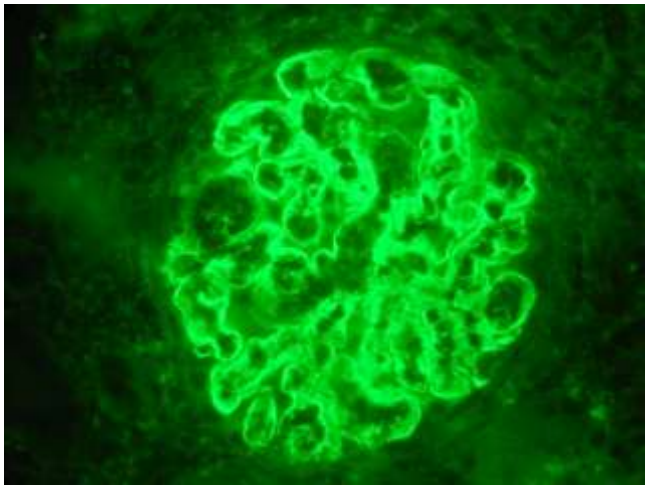
صورة تبدي إيجابية بؤرية لـ C3 في FSGS



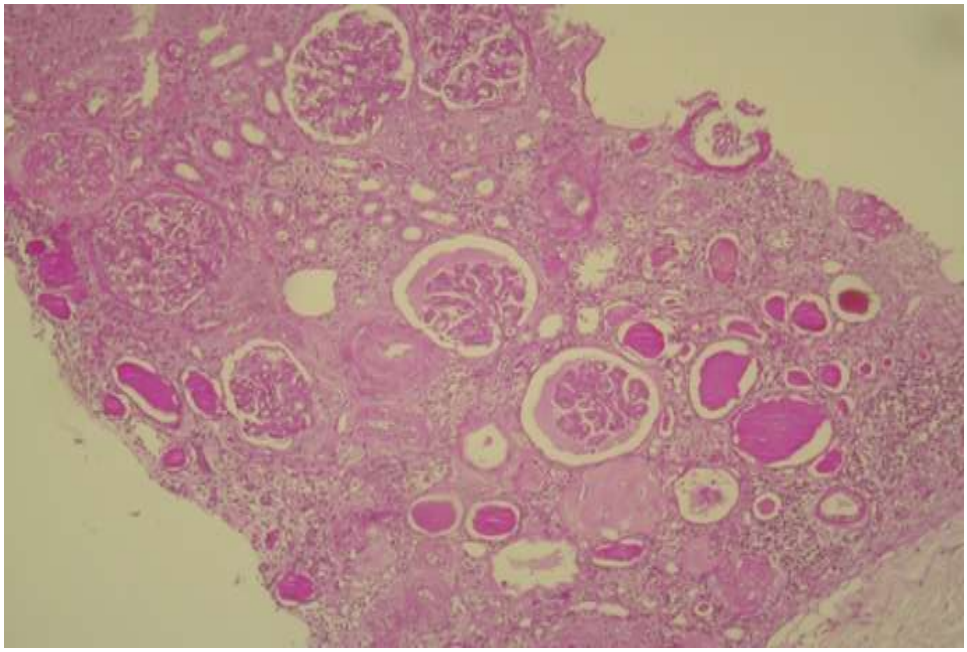
صورة تبدي تسمكاً منتشراً في جدر الشعيرات الكبية لحالة التهاب كلية ذئبي V+IV



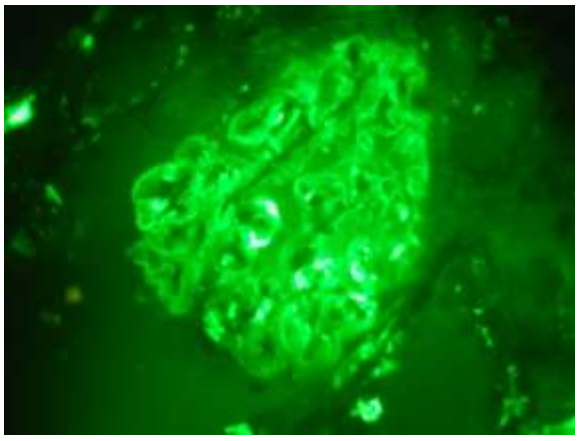
صورة تبدي إيجابية C1q في التهاب كلي ذئبي نمطV



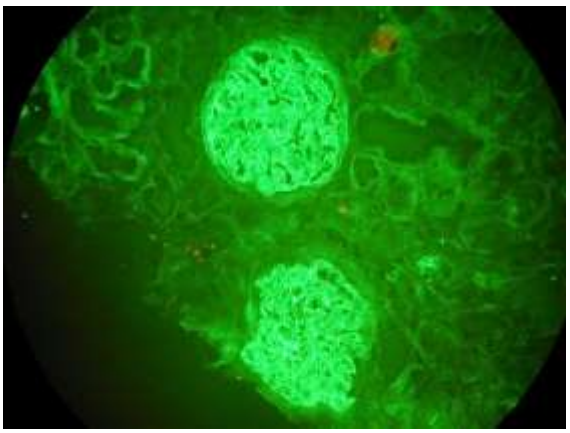
صورة تبدي إيجابية IgGفي التهاب الكلية الذئبي نمطI



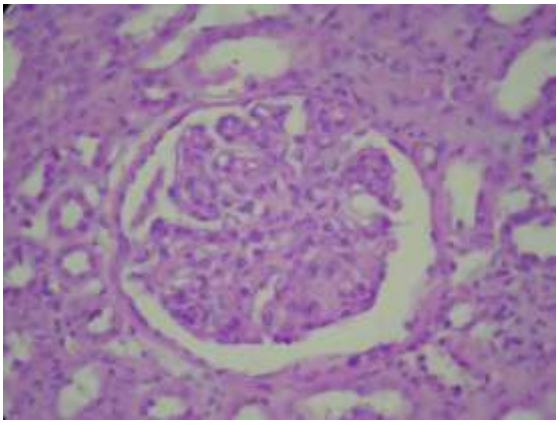
صورة PAS تبدي العديد من الكبب مع التهاب مزمن في الخلال و تدرق في الأنابيب في التهاب كلية ذئبي نمطV



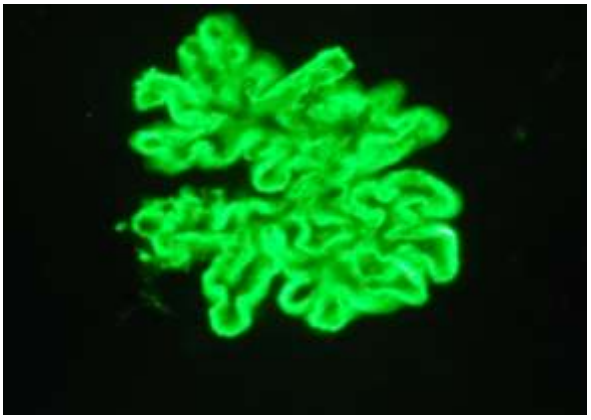
صورة تبدي إيجابية حبيبية خشنة لـC3 في حالة MPGN



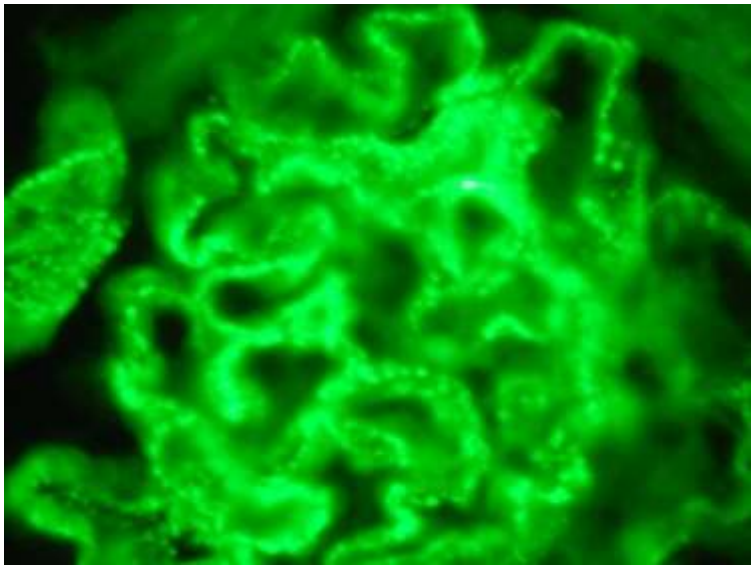
صورة إيجابية IgG لحالة MPGN



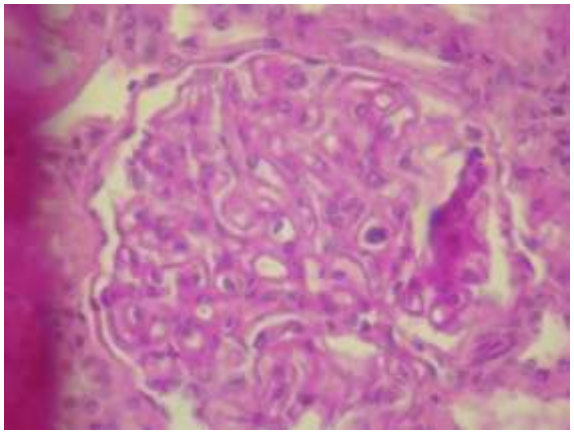
صورة تبدي المنظر الفصيصي العائد إلى التكاثر داخل الشعيري لحالة MPGN



صورة إيجابية حبيبية لـIgG على طول الأغشية القاعدية لحالة اعتلال كلوي غشائي



صورة تبدي إيجابية حبيبية لـ IgG على جدر الشعيرات لحالة اعتلال كلوي غشائي



صورة إيجابية PAS تبدي تسمك الأغشية القاعدية في حالة التهاب كلية غشائي

المراجع:

1. ZUO, L؛ WANG, M. *Current status of hemodialysis treatment in Beijing, China*. *Ethn Dis* 2006; 16: S2-S4.
2. YUEN, L.K؛ LAI, W.M؛ LAU, S.C؛ TONG P.C؛ TSE K.C؛ CHIU, M.C. *Ten-year review of disease pattern from percutaneous renal biopsy: an experience from a paediatric tertiary renal centre in Hong Kong*. Hong Kong Med J 2008; 14: 348-355.
3. ZHOU, F.D؛ ZHAU, M.H؛ ZOU, W.Z؛ LIU, G؛ WANG, H. *The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre*. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 870-876.
4. COTRAN, R. S؛KUMAR, V؛et al. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.*8th edit, saunders Co,2010 ,chapter 20.
5 .FRANCESCO, P ؛FRANCESCO, P.S .*Worldwide distribution of glomerular diseases: the role of renal biopsy registries*.Nephrol Dial Transplant (2010) 25: 334–336.
6 .TøNDEL,C ؛ VIKSE, B.E؛ BOSTAD, L؛ SVARSTAD, E. *Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010*. Clin J Am SocNephrol. 2012;7(10):1591
7. MUBARAK,M؛ KAZI,JI .*TOPICS IN RENAL BIOPSY AND PATHOLOGY*. Printed in Croatia April, 2012,p3.
8. BECK, L.H. J؛ SALANT,D.J.*Treatment of membranous lupus nephritis: where are we now*? J Am SocNephrol 2009; 20:690.
9. GANDOLFO,F .*When Should You Obtain a Renal Biopsy? Indications, Risks, Follow-up and Value*.clinical correlation,NYU September 30, 2009.
10. MOK, C.C. *Biomarkers for lupus nephritis: a critical appraisal*. J Biomed Biotechnol.Epub April 19, 2010**.**
11. BOMBACK, A.S؛ APPEL, G.B. *Updates on the treatment of lupus nephritis*. J Am SocNephrol 2010; 21:2028.
12. CHI CHIU MOK .*Understanding lupus nephritis: diagnosis, management, and treatment options*.Int J Womens Health. 2012; 4: 213–222.
13. LONGMORE؛ WILKNISON؛ DAVIDSON؛ FOULKESMAFI. *Oxford Handbook of Clinical Medicine* ؛8th edition. 2010;p:298.

14. WEENING, J.J؛ D'AGATI, V.D, SCHWARTZ M.M, et al. *The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited*. Kidney Int 2004;65:521-30.
15.STINE,C. L؛SIEDNER, M؛LIN, J؛HASS, M؛PAREKH, H؛PERTI, M؛FINE,D.M.*Renal biopsy in lupus patients with low levels of proteinuria*.J Rheumatol. 2007 Feb;34(2):332-5
16 .HSIEH. Y.P, WEN Y.K, CHEN M,L. *The value of early renal biopsy in systemic lupus erythematosus patients presenting with renal involvement.*ClinNephrol. 2012 Jan;77(1):18-24.
17.OATES, J.*Renal Biopsy at the Onset of Clinical Lupus Nephritis: Can It Yield Useful Information?* J Rheumatol.2007 February; 34(2): 256–258.
18. MOK, C.C؛ CHEUNG, T.T؛ LO, W.H. *Minimal mesangial lupus nephritis: asystematic review*. Scand J Rheumatol. 2010;39:181–189.
19. FERVENZA,F.C؛ SETHI,S؛ SPECKS,U .*Idiopathic Membranous Nephropathy: Diagnosis and Treatment* .Clin J Am SocNephrol ,3: 905-919, 2008.
20 . HLADUNEWICH,M.A؛ TROYANOV,S؛ CALAFATI,J.*The Natural History of the Non-Nephrotic Membranous Nephropathy Patient.*Clin J Am SocNephrol. 2009 September; 4(9): 1417–1422
21. TAHERI,D؛CHEHREI,A؛et al . *Correlation of kidney biopsy findings and clinical manifestations of primary focal and segmental glomerulosclerosis* .Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation. 2009, Vo : 20, Is : 3, P : 417-423
22 .HALL, C.L؛BRADLEY, R؛KERR, A؛ATTOTI, R؛PEAT, D.*Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria*. ClinNephrol. 2004 Oct;62(4):267-72.