

دانش‌کنونی در آسیب‌شناسی سندرم نفروتیک‌ها

دکتر ضیاء شمس* دکتر اسفندیار بداغی**

خلاصه: کوشش کنونی براینست که درست‌ترین و عملی‌ترین راه را برای شناسائی انواع سندرم نفروتیک و در نتیجه درمان‌پذیری آن بیابیم. انجام بیوپسی و تهیه برشهای ظریف و رنگ آمیزیهای اختصاصی برای هر نمونه و مطالعه دقیق بافت تا این زمان واقعی‌ترین و ارزنده‌ترین راه نیل به هدف فوق شناخته شده است.

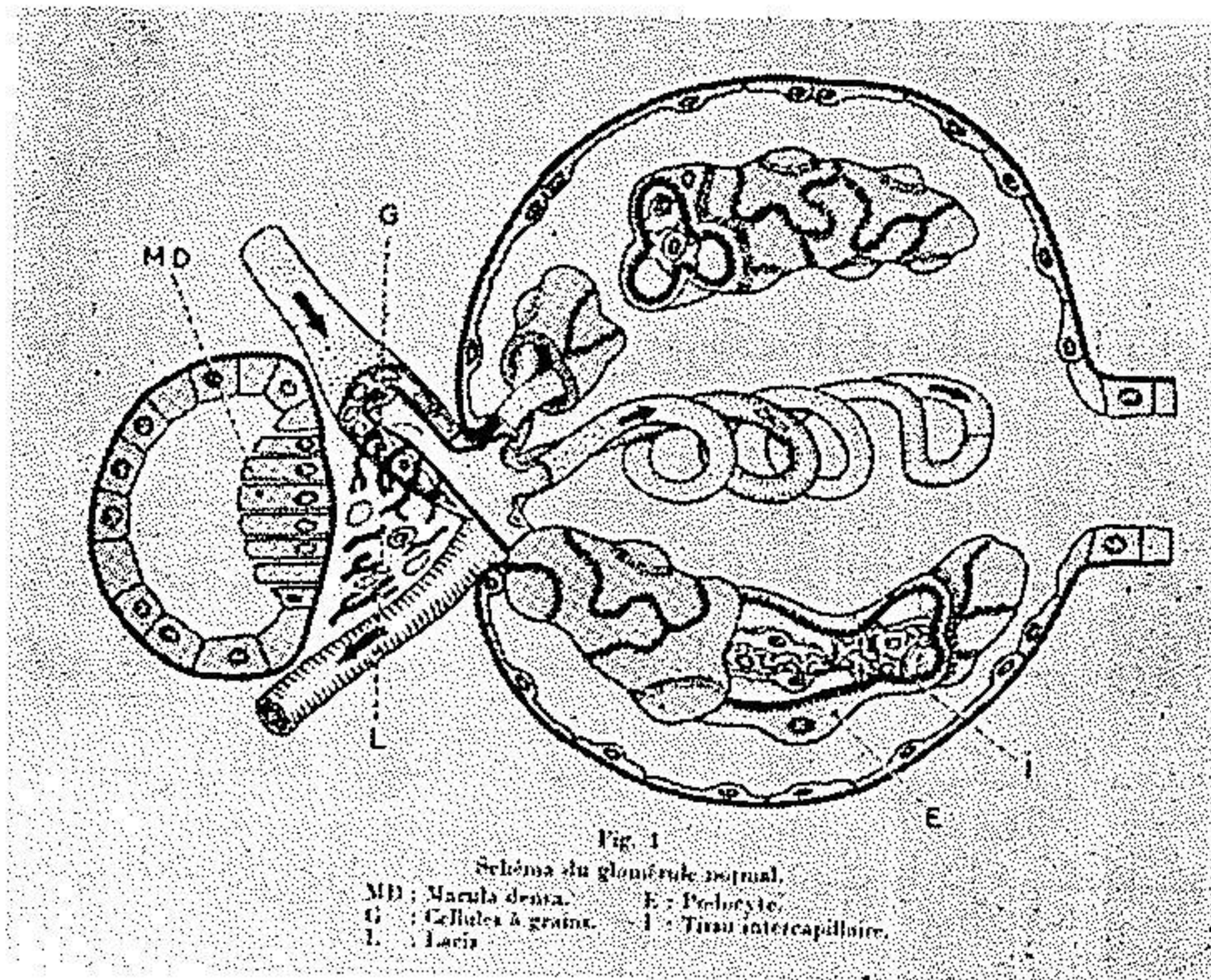
آسیبهای متعدد و مختلفی که تا این هنگام برای سندرم نفروتیک شرح داده و منظم شده نه تنها راه مطالعه و تحقیق را بر روی آسیب‌شناس باز نگه میدارد بلکه با اجازه میدهد با استفاده از همکاری طیب درمان‌کننده و دریافت اطلاعات صحیح و دقیق از وضع بالینی و آزمایشگاهی بیمار تشخیص قطعی نوع ضایعه را بدون نیاز با استفاده از میکروسکپ الکترونی تقریباً در همه موارد بیابد.

نیاز به میکروسکپ الکترونی در زمینه بازشناختن اختلافات ممکن در یک دسته آسیبی واحد برای تفسیر سیر تکاملی‌های متفاوت (مثلاً سندرم نفروتیکهای خالص که تمایل به عود دارد و آنهائیکه سرعت رو به گلوبولونفریت مزمن میرود یا دسته‌ایکه سالها از تکامل بازایستاده است) آشکار میباشد ولی در عده‌ای از موارد نیز که تشخیص آسیب‌شناسی با میکروسکپ معمولی مشکوک میباشد، میکروسکپ الکترونی میتواند جوابگوی این شبهه باشد.

بنظر میرسد تا پیشرفتهای بیشتر علوم ایمونولوژی و انزیمولوژی هنوز میکروسکپ الکترونی بتواند عده‌ای از مشکلات بخصوص «تکاملی» آسیب‌های نسجی را روشن نماید.

* گروه آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران

** گروه بیماریهای کودکان دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران



شکل شماره ۱ - تصویر یک گلوبرول طبیعی را نشان میدهد. در طرف چپ قطب عروقی آرتریول آفرانت و افرانت دیده میشود که با قسمتی از لوله پیچیده دیستال دستگاه ژو کستا- گلوبرول را میسازد.

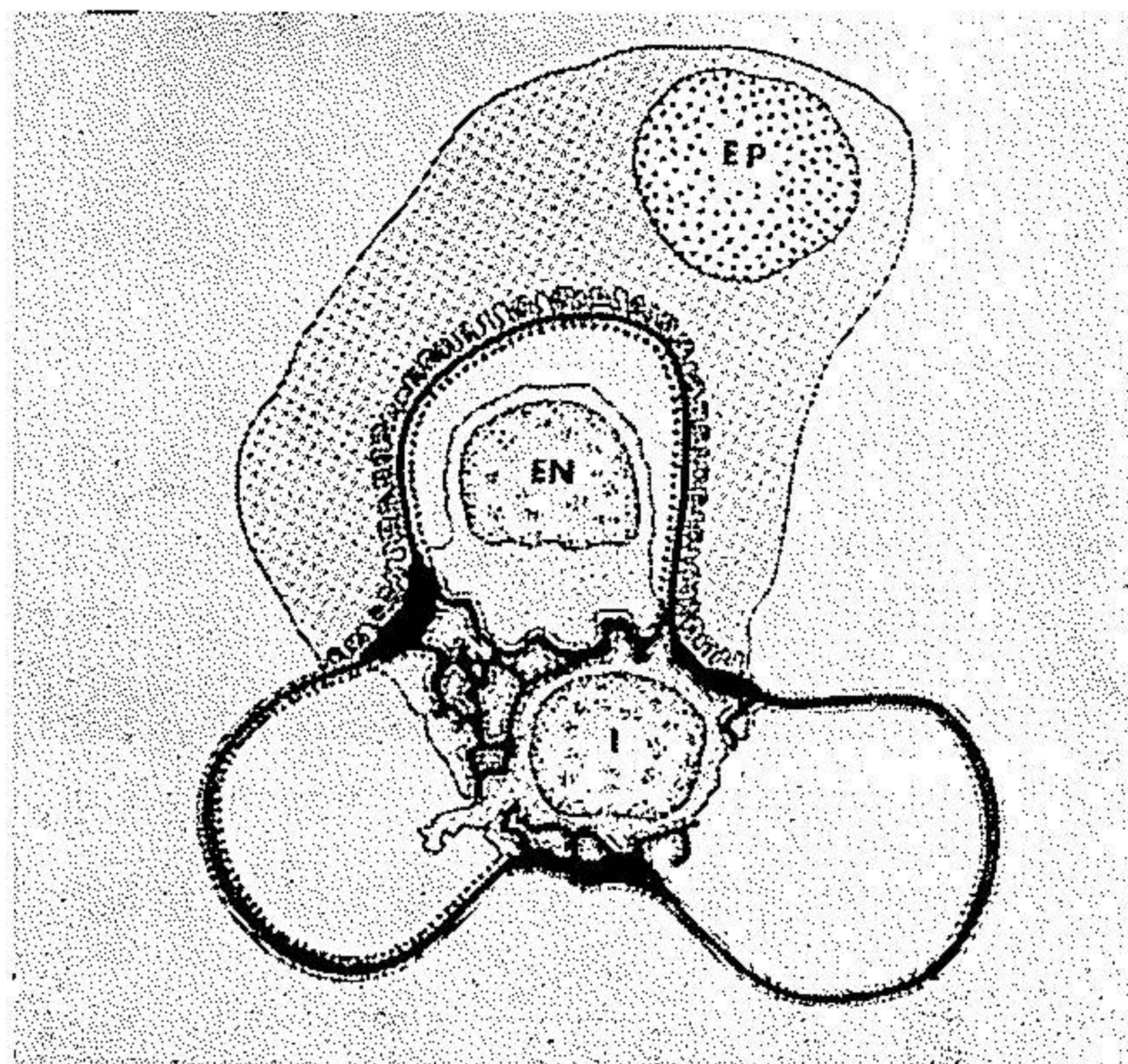
در داخل گلوبرول وضع موئینه‌ها نشان داده شده است که در پائین نسج بین موئینه‌ای (I) در برش طولی و در بالا در برش عرضی دیده میشود. یاخته‌های اپیتلیال (E) که دیواره خارجی موئینه‌ها را میسازد با دندان‌های ظریفی روی پرده بازال میچسبند. در طرف راست قطب ادراری گلوبرول دیده میشود.

اندوتلیالی میپوشاند. بین این دو طبقه پرده بازال قرار گرفته است. نسج بین موئینه‌ای از قطب عروقی در لابلائی کلافه‌ها مشابه محوری بطرف رأس آنها کشیده شده و یاخته‌های بین موئینه‌ای عناصر سلولی آنها تشکیل میدهد.

البته داخل کپسول بوسن را نیز یک طبقه یاخته‌های اپی تلیالی که در امتداد یاخته‌های لوله‌ای قرار میگیرد فرش نموده است.

شکل شماره ۲ که برش عرضی یک کلافه را نشان میدهد نمایشگر وضع یاخته‌های اپی تلیالی (EP) - طرز قرار گرفتن پایک‌های این یاخته روی پرده بازال

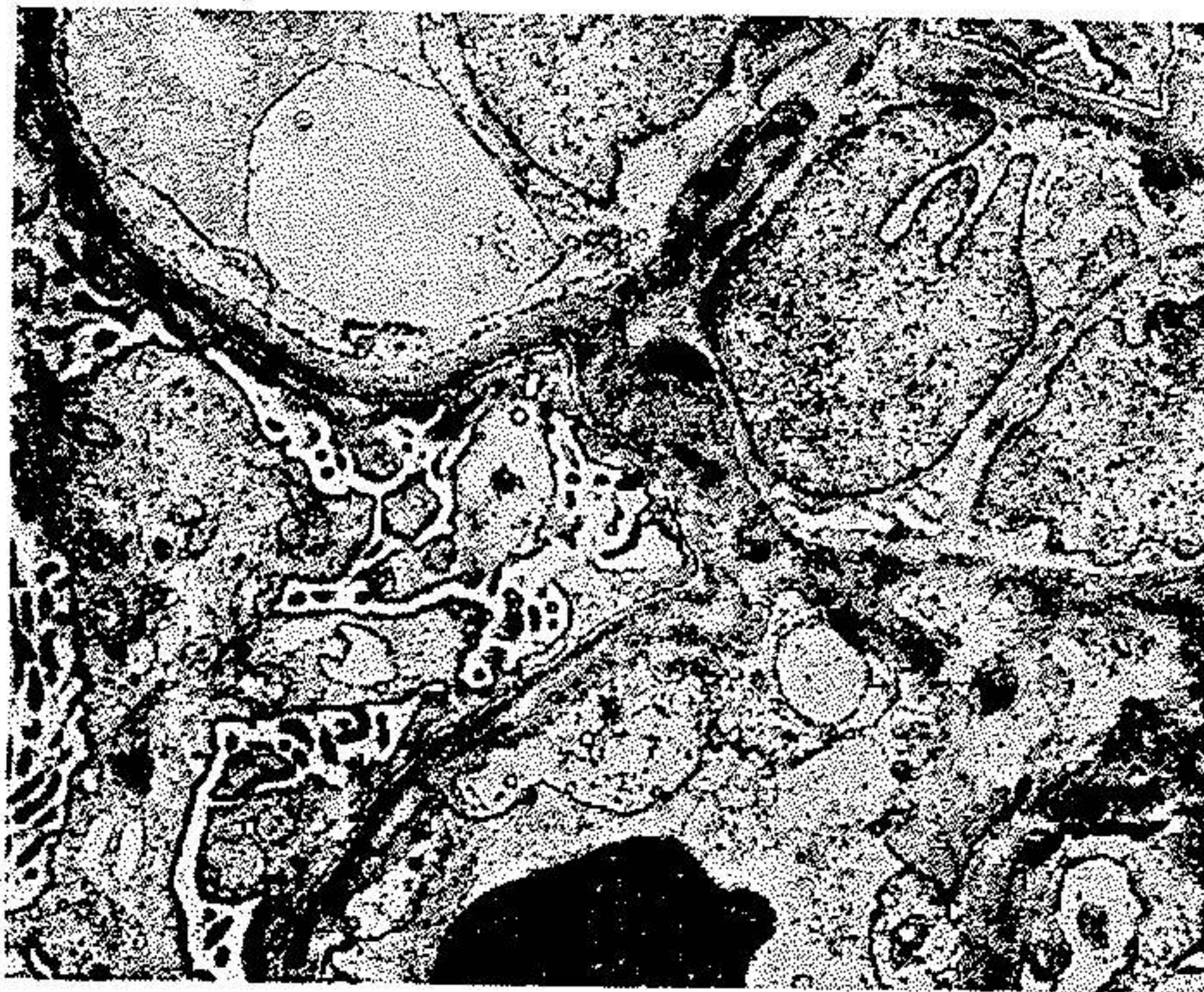
بشکل دندان‌دندانه - یاخته اندوتلیالی (EN) - نسج و یاخته بین موئینه‌ای (I) و فضای آزاد موئینه‌ها است.



شکل شماره ۲ - تصویری از برش عرضی یک کلافه مویرگی است. یاخته اپیتلیالی (EP) با طرز مخصوص اتصال خود روی پرده بازال مشاهده میشود. پرده بازال برنگ سیاه ممتد خود نمائی سینماید که در مجاورت یاخته بین موئینه‌ای (i) جابجا انقطاع پیدا میکند. یاخته اندوتلیالی (EN) در داخل مویرگ و یاخته بین موئینه‌ای (I) در محور کلافه موئینه دیده میشود.

شکل شماره ۳ نمایش یاخته اپی‌تلیالی طبیعی بخصوص قرار گرفتن پایک‌های اپی‌تلیالی (P) روی پرده بازال (MB) با میکروسکپ الکترونی است. در وضعیت مرضی هر یک از این عناصر تغییراتی پیدا مینماید. توصیف اشکال متفاوت این تغییرات پایه گروه‌بندی کنونی ضایعات گلومرولی را در سندرم نفروتیک تشکیل میدهد. این گروه‌بندی با بشمار آوردن دسته‌های نادری که آسیب‌های لوله‌ای اولیه و شدید از مشخصات آنهاست بدین شرح میباشد:

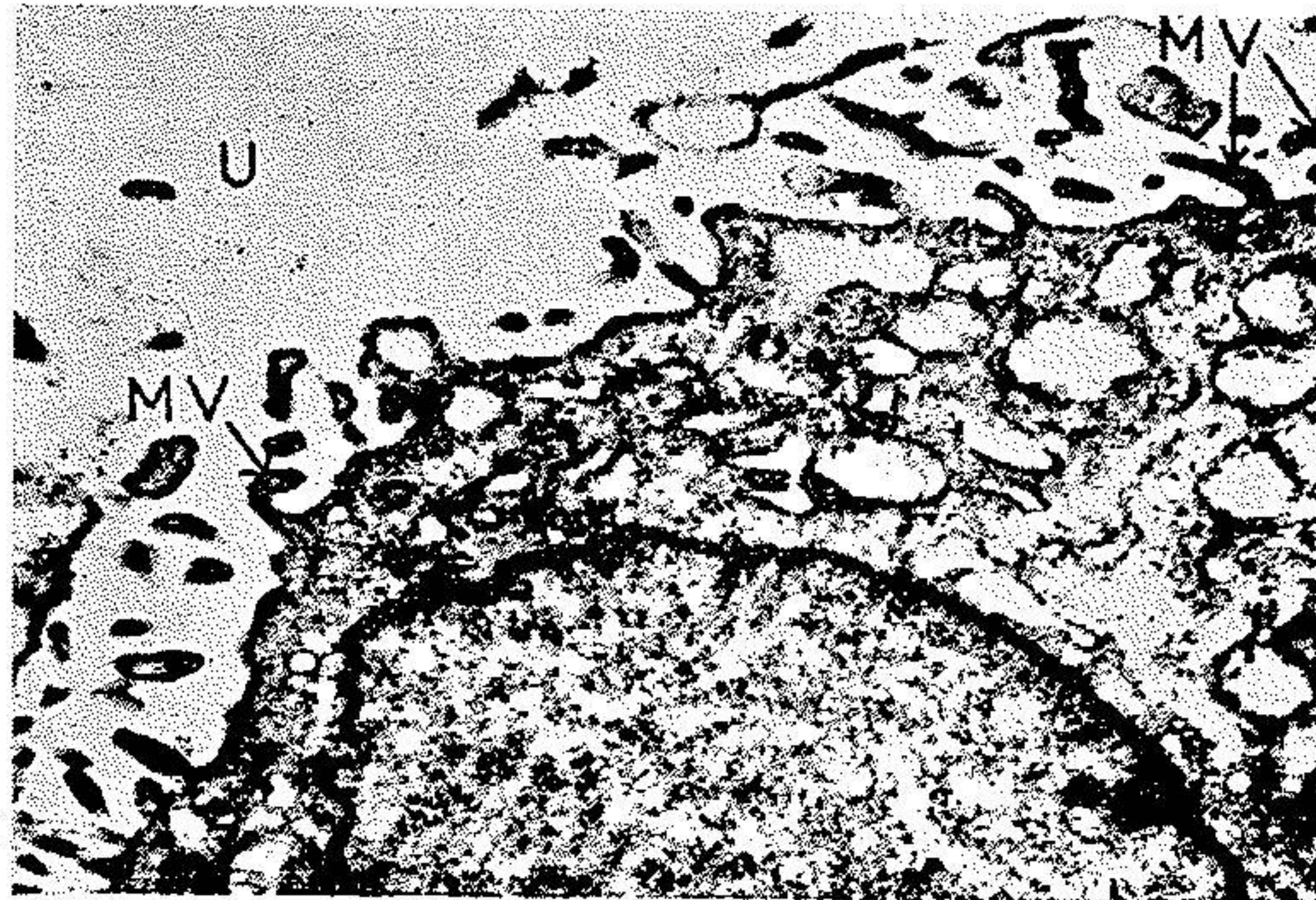
در این گروه از سندرم نفروتیک، میکروسکپ الکترونی مهمترین تغییرات را در یاخته‌های اپی‌تلیالی نشان می‌دهد. بدین شکل که پایک‌های سیتوپلاسم اپی‌تلیالی منظره خاص خود را از دست داده و درهم شده‌است. مقایسه شکل‌های شماره ۳ و ۵ منظره درهم شدن پایک‌ها را در شکل شماره ۵ باسانی نشان می‌دهد. از سوی دیگر سطح خارجی یاخته‌های اپی‌تلیالی که در حال طبیعی صاف می‌باشد با پیدایش استتاله‌هائی (میکروویلوزیته) روی آن شکل غیرعادی بخود گرفته‌است (شکل شماره ۶) بالاخره دو اختلال دیگر یکی ازدیاد ریبوزوم‌ها (شکل ۷) و دیگر وفور واکوئول‌ها در یاخته‌های اپی‌تلیالی (شکل شماره ۶) اختصاصات یافته‌های میکروسکپ الکترونیک را کامل مینماید [۱۷].



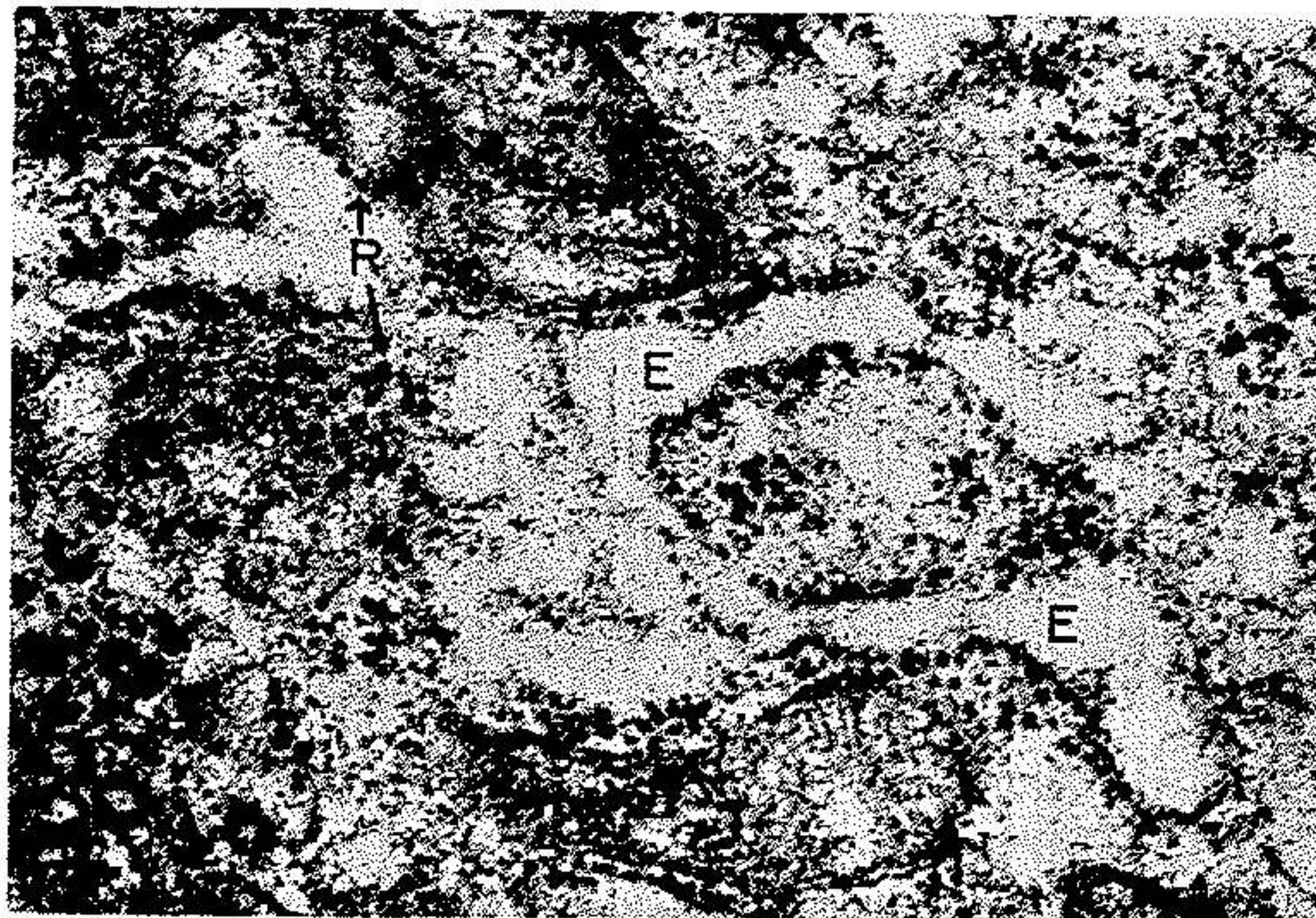
شکل شماره ۵ - سندرم نفروتیک - منظره اتصال پایک‌های اپیتلیالی را روی پرده‌بازال در مطالعه با میکروسکپ الکترونی نشان می‌دهد که تقریباً بطور یکنواخت روی آن چسبیده و ظرافت و نظم خود را (مقایسه با تصویر شماره ۳) از دست داده‌است.

برگستراند Bergstrand [۱۲] و فارکووار Farquhar [۱۵] برای بار نخست نشان دادند که پرده‌بازال حقیقی ضخامتی در حدود طبیعی دارد. منظره وجود منفذ

در این پرده که یکبار توسط اسپيرو (Spiro) گزارش گردید برای بار دوم ثابت نشد. معذک میبایست خاطر نشان ساخت که پرده بازال تغییرات مهمی در مرحله آماده کردن



شکل شماره ۶ - سندرم نفروتیک - قطب آزاد یک یاخته اپیتلیالی را در مطالعه با میکروسکپ الکترونی نشان میدهد که با تشکیل میکروویلوژیته‌ها (M.V) ناهموار و مقدار زیادی واکوئل درون سیتوپلاسم پدیدار شده است.



شکل شماره ۷ - سندروم نفروتیک - در همان یاخته اپیتلیالی در مطالعه با میکروسکپ الکترونی و فور ریبوزوم‌ها (R) جلب توجه مینماید.

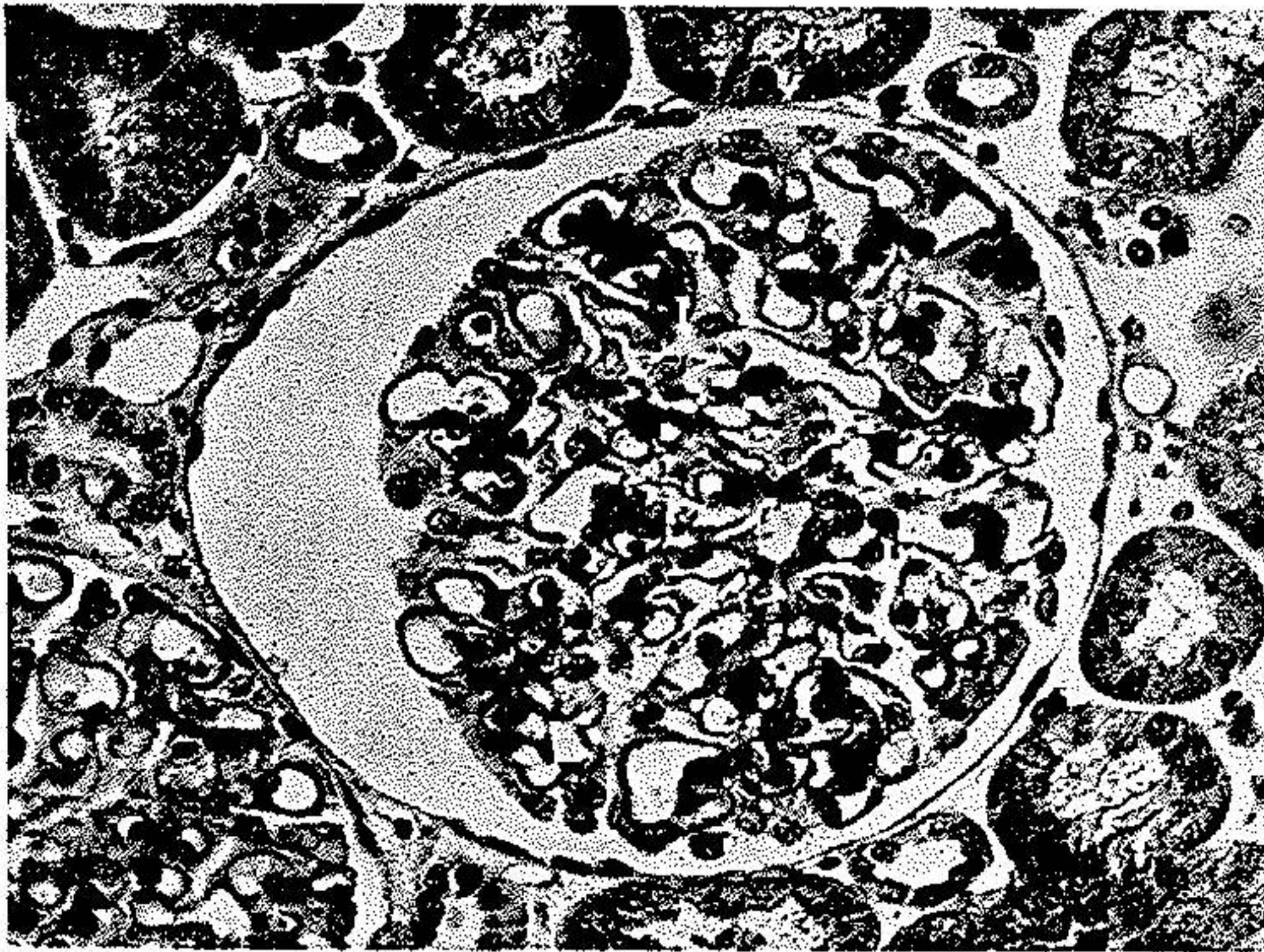
پیشرفت این هیالینوز بطرف اسکروز میباشد و گاهی حتی در همان بافت برداری نخستین تعدادی از گلوبرولها به اسکروز کامل (شکل جای مهر) رسیده و تعدادی در مراحل مختلف این مسیر قرار دارند (شکل شماره ۸).

این منظره گاه در اولین بیوپسی و گاه در بیوپسی مجدد از بیماریکه قبلاً دارای منظره هیستولوژی سندرم نفروتیک خالص بوده است (ضایعات گلوبرولی ناچیز - گلوبرولهای طبیعی با میکروسکپ معمولی) دیده میشود. پیشرفت ضایعات چه از نظر سرعت و چه از نظر نسبت گلوبرولهای گرفتار ارتباط مستقیم با طول مدت بیماری، تعداد حملات برگشتی، نوع و روش درمانی و یا عوامل شناخته شده دیگر ندارد. انجام بیوپسی‌های مجدد در عده‌ای از بیمارانیکه در نوبت اول کلیه طبیعی داشته‌اند سیر تکاملی ضایعات را بشکلی که در این گروه گفته شد تا رسیدن گلوبرولها به مرحله فیبروز و تشکیل منظره گلوبرولونفریت مزمن نشان داده است [۱].

۳- گلوبرولوپاتی یا گلوبرولیت اکستراامبرانوز

این گروه که همراه انواع دیگر تحت عنوان گلوبرولونفریت مامبرانوز مخفی مانده بود در ایالات متحده توسط فارکوآر (Farquhar) و در فرانسه توسط برژه (Berger) بار اول نزد بیماران بالغ توصیف گردید. عده‌ای تصور میکردند که این منظره نزد کودکان موجود نیست ولی مادام حبیب Habib [۱۸]، [۱۹]، [۲۰]، و همکاران برای اول بار، گلوبرولیت اکستراامبرانوز را در کودکان، از کشور فرانسه گزارش کردند.

در آزمایش میکروسکپی معمولی ضخامت دیواره موئینه‌های گلوبرولی همراه بازبودن دهانه موئینه‌ها بدون وجود ازدیاد یاخته‌های درون مویرگی بچشم میخورد (شکل شماره ۱۰). رنگ آمیزی با اصلاح نقره (روش Wilder) به دیواره مویرگها روی کناره خارجی پرده بازال که ظرافت عادی خود را حفظ نموده است منظره هاشور دار و یا منقوطی میدهد (شکل ۱۱).



شکل شماره ۱۰ - گلومرولیت نوع اکستراماسبرانوز را نشان میدهد - یاخته‌ها پروليفراسیون ندارد. دهانه موئینه‌ها بیش از معمول باز است و ضخامت دیواره موئینه‌ها در نظر اول افزایش یافته است.



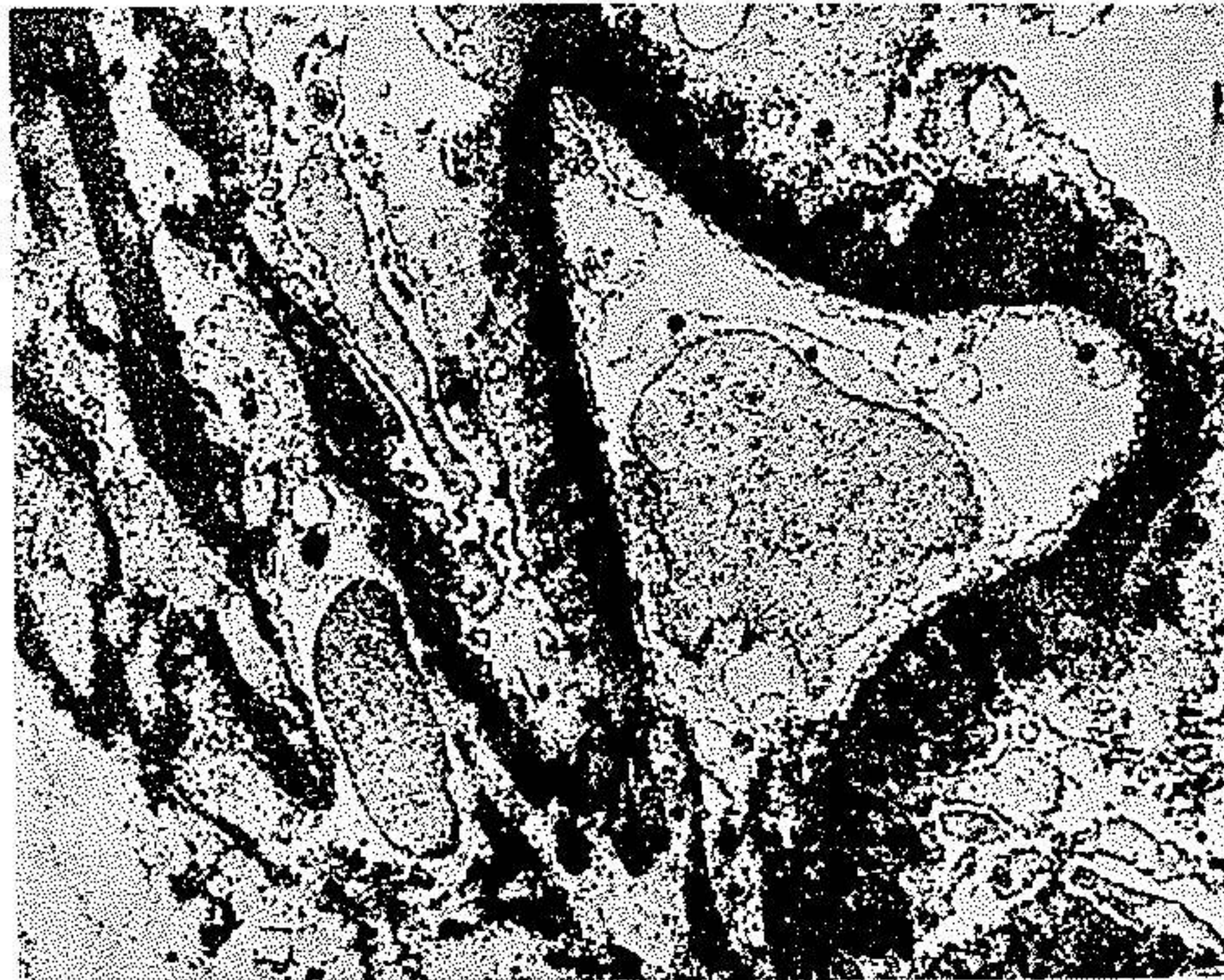
شکل شماره ۱۱ - قسمتی از گلومرول را در گلومرولیت اکستراماسبرانوز با رنگ آمیزی نقره بطریقه Wilder نشان میدهد. وجود رسوب نقطه نقطه یا شبیه هاشور که روی پرده بازال قرار گرفته و رنگ آنرا بخود گرفته کاملاً مشخص است.

میکروسکپ الکترونی رسوب غیر منظم مواد متراکمی را در طول پرده بازال روی قسمت خارجی آن نشان میدهد (شکل های شماره ۱۲ و ۱۳). سایر اختصاصات آسیبی در سندرم نفروتیک خالص در این گروه نیز دیده میشود. از نظر سیر تکاملی بیوپسی های مجدد نشان داده است که این رسوبها غیر قابل محو شدن میباشند و حتی در بیمارانی که به ریمیون کامل برگشته اند باز بجای خود باقی مانده است. این رسوب که در آزمایش بافتی نخست ممکنست بسیار ناچیز باشد و با میکروسکپ معمولی حتی تشخیص داده نشود بمرور زمان بر ضخامت آن افزوده میگردد. مدارکی که از ۱۹۶۸ تا ۱۹۷۰ انتشار یافته [۵]، [۶] تاحدی در اعتقادات کلاسیک تغییر بوجود آورده است. بدین معنی که مطالعات میکروسکپ معمولی و الکترونی در ادوار مختلف بیماری سه مرحله مختلف را نشان داده است: مرحله اول که تشخیص عارضه توسط میکروسکوپ معمولی امکان ندارد و تنها میکروسکوپ الکترونی است که رسوب ظریف را نشان میدهد. مرحله دوم که همان مرحله شناخته شده قبلی است و با میکروسکپ معمولی و رنگ آمیزی نقره کاملاً قابل تشخیص است و مرحله سوم که بعلت نوسازی پرده بازال رسوبها در داخل قرار میگردد و تشخیص ضایعات اولیه را مشکل میسازد.

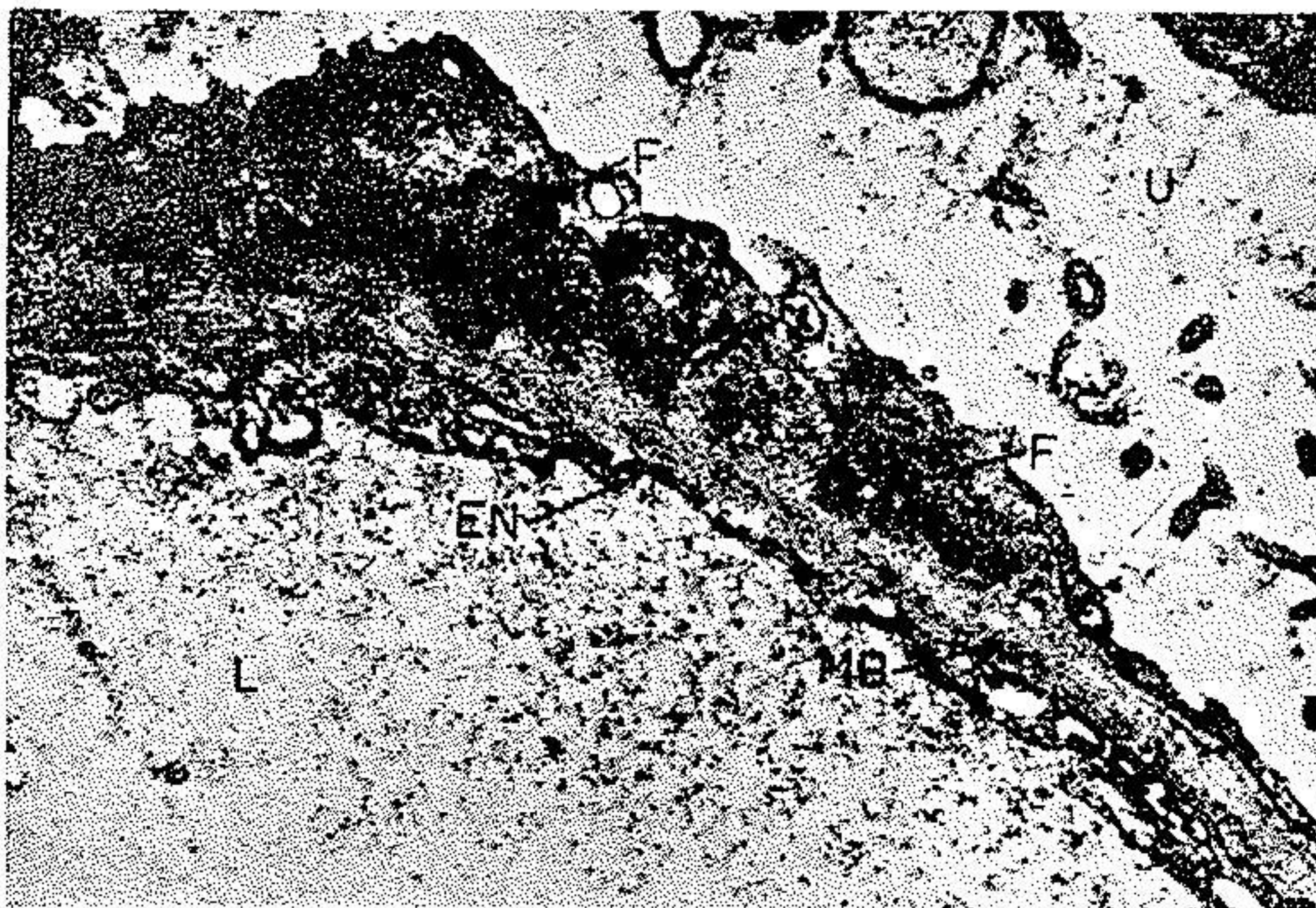
۴ - گلوپرولیفریت پروفیراتیو همراه از دیاد یاخته های داخل و بین مویرگی

این گروه که از دیاد یاخته های داخل و بین موئینه ها نشانه مشترک آنهاست و این افزایش یاخته ای بسیاری از اوقات نسبی و معتدل است، با در نظر گرفتن طول مدت بیماری تا انجام آزمایش نسجی قابل تشخیص میباشد و خود به چند دسته قابل تقسیم است:

الف - افزایش یاخته ها بدون تغییرات مهم دیواره ها - عده ای از بیماران با وجود داشتن علائم سندرم نفروتیک، از نظر آسیب شناسی منظره بارز یک گلوپرولیفریت با پروفیراسیون یاخته های بین موئینه ای و آندوتلیالی را نشان میدهند بدون اینکه دیواره موئینه تغییرات فاحشی در مطالعه با میکروسکپ معمولی یا با میکروسکپ الکترونی نشان بدهد [۱۳]، [۳۱]، [۳۳]. سیر ضایعات در این گروه بصورت کاهش



شکل شماره ۱۲ - وجود رسوب اکستراماسبرانوز را در مطالعه با میکروسکپ الکترونی نشان می‌دهد. طرز قرار گرفتن رسوب روی پرده بازال منظره هاشوری یا متواترا در مطالعه با میکروسکپ اپتیک توجه‌سینماید.



شکل شماره ۱۳ - رسوب خارج پرده بازال را در گلوپرولیت اکستراماسبرانوز در مطالعه با میکروسکپ الکترونی با درشت‌نمایی قویتر نشان می‌دهد. ضمناً پایک‌های اپی‌تلیالی نیز منظره طبیعی خود را از دست داده‌است.

تدریجی یاخته‌های ازدیاد یافته و دربرخی موارد با پیدایش هیالینوز در گلوبول‌ها یادداشت شده است.

ب - افزایش یاخته‌های بین و درون موئینه‌ای همراه افزایش یاخته‌های اپی‌تلیالی که اصطلاحاً گلوبولونفریت آندو اکسترا کاپیلر نامیده می‌شود. در این دسته نه تنها علائم ازدیاد یاخته‌های بین و درون موئینه‌ای وجود دارد بلکه پرولیفراسیون یاخته‌های اپی‌تلیالی نیز در آنها چشم گیر است [۳]، [۲۱]، [۳۳] (شکل شماره ۱۴). این ازدیاد یاخته‌های اپی‌تلیالی بنظر میرسد دربرخی گلوبول‌ها کلافه موئینه‌ای را خفه کرده باشد.



شکل ۱۴ - منظره گلوبولونفریت آندو-اکسترا کاپیلر را نشان میدهد. در این شکل در یکی از گلوبول‌ها پرولیفراسیون یاخته‌های آندوتلیالی و اپیتلیالی بخوبی دیده میشود. واکنش دور گلوبول نیز وجود دارد. در گلوبول دومی هیالینوز بمرحله نهائی خود نزدیک شده است. دیواره موئینه‌ها در نقاطی از گلوبول که هنوز درهم فشرده نشده است افزایش ضخامت واضحی را نشان میدهد.

ج - ازدیاد یاخته‌ها تسوأم با افزایش ضخامت پرده بازال حقیقی بعلت
Dépôts denses au sein des basales - در این دسته ازدیاد منتشر یاخته‌ای همراه

منظره افزایش ضخامت جدار موئینه نیز وجود دارد که در رنگ‌آمیزی‌های مختلف مشهود است و رنگ‌آمیزی با اصلاح نقره بر پرده بازال منظره تیره‌رنگ و شکل شبیه مقطع لوله میدهد.

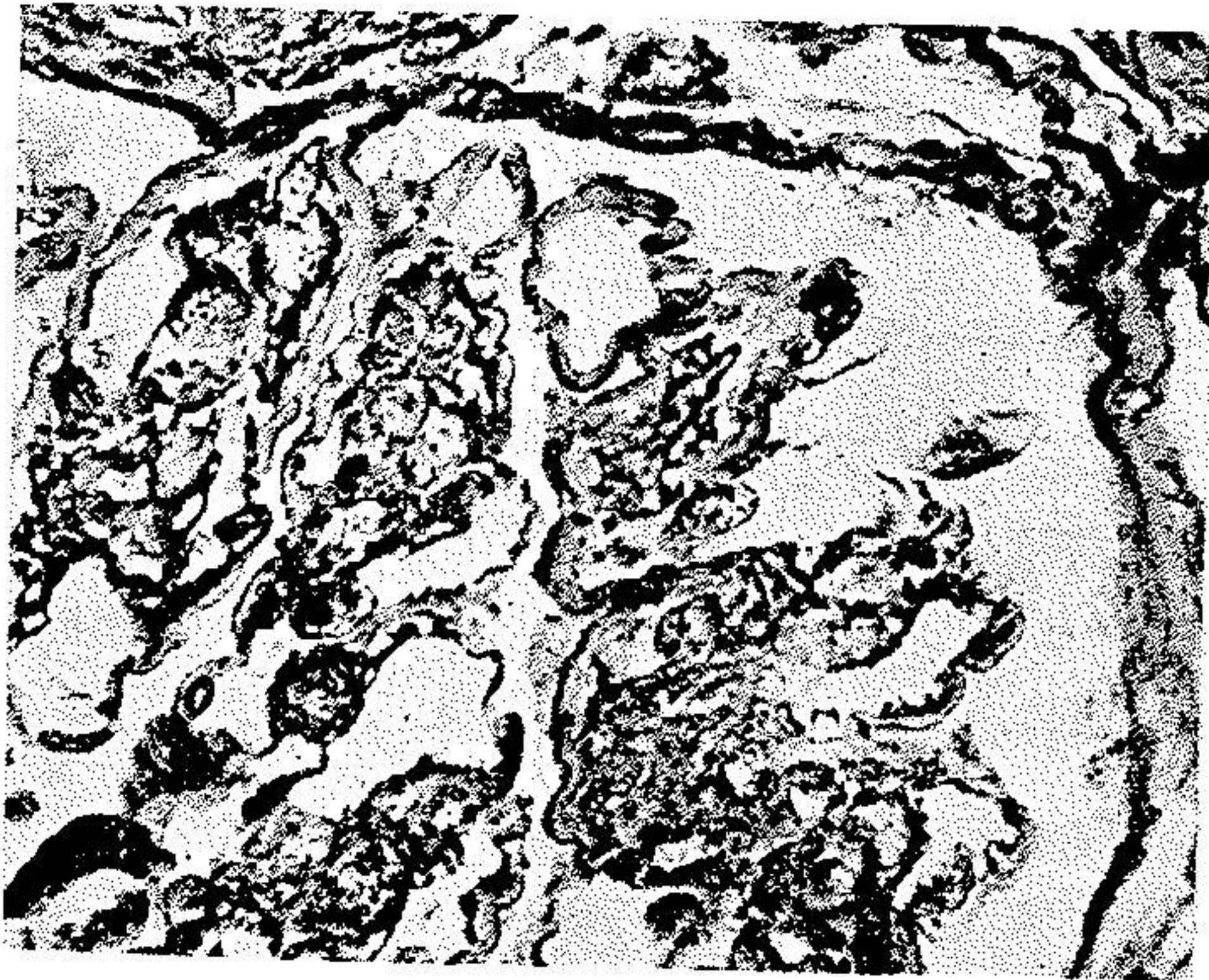
ضخامت پرده بازال حقیقی اولین بار توسط گال و برژه (Berger, Galle) [۸]، [۱۷] از فرانسه شرح داده شده است. در ضخامت پرده بازال ماده غیرطبیعی که بسیار پررنگ‌تر از بازال حقیقی و ضمناً بی‌شکل سیب‌اشد قرار گرفته است. این ماده غیرطبیعی پرده بازال همه گلومرولها و موئینه‌ها را اشغال کرده است ولی چند حلقه‌ای ممکنست محتوی این ماده نباشد. در میکروسکپ معمولی اگر پاتولوژیست آشنا با ضایعات باشد میتواند وجود ماده، با میل شدید برنگ‌پذیری را در دیواره موئینه‌ها به بیند (شکل شماره ۱۰). این ماده که در ناحیه پرده بازال حقیقی میباشد ائوزین و سبز



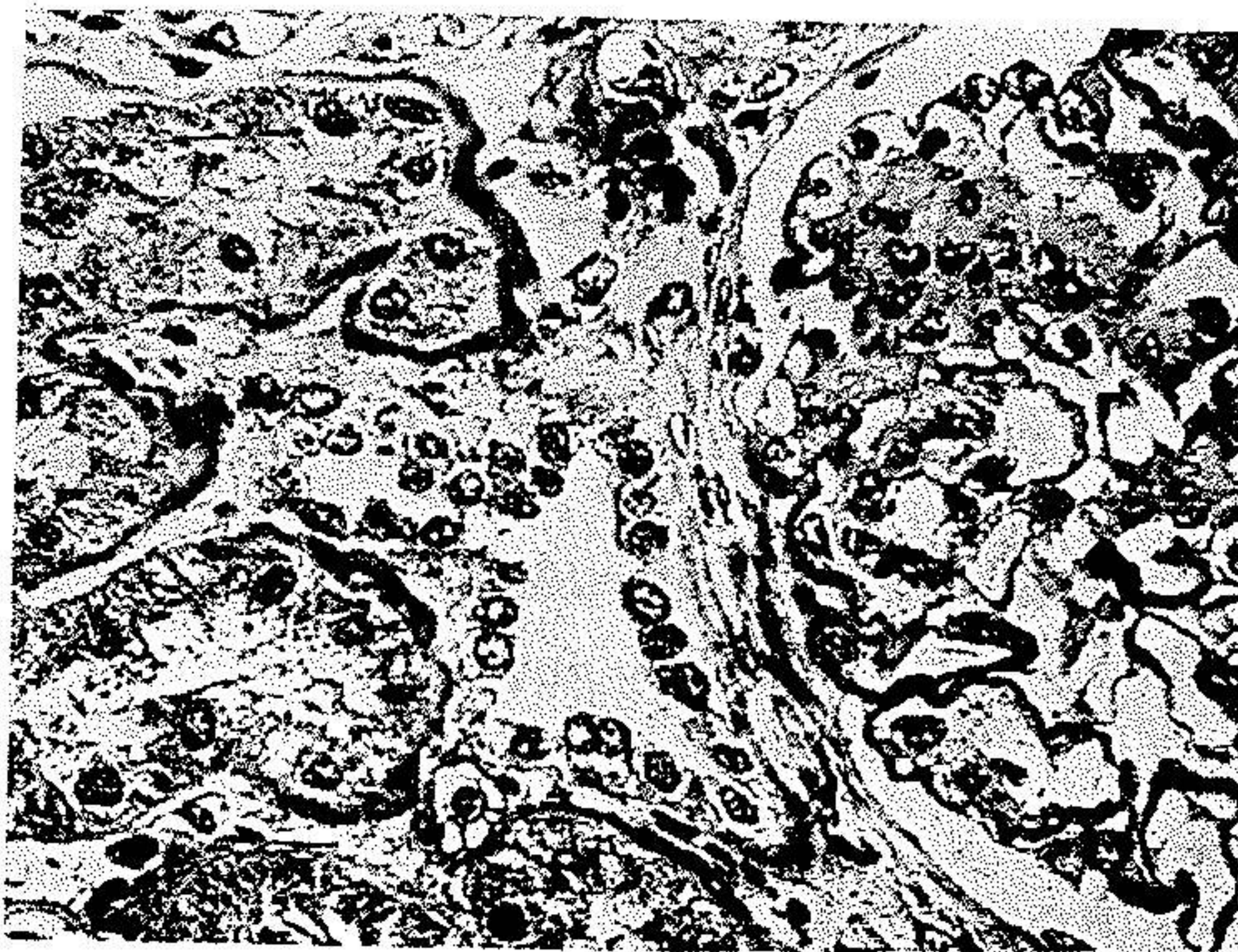
شکل شماره ۱۰ - گلومروانفریت پاریتوپروليفراتیو نوع با Depots denses au sein des basales گذشته از پروليفراسیون آندوتلیالی افزایش ضخامت دیواره موئینه در غالب قوسها بوضوح دیده میشود.

شفاف (Vert Lumiere) و P.A.S. را بشدت بخود میگیرد و در رنگ‌آمیزی نقره منظره بخصوص دارد (شکل‌های شماره ۱۶ و ۱۷). این گرفتاری در پرده بازال دور لوله‌ها

نیز وجود دارد (شکل شماره ۱۷) منتهی این رسوب را نمیبایست با مختصر ارتشاح بازال بوسیله رسوب‌های پراکنده داخل آن یا ذرات کمرنگی که در میان بازال

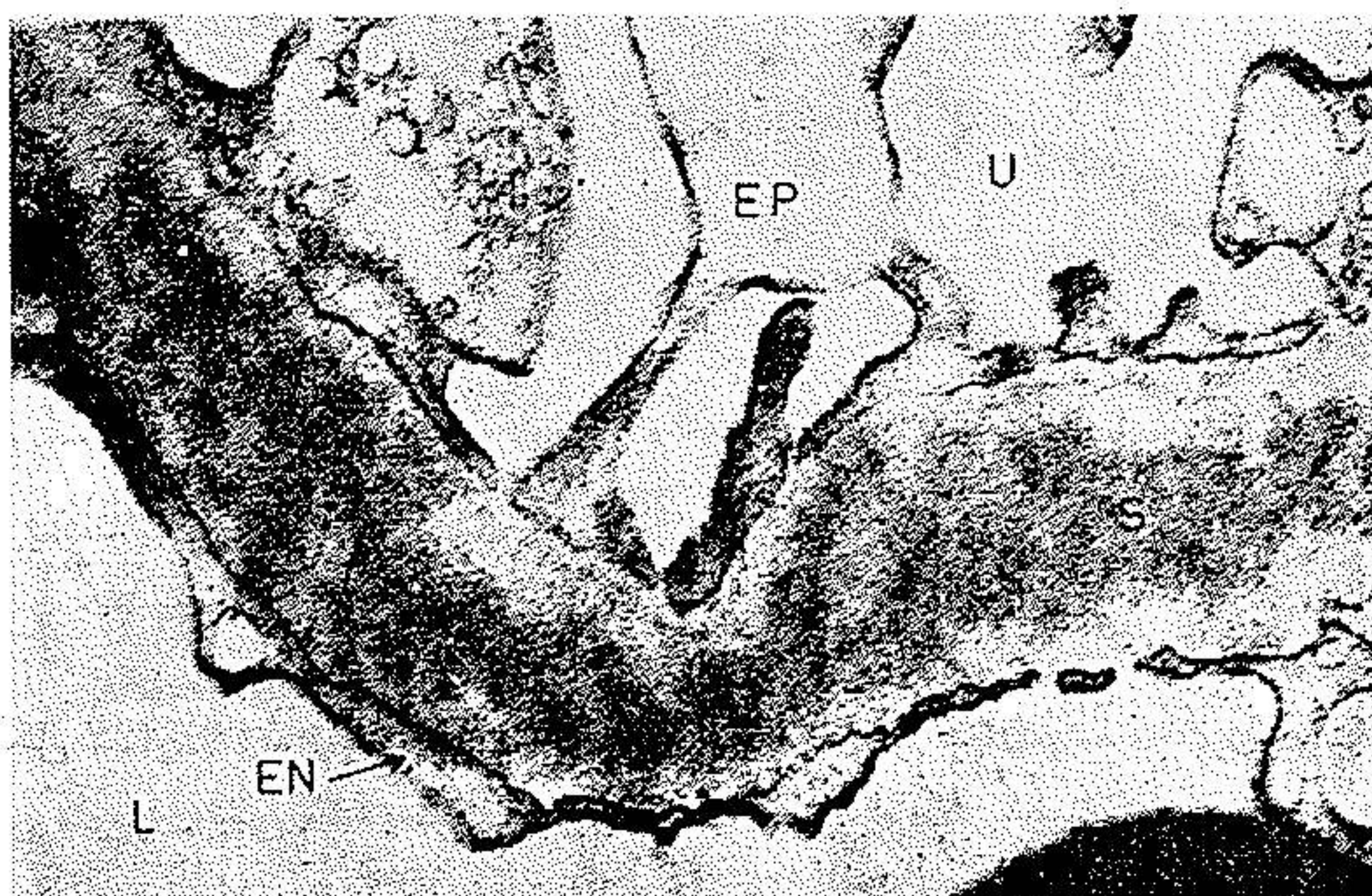


شکل شماره ۱۶ - تصویر ضخیم‌شدگی پرده بازال حقیقی را در رنگ‌آمیزی برای رتی‌کولین نمایش میدهد.



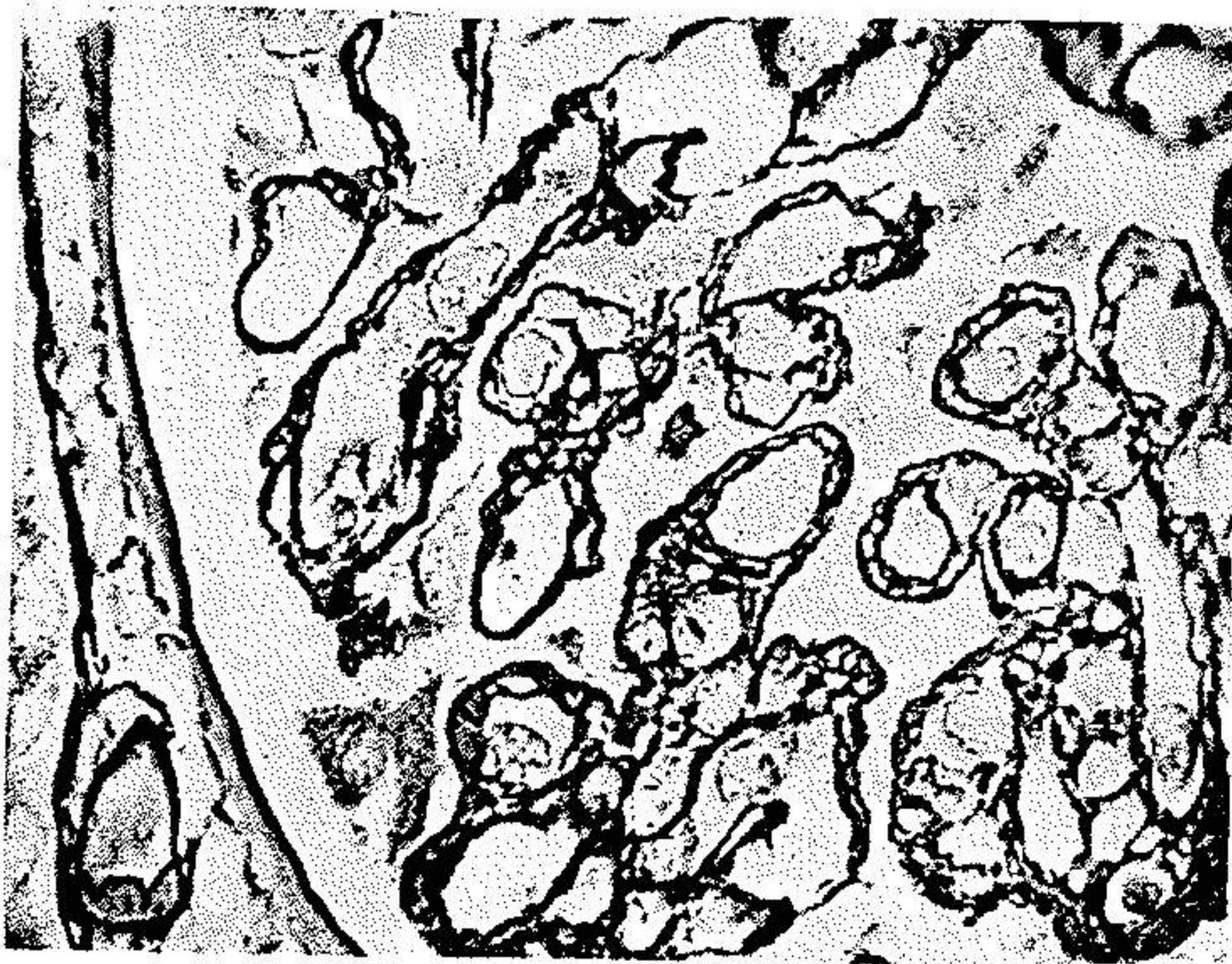
شکل شماره ۱۷ - ضخیم‌شدن پرده بازال حقیقی نه تنها در بازال موئینه‌ها، بلکه ز در بازال دور لوله‌ها هم وجود دارد. (رنگ‌آمیزی برای رتی‌کولین).

دژنره ممکنست بوجود بیاید اشتباه نمود. میکروسکپ الکترونی در این دسته ضخیم‌شدگی پرده بازال حقیقی را که به ۳ تا ۵ برابر معمول میرسد نشان میدهد (شکل شماره ۱۸).

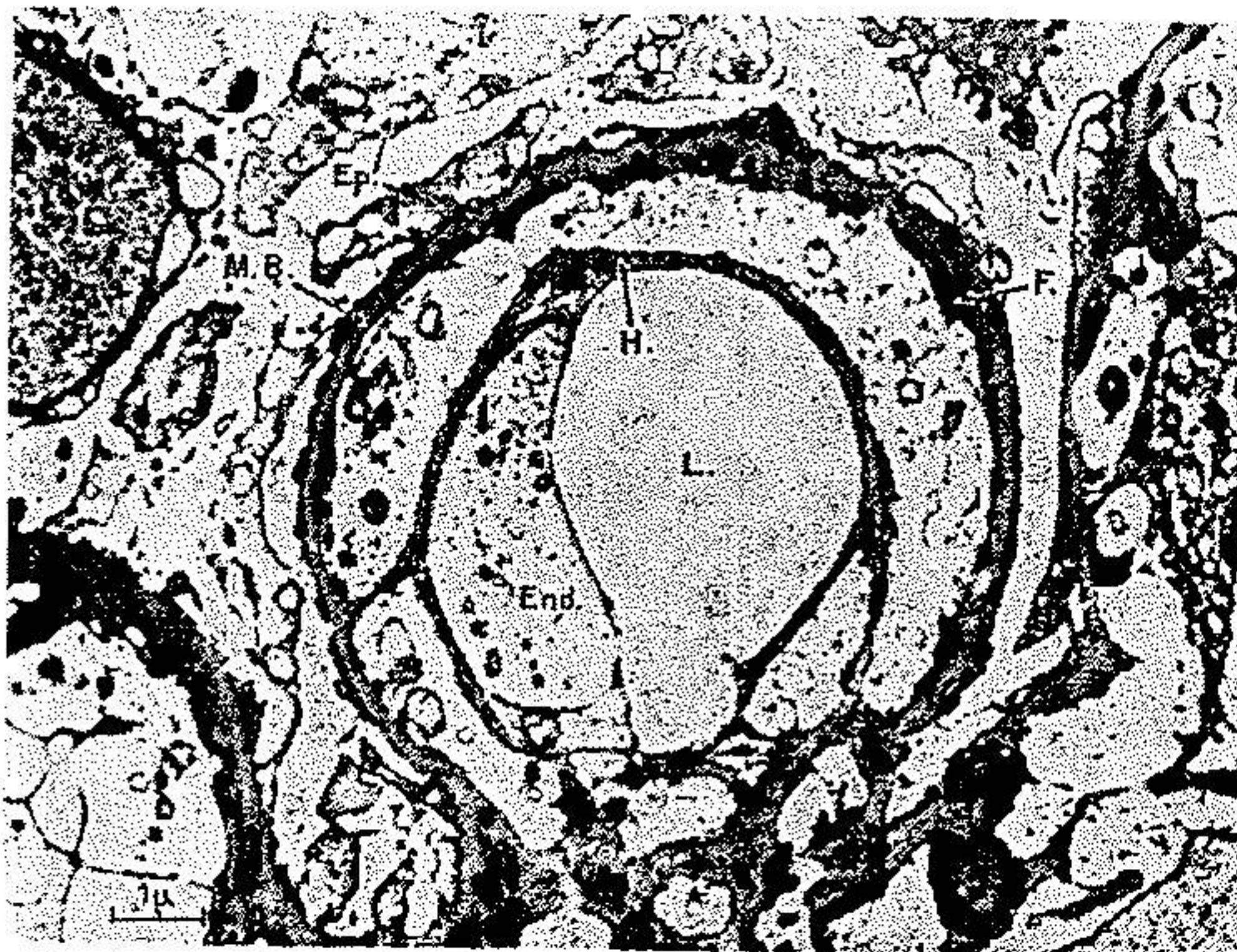


شکل شماره ۱۸ - منظره ضخیم‌شدگی پرده بازال حقیقی را به سبب بوجود آمدن رسوب متراکم میان آن *Au sein des basales* در مطالعه با میکروسکپ الکترونی نشان میدهد - پایک‌های اپی‌تلیالی منظم معمولی خود را از دست داده است.

سیر تکامل این ضایعات بطرف اسکروز گائوسرولی همراه با کاهش نسبی تعداد یاخته‌ها و افزایش هیالینوز است. ضخامت پرده بازال در اثر تکامل بیماری چه در بیوپسی و چه در اتوپسی پیشرفت مینماید و بهبود یا جذب آن دیده نشده است. د - ازدیاد یاخته‌ها توأم با ضخیم‌شدن بین پرده بازال و سیتوپلاسم یاخته‌های آندوتلیالی - در دسته دیگری از بیماران همراه سندرم نفروتیک از نظر آسیب‌شناسی بجز ازدیاد یاخته‌های بین و داخل مویرگی، ازدیاد ضخامت دیواره موئینه‌ها وجود دارد (شکل‌های شماره ۱۹ و ۲۱). رنگ‌آمیزی با اسلح نقره نشان میدهد که این افزایش ضخامت متفاوت در عده‌ای در منطقه بین پرده بازال و سیتوپلاسم یاخته‌های



شکل شماره ۲۲ - همین آسیب (شکل ۲۱) است که رنگ آمیزی دیواره سوئینه ها با اصلاح نقره منظره مضاعف بودن بآنها میدهد.

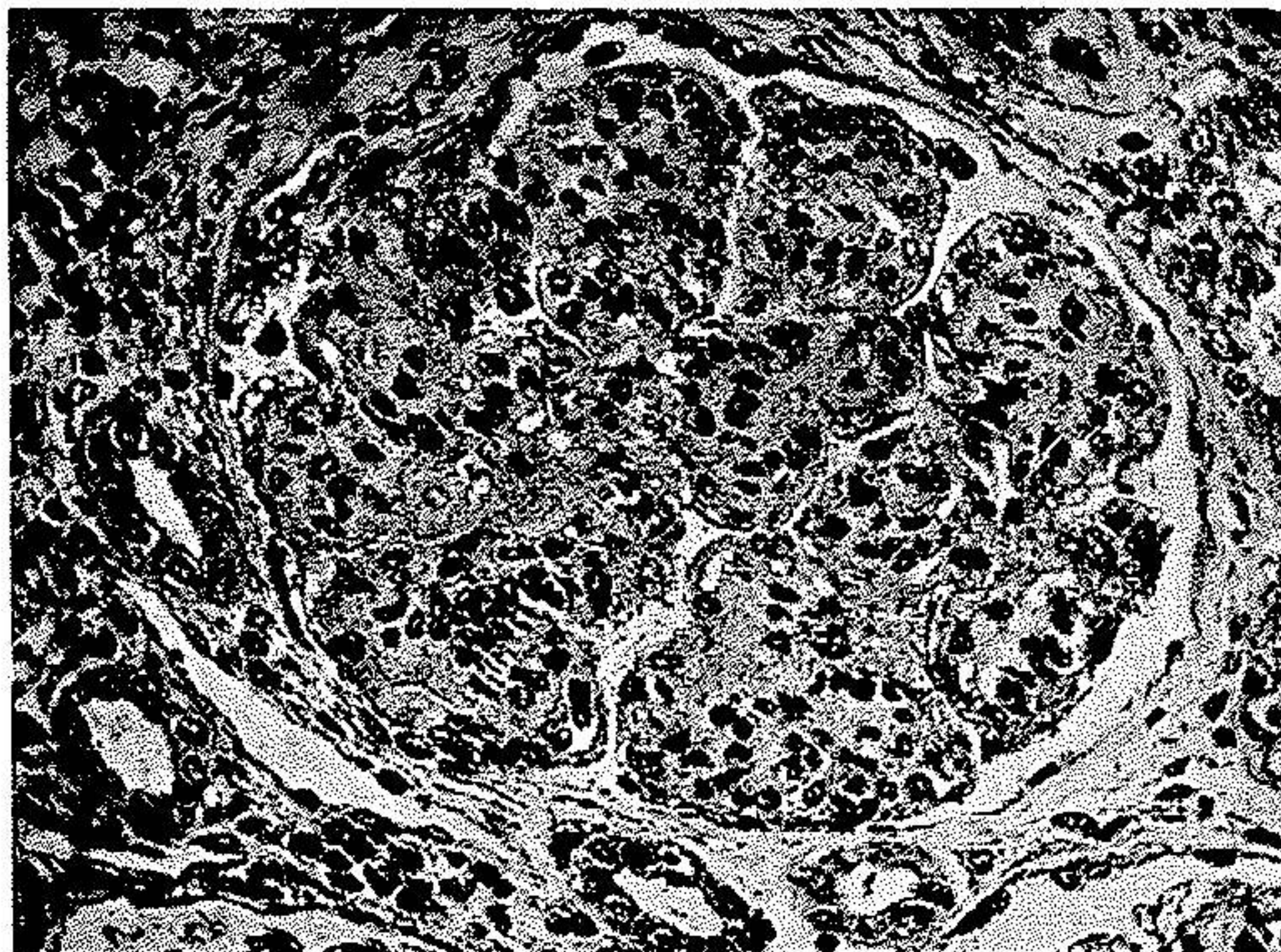


شکل شماره ۲۳ - دیواره سوئینه را در مطالعه با میکروسکپ الکترونی از شکل ۲۲ نمایش میدهد. از خارج بداخل میتوپلاسم یاخته های اپیتلیالی (E.P) - پرده بازال (M.B) - رسوب زیر پرده (F) - پرده سیتوپلاسمی که منشاء آن معلوم نیست - طبقه هیالین (H) - سیتوپلاسم یاخته آندوتلیالی (End) قرار دارد.

سیر تکاملی در این دسته طولانی‌تر از گروهی است که با ضخامت پرده بازال حقیقی همراه می‌گردد و این مسیر با کاهش نسبی یاخته‌ها و برقرار ماندن ضایعات جداری مشخص می‌گردد. وجود مواد هیالینیزه در گلوبرول‌های مبین سیر ضایعات بطرف اسکروز گلوبرولی می‌باشد.

۵- بالاخره در گروه گلوبرولونفریت‌های با ازدیاد یاخته‌ای دسته گلوبرولونفریت لوبولر قرار می‌گیرد:

در این دسته عارضه در نظر اول بصورت حجیم شدن گلوبرول‌ها و شکل لوبولاسیون گرفتن همگی آنها که سازمان گلوبرولی به ۲ تا ۸ لوبول تقریباً مساوی یا بیشتر قسمت میشود جلب توجه مینماید. با توجه بیشتر ازدیاد نسبی و متفاوت یاخته‌های موئینه‌ها بطور منتشر مشاهده می‌گردد (شکل شماره ۲۴). علاوه بر دو تغییر فوق در مرکز هر لوبول یک تکه ماده هیالن وجود دارد که تعدادی هسته‌های یاخته‌ای در میان آن گرفتار شده است. [۲]، [۲۷].

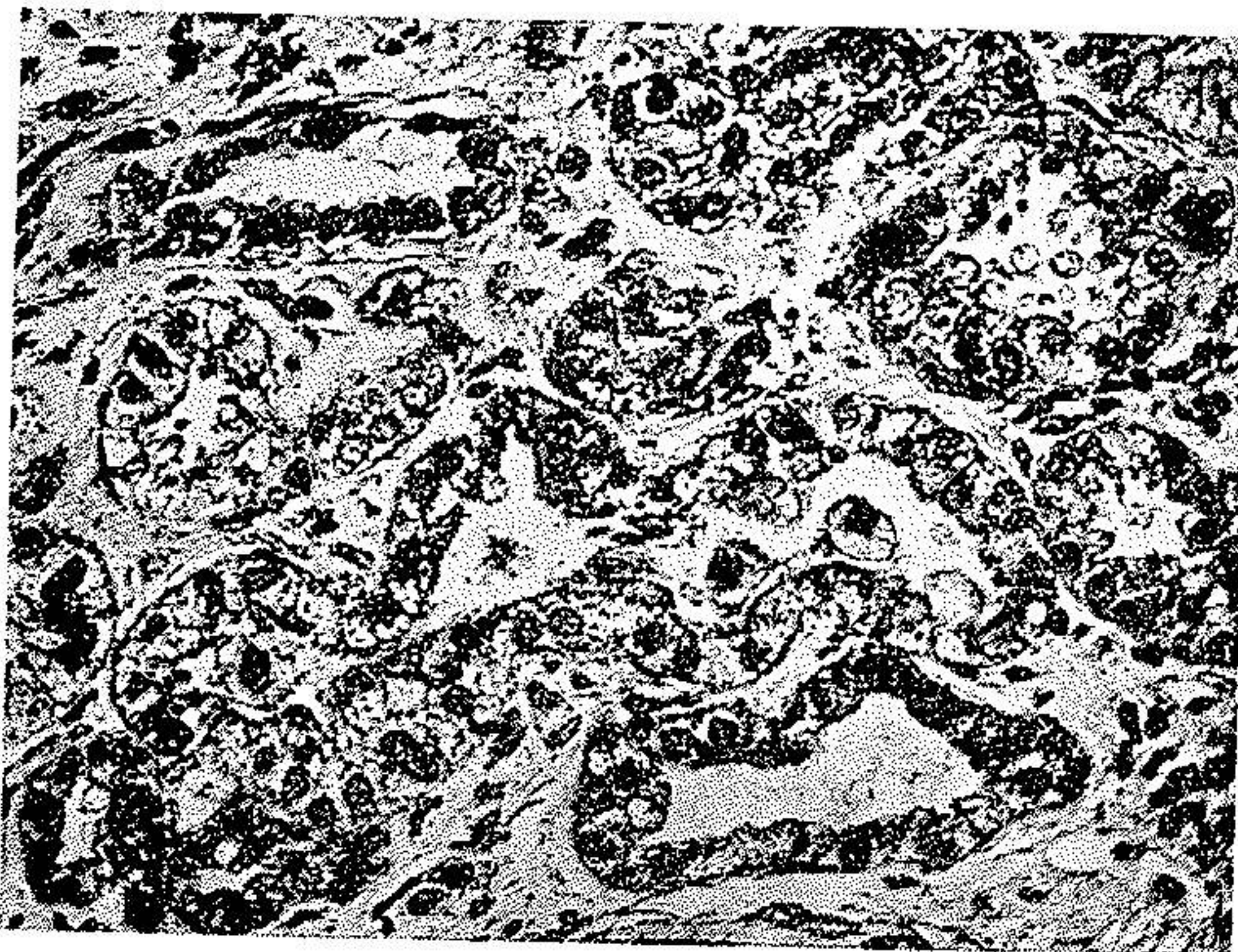


شکل شماره ۲۴ - منظره یک گلوبرولونفریت لوبولر را با پرولیفراسیون یاخته‌های آندوتلیالی و تکه هیالن وسط هر لوبول نشان میدهد. دیواره موئینه در اینجا ضخیم بنظر میرسد.

ضایعات عروقی بصورت افزایش ضخامت جدار آنها، پیچ و خم دار شدن و گاه انسداد موئینه ها منظره گلوپرونفریت مزمن را کامل میسازد. منظره بافتی از یک نقطه بنقطه دیگر و از یک بیمار به بیمار دیگر ممکنست متفاوت باشد. بالاخره در مراحل بسیار پیشرفته بیماری که هنوز هم اصطلاح بیماری برایت (Mal de Bright) را برای آن بکار میبرند ممکنست تفکیک نوع ضایعات نخستین، دیگر امکان پذیر نباشد.

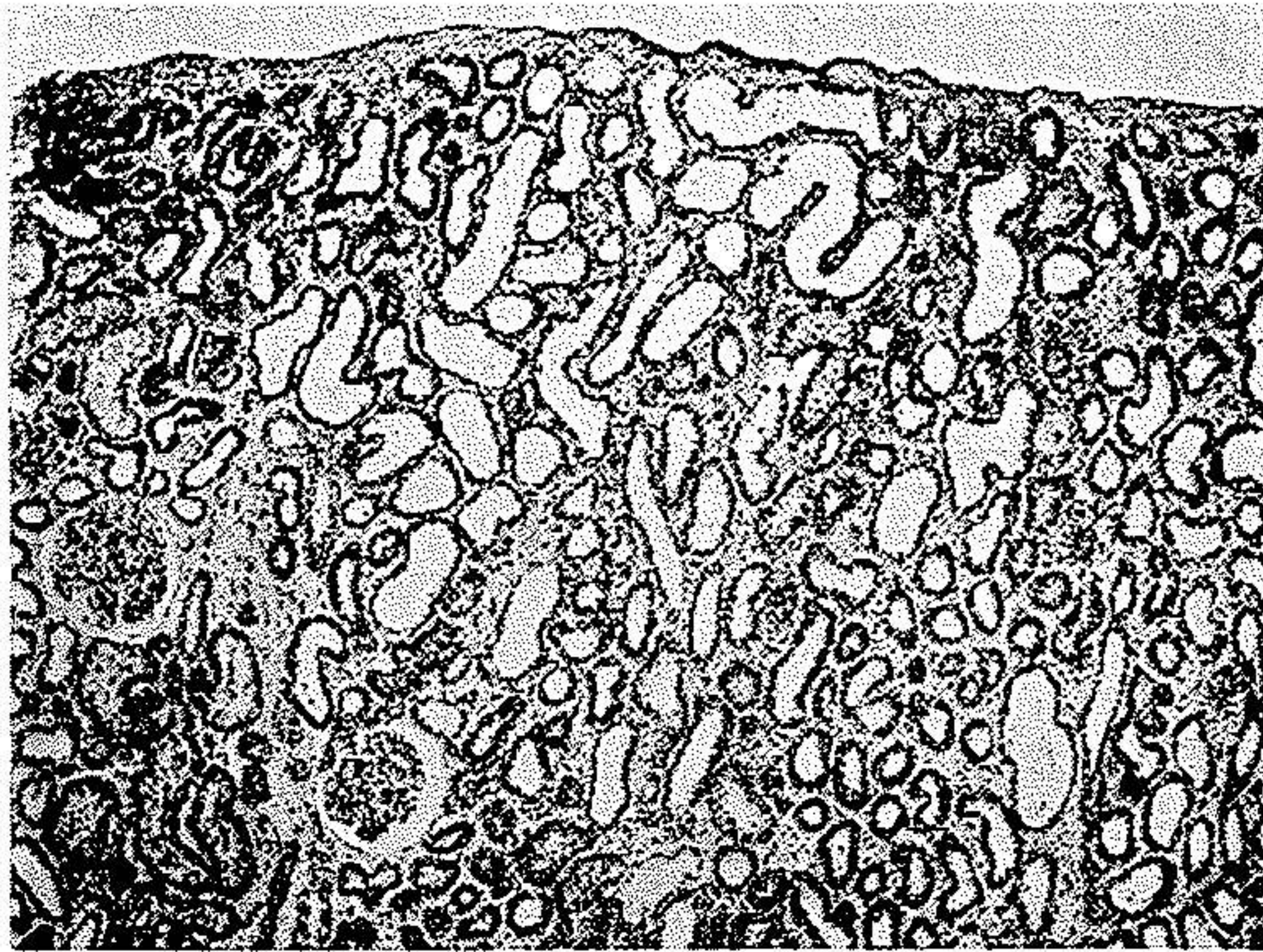
۶ - ضایعات لوله ای شدید

برخلاف آنروزگاری که ضایعات لوله ای را در آسیب شناسی سندرم نفروتیک اساسی می شمردند امروزه اطلاع از اختلالات متابولیک و الکترولیتی شناخته شده همراه گرفتاری کلیوی، ضایعات لوله ای را بیش از همه معلول آنها دانسته و از اهمیت آن کاسته است (شکل شماره ۲۵).



شکل شماره ۲۵ - منظره لوله های ادراری در سندرم نفروتیک. وجود واکوئل های فراوان در سیتوپلاسم آنها و جداشدگی یاخته از پرده بازال در بعضی قسمتها قابل ذکر است.

بندرت امتحان بافتی یک کلیه ضایعات شدید لوله‌ایرا همراه گلوبرول‌های تقریباً طبیعی یا همراه مختصر هیالینوز نشان‌میدهد (شکل شماره ۲۶). این ضایعات



شکل شماره ۲۶ - از سندرم نفروتیک همراه نارسائی لوله‌ای گرفته‌شده است. در این تصویر با وجود گلوبرول‌های نسبتاً طبیعی ضایعات لوله‌ای بصورت گشادشدگی و رویهم‌خوابیدگی در همان نگاه اول جلب توجه مینماید. فضای بینابینی مختصری خیز و ارتشاح یاخته‌های آزاد را نشان میدهد.

بصورت منطقه قابل توجهی از صغر یاخته‌های لوله‌ای - تصلب فضای بین نسجی و آسیب‌پرده بازال لوله‌ها میباشد. در مقابل ضایعات خفیف گلوبرولی و شدت ضایعات لوله‌یی یعنی عدم تناسب میان دودسته یافته میکروسکوپی سؤال اولیه بودن ضایعات لوله‌ای مطرح میگردد. در برخی موارد چنین نقائصی با نارسائی عملی لوله‌ها مانند هیپرآسمینواسیدوری - گلیکوزوری - حملات تتانی همراه کمبود کلسیم خون - کمبود پتاسیم خون و حتی سندرم دوتونی-دوبره فانکونی (Detoni - Debré - Fanconi) (اولیه) توأم میگردد. مشکلات درسانی و سیر نامساعد این نوع سندرم نفروتیک همراه علائم گفته‌شده موجب گردیده است که این گروه را در دسته جداگانه‌ای تا روشن شدن

را برای مشخص ساختن ضخامت منظم و یکنواخت دیواره موئینه‌های گلومرولی مطرح ساخت و هم او بود که در مطالعه اتوپسی بیماران مبتلا به نفروز لیپوئیدیک (که عموماً گرفتار آسیب‌های مختلط بودند) بوجود اشکال بینابینی اشاره نمود. عبارت دیگر «بل» مشاهده نمود که یافته میکروسکوپی کلیه در اتوپسی (بیماران مبتلی به سندرم نفروتیک) از منظره عادی گلومرول تا منظره گلومرولونفریت پرولیفراتیو متغیر است [۷]. آلن (Allen) در کتاب مشهور خود با دید وسیعتری باین ضایعات اشاره کرده است و با جدا ساختن عارضه‌های بنام گلومرولونفریت ماسبرانوز حاد (آسیب اساسی نفروپاتی حاملگی) و گلومرولونفریت ماسبرانوز مزمن در مرحله شروعی (مرحله بین سندرم نفروتیک با گلومرولهای طبیعی و گلومرولونفریت لوبولر) و گلومرولونفریت لوبولر در مرحله انتهائی زمینه تازدای برای کاوش بیشتر در این مبحث فراهم ساخت [۱].

عده‌ای از آسیب‌شناسان امروزه هنوز اصطلاح گلومرولونفریت ماسبرانوز را برای توصیف افزایش ضخامت ساده دیواره موئینه‌های گلومرولی بدون مشخص ساختن محل و نوع ضخامت، و اصطلاح گلومرولونفریت ماسبرانوپرولیفراتیو را برای ازدیاد یاخته‌های داخل موئینه‌ای توأم با ضخامت دیواره بکار می‌برند. در حقیقت روشهای بافت‌شناسی ظریف بخصوص میکروسکپ الکترونی [۱۷ و ۱۶] نشان داده است که تغییرات دیواره موئینه‌ای گلومرولی و در نتیجه دو اصطلاح فوق ممکنست بوسیله ضایعات اولیه بسیار متفاوت از هم بوجود آیند. برژه (Berger) و همکاران تحت عنوان «مطالعه انتقادی از مفهوم اصطلاح گلومرولونفریت ماسبرانوز» مقاله جالبی انتشار داده‌اند [۹] که علاقمندان به موشکافی بیشتر مطلب، قطعاً از مطالعه آن لذت خواهند برد.

در گروه‌بندی کنونی آسیب‌های بافتی کلیه همراه تفاوت‌های بالینی و آزمایشگاهی و تکاملی و درمان‌پذیری مختص آن گروه به آنها شخصیت مستقلی داده‌است. در گروه‌بندی کنونی آسیب‌های بافتی در دوره سندرم نفروتیک اولیه و ثانویه

مورد مطالعه قرار بگیرد و در رده سندرم نفروتیک‌های اولیه دو گروه خالص و غیرخالص شناخته میشود:

سندرم نفروتیک خالص - آزمایش میکروسکوپی کلیه منظره گلومرول‌ها را طبیعی نشان میدهد و از نظر بالینی علائمی مانند هماتوری طولانی یا ازدیاد فشارخون شریانی یا نارسائی کلیوی (دو حالت اخیر ممکنست بطور گذران در مرحله حمله بیماری دیده شود) ندارد.

پاسخ آن غالباً به درمان هورمونی مساعد است و بندرت ممکنست کافی نباشد یا بدون نتیجه بماند. داروهای ایمونوسوردراین گروه اثر قویتری دارد و رمیسیون (بهبود) کامل و عدم برگشت سریع بیماری تحت اثر این داروها به نسبت بیشتری بدست میآید. اثر این داروها در انواع مقاوم نیز قابل توجه است [۱۴] [۲۴] [۲۵] [۳۳]. البته مقاومت به درمان هورمونی در این دسته مورد توافق همه مؤلفین نبوده است ولی مقالات منتشر شده در سالهای اخیر شیوع نسبی مقاومت را تأیید مینماید.

از نکاتی که باید مورد توجه قرار گیرد یکی مشکلات تشخیصی میان مرحله اول گلومرولیت اکسترانسبرانوز و سندرم نفروتیک خالص است که با میکروسکپی معمولی امکان پذیر نیست و دیگر تشخیص گلومرولونفریت پرولیفراتیو با ازدیاد معتدل یا خفیف یاخته‌ها با منظره میکروسکوپی سندرم نفروتیک خالص میباشد که ممکنست باهم اشتباه شود. در مورد تفکیک گلومرولیت اکسترانسبرانوز مرحله اول از سندرم نفروتیک خالص مطالعه میکروسکپی الکترونی و انجام بیوپسی مجدد دوره ارزنده تشخیصی میباشد و برای شناسائی گلومرولونفریت پرولیفراتیو در نظر گرفتن سوابق بیماری مانند وجود گلودرد چرکی در ۱ - ۴ هفته پیش از شروع بیماری - هماتوری در بدو گرفتاری و بالاخره مدت زمانی که از آغاز بیماری میگذرد با برخی اختصاصات قابل مشاهده در آزمایش با میکروسکپی الکترونی راههای رسیدن به تشخیص خواهد بود.

و برای تشخیص ساختن هر یک از بکاربردن تیمپ ۱ (برای نوع با رسوب میان پرده بازال حقیقی) و تیمپ ۲ (برای نوع با رسوب در میان پرده بازال و یاخته های آندوتلیالی) . . . استفاده مینماید. ما اصطلاح Parieto - Proliferatives را گویاتر یافته ایم که سه دسته مهم آن یکی همان ازدیاد ضخامت پرده بازال حقیقی و دیگری همراه رسوب در ناحیه میان پرده بازال و سیتوپلاسم یاخته های آندوتلیالی و سومی وجود دیواره بشکل جدار مضاعف میباشد.

در این گروه بسیاری از اوقات سابقه عفونت استرپتوکوکی یافت میشود و غالباً هماتوری میکروسکپی یا ماکروسکپی وجود دارد و عدد گویچه های سرخ بسیاری از اوقات از یکصد هزار در دقیقه بیشتر است. افزایش فشارخون در دسته اول شایعتر است که بزودی مستقر میگردد در حالیکه در دسته آخر دیررس میباشد. افزایش فشارخون مستمر و بروز نارسائی کلیوی بهم نزدیک هستند و بدین ترتیب سیر تکاملی نوع اول بسیار بدخیم تر و سریعتر از دونوع دیگر میباشد [۳] [۱۳] [۳۱].

هیچیک از این سه گروه درمان استروئیدی پاسخ مساعد نمیدهد. افزایش فشارخون و شدت علائم بیماری تحت این درمانها بسیار دیده شده است. [۱۳] [۱۴] [۲۲] [۲۴] [۲۸] [۳۳]. ایمونودپرسورها با همه نتایج مساعدی که در درمان بیماران قبلی داشت غالباً اثر نسبی دارد و گاه بدون نتیجه میماند.

در گلو مری و لوفنفریت لوبولر نیز سندرم نفروتیک طولانیست و همراه هماتوری میگردد و درجات مختلف نارسائی کلیوی یا افزایش فشارخون بر حسب زمان تکامل همراه آن میباشد [۲] [۲۷] [۲۸]. این دسته رویه مرفته سیر تکاملی نسبتاً کندی دارد و میشود گفت از دسته Parieto - Proliferatives آهسته تر پیشرفت مینماید. اثر درمان هورمونی و ایمونودپرسورها بی شباهت به سه دسته قبلی نیست.

پیش از پایان بحث این دسته باید اضافه نمود که با روش ایمونوفلوئورسانس وجود رسوب گاما گلوبولین B_1C_1 گلوبولین و فیبرینوژن در گلو مریولیت اکسترانسبرانوز و در بسیاری از گلو مریولوفنفریت های پرولیفراتیو در نقاط بخصوصی از دیواره مؤئینه ها

که ضخامت یافته باثبات رسیده‌است، ولی مشکلات تکنیک و پیچیدگی‌های موجود در تفسیر این تغییرات هنوز نتوانسته‌است به‌متد ایمونوفلوئورسانس ارزش تشخیصی و تکاملی بدهد.

Loyen

بالاخره دسته گلوسرولونفریت‌های مزمن می‌باشد که چنانچه بیماری کلیوی به سیر خود ادامه دهد سرنوشت انتهائی تمام آنها خواهد بود. تشخیص آنها یأس‌آور و معمولاً همراه درجات متفاوتی از نارسائی کلیه - بسیاری از اوقات همراه ازدیاد فشارخون شریانی و گاهی هماتوری میکروسکوپی است.

ultra
rome .

نکته مهم اینکه مطالعه دقیق این گلوسرولونفریتها و تجسس در گوشه و کنار نسج غالب اوقات به آسیب‌شناس کنجکاوا اجازه می‌دهد تا با یافتن چند حلقه مؤئینه که بکام فیروز فروزرفته است علائمی دال بر آسیب‌های نخستین این منظره بیابد. نکته دیگریکه میبایست یادآوری نمود آنستکه هر موقع بیمار سندرم نفروتیک داشته باشد یکی از مناظر میکروسکوپی شروحه در متن مقاله را نشان خواهد داد ولی عکس این قضیه همیشه صادق نیست بدین معنی که ممکنست مناظر یاد شده باعلائم بالینی و آزمایشگاهی دیگری جز سندرم نفروتیک همراه باشد و یا آنکه علائم بالینی و آزمایشگاهی این سندرم بطور کامل موجود نباشد بعبارت آخری زمانی از سیر بیماری ممکنست همراه علائم آزمایشگاهی ناچیز یا ناقص این سندرم باشد.

ondon,

1966.

پیش از پایان بحث لازمست مسئله سندرم نفروتیکهایی که با ضایعات لوله‌ای شدید و مخصوص همراهند مطرح گردد. در حالیکه اختلالات و حتی آسیب‌های پیشرفته لوله‌ای در طول سیر تکامل سندرم نفروتیک ارزش خود را از دست داده‌است وجود سندرم نفروتیکهاییکه همراه آسیب‌های گوناگون لوله‌ای بدون آسیب‌های مهم گلوسرولی می‌باشد و علائم نارسائی عملی لوله‌ها مانند گلیکوزوری - هیپرآمینواسیدوری و دفع الکترولیت‌های مختلف را همراه دارد قابل تعمق بنظر میرسد.

1965.

درمان هورمونی در این بیماران نه تنها مفید نبوده بلکه گاه وضع را بدتر ساخته است [۳]. سیر آسیب‌ها مانند گروه‌های دیگر بطرف نفریت مزمن خواهد بود که