

دانش کنونی در آسیب شناسی سندرم نفروتیک ها

دکتر ضیاء شمس* دکتر اسفندیار بداغی**

خلاصه : کوشش کنونی براینست که درست ترین و عملی ترین راه را برای شناسائی انواع سندرم نفروتیک و در نتیجه درمان پذیری آن بیابیم . انجام بیوپسی و تهیه برشهای ظریف و رنگ آمیزیهای اختصاصی برای هر نمونه و مطالعه دقیق بافت تا این زمان واقعی ترین و ارزنده ترین راه نیل به هدف فوق شناخته شده است .

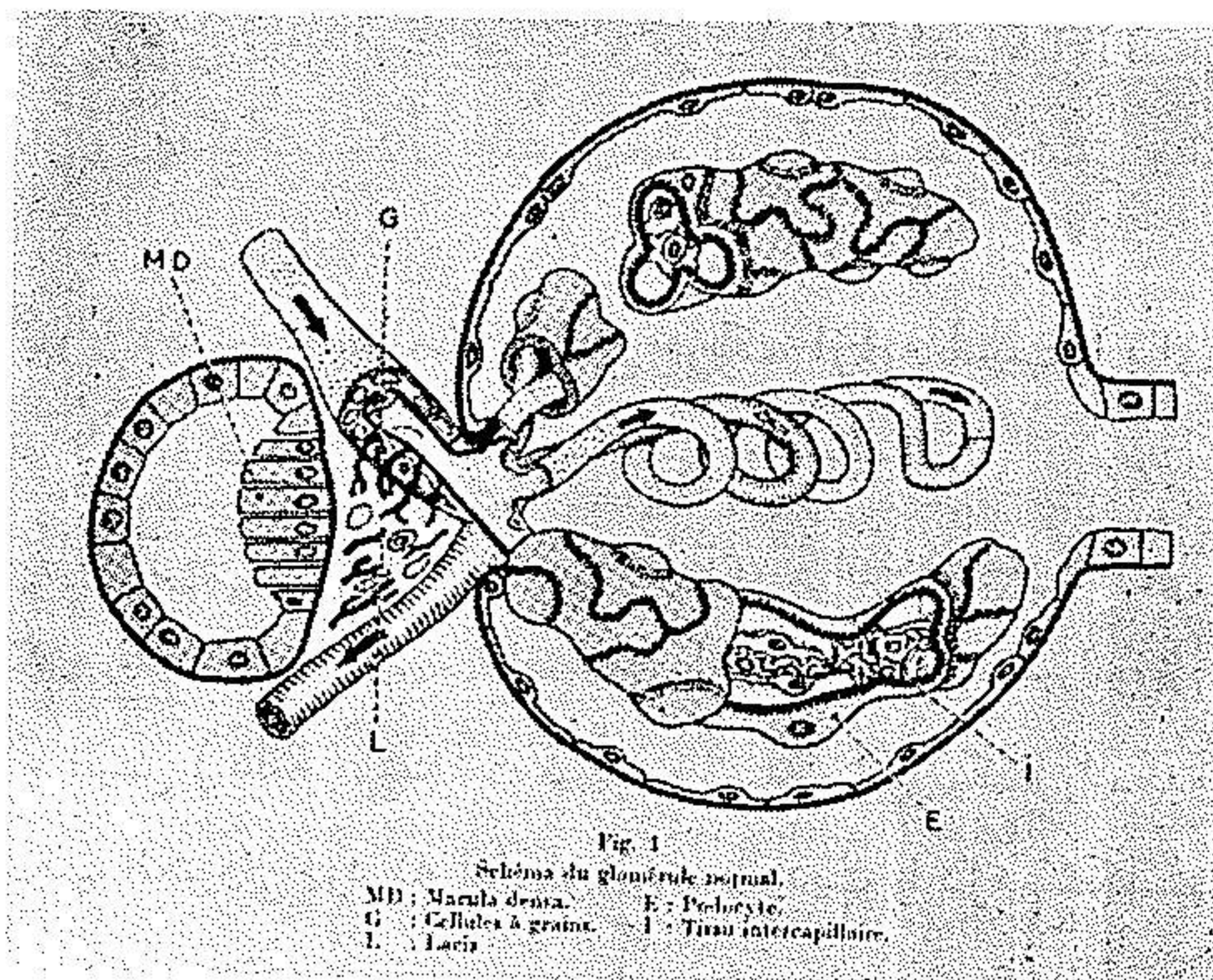
آسیبهای متعدد و مختلفی که تا این هنگام برای سندرم نفروتیک شرح داده و منظم شده نه تنها راه مطالعه و تحقیق را بر روی آسیب شناس باز نگه میدارد بلکه باو اجازه میدهد با استفاده از همکاری طیب درمان کننده و دریافت اطلاعات صحیح و دقیق از وضع بالینی و آزمایشگاهی بیمار تشخیص قطعی نوع ضایعه را بدون نیاز با استفاده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

نیاز به میکروسکپ الکترونی در زمینه باز شناختن اختلافات ممکن در یک دسته آسیبی واحد برای تفسیر سیر تکاملی های متفاوت (مثلا سندرم نفروتیکهای خالص که تمایل به عود دارد و آنهائیکه سرعت رو به گلوبولونفریت مزمن میرود یا دسته ای که سالها از تکامل باز ایستاده است) آشکار میباشد ولی در عده ای از موارد نیز که تشخیص آسیب شناسی 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 عده ای از مشکلات بخصوص «تکاملی» آسیب های نسجی را روشن نماید .

* گروه آسیب شناسی 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.

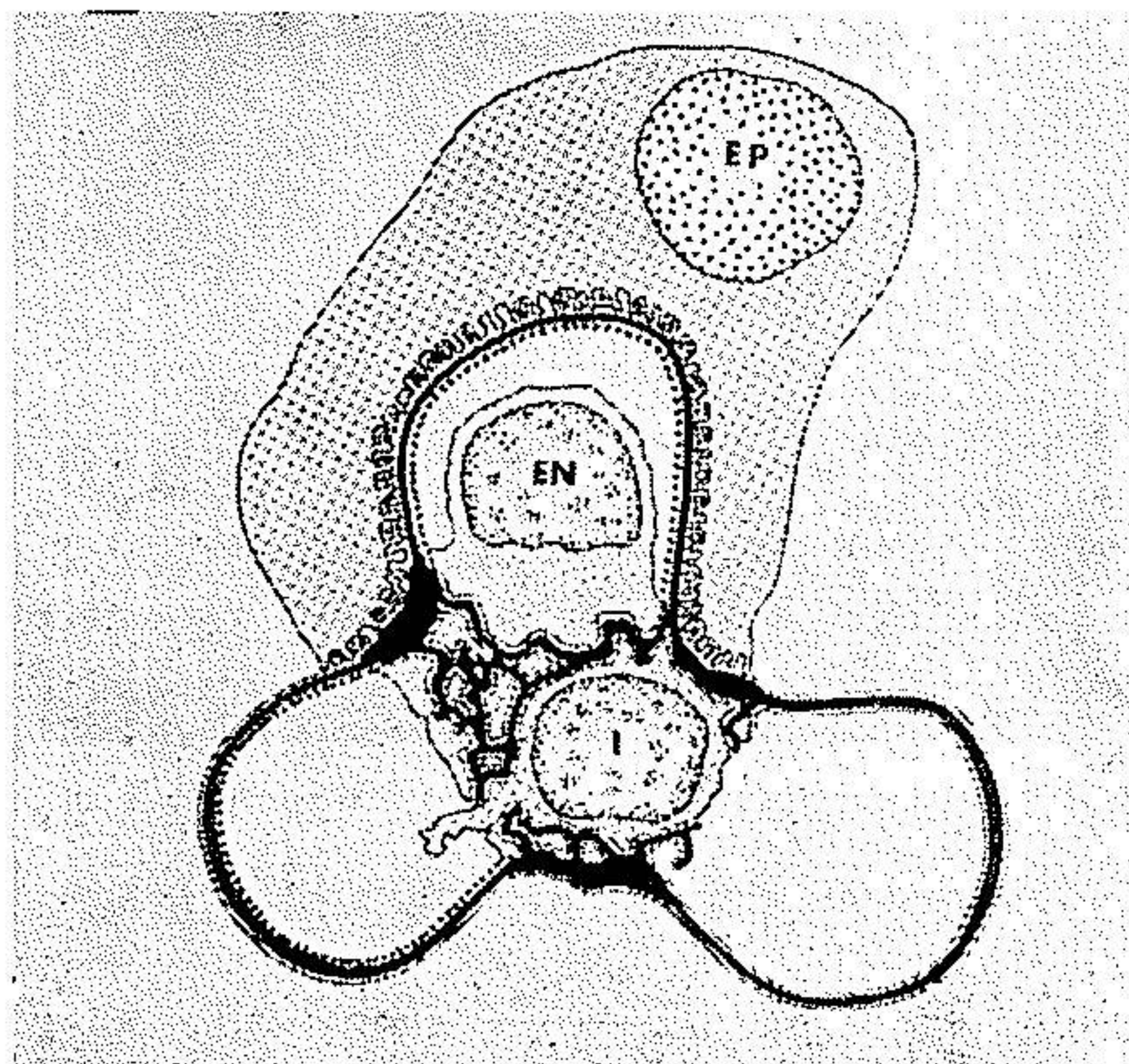
در داخل گلوبرول وضع موئینه ها نشان داده شده است که در پائین نسج بین موئینه ای (I) در برش طولی و در بالا در برش عرضی دیده میشود. یاخته های اپیتلیال (E) که دیواره خارجی موئینه ها را میسازد با دندانهای ظریفی روی پرده بازال میچسبند. در طرف راست قطب ادراری گلوبرول دیده میشود.

اندوتلیالی میپوشاند. بین این دو طبقه پرده بازال قرار گرفته است. نسج بین موئینه ای از قطب عروقی در لابلاهی کلافه ها مشابه محوری بطرف رأس آنها کشیده شده و یاخته های بین موئینه ای عناصر سلولی آنها تشکیل میدهد.

البته داخل کپسول بوسن را نیز یک طبقه یاخته های اپی تلیالی که در امتداد یاخته های لوله ای قرار میگیرد فرش نموده است.

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

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

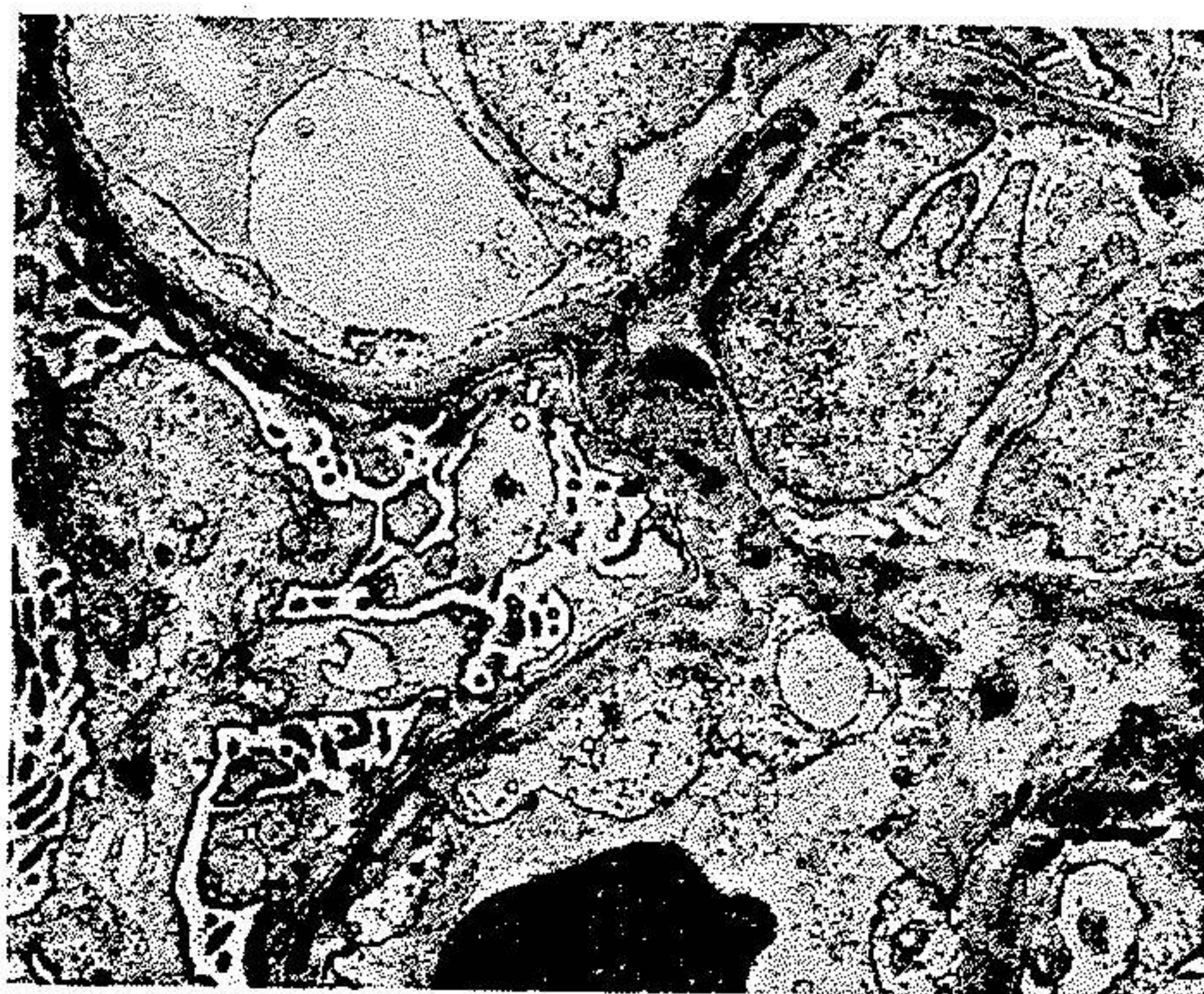


شکل شماره ۲ - تصویری از برش عرضی یک کلافه مویرگی است. یاخته اپیتلیال (EP) با طرز مشخص اتصال خود روی پرده بازال مشاهده میشود. پرده بازال برنگ سیاه ممتد خود نمائی سینماید که در مجاورت یاخته بین موئینه‌ای (i) جابجا انقطاع پیدا میکند. یاخته اندوتلیال (EN) در داخل مویرگ و یاخته بین موئینه‌ای (I) در محور کلافه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

شکل شماره ۳ نمایش یاخته اپی‌تلیال طبیعی بخصوص قرار گرفتن پایک‌های اپی‌تلیالی (P) روی پرده بازال (MB) با میکروسکپ الکترونی است.

در وضعیت مرضی هریک از این عناصر تغییراتی پیداسینماید. توصیف اشکال متفاوت این تغییرات پایه گروه‌بندی کنونی ضایعات گلومرولی را در سندرم نفروتیک تشکیل میدهد. این گروه‌بندی با شمار 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 یاخته های اپی تلیالی نشان میدهد. بدین شکل که پایک های سیتوپلاسم اپی تلیالی منظره خاص خود را از دست داده و درهم شده است. مقایسه شکل های شماره ۳ و ۵ منظره درهم شدن پایک ها را در شکل شماره ۵ باسانی نشان میدهد. از سوی دیگر سطح خارجی یاخته های اپی تلیالی که در حال طبیعی صاف میباشد با پیدایش استتاله های (میکروویلولزیت) روی آن شکل غیرعادی بخود گرفته است (شکل شماره ۶) بالاخره دو اختلال دیگر یکی ازدیاد ریبوزوم ها (شکل ۷) و دیگر وفور واکوئول ها در یاخته های اپی تلیالی (شکل شماره ۶) اختصاصات یافته های میکروسکپ الکترونیک را کامل مینماید [۱۷].



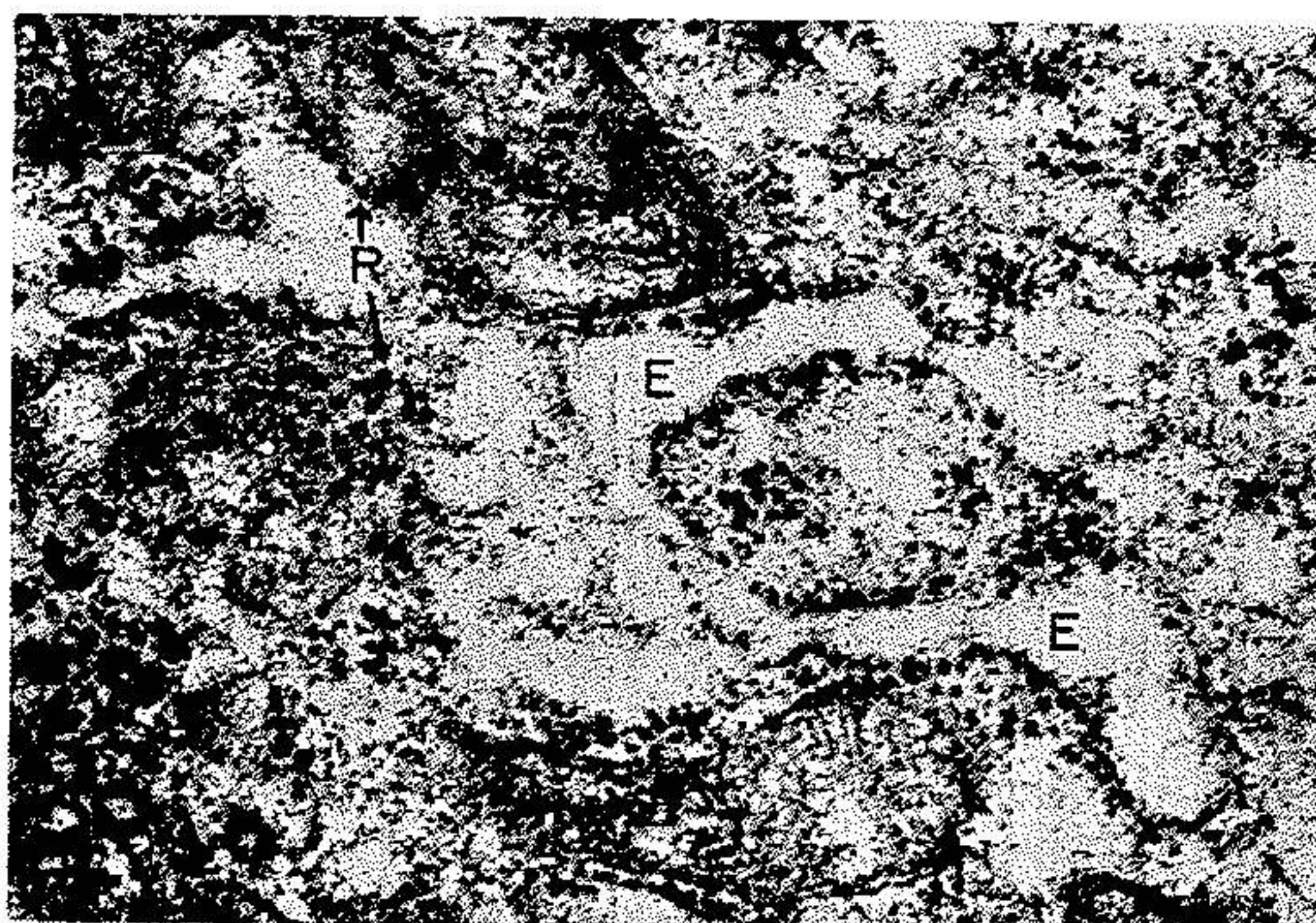
شکل شماره ۵ - سندرم نفروتیک - منظره اتصال پایک های اپیتلیالی را روی پرده بازال در مطالعه با میکروسکپ الکترونی نشان میدهد که تقریباً بطور یکنواخت روی آن چسبیده و ظرافت و نظم خود را (مقایسه با تصویر شماره ۳) از دست داده است.

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

در این پرده که یکبار توسط اسپرو (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 - مندرم 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 - مندرم نفروتیک - در همان یاخته اپیتلیالی در مطالعه با میکروسکپ الکترونی و فور ریبوزوم‌ها (R) جلب توجه مینماید.

پیشرفت این هیالینوز بطرف اسکروز می باشد و گاهی حتی در همان بافت برداری نخستین تعدادی از گلومرولها 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 گلومرولی ناچیز - گلومرولهای طبیعی با میکروسکپ معمولی) دیده میشود. پیشرفت ضایعات چه از نظر سرعت و چه از نظر نسبت گلومرولهای گرفتار ارتباط مستقیم با طول مدت بیماری، تعداد حملات برگشتی، نوع و روش درمانی و یا عوامل شناخته شده دیگر ندارد. انجام بیوپسی های مجدد در عده ای از بیمارانیکه در نوبت اول کلیه طبیعی داشته اند سیر تکاملی ضایعات را بشکلی که در این گروه گفته شد تا رسیدن گلومرولها به مرحله فیروز و تشکیل منظره گلومرولونفریت مزمن نشان داده است [۱].

۳- گلومرولوپاتی یا گلومرولیت اکستراامبرانوز

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

در آزمایش میکروسکپی معمولی ضخامت دیواره موئینه های گلومرولی همراه بازبودن دهانه موئینه ها بدون وجود ازدیاد یا خسته های درون مویرگی به چشم می خورد (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 - گلوبرولیت نوع اکستراسامبرانوز را نشان میدهد - یاخته‌ها پرولیفراسیون ندارد. دهانه موئینه‌ها بیش از معمول باز است و ضخامت دیواره موئینه‌ها در نظر اول افزایش یافته‌است.



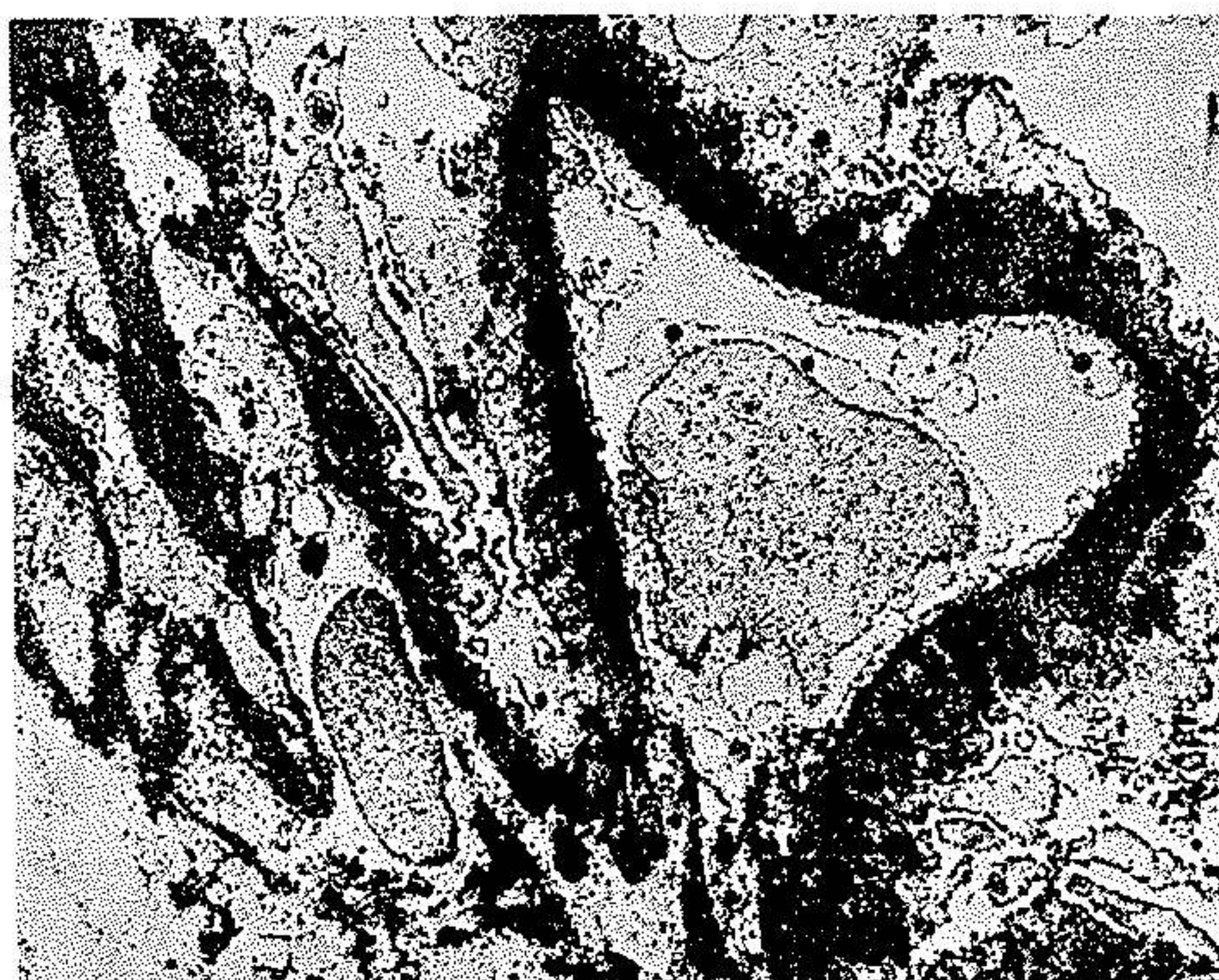
شکل شماره ۱۱ - قسمتی از گلوبرول را در گلوبرولیت اکستراسامبرانوز با رنگ آمیزی نقره بطریقه Wilder نشان میدهد. وجود رسوب نقطه نقطه یا شبیه هاشور که روی پرده بازال قرار گرفته و رنگ آنرا بخود گرفته کاملاً مشخص است.

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 ریمیسیون 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 میگیرد و تشخیص ضایعات اولیه را مشکل میسازد.

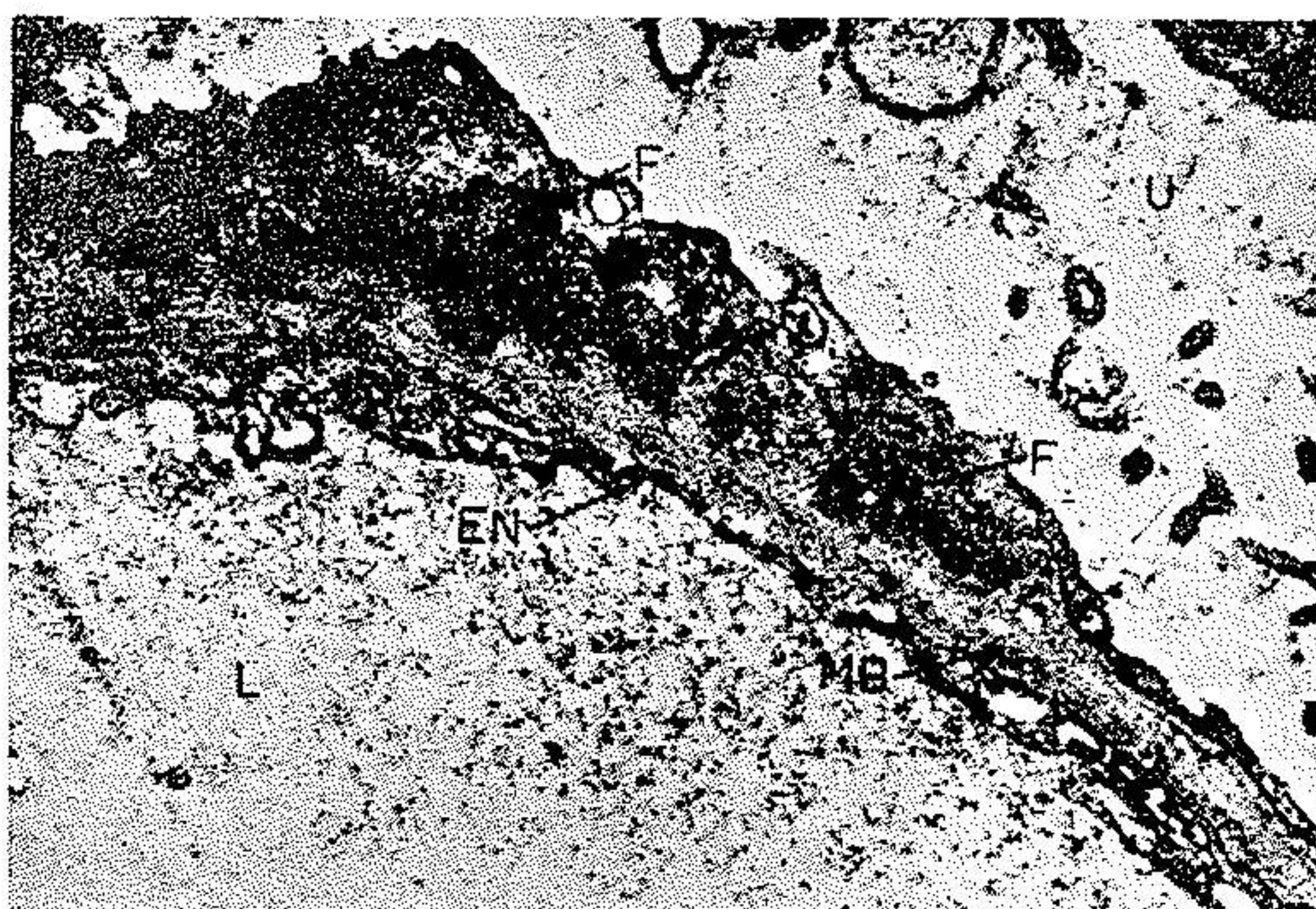
۴- گلومرولونفریت پرولیفراتیو همراه ازدیاد یاخته های داخل و بین مویرگی

این گروه که ازدیاد 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 گلومرولونفریت با پرولیفراسیون 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 اکستراسمیرانوز را در مطالعه با میکروسکپ الکترونی نشان می‌دهد. طرز قرار گرفتن رسوب روی پرده بازال منظره هاشوری یا متواتر در مطالعه با میکروسکپ اپتیک توجه می‌نماید.



شکل شماره ۱۳ - رسوب خارج پرده بازال را در گلوپرولیت اکستراسمیرانوز 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.

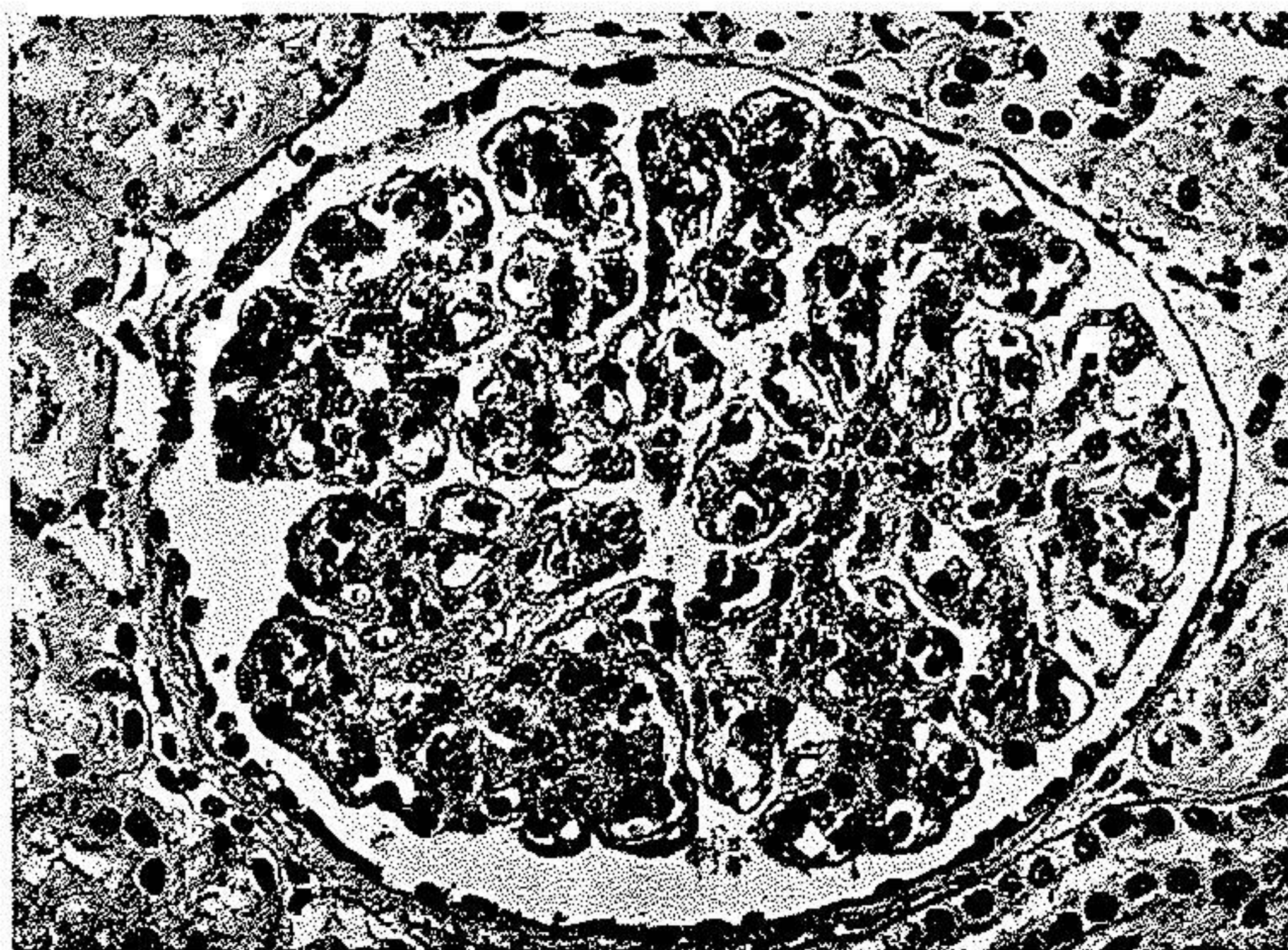


شکل ۱۴ - منظره گلوبولونفریت آندو-اکسترا کاپیلر را نشان میدهد. در این شکل دریکی از گلوبول‌ها پرولیفراسیون یاخته‌های آندوتلیالی و اپیتلیالی بخوبی دیده میشود. واکنش دور گلوبول نیز وجود دارد. در گلوبول دومی هیالینوز بمرحله نهائی خود نزدیک شده است. دیواره موئینه‌ها در نقاطی از گلوبول که هنوز درهم فشرده نشده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

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.

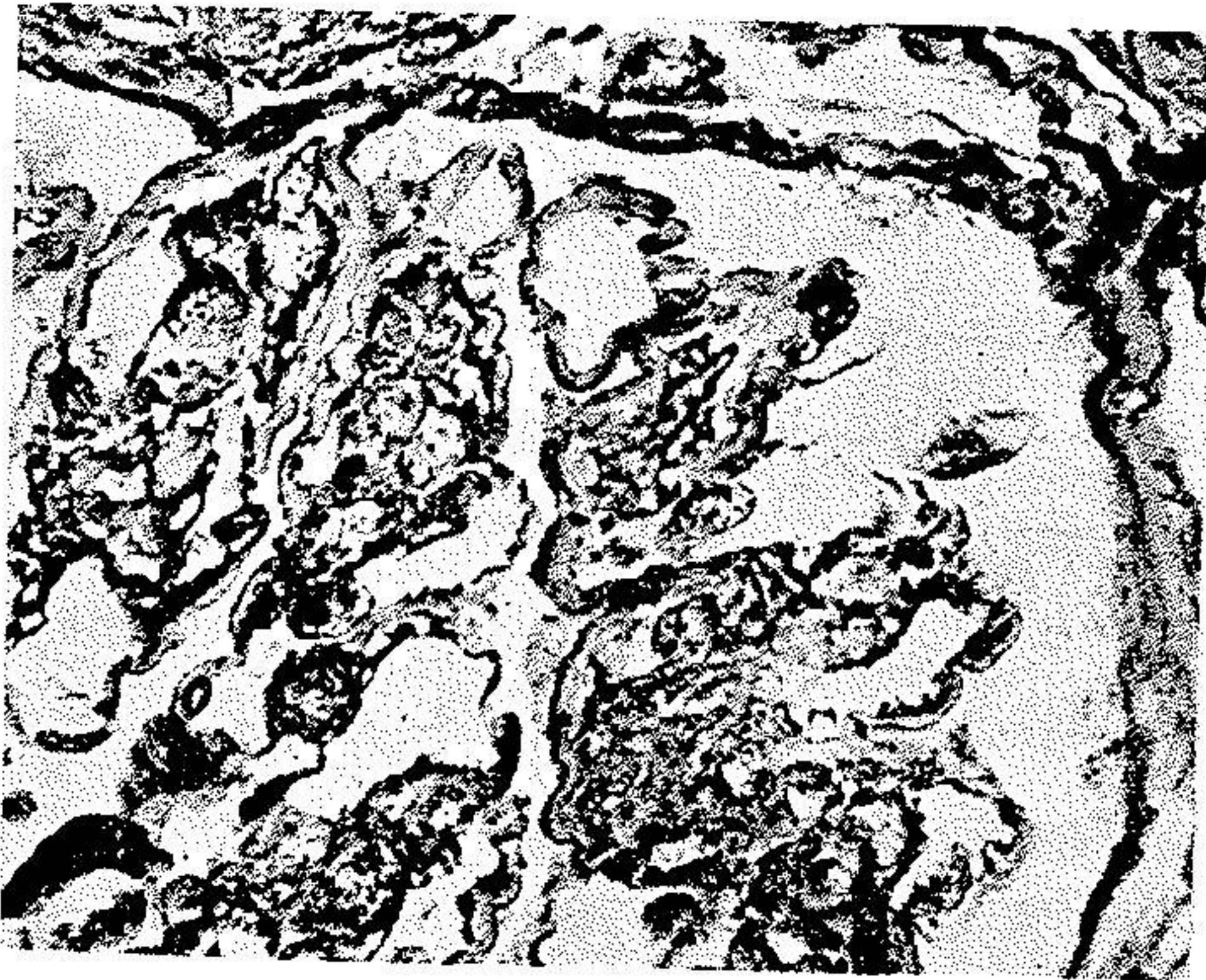
ضخامت پرده بازال حقیقی اولین بار توسط گال و برژه (Berger, Galle) [۸]، [۱۷] از فرانسه شرح داده شده است. در ضخامت پرده بازال ماده غیرطبیعی که بسیار پررنگ‌تر از بازال حقیقی و ضمناً بی‌شکل میباشد قرار گرفته است. این ماده غیرطبیعی پرده بازال همه گلوپرونها و موئینه‌ها را اشغال کرده است ولی چند حلقه‌ای ممکنست 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



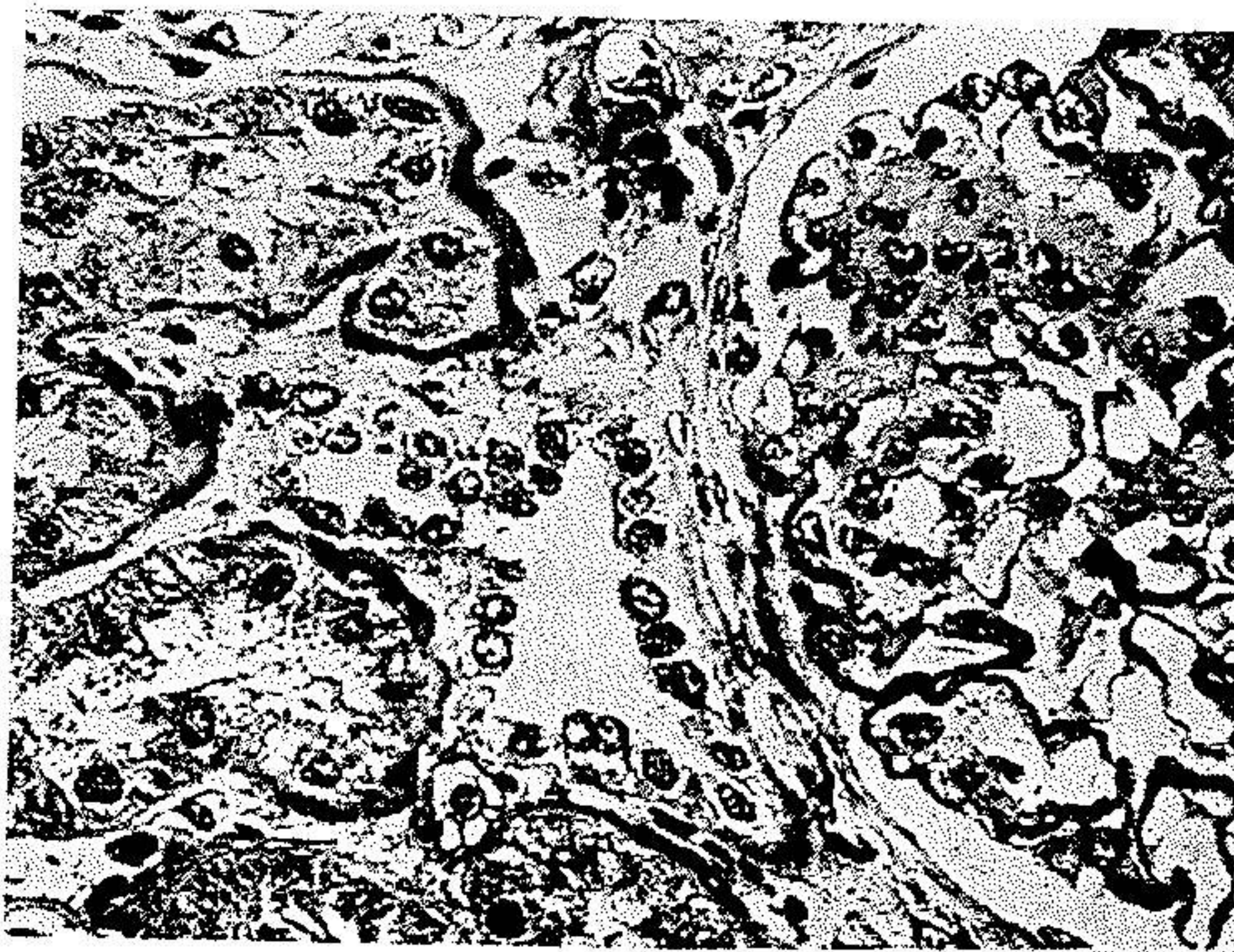
شکل شماره ۱۰ - گلوپروانفریت پاریتوپرولیفراتیو نوع با Depots denses au sein des basales گذشته از پرولیفراسیون آندوتلیالی افزایش ضخامت دیواره موئینه در غالب قوسها بوضوح دیده میشود.

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

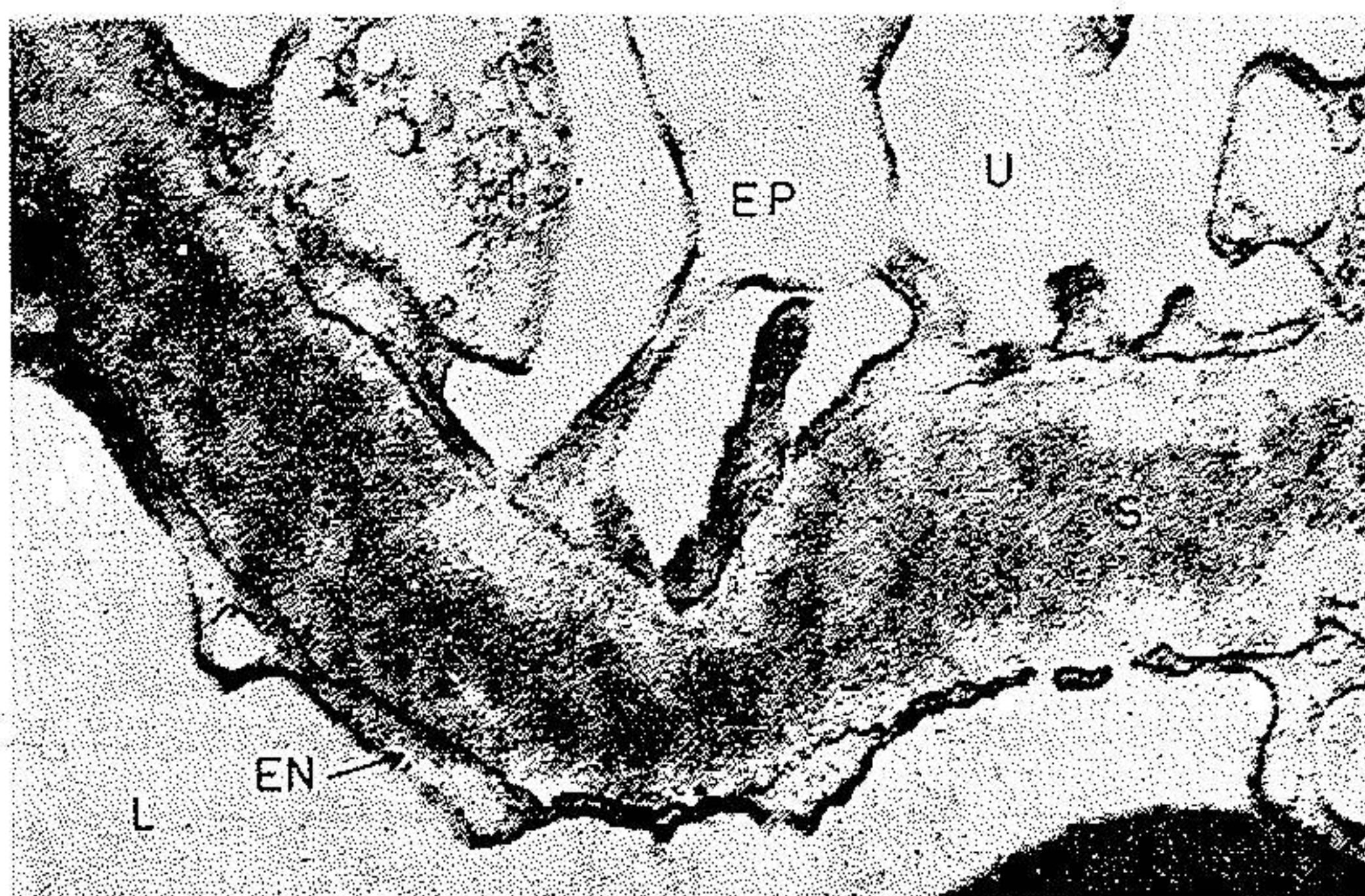


شکل شماره ۱۶ - تصویر ضخیم‌شدگی پرده بازال حقیقی را در رنگ‌آمیزی برای رتیکولین نمایش میدهد.



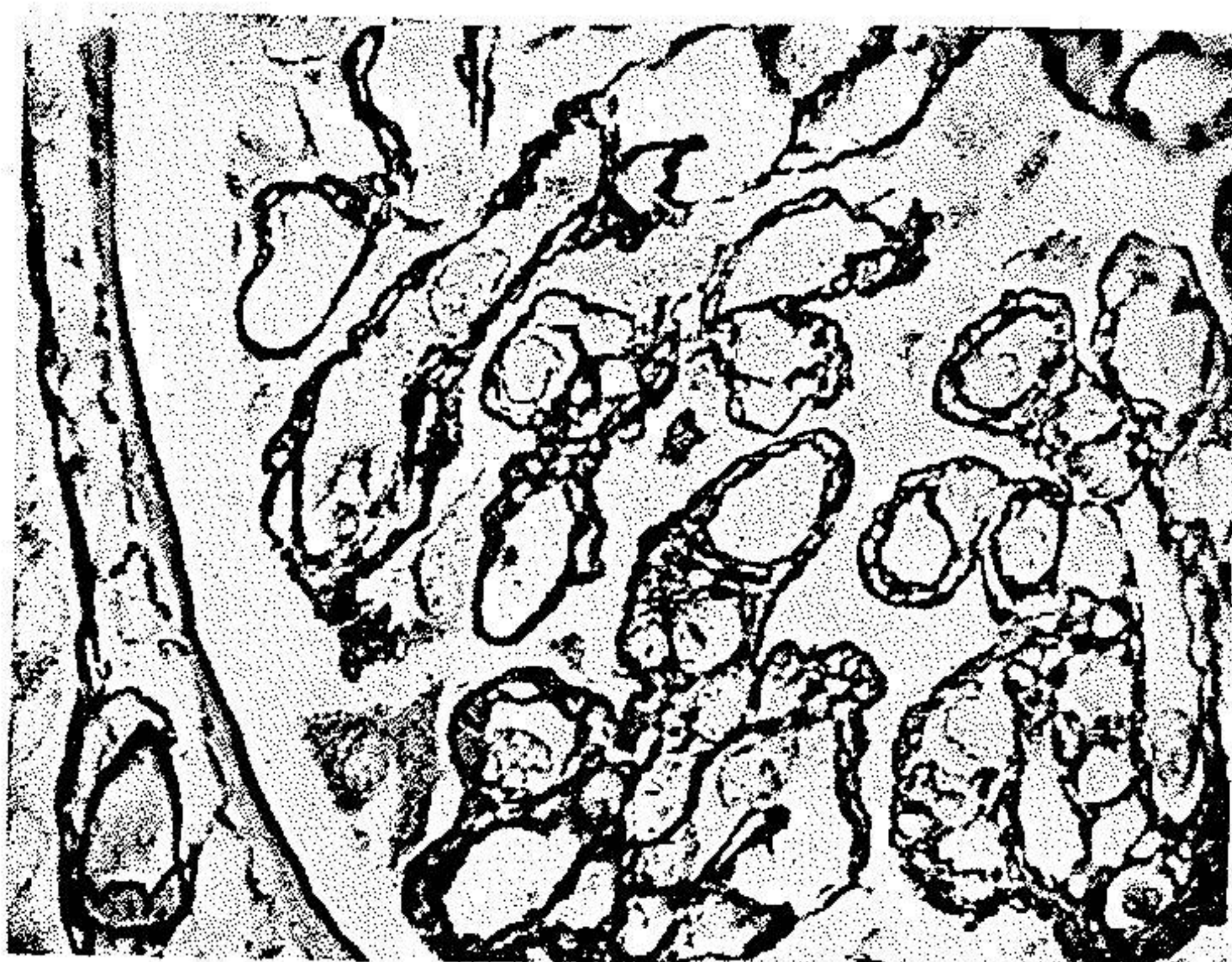
شکل شماره ۱۷ - ضخیم‌شدن پرده بازال حقیقی نه تنها در بازال موئینه‌ها، بلکه در بازال دورلوله‌ها هم وجود دارد. (رنگ‌آمیزی برای رتیکولین).

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



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

سیر تکامل این ضایعات بطرف اسکروز گلوپرولی همراه با کاهش نسبی تعداد یاخته ها 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 یاخته ها توأم با ضخیم شدن بین پرده بازال و سیتوپلاسم یاخته های آندوتلیالی - در دسته دیگری از بیماران همراه سندرم نفروتیک از نظر آسیب شناسی بجز ازدیاد یاخته های بین و داخل مویرگی، ازدیاد ضخامت دیواره موئینه ها وجود دارد (شکلهای شماره ۱۹ و ۲۱). رنگ آمیزی با اسلح نقره نشان میدهد که این افزایش ضخامت متفاوت در عده ای در منطقه بین پرده بازال و سیتوپلاسم یاخته های



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

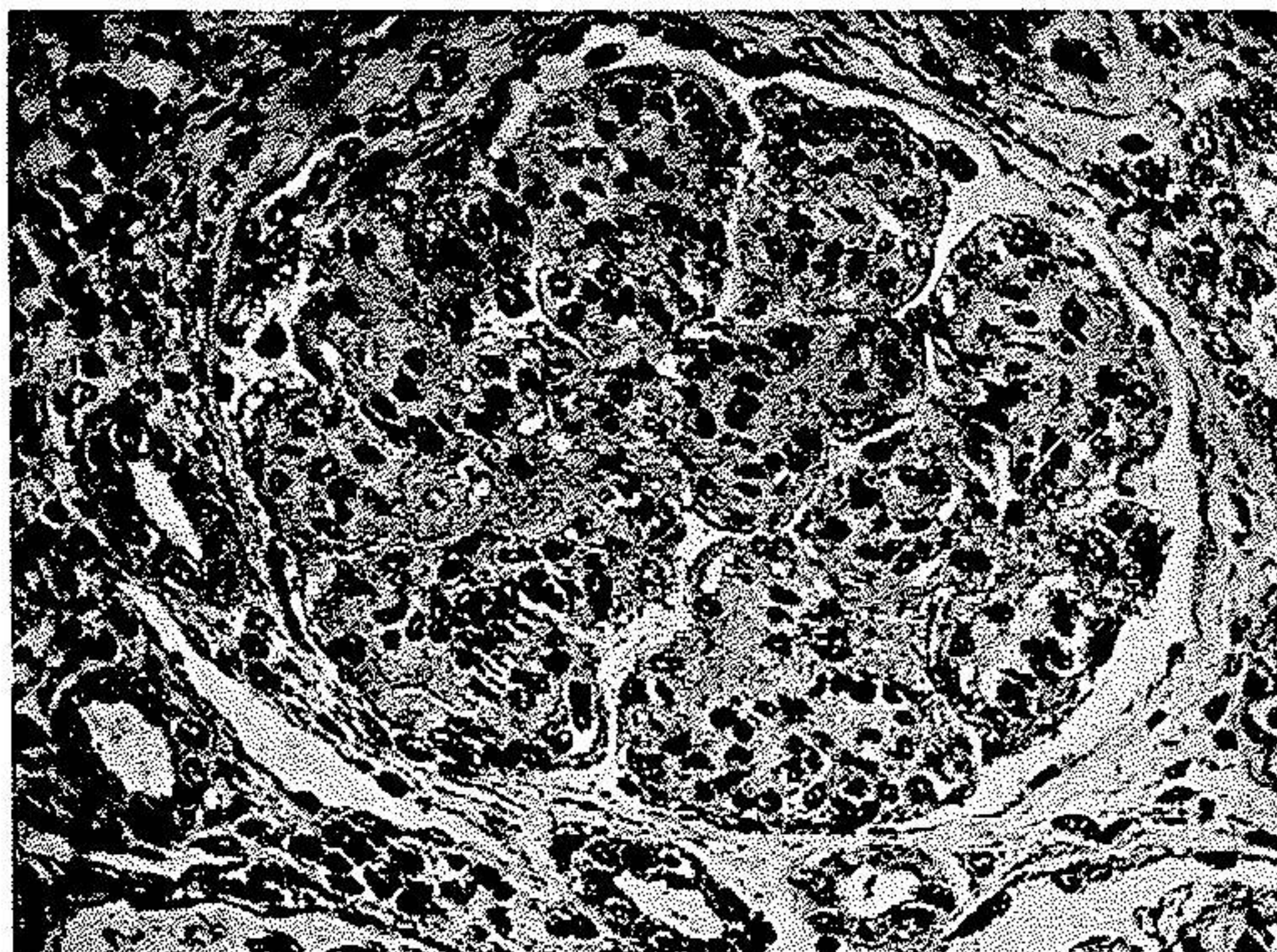


شکل شماره ۲۳ - دیواره سوئینه را در مطالعه با میکروسکپ الکترونی از شکل ۲۲ نمایش میدهد. از خارج بداخل میتوپلاسم یاخته های اپیتلیالی (E.P) - پرده بازال (M.B) - رسوب زیر پرده (F) - پرده سیتوپلاسمی که منشأ آن معلوم نیست - طبقه هیالین (H) - سیتوپلاسم یاخته آندوتلیالی (End) قرار دارد.

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 گلوپروپل هاسمین سیر ضایعات بطرف اسکروز گلوپروپل می‌باشد.

ه - بالاخره در گروه گلوپروپل ونفریتهای با ازدیاد یاخته‌ای دسته گلوپروپل ونفریت لوبولر قرار می‌گیرد:

در این دسته عارضه در نظر اول بصورت حجیم شدن گلوپروپل‌ها و شکل لوبولاسیون گرفتن همگی آنها که سازمان گلوپروپل 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].

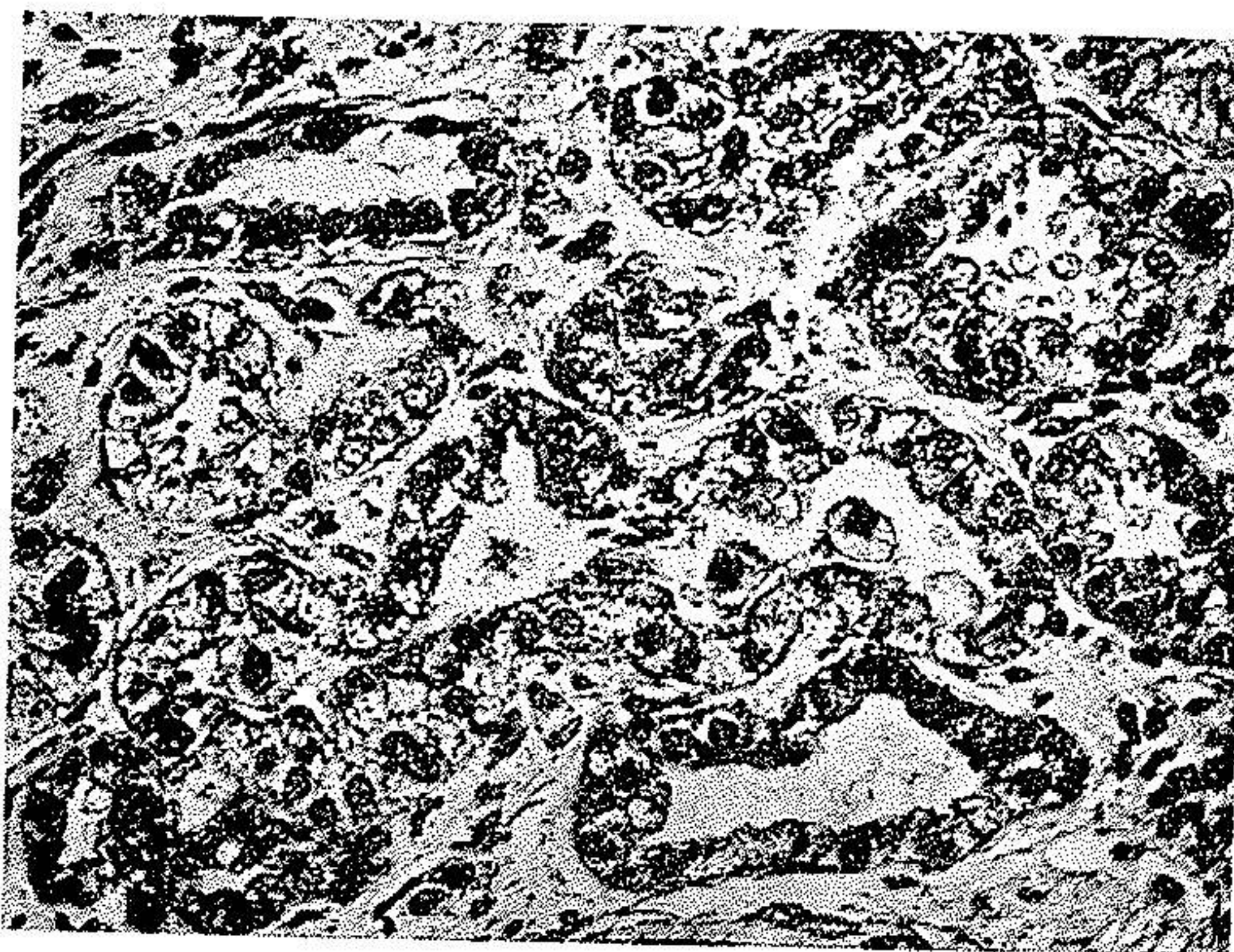


شکل شماره ۲۴ - منظره یک گلوپروپل ونفریت لوبولر را با پرولیفراسیون یاخته‌های آندوتلیالی و تکه هیالن وسط هر لوبول نشان میدهد. دیواره موئینه در اینجا ضخیم بنظر میرسد.

ضایعات عروقی بصورت افزایش ضخامت جدار آنها، پیچ و خم دار شدن و گاه انسداد موئینه ها منظره گلو مریولو نفریت 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.

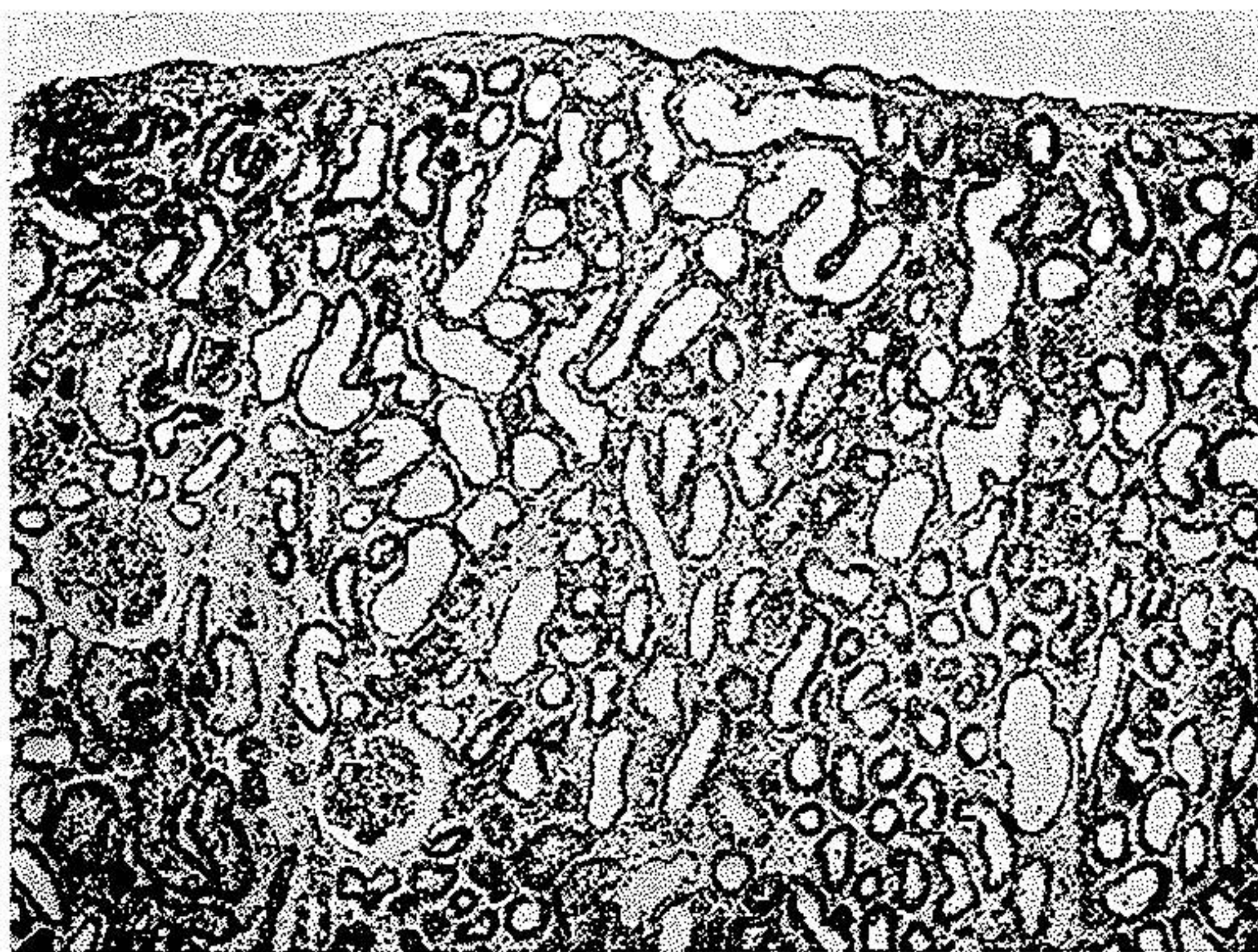
۶ - ضایعات لوله ای شدید

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 لوله‌ای را همراه گلوپروول‌های تقریباً طبیعی یا همراه مختصر هیالینوز نشان می‌دهد (شکل شماره ۲۶). این ضایعات



شکل شماره ۲۶ - از سندرم نفروتیک همراه نارسائی لوله‌ای گرفته شده است. در این تصویر با وجود گلوپروول‌های 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 آسیب پرده بازال لوله‌ها میباشد. در مقابل ضایعات خفیف گلوپروولی و شدت ضایعات لوله‌ای یعنی عدم تناسب میان دودسته یافته میکروسکوپی سؤال اولیه بودن ضایعات لوله‌ای مطرح میگردد. در برخی موارد چنین نقائصی با نارسائی عملی لوله‌ها مانند هیپراسینوسیدوری - گلیکوزوری - حملات تتانی همراه کمبود کلسیم خون - کمبود پتاسیم خون و حتی سندرم دوتونی-دوبره فانکونی (Detoni - Debré - Fanconi) (اولیه) توأم میگردد. مشکلات درمانی و سیر نامساعد این نوع سندرم نفروتیک همراه علائم گفته شده موجب گردیده است که این گروه را در دسته جداگانه‌ای تا روشن شدن

را برای مشخص ساختن ضخامت منظم و یکنواخت دیواره موئینه‌های گلوبرولی 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 گلوبرول تا منظره گلوبرولونفریت پرولیفراتیو متغیر است [۷]. آلن (Allen) در کتاب مشهور خود با دید وسیعتری باین ضایعات اشاره کرده است و با جدا ساختن عارضه‌هائی بنام گلوبرولونفریت ممبرانوز حاد (آسیب اساسی نفروپاتی حاملگی) و گلوبرولونفریت ممبرانوز مزمن در مرحله شروعی (مرحله بین سندرم نفروتیک با گلوبرولهای طبیعی و گلوبرولونفریت لوبولر) و گلوبرولونفریت لوبولر در مرحله انتهائی زمینه تازدای برای کاوش بیشتر در این مبحث فراهم ساخت [۱].

عده‌ای از آسیب‌شناسان امروزه هنوز اصطلاح گلوبرولونفریت ممبرانوز را برای توصیف افزایش ضخامت ساده دیواره موئینه‌های گلوبرولی بدون مشخص ساختن محل و نوع ضخامت، و اصطلاح گلوبرولونفریت ممبرانوپرولیفراتیو 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 گلوبرولی 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 گلوبرولونفریت ممبرانوز» 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 دو رده 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 اکستراامبرانوز و سندرم نفروتیک خالص است که با میکروسکپ 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 اکستراامبرانوز مرحله اول از سندرم نفروتیک خالص مطالعه میکروسکپ 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 میکروسکپ الکترونی راههای رسیدن به تشخیص خواهد بود.

و برای تشخیص ساختن هریک از بکاربردن تیپ ۱ (برای نوع با رسوب میان پرده بازال حقیقی) و تیپ ۲ (برای نوع با رسوب در میان پرده بازال و یاخته های آندوتلیالی) ... استفاده می نماید. ما اصطلاح Parieto - Proliferatives را گویا تر 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 می باشد.

در این گروه بسیاری از اوقات سابقه عفونت استرپتوکوکی یافت می شود 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 می باشد. افزایش فشارخون مستمر و بروز نارسائی کلیوی بهم نزدیک هستند و بدین ترتیب سیر تکاملی نوع اول بسیار بدخیم تر و سریعتر از دو نوع دیگر می باشد [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 می ماند.

در گلو مریولونفریت لوبولر نیز سندرم نفروتیک طولانیست و همراه هماتوری می گردد و درجات مختلف نارسائی کلیوی یا افزایش فشارخون بر حسب زمان تکامل همراه آن می باشد [۲] [۲۷] [۲۸]. این دسته رویه مرفته سیر تکاملی نسبتاً کندی دارد و میشود گفت از دسته Parieto - Proliferatives آهسته تر پیشرفت می نماید. 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 اکسترا ممبرانوز و در بسیاری از گلو مریولونفریت 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 گلوبولونفریت‌های 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
some .

نکته مهم اینکه مطالعه دقیق این گلوبولونفریت‌ها و تجسس در گوشه و کنار نسج غالب اوقات به آسیب‌شناس کنجکا و 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 مشروح در متن مقاله را نشان خواهد داد ولی عکس این قضیه همیشه صادق نیست بدین معنی که ممکنست مناظر یاد شده با علائم 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.

ndon,

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 گلوبولی 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