

اهمیت بالینی اتوانتی‌بادی PLA2R

تشخیص آزمایشگاهی:

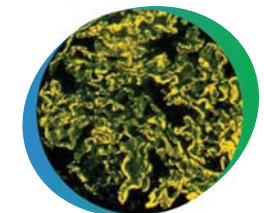
Primary Membranous Nephropathy (PMN)

با کمال فوشالی به اطلاع همکاران عزیز می‌رساند که آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک نور، موفق به راه‌اندازی آزمایش اندازه‌گیری اتوانتی‌بادی علیه رسپتور فسفولیپاز A2 برای تشخیص بیماری PMN شده است. این اتوانتی‌بادی در تشخیص PMN بسیار افتصاصی است و در واقع یکی از اتوانتی‌بادی‌ها علیه Podocyte های گومرول‌های کلیه می‌باشد.

Membranous Nephropathy (MN) یک ضایعه گومرولی می‌باشد که به عنوان شایع‌ترین عامل ایجاد Idiopathic Nephrotic Syndrome شناخته شده است. در ۸۰ درصد مبتلایان به این سندرم، ضایعات مفرود به کلیه است ولی در ۲۰ درصد آنها، ضایعات کلیوی ناشی از بیماری‌های دیگری می‌باشند که این دسته را به عنوان Secondary MN نام‌گذاری کرده‌اند. در جدول زیر، بیماری‌هایی که بطور ثانویه باعث ایجاد MN می‌شوند، ذکر شده است.

Cause	Examples
Infections (1,2,27,56,90)	HBV, HCV, HIV, parasites (filariasis, schistosomiasis, malaria), leprosy, syphilis, hydatid disease, sarcoid
Malignancy (20% in patients >57, 4%<57) (1,2,14-18,55,58,66)	Solid tumors (lung 26%, prostate 15%, hematologic [plasma cell dyscrasias, non-Hodgkin lymphoma, CLL] 14%, colon 11%), mesothelioma, melanoma, pheochromocytoma; some benign tumors
Autoimmune diseases (1,2,4,56-58,91)	SLE (class V), thyroiditis, diabetes, rheumatoid arthritis, Sjogren syndrome, dermatomyositis, mixed connective tissue disease, ankylosing spondylitis, retroperitoneal fibrosis, renal allografts
	Anti-GBM disease, IgAN, ANCA-associated vasculitis
	IgG4 disease
	Membranous-like glomerulopathy with masked IgG κ deposits (90)
Alloimmune diseases (1,4,7,58,82)	Graft versus host disease, autologous stem cell transplants, <i>de novo</i> MN in transplants/transplant glomerulopathy
Drugs/toxins (92)	NSAIDs and cyclooxygenase-2 inhibitors, gold, d-penicillamine, bucillamine, captopril, probenecid, sulindac, anti-TNFα, thiola, trimetadione, tiopronin
	Mercury, lithium, hydrocarbons, formaldehyde, environmental air pollution (China)
	Cationic BSA (infants)

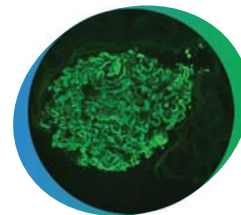
علت بوجود آمدن ضایعات کلیوی در MN ثانویه، اغلب ناشی از رسوب ایمون کمپلکس‌های بیماری مربوطه می‌باشد.



شکل ۱- رسوب ایمون کمپلکس و کمپلکس حمله کمپلکس (C5b-9) در گومرول کلیه

از طرف دیگر همانگونه که ذکر شد، ۸۰ درصد بیماران MN ضایعات کلیوی مفرود به کلیه دارند و بیماری بصورت اولیه در کلیه بوجود آمده است. این دسته از بیماران را PMN یا Primary Membranous Nephropathy نام‌گذاری می‌کنند.

دیر زمانی نیست که عامل ایجاد ضایعات این دسته از بیماران شناسایی شده است. این عامل در واقع یک سری اتوانتی‌بادی علیه غشاء Podocyte ها در گومرول‌های کلیه می‌باشند. شایعترین این اتوانتی‌بادی‌ها، اتوانتی‌بادی علیه رسپتور فسفولیپاز A2 می‌باشد که در ۷۰ درصد بیماران PMN دیده می‌شود که آن را: Anti Phospholipase A2 receptor (Anti-PLA2R) می‌نامند. با کشف این اتوانتی‌بادی و نقش پاتولوژیک آن در ایجاد ضایعات MN، بیماری را یک بیماری خود ایمنی طبقه‌بندی کردند و در پی آن درمان و پایش بیماران بطور کلی متحول گردید.

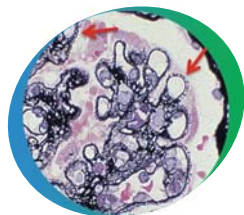


شکل ۲- تصویر ایمونوفلورسانس PMN، رسوب اتوانتی‌بادی IgG، عمدتاً IgG-۴

در ۳۰ درصد بقیه بیماران PMN، اتوانتی‌بادی علیه Anti Thrombospondin Domain Containing 7A type-1 (THSD7A) و یا علیه دیگر آنتی‌ژن‌های غشاء سطحی، پودوسیت‌های گومرولی دیده می‌شود.

آنتی فسفولیپاز رسپتور A2، بسیار پاتوژنیک بوده و با پاتوژنز ضایعات بیمار رابطه کاملاً مستقیمی دارد. بالا رفتن تیتراژ آن، نشانه‌ی فعال بودن بیماری و تشدید عوارض و برعکس، پایین آمدن تیتراژ آن، نشانه‌ی بهبودی و کاهش عوارض است. به همین علت انجام این آزمایش هم در تشخیص PMN اهمیت زیادی دارد و هم اینکه هرگاه در بیماری تیتراژ آن افزایش نشان دهد، نشانه‌ی فعال شدن بیماری و نیاز به درمان می‌باشد. بدین ترتیب لازم است این بیماران مرتباً تحت نظر پزشک باشند و نیز اتوانتی‌بادی آنان مرتباً پایش گردد.

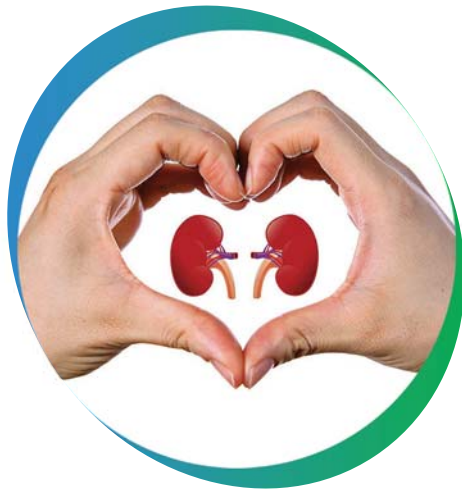
آنتی فسفولیپاز رسپتور A2 از کلاس IgG می‌باشد و در اغلب بیماران IgG4 است. هنگامیکه این اتوانتی‌بادی به غشاء پودوسیت‌ها وصل می‌شود، باعث فعال شدن کمپلمان شده و با تشکیل کمپلکس حمله (C5b-9)، باعث تخریب این سلولها و در نتیجه گومرول‌ها می‌گردد. این ضایعات منجر به ایجاد پروتئینوری و آلبومینوری و همچنین کاهش آلبومین و پروتئین خون و ادم در پا و پلک می‌شود. ضایعات گومرولی در صورت عدم درمان و کنترل، بیماری منتهی به Chronic Kidney disease (CKD) پیشرونده و یا غیر پیشرونده می‌گردد.



شکل ۳- آنتی‌بادی PLA2R به برجستگی‌های رسپتور فسفولیپاز سطح گومرولی می‌چسبد

تشخیص آزمایشگاهی:

PMN



مجهز به بخش‌های تخصصی و فوق تخصصی

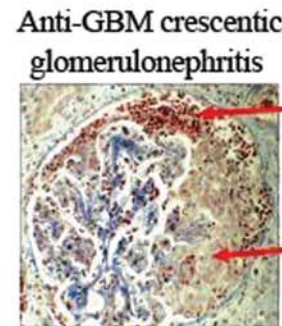
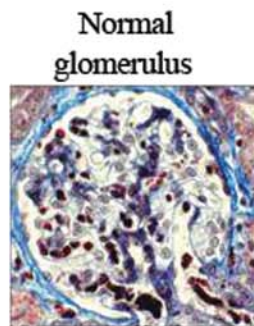
زیر نظر اساتید دانشگاه

تهران- انتهای بلوار کشاورز، بین کارگر و جمالزاده، پلاک ۹۷

تلفن: ۶۲۷۲۳ فکس: ۶۶۴۲۳۳۷

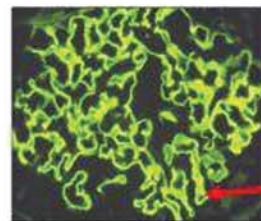
www.noorlab.com

- ۱۲- Dysmorphic RBC ادرار
- ۱۳- الکتروفورز پروتئین‌های ادرار به روش SDS-Page
- ۱۴- ایمونو الکتروفورز ادرار
- ۱۵- اندازه‌گیری Free-light Chain (کاپا و لامبدا) ادرار و سرم



Red blood cells in the urine caused by rupture of glomerular capillaries

Abnormal crescent-shaped accumulation of cells in the urine surrounding a glomerulus (a crescent)



The bright green color shows the location of anti-GBM antibodies bound to the GBM of capillaries in a glomerulus from a patient with anti-GBM disease (by immunofluorescence microscopy)

مردود ۸۰ درصد بیماران PMN، با تظاهرات سندرم ۴ نفروتیک هستند و پروتئینوری بیش از ۳/۵ g/d دارند، که در صورت درمان مناسب فقط ۱۰ درصد این افراد پس از ۱۰ سال دچار End Stage Renal Disease (ESRD) می‌شوند. امروزه پایش و درمان این بیماران بر اساس تیتر آنتی‌باری پاتوژنیک آنها صورت می‌گیرد، در صورتیکه سابق بر این به تظاهرات کلینیکی، پروتئینوری، GFR. و ... بیماران توجه می‌شده است.

فوشالیم به اطلاعات برسانیم که در آزمایشگاه نور علاوه بر آزمایش‌های معمول، تخصصی و فوق تخصصی، آزمایش‌های زیر نیز در حال انجام می‌باشد.

- ۱- Anti-GBM
- ۲- LKM-Ab
- ۳- Mesangial-Ab
- ۴- ANCA, AMA
- ۵- Anti-ASMA
- ۶- NGAL
- ۷- Cystatin-C
- ۸- پانل ترومبوپتیلین
- ۹- پانل‌های اتوایمیون
- ۱۰- آلبومین ادرار
- ۱۱- پروتئین ادرار

شکل ۴- رسوب Anti-GBM در گلوبومرول کلیه