

## تحليل سريري نسيجي للأمراض الكلوية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق

هالة ونوس\*

### الملخص

خلفية البحث وهدفه: تعدّ خزعة الكلية وسيلة مهمة للتشخيص النسيجي والتدبير في الأمراض الكلوية، ويوجد اختلاف كبير في التوزيع الجغرافي لأنماط النسيجية للأمراض الكلوية حول العالم. لذلك أجريت هذه الدراسة بهدف تحديد انتشار الأنماط النسيجية للأمراض الكلوية للمرضى المقبولين في مشفى الأطفال بدمشق، ودراسة العلاقة بين الموجودات السريرية والموجودات النسيجية، وتأثير ذلك في قرار المعالجة بهدف وضع الاستطباقات المهمة لإجراء خزعة الكلية. مواد البحث وطرقه: دراسة وصفية حشدية أجريت في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، على المرضى المقبولين والمجرى لهم خزعة كلية خلال مدة زمنية تمتد 6 سنوات، بين كانون الثاني 2011 وكانون الأول 2016. وضعت استمارة لجمع البيانات المطلوبة، واستخرجت معطيات و مثلت بجداول، نوقشت وقورنت بالدراسات العالمية.

النتائج: شملت الدراسة 105 خزع كلوية، تعود إلى 105 مرضى، مع رجحان خفيف للذكور بنسبة 52%. راوحت أعمار المرضى بين 40 يوماً و 14 سنة، وكان متوسط العمر 6 سنوات. لم تحدث اختلاطات مهمة لإجراء خزعة الكلية عند أي من المرضى. كان التناذر النفروزي هو الاستطباب الأكثر شيوعاً لإجراء خزعة كلية بنسبة 62% من مجموع العينة، وكان الشكل المعند على الكورتيزون هو الاستطباب الأكثر شيوعاً لإجراء الخزعة بنسبة 51% مع مرضى التناذر النفروزي. كان النمط النسيجي الأكثر شيوعاً عند مرضى التناذر النفروزي هو تصلب الكلب البؤري القطعي بنسبة 45%، ثم أنّ المرض قليل التبدلات بنسبة 32%. في حالات البيلة الدموية المعزولة المستمرة أكثر من 6 أشهر، وعددها 14 حالة، كانت خزعة الكلية طبيعية بنسبة 50% من الحالات، وأظهرت اعتلال كلية بال Iga بنسبة 29%. وفي حالات الذئبة الحمامية الجهازية، وعددها 13 حالة، كان النمط النسيجي الأكثر شيوعاً هو التهاب كلية الذئابي نمط IV بنسبة 38%.

الاستنتاج: خزعة الكلية إجراء آمن ومهم عند الأطفال، إذ تساعد في اختيار المعالجة في بعض الأمراض الكلوية، والتناذر النفروزي هو الاستطباب الأهم لإجرائها عندهم. النمط النسيجي الأكثر شيوعاً في مرضى التناذر النفروزي المجرى لهم خزعة كلية هو تصلب الكلب البؤري القطعي. لم يكن للخزعة أهمية علاجية في حالات البيلة الدموية المعزولة المستمرة أكثر من 6 أشهر، ومن ثمّ فهي ليست إجراء عاجلاً في هذه الحالات. ومن المهم إجراء خزعة كلية في حالات الذئبة الحمامية الجهازية عند الأطفال، التي تساعد في وضع الخطة العلاجية ومتابعتها. الكلمات المفتاحية: خزعة الكلية، الأنماط النسيجية، التناذر النفروزي، البيلة الدموية.

\*مدرسة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

## Clinicopathological Analysis of Kidney Diseases in University Children's Hospital in Damascus

Hala Wannous\*

---

### Abstract

**Background & Objective:** Renal biopsy is an important tool for establishing the histological diagnosis, and guiding therapy of renal diseases. There is great variation in epidemiology of renal histopathology all over the world, so we performed this study to identify the distribution of histopathological types of renal diseases in patients in Children's Hospital in Damascus, and describe the clinicopathological correlation, and its effect on the choice of treatment, for establishing the important indications for renal biopsy.

**Materials & Methods:** Descriptive cohort study carried out in Children's Hospital in Damascus, included all patients admitted and had kidney biopsy, in a period of 6 years, from January 2011 to December 2016. We collected the data, which were discussed and compared with similar studies in the literature.

**Results:** The study includes 105 patients had kidney biopsy, with slight male dominance (52%) and median age 6 years, ranged from 40 days to 14 years. All patients tolerated the biopsy well, without important complications. Nephrotic Syndrome was the commonest indication for kidney biopsy (62% of all patients), and Steroid-resistant Nephrotic Syndrome was the commonest indication for biopsy in Nephrotic Syndrome patients (51%). Focal Segmental Glomerulosclerosis was the commonest histopathological diagnosis in Nephrotic Syndrome patients (45%), then Minimal Change Disease (32%). In Glomerular Isolated Hematuria persistent > 6 months cases (14 cases), the biopsy was normal in (50%), and IgA Nephropathy in (29%). In Systemic Lupus Erythematosus cases (13 cases), the commonest histopathological type was Lupus Nephritis type IV (38%).

**Conclusion:** Renal biopsy is a safe and important procedure in children, which help in guiding therapy of some renal diseases, and the commonest indication for a biopsy in children remains Nephrotic Syndrome, and the commonest histopathological diagnosis in Nephrotic Syndrome patients is Focal Segmental Glomerulosclerosis. Biopsy had no therapeutic effect in Glomerular Isolated Hematuria persistent > 6 months cases, so it is not urgent procedure in this cases. It is important to do biopsy in Systemic Lupus Erythematosus cases in children, which help in guiding therapy and follow it.

**Key words:** Kidney biopsy , Histopathological types , Nephrotic Syndrome, Hematuria.

---

---

\* Teacher at faculty of Medicine -Damascus University

**المقدمة:**

تعدّ خزعة الكلية وسيلة مهمة للتشخيص النسيجي والتدبير في الأمراض الكلوية، إذ لها دور مهم في تقدير الإنذار، ووضع خطة علاجية مناسبة للأمراض الكلوية عند الأطفال والبالغين. أيضاً قد تستخدم خزعة الكلية لمراقبة الاستجابة للعلاج وتحديد ترقى المرض<sup>1</sup>.

إنّ البدء بإجراء خزعة الكلية واستخدامها في تشخيص الأمراض الكلوية كان من أهم التطورات في تاريخ تدبير الأمراض الكلوية، إذ أجريت أول خزعة للكلية بالجراحة المفتوحة.<sup>2</sup>

كان بال أول من وصف إجراء خزعة الكلية عبر الجلد، وأجراها على الأورام الكلوية المجسوسة في عام 1934.<sup>3</sup> ولكن لاحقاً أجريت عبر الجلد لتشخيص الأمراض الكلوية، وكان ذلك في عام 1951 بواسطة لفيرسون وبرون.<sup>4,5</sup>

حالياً يعدّ إجراء خزعة الكلية عبر الجلد أكثر الطرائق شيوعاً للحصول على النسيج الكلوي، وباستخدام المجهر الإلكتروني وصلنا إلى مستوى عال من الدقة في كشف الأنماط النسيجية للأمراض الكلوية.

بدراسة النسيج الكلوي بالمجهر الضوئي والتألق المناعي والمجهر الإلكتروني أصبح بالإمكان تصنيف التهابات الكبد والكلية، ووصف العلاقة النسيجية والسريرية وطبيعة المرض وآليته المرضية.<sup>6</sup>

يوجد اختلاف كبير في التوزع الجغرافي للأنماط النسيجية في الأمراض الكلوية في العالم بسبب اختلاف العرق، والحالة الاجتماعية والاقتصادية، والبروتوكول المتبع من حيث استطببات إجراء خزعة الكلية.<sup>7</sup>

لا توجد دراسات كافية في الأدب الطبي في بلدان العالم النامية عن الموجودات النسيجية للأمراض الكلوية عند الأطفال وعلاقتها بالموجودات السريرية، ومن هنا تأتي أهمية إجراء دراسات في هذا الموضوع للحصول على معلومات ومعطيات خاصة بمنطقتنا. لذلك أجرينا هذه الدراسة بهدف تحديد انتشار الأنماط النسيجية للأمراض الكلوية المثبتة بخزعة الكلية للمرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، ودراسة العلاقة بين الأعراض والعلامات السريرية والموجودات النسيجية، وتأثير

ذلك في قرار المعالجة بهدف وضع الاستطببات المهمة لإجراء خزعة الكلية.

**أهداف الدراسة:**

**الهدف الأولي:** دراسة العلاقة بين الموجودات النسيجية (شريحة المرضية) في خزعة الكلية والموجودات السريرية، وذلك للحصول على معطيات مفيدة، تساعدنا على تحديد متى و كيف تكون خزعة الكلية إجراءً تشخيصياً مهماً لتدبير الأطفال المصابين بأمراض كلوية؟

**الهدف الثانوي:** دراسة انتشار الأنماط النسيجية للأمراض الكلوية عند الأطفال المرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

**المواد والطرائق :**

في دراسة وصفية حشدية (Descriptive cohort study) أجريت في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، على المرضى المقبولين خلال مدة زمنية تمتد 6 سنوات، بين كانون الثاني 2011 وكانون الأول 2016، المجرى لهم خزعة كلية مغلقة (عبر الجلد)، التي درست بالمجهر الضوئي والتألق المناعي، إذ لم تدرس الخزعة الكلوية بالمجهر الإلكتروني لعدم توافره .

وعدّت خزعة الكلية التي تحتوي على 8 كعب كلوية أو أكثر كافية للتقييم النسيجي، وأدخلت في الدراسة. واستبعدت الخزعة الكلوية المجراة في شعبة الأورام بطريقة الجراحة المفتوحة على أورام الكلية من هذه الدراسة.

وضعت استمارة لجمع البيانات المطلوبة للدراسة، وقد تضمنت: العمر، والجنس، واستطببات خزعة الكلية، والتشخيص النسيجي من خلال دراسة الخزعة بالمجهر الضوئي والتألق المناعي. واستخرجت معطيات وبيانات وجمعت، مثلت بجداول، مع شرح البيانات وتوصيفها وتوضيحها، ثم تحليل النتائج ومناقشتها ومقارنتها بالدراسات العالمية .

**النتائج:**

بلغ عدد المرضى المجرى لهم خزعة كلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، خلال المدة الزمنية الممتدة بين عامي 2011 و 2016، (105) مرضى، إذ كان هناك رجحان خفيف للذكور

\* التناذر النفروزي المعند على الكورتيزون: هو عدم الاستجابة الكاملة (استمرار وجود البيلة البروتينية) بعد المعالجة بجرعة نظامية من الكورتيزون 60 مغ/م<sup>2</sup> اليوم مدة 4 أسابيع، متبوعة بثلاث جرعات وريدية نبضية من الميثيل بريدنيزولون.<sup>8</sup>

\*\* تناذر نفروزي غير نقي: هو التناذر النفروزي المترافق ببيلة دموية أو ارتفاع ضغط شرياني، أو قصور كلوي حاد.

\*\*\* تناذر نفروزي ناكس متكرر: هو حدوث نكسين (عودة ظهور البيلة البروتينية) أو أكثر خلال 6 أشهر الأولى من الاستجابة الكاملة، أو أربع حالات نكس خلال عام.<sup>8</sup>

\*\*\*\* تناذر نفروزي معتمد على الكورتيزون: هو حدوث نكسين أو أكثر في أثناء تخفيض الكورتيزون، أو خلال أسبوعين من إيقاف المعالجة.<sup>8</sup>

كانت نتائج الدراسة النسيجية للخزعة الكلوية وتوزعها موضحة بالجدول الآتي:

الجدول (4): يبين توزع العينة حسب التشخيص النسيجي بخزعة الكلية

النسبة المئوية	العدد	التشخيص النسيجي
30,5%	32	تصلب الكيب البؤري القطعي (FSGS)*
23%	24	المرض قليل التبدلات
5%	5	التهاب كيب وكلية منمي ميزانشيمي
9,5%	10	التهاب كيب و كلية منمي غشائي
2%	2	التهاب كيب و كلية غشائي
11%	12	التهاب الكلية الذأباني
5%	5	اعتلال الكلية بالـ IgA
6,5%	7	التهاب الكيب والكلية التالي للجنتان
7,5%	8	خزعة طبيعية
100%	105	المجموع

\* FSGS: focal segmental glomerulosclerosis

وعند دراسة العلاقة السريرية النسيجية عند مرضى عينة الدراسة كلهم حصلنا على النتائج الآتية:

كان النظار السريري عند المرضى المشخص لهم تصلب كيب بؤري قطعي (FSGS) بخزعة الكلية موضعاً بالجدول التالي:

الجدول (5): توزع المرضى المشخص لهم (FSGS) بخزعة الكلية حسب النظار السريري

النسبة المئوية	العدد	النظار السريري
90,5%	29	تناذر نفروزي
9,5%	3	قصور كلوي حاد/ متلازمة كلوية
100%	32	المجموع

بنسبة 52% (55 مريضاً) مقابل 48% (50 مريضة) عند الإناث.

راوحت أعمار المرضى بين 40 يوماً و 14 سنة، وكان متوسط العمر 6 سنوات، وكان توزع العينة حسب العمر كالاتي:

الجدول (1): توزع العينة حسب العمر

العمر	أصغر من سنتين	2-5 سنوات	5-10 سنوات	10-14 سنة	المجموع
العدد	18	27	32	28	105
النسبة	17%	26%	30%	27%	100%

أجريت خزعة الكلية عند المرضى المدرجين في هذه الدراسة باستطببات مختلفة مبينة بالجدول الآتي:

الجدول (2): توزع العينة حسب إستطباب خزعة الكلية

النسبة المئوية	العدد	استطباب الخزعة
62%	65	تناذر نفروزي*
13%	14	بيلة دموية كيبية معزولة < 6 أشهر
8,5%	9	قصور كلوي حاد/ متلازمة كلوية**
12,5%	13	ذئبة حمامية جهازية
2%	2	بيلة بروتينية مستمرة < 6 أشهر
2%	2	أخرى
100%	105	المجموع

\* التناذر النفروزي: هو مرض كلوي كبي يتميز بوجود بيلة بروتينية غزيرة أكثر من 50 مغ/كغ في بول 24 ساعة، مترافقة مع نقص الألبومين الدم أقل من 2,5 غ/دل، وارتفاع شحوم الدم والكوليسترول، ومترافق سريريا مع وذمات.<sup>8</sup>

\*\* المتلازمة الكلوية: هي مرض كلوي كبي يتظاهر ببيلة دموية كيبية مع ارتفاع ضغط شرياني وقصور كلوي حاد ووذمات.

بلغ عدد مرضى التناذر النفروزي في دراستنا (65) حالة، وكانت استطبابات خزعة الكلية عندهم موزعة كالاتي:

الجدول (3): توزع مرضى التناذر النفروزي حسب استطباب خزعة الكلية

النسبة المئوية	العدد	استطباب الخزعة
51%	33	معند على الكورتيزون*
26%	17	غير نقي**
9%	6	ناكس متكرر*** / معتمد على الكورتيزون****
8%	5	طفلي (عمر > سنة)
4,5%	3	خلفي (عمر > 3 أشهر)
1,5%	1	ثنائي (شك داء نشواني)
100%	65	المجموع

بدراسة حالات التناذر النفروزي، كان توزع المرضى حسب التشخيص النسيجي بخزعة الكلية موضحة بالجدول الآتي:

**الجدول (10) : توزع مرضى التناذر النفروزي**

**حسب التشخيص النسيجي بخزعة الكلية**

النسبة المئوية	العدد	التشخيص النسيجي
45%	29	FSGS
32%	21	المرض قليل التبدلات
12%	8	التهاب كيب و كلية منمي غشائي
8%	5	التهاب كيب و كلية منمي ميزانشيمي
3%	2	التهاب كيب و كلية غشائي
100%	65	المجموع

بدراسة العلاقة السريرية النسيجية عند مرضى التناذر النفروزي ، حصلنا على النتائج الآتية:

في حالات التناذر النفروزي المعدن على الكورتيوزون كان توزع النمط النسيجي بالخزعة موضعاً بالجدول الآتي:

**الجدول (11) :توزع مرضى التناذر النفروزي المعدن على الكورتيوزون**

**حسب التشخيص النسيجي بخزعة الكلية**

النسبة المئوية	العدد	التشخيص النسيجي
48,5%	16	FSGS
30,5%	10	المرض قليل التبدلات
15%	5	التهاب كيب و كلية منمي غشائي
3%	1	التهاب كيب و كلية منمي ميزانشيمي
3%	1	التهاب كيب و كلية غشائي
100%	33	المجموع

وفي حالات التناذر النفروزي غير النقي كان توزع النمط النسيجي بالخزعة موضعاً بالجدول الآتي:

**الجدول (12): توزع مرضى التناذر النفروزي غير النقي حسب**

**التشخيص النسيجي بخزعة الكلية**

النسبة المئوية	العدد	التشخيص النسيجي
41%	7	FSGS
23,5%	4	المرض قليل التبدلات
17,5%	3	التهاب كيب و كلية منمي غشائي
12%	2	التهاب كيب و كلية منمي ميزانشيمي
6%	1	التهاب كيب و كلية غشائي
100%	17	المجموع

أما في حالات التناذر النفروزي الناكس المتكرر والمعتمد على الكورتيوزون، وعددها 6 حالات، فقد كان التشخيص النسيجي للحالات جميعها هو المرض قليل التبدلات.

كان التظاهر السريري عند المرضى المشخص لهم مرض قليل التبدلات بخزعة الكلية موضع بالجدول التالي:

**الجدول (6) : توزع المرضى المشخص لهم مرض قليل التبدلات**

**بخزعة الكلية حسب التظاهر السريري**

النسبة المئوية	العدد	التظاهر السريري
88%	21	تناذر نفروزي
8%	2	بيلة بروتينية < 6 أشهر
4%	1	بيلة دموية كبية معزولة < 6 أشهر
100%	24	المجموع

وكان التظاهر السريري عند المرضى المشخص لهم التهاب كيب و كلية منمي غشائي بخزعة الكلية موضعاً بالجدول الآتي:

**الجدول (7) : توزع المرضى المشخص لهم التهاب كيب و كلية منمي**

**غشائي بخزعة الكلية حسب التظاهر السريري**

النسبة المئوية	العدد	التظاهر السريري
80%	8	تناذر نفروزي
10%	1	متلازمة كلوية
10%	1	بيلة دموية كبية معزولة < 6 أشهر
100%	10	المجموع

تظهرت الحالات جميعها المشخص لها التهاب كيب و كلية منمي ميزانشيمي بخزعة الكلية، وعددها 5 حالات، سريرياً بتناذر نفروزي. أيضاً تظاهرت كلتا الحالتين المشخص لهما التهاب كيب و كلية غشائي بخزعة الكلية سريرياً بتناذر نفروزي.

بدراسة التظاهر السريري عند المرضى المشخص لهم اعتلال الكلية بالـ IgA بخزعة الكلية، كان التوزيع حسب الجدول الآتي:

**الجدول (8): توزع المرضى المشخص لهم اعتلال الكلية بالـ IgA**

**بخزعة الكلية حسب التظاهر السريري**

النسبة المئوية	العدد	التظاهر السريري
80%	4	بيلة دموية كبية معزولة < 6 أشهر
20%	1	متلازمة كلوية
100%	5	المجموع

وكان التظاهر السريري عند المرضى المشخص لهم التهاب كيب و كلية تال للإنتان بخزعة الكلية كما يأتي:

**الجدول (9) : توزع المرضى المشخص لهم التهاب كيب و كلية تال**

**للإنتان بخزعة الكلية حسب التظاهر السريري**

النسبة المئوية	العدد	التظاهر السريري
86%	6	متلازمة كلوية
14%	1	بيلة دموية كبية معزولة < 6 أشهر
100%	7	المجموع

وفي حالات التناذر النفروزي الطفلي، وعددها 5 حالات، كان التشخيص النسيجي: 4 حالات FSGS، وحالة واحدة مرض قليل التبدلات.

وفي حالات التناذر النفروزي الخلقي، وعددهم 3 حالات، كان التشخيص النسيجي: حالتين FSGS، وحالة التهاب كبب وكلية منمياً ميزانثيمياً.

وفي حالة التناذر النفروزي الثانوي كان التشخيص النسيجي بخزعة الكلية هو التهاب كبب وكلية منمي ميزانثيمي .

كما درست حالات البيلة الدموية الكبية المستمرة أكثر من 6 أشهر، التي أجري لها خزعة كلية، اذ بلغت 14 حالة، وكان توزع التشخيص النسيجي لها موضحاً بالجدول الآتي:

**الجدول (13): توزع مرضى البيلة الدموية الكبية المعزولة المستمرة <6 أشهر حسب التشخيص النسيجي بخزعة الكلية**

التشخيص النسيجي	العدد	النسبة المئوية
الخزعة طبيعية	7	50%
اعتلال كلية بال IgA	4	29%
التهاب كبب و كلية تال للإنتان	1	7%
التهاب كبب و كلية منمي غشائي	1	7%
المرض قليل التبدلات	1	7%
المجموع	14	100%

درست الحالات التي كان استطباب الخزعة فيها هو الذئبة الحمامية الجهازية، مع إصابة كلوية سريرية أو من دونها، وكان توزع الحالات حسب التشخيص النسيجي بخزعة الكلية موضحاً بالجدول الآتي:

**الجدول (14): توزع مرضى الذئبة الحمامية الجهازية حسب التشخيص النسيجي بخزعة الكلية**

التشخيص النسيجي*	العدد	النسبة المئوية
التهاب كلية ذئباني نمط IV	5	38%
التهاب كلية ذئباني نمط V	4	31%
التهاب كلية ذئباني نمط III	2	15%
التهاب كلية ذئباني نمط I	1	8%
خزعة طبيعية	1	8%
المجموع	13	100%

International Society Of الكلى العالمية للأمراض الكلوية (ISN) وجمعية المشرحين المرضيين للأمراض الكلوية (RPS) Renal Pathology Society

وضعوا التصنيف التشريحي المرضي التالي لالتهاب الكلية الذئباني في عام 2003:<sup>9</sup>

النمط I: التهاب الكلية الذئباني الميزانثيمي الخفيف .

النمط II: التهاب الكلية الذئباني المنمي الميزانثيمي.

النمط III: التهاب الكلية الذئباني البؤري: قطعي أو معمم، مع آفات فعالة أو مزمنة أو مع كليهما.

النمط IV: التهاب الكلية الذئباني المنتشر: قطعي أو معمم، مع آفات فعالة أو مزمنة أو مع كليهما.

النمط V: التهاب الكلية الذئباني الغشائي: قطعي أو معمم، قد يترافق مع النمط III أو IV .

النمط VI: التهاب الكلية الذئباني المصلب المتقدم:  $\leq 90\%$  من الكبب متصلبة بشكل معمم دون فعالية متبقية .

بدراسة العلاقة السريرية النسيجية في حالات الذئبة الحمامية الجهازية حصلنا على النتائج الآتية:

في التهاب الكلية الذئباني نمط IV: جميع الحالات (5 حالات) تظاهرت سريريا ببيلة بروتينية مع بيلة دموية.

في التهاب الكلية الذئباني نمط V: توزع النظار السريري كما يأتي: حالتان ببيلة بروتينية، وحالة نفرز، وحالة ببيلة دموية.

في التهاب الكلية الذئباني نمط III: الحالتان تظاهرتا سريريا ببيلة بروتينية.

في التهاب الكلية الذئباني نمط I: الحالة تظاهرت سريريا ببيلة بروتينية.

عندما كانت خزعة الكلية طبيعية كانت الحالة ذئبة حمامية جهازية دون إصابة كلوية سريرية.

#### المناقشة:

ألقت هذه الدراسة الضوء على بعض الحقائق عن الوبايات و العلاقة السريرية النسيجية لبعض الأمراض الكلوية عند الأطفال المرضى الذين قبلوا و أجري لهم خزعة كلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بين 2011 و 2016. شملت هذه الدراسة 105 خزع كلوية، تعود إلى 105 مرضى، اذ كان هناك رجحان خفيف للذكور بنسبة 52%، وقد راوحت أعمار المرضى بين 40 يوماً و 14 سنة، وكان متوسط العمر 6 سنوات، كانت النسبة الكبرى

التهاب الكبد والكلية المنمي الغشائي (Membranoproliferative glomerulonephritis).

أيضاً ينصح بإجراء خزعة كلية في حالة التهاب الكبد والكلية الحاد مع ترق سريع للمرض وظهور القصور الكلوي الحاد، الخزعة في هذه الحالات ضرورية لوضع التشخيص و توجيه العلاج الإسعافي، في حين الخزعة غير مستطبة بشكل عام في حالات التهاب الكبد و الكلية التالي للإنتان غير المختلط.

في دراسة راجعة أجريت في الباكستان على 423 خزعة كلية عند الأطفال خلال 17 سنة، ونشرت في العام 2016، كان الاستطباب الأكثر شيوعاً لإجراء الخزعة، كما في دراستنا، هو التناذر النفروزي بنسبة 74,2%، ثم المتلازمة الكلوية الحادة بنسبة 8,3%.<sup>7</sup>

أيضاً في دراسة راجعة أجريت في الهند على 104 خزعة كلية عند الأطفال خلال 5 سنوات، ونشرت في العام 2011، كان الاستطباب الأكثر شيوعاً لإجراء الخزعة هو التناذر النفروزي بنسبة 81,5%.<sup>12</sup>

أيضاً في دراسة أجريت في بنغلادش على 123 خزعة كلية عند الأطفال خلال 3 سنوات، ونشرت في العام 2017، كان الاستطباب الأكثر شيوعاً لإجراء خزعة الكلية هو التناذر النفروزي بنسبة (58,5%)، إذ كان لديهم التناذر النفروزي معد على الكورتيزون أو غير نقي.<sup>13</sup>

في دراستنا كان FSGS هو النمط النسيجي الأكثر مشاهدة بنسبة 30,5%، ثم المرض قليل التبدلات بنسبة 23%، ثم التهاب الكلية الذئباني، التهاب كبد وكلية منمياً غشائياً، خزعة طبيعية، التهاب كبد وكلية نال للإنتان، و التهاب كبد وكلية منمياً ميزانثيمياً، واعتلال الكلية بال IgA ، و التهاب كبد و كلية غشائياً، بالنسب الآتية 11%، 9,5%، 7,5%، 6,5%، 5%، 5%، 2% على التوالي. ولكن هذه النسب لا تعكس صورة حقيقية لتوزع الأمراض الكلوية عند الأطفال في مشفى الأطفال، لأنّ خزعة الكلية تجرى باستطبابات معينة، وليس للمرضى المصابين بأمراض الكلوية جميعهم.

من خزع الكلية مجرة بين عمري 5 و 10 سنوات، بنسبة 30% من مجموع العينة .

لم تحدث اختلاطات مهمة لإجراء خزعة الكلية ( وفاة، خسارة الكلية، إنتان) عند أي من المرضى، فقط حدثت بيلة دموية عيانية عند معظم المرضى، استمرت يوماً أو يومين فقط، و لم يحتج أي مريض لنقل دم.

كان التناذر النفروزي هو الاستطباب الأكثر شيوعاً لإجراء خزعة كلية بنسبة 62% من مجموع العينة، ثم البيلة الدموية الكبية المعزولة المستمرة أكثر من 6 أشهر بنسبة 13%، ثم الذئبة الحمامية الجهازية بنسبة 12,5%، ثم القصور الكلوي الحاد أو المتلازمة الكلوية بنسبة 8,5%.

وفي حالات التناذر النفروزي، كان الإستطباب الأكثر شيوعاً لإجراء خزعة الكلية هو التناذر النفروزي المعد على الكورتيزون بنسبة 51%، ثم تناذر نفروزي غير نقي بنسبة 26%، ثم تناذر نفروزي ناكس متكرر، أو معتمد على الكورتيزون بنسبة 9%.

بمراجعة الأدب الطبي عن إستطبابات إجراء خزعة الكلية عند الأطفال، ذكر أن الاستطباب الشائع لخزعة الكلية عندهم، كما في دراستنا، هو التناذر النفروزي المعد على الكورتيزون، إذ أنّ التناذر النفروزي المستجيب على الكورتيزون عند الأطفال يعزى غالباً إلى المرض قليل التبدلات (Minimal change disease)، وخزعة الكلية غير ضرورية عند هؤلاء المرضى.<sup>10</sup> أيضاً تستطب خزعة الكلية في حالات التناذر النفروزي الناكس المتكرر والمعتمد على الكورتيزون، وذلك بهدف تغيير المعالجة والبدء بالأدوية المثبطة للمناعة.

من الاستطبابات المهمة المذكورة لخزعة الكلية، البيلة الدموية الكبية المعزولة المستمرة، إذ يكون التشخيص المحتمل هو اعتلال الكلية بال IgA (IgA Nephropathy)، أو تناذر إلبورت (Alport Syndrome) K أو مرض الغشاء القاعدي الرقيق (Thin basement membrane disease).<sup>11</sup>

من الاستطبابات الأخرى لخزعة الكلية، البيلة البروتينية غير الانتصابية المستمرة، التي قد تدلّ على التهاب كبد وكلية بدئي، مثل تصلب الكبد البؤري القطعي (FSGS)، أو التهاب الكبد والكلية الغشائي (Membranous glomerulonephritis) ، أو

النسب الحقيقية للتظاهرات السريرية في التهاب الكبد والكلية التالي للإنتان، إذ لا تجر خزعة الكلية إلا في استطببات محددة، أما الشكل غير المختلط منه (وهو الأكثر شيوعاً) فهو ليس إستطبباً لإجراء خزعة الكلية، فضلاً عن وجود العديد من الحالات تحت السريرية التي تمر دون أعراض سريرية مهمة. دراسة مرضى التناذر النفروزي بشكل خاص، كان النمط النسيجي الأكثر شيوعاً لديهم هو FSGS بنسبة 45%، ثم المرض قليل التبدلات بنسبة 32%، ثم التهاب كبد وكلية منمياً غشائياً، و التهاب كبد وكلية منمياً ميزانثيمياً، و التهاب كبد وكلية غشائياً، بالنسب التالية 12%، 8%، 3% على التوالي.

بينما في تقرير الدراسة العالمية للأمراض الكلوية عند الأطفال International study of kidney disease in childhood (ISKDC)، كان المرض قليل التبدلات هو المسيطر في التناذر النفروزي عند الأطفال بنسبة مهمة 76%، ثم التهاب الكبد والكلية المنمي الغشائي بنسبة 7,5%، و FSGS بنسبة 7%، في حين التهاب الكبد والكلية المنمي الميزانثيمي بنسبة 2,5%، والسبب في اختلاف النسب عن دراستنا أننا أجرينا خزعة الكلية في التناذر النفروزي باستطببات محددة فقط، أما بالدراسة العالمية (ISKDC) فقد قاموا بإجراء الخزعة لمرضى التناذر النفروزي جميعهم.<sup>16</sup>

وفي الدراسات العالمية التي أجرت خزعة الكلية في التناذر النفروزي أيضاً باستطببات محددة، كان النمط النسيجي هو المرض قليل التبدلات بنسبة 23-25%، و التهاب كبد وكلية منمياً ميزانثيمياً بنسبة 17,6-24%، و FSGS بنسبة 14,8%.<sup>17,18</sup>

في حالات التناذر النفروزي المعند على الكورتيزون كان النمط النسيجي الأكثر شيوعاً هو FSGS بنسبة 48,5%، في حين ذكر في الأدب الطبي أنه في حوالي 75% من الأطفال الذين يعانون من تناذر نفروزي معند على الكورتيزون، أظهرت خزعة الكلية لديهم النمط النسيجي FSGS.<sup>19</sup>

بدراسة حالات البيلة الدموية الكبية المعزولة المستمرة أكثر من 6 أشهر، وعددها 14 حالة، كانت خزعة الكلية طبيعية بنسبة 50% من الحالات، وخزعة الكلية الطبيعية بالمجهر الضوئي في حالات البيلة الدموية الكبية المعزولة المستمرة توجه نحو

في الدراسة المجراة في الباكستان، كان التشخيص النسيجي الأكثر شيوعاً بالخزعة هو المرض قليل التبدلات بنسبة 30,3%، ثم FSGS بنسبة 25,8%.<sup>7</sup>

وفي الدراسة المجراة في الهند، كان التشخيص النسيجي الأكثر شيوعاً بالخزعة هو التهاب كبد و كلية منمياً ميزانثيمياً بنسبة 38%، ثم المرض قليل التبدلات بنسبة 19%، ثم FSGS بنسبة 15%.<sup>12</sup>

وفي الدراسة المجراة في بنغلاديش، كان النمط النسيجي الأشيع هو التهاب كبد وكلية منمياً ميزانثيمياً بنسبة 28,4%، و المرض قليل التبدلات بنسبة 12,9%.<sup>13</sup>

في دراستنا كان التظاهر السريري المسيطر في حالات FSGS هو التناذر النفروزي بنسبة 90,5%. أيضاً كان التظاهر السريري المسيطر في حالات المرض قليل التبدلات هو التناذر النفروزي بنسبة 88%.

بالنسبة الى حالات التهاب الكبد والكلية الميزانثيمي و التهاب الكبد والكلية الغشائي جميعها تظاهرت سريرياً بتناذر نفروزي .

أما حالات التهاب الكبد والكلية المنمي الغشائي فقد تظاهرت سريرياً بتناذر نفروزي بشكل مسيطر (10/8)، ثم حالة متلازمة كلوية، وحالة بيلة دموية كبية معزولة مستمرة أكثر من 6 أشهر، وقد ذكر في الأدب الطبي أنّ التهاب الكبد والكلية المنمي الغشائي البدئي (غير الثانوي لأمراض جهازية) يتظاهر غالباً عند الأطفال ببيلة بروتينية غزيرة، وتناذر نفروزي، وارتفاع ضغط شرياني، بيلة دموية كبية مستمرة.<sup>14</sup>

أما في حالات اعتلال الكلية بالـ IgA فكان التظاهر السريري الأكثر شيوعاً في دراستنا هو بيلة دموية كبية معزولة مستمرة أكثر من 6 أشهر بنسبة 80%، ثم متلازمة كلوية بنسبة 20%، بشكل متوافق مع دراستنا، ذكر أنه في الولايات المتحدة الأميركية نحو 75% من الأطفال والمراهقين المصابين باعتلال الكلية بالـ IgA يتظاهرون ببيلة دموية عيانية، وأنه نحو 10% من الأطفال المصابين يطورون أدية كلوية حادة أو متلازمة كلوية.<sup>15</sup>

وفي حالات التهاب الكبد و الكلية التالي للإنتان، كان التظاهر السريري المسيطر هو متلازمة كلوية في 86%، ثم بيلة دموية كبية معزولة مستمرة أكثر من 6 أشهر في 14%، وهذا لا يعكس

الأكثر شيوعاً عند الأطفال المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية والمجرى لهم خزعة كلية هو النمط IV، بنسبة 20 - 50 % حسب الدراسات.<sup>21</sup>

#### الاستنتاج:

خزعة الكلية هي إجراء آمن عند الأطفال، ولها دور مهم في التشخيص النسيجي لبعض الأمراض الكلوية واختيار المعالجة المناسبة. التناذر النفروزي هو الإستطباب الأهم لإجرائها عندهم، وخاصة الشكل المعند على الكورتيزون، فضلاً عن الشكل غير النقي والناكس المتكرر والمعتمد على الكورتيزون. النمط النسيجي الأكثر مشاهدة في مرضى التناذر النفروزي المجرى لهم خزعة كلية هو تصلب الكبد البؤري القطعي (FSGS)، ثم المرض قليل التبدلات.

كانت خزعة الكلية طبيعية في نصف حالات البيلة الدموية الكبية المعزولة المستمرة أكثر من 6 أشهر، ولم يكن لها أهمية علاجية، وإنما فقط لوضع التشخيص الدقيق، ومن ثم فهي ليست إجراء عاجلاً وروتينياً في هذه الحالات.

في حالات الذئبة الحمامية الجهازية المجرى لهم خزعة كلية، كان النمط النسيجي الأكثر شيوعاً هو النمط IV بنسبة 38%، ومن المهم إجراء خزعة كلية في حالات الذئبة الحمامية الجهازية، حيث تكون الإصابة الكلوية عند الأطفال أشد وأكثر شيوعاً من البالغين، وتساعد على وضع الخطة العلاجية ومتابعتها.

تشخيص متلازمة الغشاء القاعدي الرقيق الذي يشخص بالمجهر الإلكتروني فقط. وكان النمط النسيجي اعتلال كلية بال IgA بنسبة 29%، ثم التهاب كيب وكلية تال للإنتان، والتهاب كيب وكلية منمياً غشائياً، مرض قليل التبدلات بنسب متساوية 7%.

في دراسة راجعة مجرة في مشفى كلية الطب في بكين، خلال 6 سنوات، اذ نشرت في العام 2014، وتضمنت 155 مريضاً (أطفال وبالغين) يعانون من بيلة دموية كبية معزولة مستمرة، ومجرى لهم خزعة كلية، كان النمط النسيجي الأكثر شيوعاً، كما في دراستنا، هو اعتلال الكلية بالغشاء القاعدي الرقيق بنسبة 55,3%، ثم اعتلال كلية بال IgA بنسبة 18,4%.<sup>20</sup>

، لم نجد أهمية علاجية لإجراء خزعة الكلية، وإنما الهدف هو وضع التشخيص الدقيق فقط، و ليس من الضروري إجراؤها إجراء عاجلاً وروتينياً.

في حالات الذئبة الحمامية الجهازية، و عددها 13 حالة، أظهرت خزعة الكلية التهاب كلية ذئباني نمط IV بنسبة 38%، ونمط V بنسبة 31%، ونمط III بنسبة 15%، ونمط I وخزعة طبيعية بنسب متساوية 8%.

وقد ذكر أنّ الإصابة الكلوية في الذئبة الحمامية الجهازية عند الأطفال تكون أكثر شدة وأكثر شيوعاً، اذ لوحظ أنّ 80% من الأطفال المصابين بها يطورون التهاب كلية ذئباني خلال مرضهم، وهذا ما يبرر التقييم الكلوي الباكر والجدي بما في ذلك خزعة الكلية، وبشكل مطابق لدراستنا ذكر أن النمط النسيجي

### المراجع References

- 1- Richards N.T., Darby S, Howie AJ. *et al.* . Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant.*1994;9:1255-9.
- 2- Gwyn N.B. Biopsies and the completion of certain surgical procedures. *Can Med Assoc J* 1923;13:820-3.
- 3-Ball R.P. Needle (aspiration) biopsy. *J. Tenn. Med. Assoc.* 1934;27:203-6.
- 4- Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. *Am. J. Med.* 1951;11:324-30.
- 5- Pirani C.L. Renal biopsy. An historical perspective. In: Silva FG., D'Agati VD., Nadasdy T., editors. *Renal Biopsy Interpretation*, Churchill Livingstone: New York; 1996:1-19.
- 6- Habib R. A. Story of glomerulopathies: a pathologist's experience. *Pediatr Nephrol.* 1993;7:336–346.
- 7- Imtiaz S., K. Nasir, M. F. Drohlia *et al.* Frequency of kidney diseases and clinical indications of pediatric renal biopsy: A single center experience. *Indian J Nephrol.* 2016 May-Jun; 26(3): 199–205.
- 8- Patrick N., Olivia B. Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: Clinical Aspects. In: Avner ED, Niaudet P, Harmon WE, editors. *Pediatric Nephrology*, 6th ed. Verlag Berlin Heidelberg, 2009; p.682.
- 9- 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.
- 10- Hogg R.J., Portman R.J., Milliner D. *et al.* . Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: Recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). *Pediatrics.* 2000;105:1242–49.
- 11- Fogo A.B. Renal pathology. In: Avner ED, Niaudet P, Harmon WE, editors. *Pediatric Nephrology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003; p.475.
- 12- Garg A.K., Kanitkar M., Venkateshwar V. Clinicopathological Spectrum of Renal Biopsies in Children. *Med J Armed Forces India.* 2010 Jul; 66(3): 216–219.
- 13- Roy R.R., Al Mamun A., Shamsul H S M, Muinuddin G. Rahman M. Role of renal biopsy in managing pediatric renal diseases: A midterm analysis of a series at bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2017;28:125-32.
- 14- Kawamura T., Usui J., Kaseda K. *et al.* .Primary membranoproliferative glomerulonephritis on the decline: Decreased rate from the 1970s to the 2000s in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17:248–54.
- 15- Wyatt R.J., Kritechevsky S.B, Woodford S.Y *et al.* .IgA nephropathy: Long-term prognosis for pediatric patients. *J Pediatr.* 1995;127:913–9.
- 16- International Study of Kidney disease in children. Nephrotic syndrome in children: Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int.* 1978;13:159-65.
- 17- Lubna A.L, Amoushi J., Ramprasad K.S. Percutaneous renal biopsy and its findings in children and adolescent in Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 1997;8:289–293.
- 18- Al-Rashed S.A., AL Mugerien M.M, Al Sallouin A.A. Childhood renal disease in Saudi Arabia: A clinicopathological study of 167 cases. *Int Uro Nephrol.* 1996;28:607–613.
- 19- McBryde K.D., Kershaw D.B, Smoyer W.E. Pediatric steroid-resistant nephrotic syndrome. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2001;31:280–307.
- 20- Rong-Rong Li, Hang Li, Yu-Bin W. *et al.*. Clinicopathological Analysis of 155 Patients with Persistent Isolated Hematuria. *Chinese Medical Sciences Journal.* 2014 Sep; DOI: 10.1016/S1001-9294(14)60060-2 . Source: PubMed.
- 21- Nester C. M., David Thomas B., Debbie S. Gipson. Lupus Nephritis. In: Kanwal K. Kher, H. William Schnaper, Larry A. Greenbaum, editors. *Clinical Pediatric Nephrology*, 3th ed. Boca Raton, 2017; p.504-6.

تاريخ ورود البحث 2017/08/02.

تاريخ قبوله للنشر 2017/08/24.