

## **Lupus Nephritis, Pauci Immune Rapidly Progressive Glomerolu Nephritis: Case Report**

Naser Saeidi<sup>1\*</sup>, Zahra Shiravand<sup>2</sup>

1. Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2. Resident in Internal Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 20 Nov 2017, Accepted: 13 Dec 2017

---

### **Abstract**

**Background:** Systemic lupus erythematosus is a systemic disease that can lead to lupus nephritis, as one of the most dangerous sign of this disease. In this report, a woman with acute renal failure subsequent from lupus nephritis is introduced.

**Case report:** 27-year-old woman with no history of systemic disease caused by swelling around the eyes of one month, nausea without vomiting, anorexia, dizziness and a 2-month history of hypertension was admitted. ESR in high range, hypertension and dizziness were also observed. Important findings in the laboratory exam were including pre-orbital edema, azotemia, anemia, hematuria, proteinuria, nephropathy normal size, high titers of anti-nuclear antibody, anti-DNA antibodies and lupus anticoagulant was in a field. Renal biopsy was done and the kidney biopsy response was pauci-immune glomerolu, and the patient was treated by pulse corton and hemodialysis.

**Conclusion:** Lupus nephritis as an important complication of systemic lupus erythematosus should be considered, so in patients with acute renal failure, lupus nephritis should be considered, while it isn't usually observed pausi-immune nephritisin renal biopsy in patient with lupus.

**Keywords:** Acute nephritis, Case report, Lupus

\*Corresponding Author:

Address: Department of of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Email: nassersaeidi47@yahoo.com

## نفريت لوپوسی، گلومرولونفريت حاد پیش‌رونده پاسی ایمیون: گزارش موردی

ناصر سعیدی<sup>۱\*</sup>، زهرا شیرواند<sup>۲</sup>

۱. استادیار، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران  
۲. دستیار تخصصی داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۶/۸/۲۹، تاریخ پذیرش: ۹۶/۹/۲۲

### چکیده

**زمینه و هدف:** سیستمیک لوپوس اریتماتوز به عنوان یک بیماری سیستمیک می‌تواند باعث نفريت لوپوسی، به عنوان یکی از خطرناک‌ترین تظاهرات این بیماری، شود. در این گزارش، یک خانم با نارسایی حاد کلیوی متعاقب نفروپاتی لوپوسی معرفی می‌شود.

**گزارش مورد:** خانم ۲۷ ساله، بدون سابقه بیماری خاص به دلیل تورم یک ماهه دور چشم، تهوع بدون استفراغ و بی‌اشتهایی، با سابقه ۲ ماهه از سرگیجه و فشارخون بالا، مراجعه کرده است. در بیمار، ESR بالا و هایپرتانسیون نیز دیده شد. در بررسی بیمار، نکات مهم معاینه و پاراکلینیک شامل ادم پره اربیت، ازوتمی، آنمی، هماجوری، پروتئینوری، کلیه با اندازه نرمال، تیتر بالای آنتی‌بادی ضد هسته ای، آنتی‌بادی ضد DNA دو رشته ای و لوپوس آنتی‌کوآگلانت بود. بیوپسی کلیه انجام شد، تشخیص گلومرولونفريت پاسی ایمیون گزارش گردید و بیمار تحت درمان با پالس کورتون و همودیالیز قرار گرفت.

**نتیجه‌گیری:** نفريت لوپوسی باید به عنوان یکی از عوارض مهم سیستمیک لوپوس اریتماتوز در نظر گرفته شود. از طرفی، چنانچه در برخورد با نارسایی حاد کلیوی ناشی از لوپوس، بیوپسی کلیه به صورت گلومرولونفريت پاسی ایمیون گزارش شود، احتمال نفريت لوپوسی را در باید در نظر داشت؛ هر چند معمولاً در بیوپسی کلیه بیمار لوپوسی نفريت پاسی ایمیون دیده نمی‌شود.

**واژگان کلیدی:** لوپوس، نفريت حاد، نفريت پاسی ایمیون، گزارش موردی

## مقدمه

سیستمیک لوپوس اریتماتوز یک بیماری مزمن التهابی است که ارگان‌های مختلف مانند مفاصل، قلب و عروق، ریه‌ها، سیستم عصبی مرکزی و کلیه‌ها را درگیر می‌کند. نفریت لوپوسی یکی از خطرناک‌ترین تظاهرات بیماری است، زیرا گرفتاری کلیوی و عفونت از مهم‌ترین علل مرگ و میر در ده سال اول بیماری است (۱، ۲). تیترا بالای آنتی بادی علیه DNA دو رشته ای (Anti ds- (DNA ارتباط قوی با نفریت لوپوسی داشته و به عنوان یک معیار تشخیصی مد نظر است (۳، ۴). در حالی که علائم کلینیکی شامل درد پهلو، هماچوری، ادم، هایپرانتسیون و اورمی است، بیشتر بیماران به صورت بدون علامت (asymptomatic) بوده که با افزایش کراتینین سرم، پروتئینوری و هماچوری میکروسکوپی مشخص می‌شود (۵). بیوپسی در فردی که به لوپوس مبتلا بوده و نشانه‌های نفریت دارد باید انجام شود، بیماران مبتلا به نفریت کلاس سه و چهار (نوع پرولیفراتیو) معمولاً هماچوری، پروتئینوری و هایپرانتسیون دارند. گلومرولونفریت سریع و پیشرونده (RPGN) به صورت کاهش پیشرونده عملکرد کلیوی در دوره‌های کوتاه (روز، هفته و یا ماه) مشخص می‌شود. این وضعیت در نمای پاتولوژیک به صورت هلالی (crescent) مشخص می‌شود؛ بر این اساس گلومرولونفریت سریعاً پیشرونده به چهار دسته تقسیم می‌شود: نوع اول به صورت آنتی بادی ضد غشا پایه (Anti-GBM)، نوع دوم به صورت کمپلکس ایمنی، نوع سوم به صورت پاسی ایمیون و نوع چهارم به صورت واکنش آنتی بادی دو گانه می‌باشد (۶، ۷). تقریباً همیشه در نفریت لوپوسی نوع دوم (رسوب کمپلکس ایمنی) رویت می‌شود (۸).

الگوی آسیب در نفریت لوپوسی وابسته به محل تشکیل شدن کمپلکس ایمنی است که علیه دو رشته‌ی DNA ساخته می‌شود. افزایش سطح آنتی بادی ضد DNA و کاهش سطح پروتئین‌های کمپلمان نشان دهنده‌ی فرم فعال لوپوس، به طور خاص نفریت لوپوسی،

می‌باشد (۸، ۹). در دسته بندی انجام شده برای لوپوس، این بیماری به ۶ دسته تقسیم می‌شود: نفریت لوپوسی با تغییرات کم مزائیرال (I)، نفریت لوپوسی با گسترش مزانشیمی (II)، نفریت لوپوسی فوکال (III)، نفریت لوپوسی منتشره (IV)، نفریت لوپوسی غشایی (V) و نفریت لوپوسی اسکلوئوتیک (VI)، که دسته ۴ شدیدترین و شایع‌ترین فرم می‌باشد (۱۰-۱۲).

## معرفی بیمار

خانم ۲۷ ساله بدون سابقه بیماری خاص به علت تورم دور چشم و بی‌اشتهایی مراجعه کرده است. او سابقه ۲ ماهه از سرگیجه، ضعف و بی‌حالی، تکرر ادرار، پررنگ شدن ادرار و سابقه یک ماهه از فشارخون بالا و تهوع بدون استفراغ را بیان می‌کند و ادم +۲ در اندام‌ها دارد، ولی سابقه ای از درد و التهاب مفاصل، حساسیت به نور، کاهش حجم ادرار، زخم‌های دهانی، سابقه سقط جنین، تنگی نفس و کاهش وزن اخیر را ذکر نمی‌کند. او خانه دار و دارای ۲ فرزند است و هیچ‌گونه مصرف سیگار و اپیوم را گزارش نمی‌کند.

در بررسی انجام شده فشارخون ۱۷۰/۹۰، ضربان قلب ۷۸، تنفس ۱۴ و دمای بدن ۳۶.۷ مشاهده شد. در آزمایشات خون  $Cr=5$ ،  $BUN=85$ ،  $Hb=6.7$  و  $ESR=88$ ، و در آنالیز ادراری پروتئین +۳، blood +۳، RBC فراوان و  $WBC=8-10$  عدد دیده شد. ابتدا به علت آنمی شدید و هموگلوبین پایین، ترانسفیوژن PC و سپس جهت بررسی کلیه‌ها و هماچوری سونوگرافی انجام شد.

در سونوگرافی درحالی که اکوی پارانشیمال کلیه‌ها افزایش یافته و CMD کاهش یافته دیده شد، ولی ضخامت پارانشیمال و سائز کلیه‌ها، شکل و ضخامت مثانه نرمال بود. هم‌چنین به علت آنمی و ESR بالا طبق مشاوره هماتولوژی، آسپیره و بیوپسی مغزاستخوان انجام شد که نشان دهنده‌ی افزایش سلولاریته با لنفوسیت (۱۲ درصد)، پلاسماسل (۸ درصد) و ائوزینوفیل (۱۰ درصد) بود.

در ادامه بیمار چندین نوبت پالس اندوکسان دریافت کرد، فشار بیمار کنترل شد و کراتینین تا ۲ کاهش یافت و با دستورات دارویی فوق و توصیه به پی گیری منظم مرخص شد.

### بحث

در این بیمار تایید نفریت لوپوسی بر پایه ی بیوپسی کلیه انجام شد که نشان دهنده ی گلومرولونفریت پاسی ایمیون بود. با توجه به این که در این بیمار، ANA & Anti ds DNA مثبت شد، انتظار داشتیم که در بیوپسی بر طبق شرح حال نفریت لوپوسی کلاس ۳ یا ۴ گزارش شود (رسوب کمپلکس ایمنی)، ولی بر خلاف انتظار پاسی ایمیون بود که در بیماری لوپوس ناشایع است، در نتیجه به نظر می رسد که فقط بر اساس شواهد پاتولوژی نباید برای بیمار تشخیص یا رد بیماری لوپوس مطرح کرد و حتما باید شواهد آزمایشگاهی بیمار را هم در نظر گرفت، چرا که امکان دارد شواهد پاتولوژیک نفریت لوپوسی با کلاس های نفریت لوپوسی تطابق صد در صد نداشته باشد و باید درمان بر اساس شواهد بالینی و آزمایشگاهی انجام شود. در ادامه مطالعات مرتبط مورد بحث قرار می گیرند.

راجادهیکاشا (۱۳) و همکاران در مطالعه ای بیمار مبتلا به تب ویروسی دانگ را معرفی می کنند. این بیمار خانم ۲۲ ساله با سابقه ای از تب بالا، راش، تنگی نفس، درد پشت چشم، درد شکم، درد عضله و مفاصل می باشد که تب دانگ در این بیمار به صورت یک تریگر باعث ایجاد لوپوس سیستمیک و حرکت آن به سمت نفریت لوپوسی شده است. در این بیمار تیترا بالای ANA و Anti ds DNA و سطح کم پروتئین های کمپلمان نشان دهنده نفریت حاد لوپوسی بوده و در بیوپسی انجام شده گلومرولونفریت نوع ۴ دیده شد. این بیمار تحت درمان با استروئید و سرکوب گر ایمنی قرار گرفت. در یک گزارش موردی دیگر (۱۴) بیماری معرفی شده است که بعد از ۱۵ سال از تشخیص نفریت ممبرانوس ثانویه به لوپوس، بیمار تحت بیوپسی قرار گرفته و pauci-immune Necrotizing and Crescentic

با توجه به شرح حال و اورژانسی بودن وضعیت بیمار و با شک بالینی قوی به RPGN، قبل از بیوپسی تحت درمان با پالس کورتون و پالس اندوکسان قرار گرفت. هم چنین تست های Anti ds DNA (25)، ANA (100/1) مثبت گزارش شد.

### آزمایشات:

urine cr/24h : 774 , urine protien/24h : 573.2  
urine volume/24h : 1800 , ca: 8.5, p: 6, uricacid:5.3  
chol: 158 ,TG: 96 , HDL: 42 , LDL: 96 , Alb: 3.5,  
total protein: 6.6,  
C3: 0/75 , C4: 0/28 , CH50: %74  
ANA 1/100=positive hemogenous pattern ,  
CANCA(pr3) : 4.6 PANCA(mpo): 0/29 Anti ds-  
DNA : 25 , Anti cardiolipin : IgM= 0/5 IgG= 1/91

در بیوپسی انجام شده از کلیه چپ، (RPGN) crescentic glomerulonephritis و در بررسی ایمنوفلورسانس آن Pauci – Immune Glomerulonephritis دیده شد.

### IMMUNOFLUORESCENT EXAMINATION:

- 1) Anti – Human IgG : No
- 2) Anti – Human IgM : Trace epimembranous
- 3) Anti – Human IgA : No
- 4) Anti C3 : Trace epimembranous

در زمان بستری، بیمار دو بار PC دریافت کرد و دو بار نیز دیالیز گردید. کراتینین به تدریج کاهش پیدا کرد و به ۲/۵ رسید. هم چنین هموگلوبین تا ۸/۵ بالا آمد، حال عمومی بهتر شد و فشار خون نیز کنترل گردید.

داروهای هنگام بستری عبارت بودند از:

Amp , Amp cyclophosphamide , Amp Lasix 40 BD  
Eprex 4000 D  
Tab Amilodipine 5 BD, Tab Metoral 12/5 BD ,  
Tab Ferrus , Tab Nephrovit D , Tab CaCo3 D ,  
Tab renagel D , sulfate D  
Tab Hydroxychloroquine 200 BD  
داروهای هنگام ترخیص عبارت بودند از:  
Tab Amilodipine 5 BD, AMP Eprex 4000 D  
Tab Prednisolon 50 , Tab , Tab Lazix 20 BD  
metoral 12/5 BD  
Tab hydroxychloroquine 200 , Tab Pantazol 40 D BD

- Study. Arthritis & rheumatology. 2014; 66(2):379-89.
2. George C, Tsokos, M.D., Systemic Lupus Erythematosus, New England J Med, 2011, 365:2110-2121.
  3. Liu Z, Zhang H, Liu Z, Xing C, Fu P, Ni Z, et al. Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis randomized trial. Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis. Annals of internal medicine. 2015; 162(1):18-26.
  4. Anisur Rahman, Ph. D, David A. Isenberg, M. D., Systemic Lupus Erythematosus, New England J Med, 2008, 358:929-939.
  5. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. The Lancet. 2013; 382(9887):170-9.
  6. Chang C-H, Hansen HJ, Goldenberg DM. Methods of treating rapidly progressive glomerulonephritis using chimeric and humanized anti-histone H4 antibodies. Google Patents; 2016.
  7. Harrison's Principles of internal medicine, 19E, Mac Graw Hill, 2015.
  8. Chung SA, Brown EE, Williams AH, Ramos PS, Berthier CC, Bhangale T, et al. Lupus nephritis susceptibility loci in women with systemic lupus erythematosus. Journal of the American Society of Nephrology. 2014: ASN. 2013050446.
  9. Medical knowledge self assessment program (MKSAP), American college of physicians, 2017.
  10. Ryan J, Ma FY, Han Y, Ozols E, Kanellis J, Tesch GH, et al. Myeloid cell mediated renal injury in rapidly progressive glomerulonephritis depends upon spleen tyrosine kinase. The Journal of pathology. 2016; 238(1):10-20.
  11. Berenner and Rector's the kidney, 2-Vol Set, 10E, Elsevier, 2016.
  12. Alluru S. Reddi, Absolute nephrology review, 2016, Springer.
  13. Rajadhyaksha A, Mehra S. Dengue fever evolving into systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a case report. Lupus. 2012; 21(9):999-1002.
  14. Okai T, Soejima A, Suzuki M, Yomogida S, Nakabayashi K, Kitamoto K, et al. A case report of lupus nephritis associated with

Glomerulonephritis with Membranous Lupus Nephritis گزارش گردید. بر اساس مطلبی که عنوان شد، ارتباط میان سیستمیک لوپوس اریتماتوس و انواع مختلف گلومرونفریت به عنوان نفریت لوپوسی وجود دارد (۱۵) و در بیماری که در این مطالعه گزارش شده است نیز این ارتباط میان لوپوس و گلومرونفریت پیشرونده، به صورت نفریت پاسی ایمیون، مشاهده شد.

### نتیجه گیری

همانطور که در این بیمار دیده می شود، اگر نفریت لوپوسی به زودی تشخیص داده شود می توان با درمان دارویی آن را بهبود داد و یا از پیشرفت و توسعه نارسایی جلوگیری کرد. نکته قابل توجه در مورد این بیمار این است که علیرغم این که در بیماران لوپوسی انتظار می رود که در گزارش پاتولوژی رسوب کمپلکس ایمن دیده شود، در بیوپسی انجام شده جهت بیمار فوق رسوب کمپلکس ایمن دیده نشده و به صورت پاسی ایمیون گزارش گردید که بر اساس شواهد موجود و پاسخ به درمان تشخیص لوپوس در بیمار مسجل شده و مطالعات نشان می دهد که به طور معناداری نفریت پاسی ایمیون در بیماران لوپوسی دیده می شود.

همچنین با توجه به این که در ۱۶ درصد موارد لوپوس، ANA & Anti ds DNA منفی است و در این موارد فقط با بیوپسی کلیه تشخیص مسجل می شود، بنابراین باید در موارد نفریت پاسی ایمیون حتما لوپوس مد نظر باشد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان از کلیه کسانی که در جمع آوری این مطالعه همکاری و مساعدت نمودند کمال تشکر و قدردانی را می نمایند.

### منابع

1. Furie R, Nicholls K, Cheng TT, Houssiau F, Burgos Vargas R, Chen SL, et al. Efficacy and Safety of Abatacept in Lupus Nephritis: A Twelve Month, Randomized, Double Blind

minimal change nephrotic syndrome--  
comparison of various histological types of 67  
cases with lupus nephritis. Nihon Jinzo Gakkai  
Shi. 1992; 34(7):835-40.

15. Richard j. Johnson, Hohn Feehally, Jurgen  
Floege, Comprehensive clinical nephrology,  
15th edition, Elsevier, 2015.