

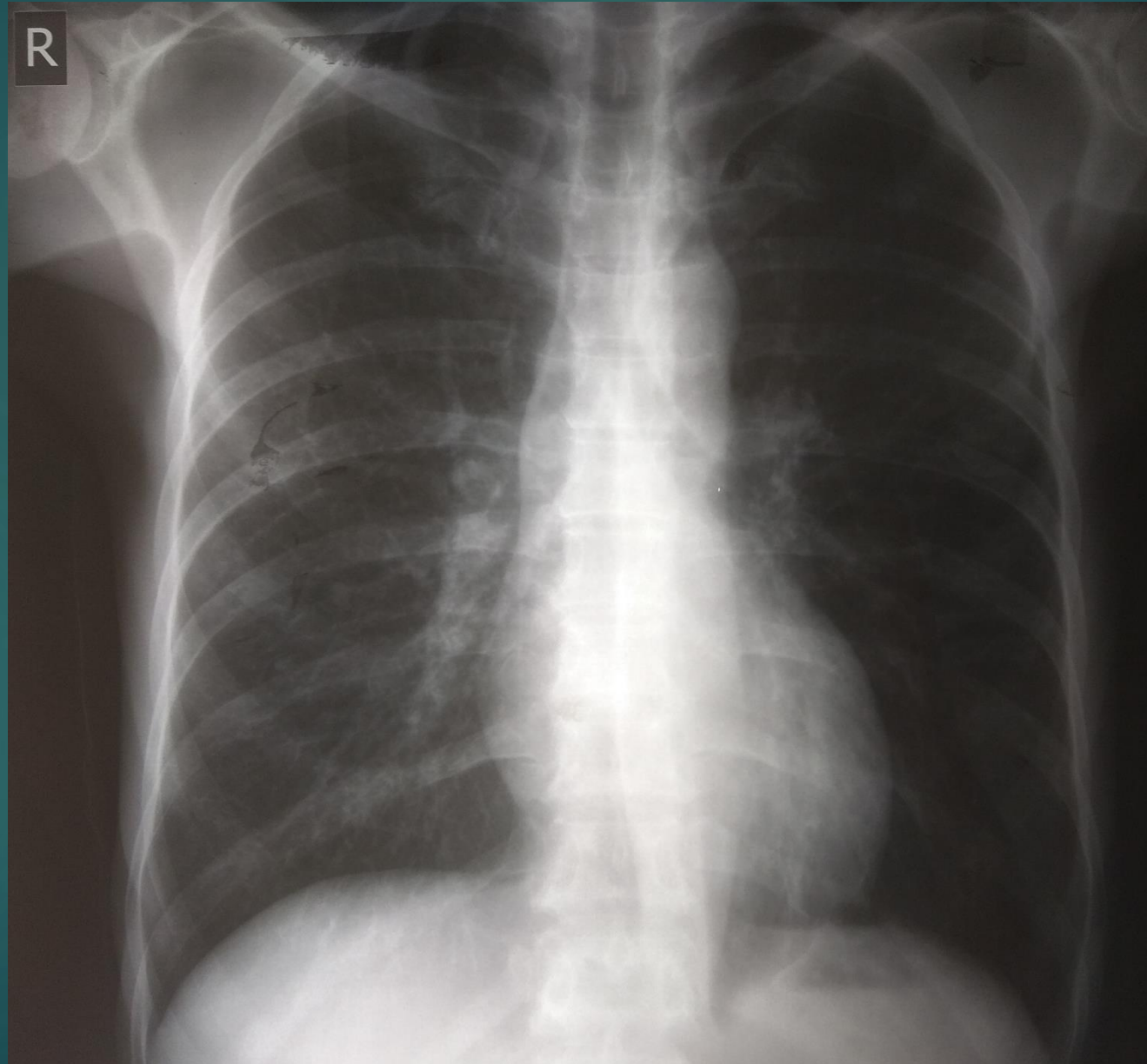
Περίπτωση ασθενούς με: χρόνια  
φλεγμονή, διαταραχές της ανοσίας και  
θρέψης, υπέρταση, σπειραματοπάθεια,  
ΟΝΒ και ΧΝΝ.

ΣΤΥΛΙΑΝΟΥ ΚΩΝ/ΝΟΣ,  
ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ,  
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΓΝΗ

# Ατομικό ιστορικό & αιτία εισόδου

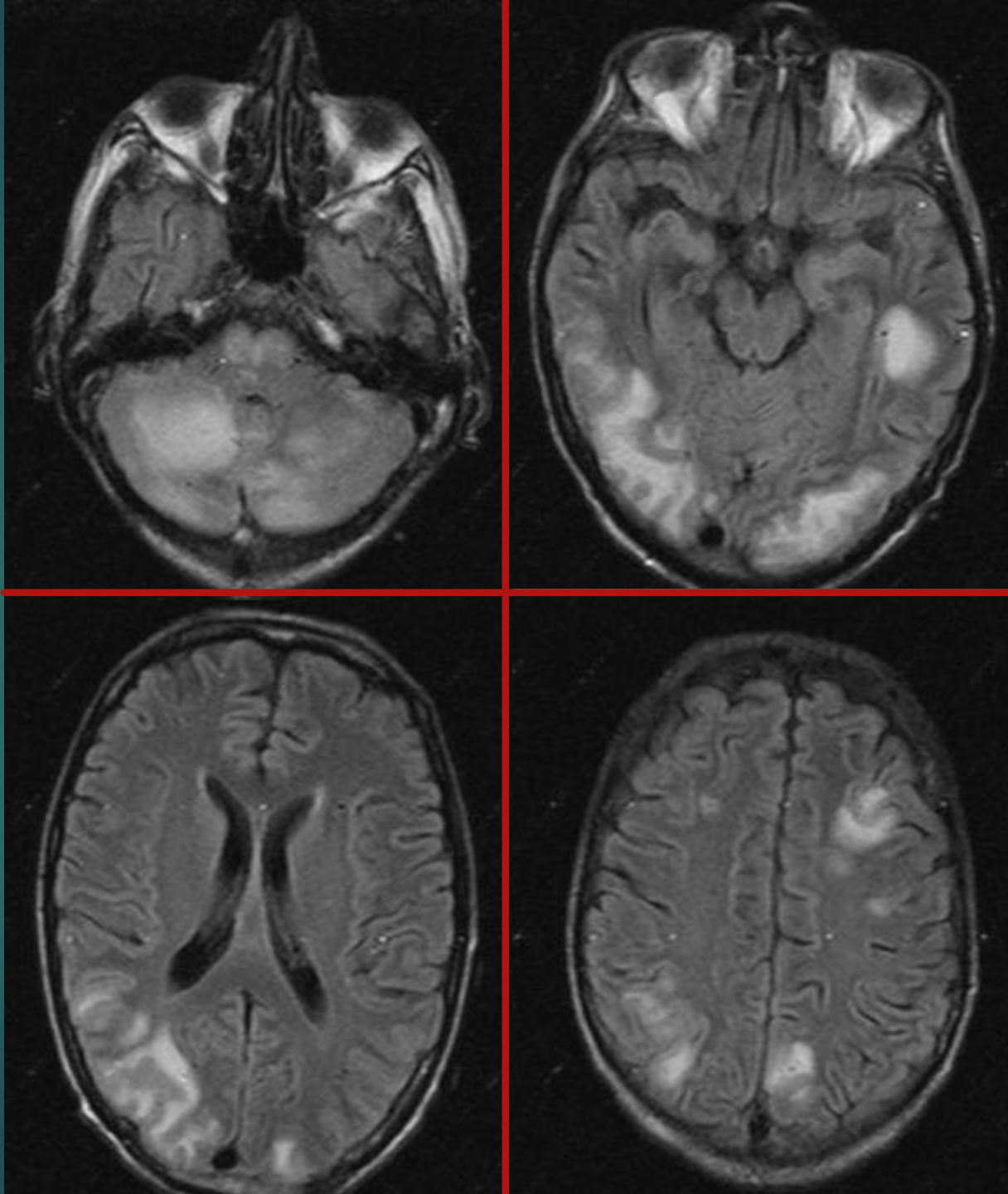
- ▶ Άνδρας 43 ετών με ιστορικό ρευματοειδούς αρθρίτιδας υπό MTX και ΜΣΑΦ, μεταφέρεται στο ΤΕΠ με τονικοκλωνικούς σπασμούς όπου διαπιστώνεται υπερτασική κρίση (200/140mmHg).
- ▶ Διαπιστώνεται επίσης ημιανοψία, ήπια αιμόλυση, υποκαλιαιμία με μεταβολική αλκάλωση και σπληνομεγαλία. ΟΝΒ με κρεατινίνη =2mg/dl, και οξεία εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας (EF=15%).
- ▶ Αντιμετώπιστηκε με αντιυπερτασικά και αντιεπιληπτικά φάρμακα με ύφεση όλων των ευρημάτων εκτός της ΟΝΒ που επεπλάκη με πρωτεϊνουρία νεφρωσικού επιπέδου και ενεργό ίζημα.

# Ro Θώρακος



# MRI ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

PRES



# Κλινική και εργαστηριακή εικόνα

- ▶ Άλλα ευρήματα: αφθώδη στοματίτιδα, ήπια αρθρίτιδα, πυρέτιο, φωτοευαισθησία, αλωπεκία, Raynaud
- ▶ Θετικά ANA 1:1280, θετικό αντιπηκτικό του λύκου (αλλά με φυσιολογικούς χρόνους πήξης) και θετικά anti SSA, anti SSB .
- ▶ Η ρευματολογική εκτίμηση έθεσε την **υποψία ΣΕΛ ή σ. Sjogren ή APLS.**

## SLICC<sup>†</sup> Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus

Requirements:  $\geq 4$  criteria (at least 1 clinical and 1 laboratory criteria)  
OR biopsy-proven lupus nephritis with positive ANA or Anti-DNA

### Clinical Criteria

1. Acute Cutaneous Lupus\*
2. Chronic Cutaneous Lupus\*
3. Oral or nasal ulcers \*
- 4. Non-scarring alopecia
- 5. Arthritis \*
6. Serositis \*
- 7. Renal \*
- 8. Neurologic \*
- 9. Hemolytic anemia
10. Leukopenia \*
- 11. Thrombocytopenia ( $<100,000/\text{mm}^3$ )

### Immunologic Criteria

- ← 1. ANA
2. Anti-DNA
3. Anti-Sm
4. Antiphospholipid Ab \*
5. Low complement (C3, C4, CH50)
6. Direct Coombs' test (do not count in the presence of hemolytic anemia)

† SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics

\* See notes for criteria details

# ΟΝΑ, ενεργό ίζημα. Βιοψία νεφρού

- ▶ IgA νεφροπάθεια (M0E0S1T0C0) με σοβαρότατες αλλοιώσεις οξείας και χρόνιας θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας TMA.
- ▶ Βλάβες σοβαρής TMA παρατηρούνται συχνά στην IgAN και συνοδεύονται από κακή πρόγνωση.
- ▶ Παρατηρούνται συχνότερα σε αρρώστους με υπέρταση και πρωτεϊνουρία αλλά κυρίως σε αυτούς με κακοήθη υπέρταση.
- ▶ Σε μια παλιά μελέτη βρέθηκε σημαντικό ποσοστό αντι-ενδοθηλιακών αντισωμάτων σε ασθενείς με IgAN σε αντίθεση με υγιείς ή ασθενείς με άλλες ΣΝΦ (32% εναντι 4% και 9% αντίστοιχα).
- ▶ Επίσης στην IgAN παρατηρείται σημαντική μείωση του VEGF που προδιαθέτει σε πρωτεϊνουρία και υπέρταση.

## New ACR and EULAR criteria for classification of SLE

All patients classified as having systemic lupus erythematosus must have a serum titer of antinuclear antibody of at least 1:80 on human epithelial-2-positive cells or an equivalent positive test. In addition, a patient must tally at least 10 points from these criteria. A criterion is not counted if it has a more likely explanation than SLE. Occurrence of the criterion only once is sufficient to tally the relevant points, and the time when a patient is positive for one criterion need not overlap with the time when the patient is positive for other criteria. SLE classification requires points from at least one clinical domain, and if a patient is positive for more than one criterion in a domain only the criterion with the highest point value counts:

Clinical domains	Points	Immunologic domains	Points
<b>Constitutional domain</b>		<b>Antiphospholipid antibody domain</b>	
Fever	2	Anticardiolipin IgG >40 GPL or anti-β2GP1 IgG >40 units or lupus anticoagulant	2
<b>Cutaneous domain</b>		<b>Complement proteins domain</b>	
Nonscarring alopecia	2	Low C3 or low C4	3
Oral ulcers	2	Low C3 and low C4	4
Subacute cutaneous or discoid lupus	4	<b>Highly specific antibodies domain</b>	
Acute cutaneous lupus	6	Anti-dsDNA antibody	6
<b>Arthritis domain</b>		Anti-Smith antibody	6
Synovitis in at least two joints or tenderness in at least two joints, and at least 30 min of morning stiffness	6		
<b>Neurologic domain</b>			
Delirium	2		
Psychosis	3		
Seizure	5		
<b>Serositis domain</b>			
Pleural or pericardial effusion	5		
Acute pericarditis	6		
<b>Hematologic domain</b>			
Leukopenia	3		
Thrombocytopenia	4		
Autoimmune hemolysis	4		
<b>Renal domain</b>			
Proteinuria >0.5g/24 hr	4		
Class II or V lupus nephritis	8		
Class III or IV lupus nephritis	10		

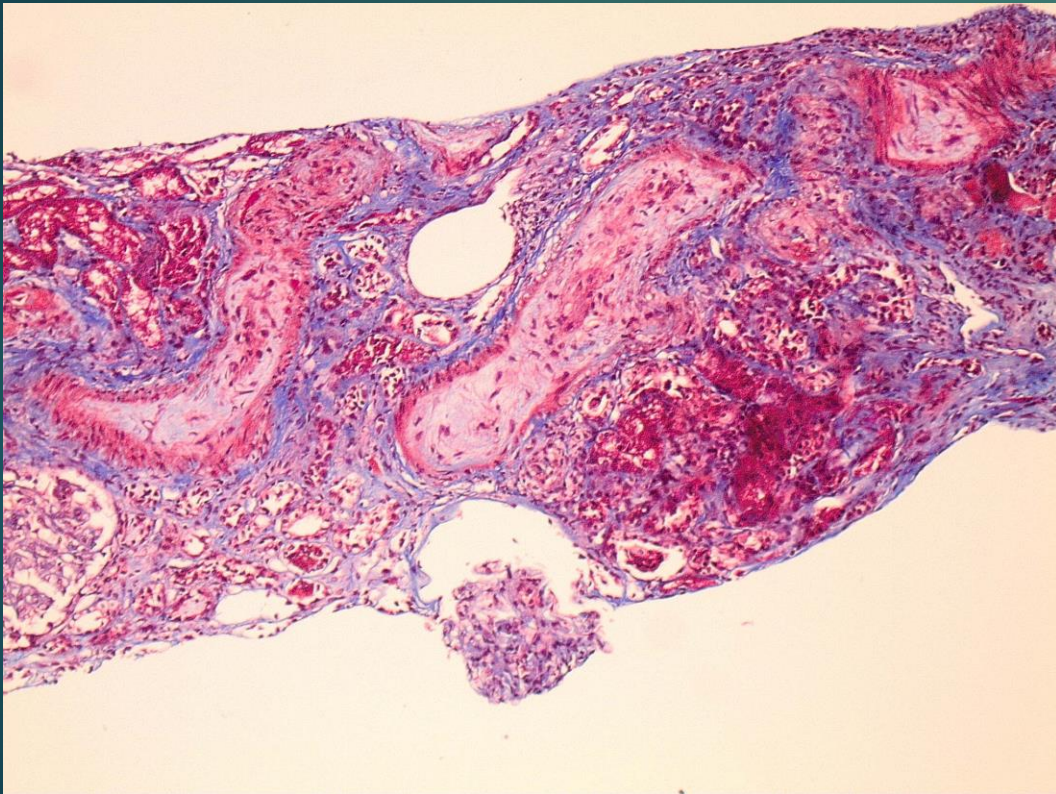
MDedge News

**2019 criteria 31 points ?**  
 Fever?  
 Arthritis?  
 Seizures? PRES  
 PLT? Malignant hypertension  
 Low C3, Hemolysis? Mal Hyp  
 Proteinuria? Malig. Hypertens.

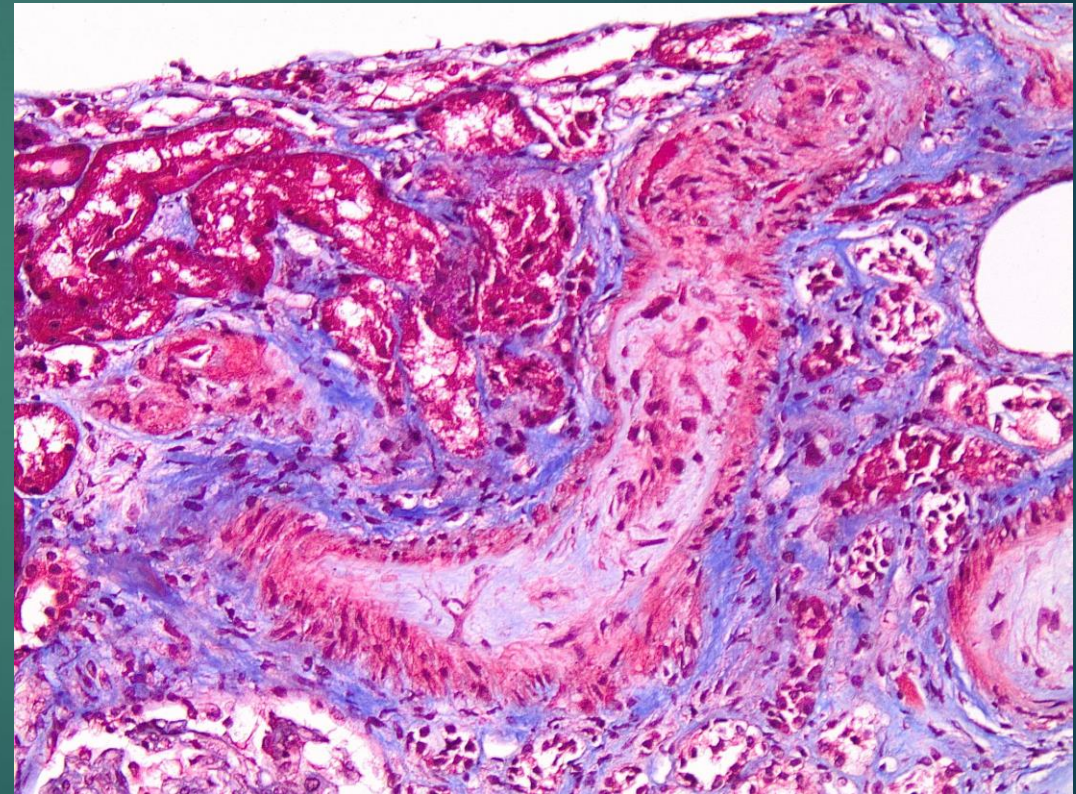


# Βιοψία Νεφρού

Masson x100

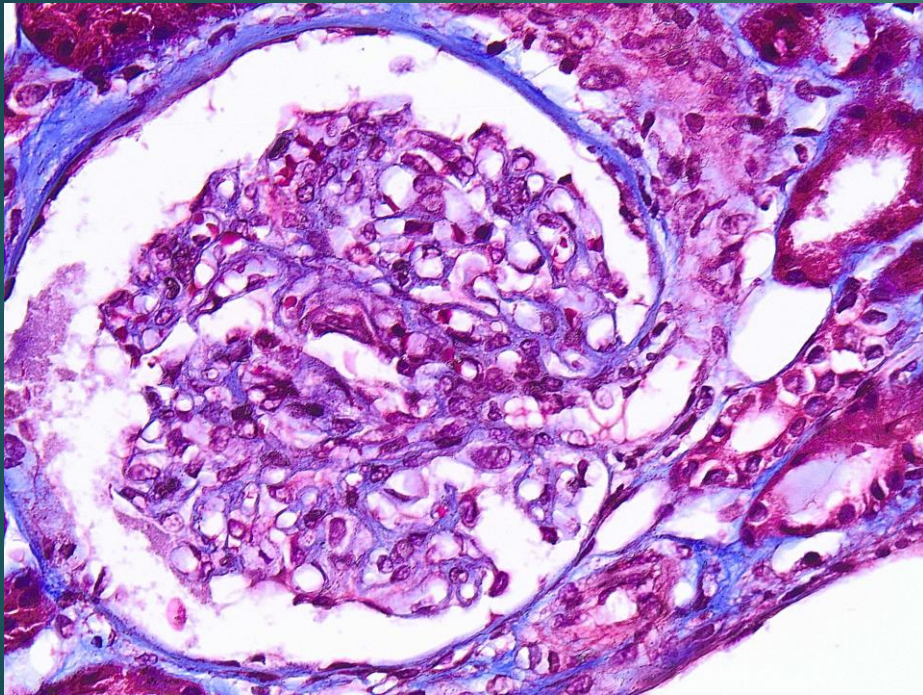


Masson x200

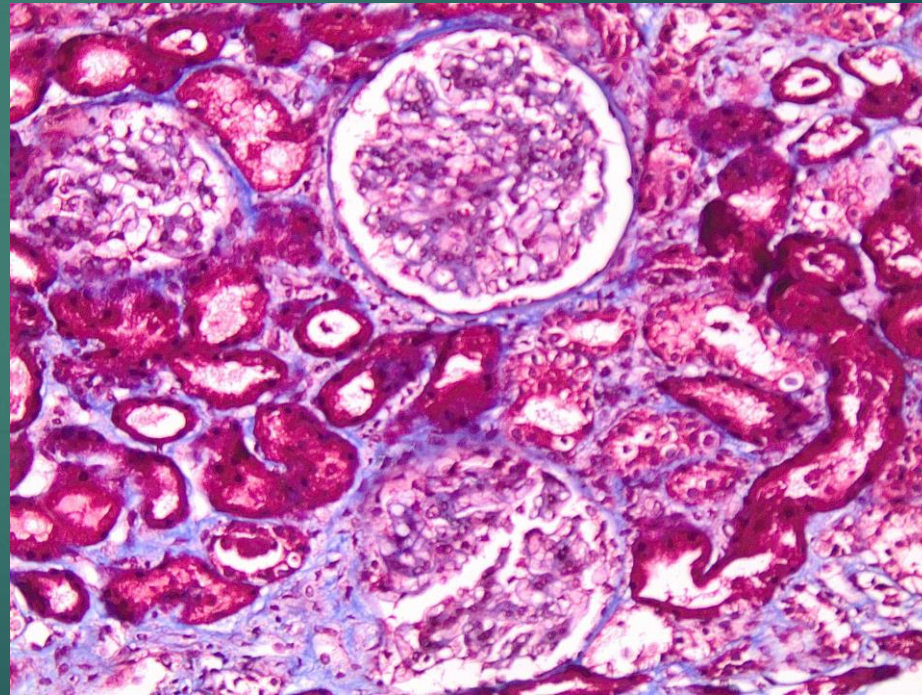


# Βιοψία Νεφρού

Masson x400



Masson x200



# Πορεία νόσου


- ▶ Η κλινική εικόνα βελτιώθηκε με τη θεραπεία της υπερτασικής κρίσης-ΤΜΑ. **Όμως ο ασθενής παρουσιάζει ταχεία και σημαντική απώλεια βάρους**
- ▶ Στην πορεία εμφανίστηκε ένα ευμέγεθες απόστημα στην ωμοπλάτη που παροχετεύτηκε (MSSA), ενώ ακλούθησε βακτηριαιμία από MSSA με εμφάνιση πνευμονικών διηθημάτων και ενδοκαρδίτιδας αορτικής βαλβίδας.
- ▶ Η ενδοκαρδίτιδα και οι λοιπές εστίες αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς και εξήλθε από το νοσοκομείο
- ▶ Όμως 4 μήνες μετά, εμφάνισε βαριά ουδετεροπενία και επιδείνωση της υπεργαμμασφαιριναιμίας και σπληνομεγαλίας
- ▶ Στο μυελό των οστών απομονώθηκε *Leishmania* που θεραπεύτηκε με αμφοτερικίνη 3 mg/kg (μέρες 1 έως 5, 14, και 21 με συνολική δόση 21 mg/kg)

# Πορεία νόσου

- ▶ Αναδρομική εξέταση της βιοψίας νεφρού με PCR αποκάλυψε την παρουσία της Λεισμάνιας και στο νεφρικό παρέγχυμα.
- ▶ Μετά τη θεραπεία της Λεισμανίασης, ο ασθενής ανέκτησε το σωματικό του βάρος (από 33 στα 50 κιλά),
- ▶ ο ανοσολογικός έλεγχος αρνητικοποιήθηκε,
- ▶ η νεφρική λειτουργία σταθεροποιήθηκε και
- ▶ η πρωτεϊνουρία υποχώρησε στο 1γρ την ημέρα.

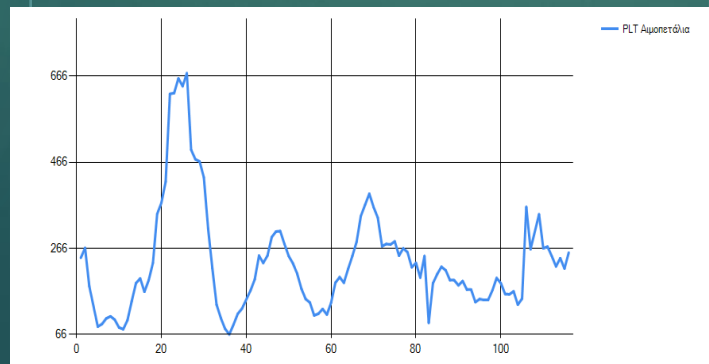
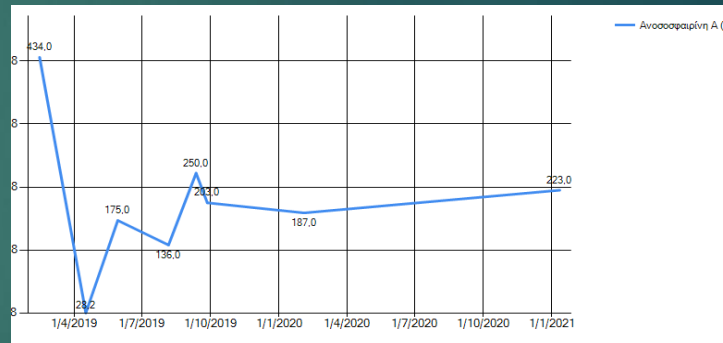
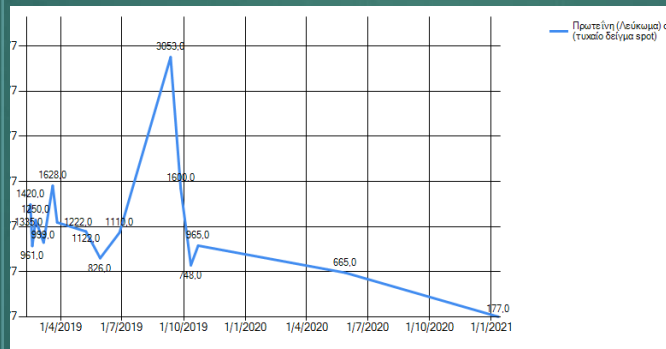
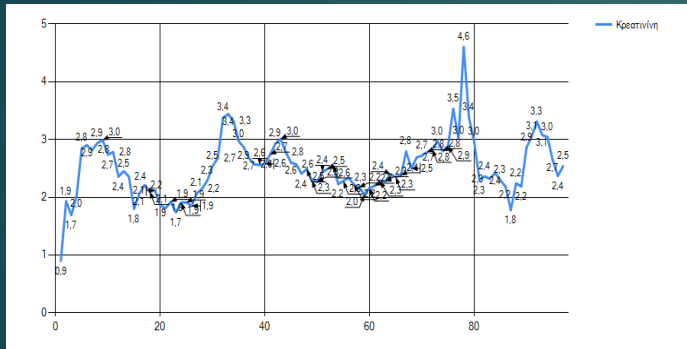
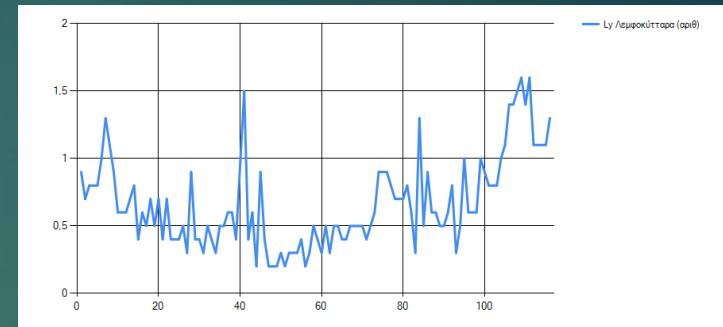
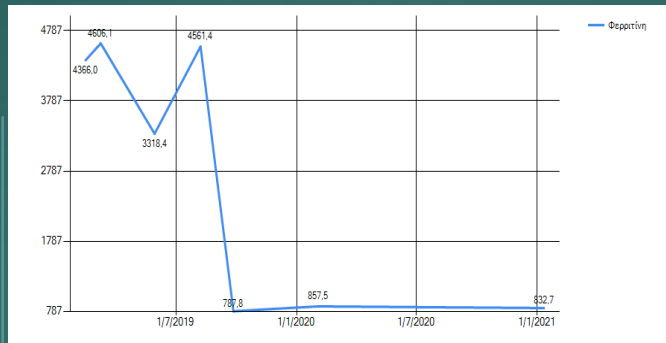
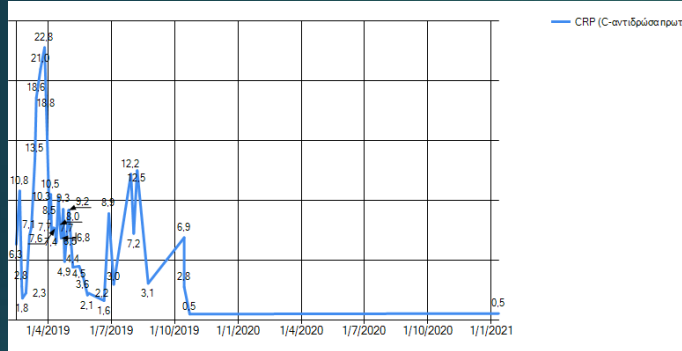
Κλινικό δείγμα: Βιοψία νεφρού

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ
<i>Leishmania</i> spp	real time PCR	ΘΕΤΙΚΟ (+)

ΔΔ ΒΛΥ  ΔΔ Ε. Τσιμπίου

Ε.Ο. Παράσιτα, Έμφυ. Κ. Θεράπειες Λοιμώδεις-Τροπικοί

# Πορεία εργαστηριακών



# Σύνοψη

- ▶ Υποσιτισμός,
- ▶ ανοσοανεπάρκεια,
- ▶ υπέρταση, PRES, TMA,
- ▶ οξείες και χρόνιες λοιμώξεις,
- ▶ οξεία και χρόνια νεφρίτιδα (IgA, TMA, Leishmania)
- ▶ οξεία καρδιακή ανεπάρκεια,
- ▶ «ΣΕΛ ή άλλο αυτοάνοσο»
- ▶ Θεραπεία: αμφοτερικίνη

# Συζήτηση

- ▶ Οι συχνότερες ιστολογικές μορφές νεφρικής νόσου στη σπλαχνική Λείσμανίαση περιλαμβάνουν τη μεσαγγειοϋπερπλαστική, μεμβρανοϋπερπλαστική και ΕΤΣΣ, την αμυλοείδωση και τη διάμεση νεφρίτιδα.
- ▶ Συχνά κλινικά ευρήματα περιλαμβάνουν ΟΝΒ (40%), πρωτεϊνουρία και σωληναριακές βλάβες όπως διαταραχές συμπύκνωσης των ούρων οξοβασικές διαταραχές και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υποκαλιαιμία).
- ▶ Παθοφυσιολογικά οι βλάβες αυτές οφείλονται στην χρόνια αντιγοναιμία, υπερ-γαμμα-σφαιριναιμία και σε διαταραχές της κυτταρικής ανοσίας.
- ▶ **Η χρόνια λοίμωξη – αντιγοναιμία οδηγεί αφενός σε ανοσοδιέγερση-αυτοάνοσα φαινόμενα (προσοχή στα ανοσοκατασταλτικά) και αφετέρου σε υποθρεψία, ανοσοανεπάρκεια με δευτεροπαθείς βακτηριακές λοιμώξεις.**

# Autoantibody production by patients infected with *Leishmania*

S. ARGOV, C. L. JAFFE,\* M. KRUPP, H. SLOR† & Y. SHOENFELD *Research Unit of Autoimmune Diseases, Corob Research Centre, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, \*Department of Biophysics, MacArthur Centre for Tropical Diseases, The Weizmann Institute of Science, Rehovot and †Department of Genetics, Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Israel*

( Accepted for publication 20 December 1988 )

## SUMMARY

Sera from 29 patients with visceral leishmaniasis and 14 patients with cutaneous leishmaniasis were tested against a panel of nine nuclear antigens employing an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Anti- Sm, RNP, SS-A and SS-B antibodies were present in high titres in 83, 86, 36 and 73 per cent of the patients with visceral leishmaniasis and in 7, 14, 25 and 25 per cent of the patients with cutaneous leishmaniasis. One serum from a patient with visceral leishmaniasis which reacted strongly with Sm, RNP, SS-A and SS-B was examined by immunoblotting on extractable nuclear antigen from Hela cells. This serum binds to nine different antigenic bands (16, 23, 29, 30, 40, 50, 58, 100 and 115 kD). These same antigens were recognized by serum from a patient with systemic lupus erythematosus. The binding of visceral leishmaniasis serum antibodies to ribonucleoproteins was inhibited by prior incubation of serum with either leishmanial membrane antigens, from four different species of *Leishmania*, or intact cells of *Leishmania donovani*, implying molecular resemblance between common leishmanial antigens and ribonuclear antigens. It seems that appearance of autoantibodies to ribonucleoproteins in sera of patients infected with *Leishmania* is not only due to simply polyclonal activation of lymphocytes, but is also the result of a molecular mimicry between leishmanial antigens and ribonucleoproteins.



# Θετικά ANA, ENA RF κλπ αυτοαντισώματα σε μεγάλο % ασθενών με VL, μοριακή μίμηση

*S. Argov et al.*

**Table 1.** The presence of autoantibodies against nuclear antigens in the sera of patients with leishmaniasis.\*

Disease	Antigens								
	ds-DNA	ss-DNA	poly(I)	poly(G)	Histone	Sm	RNP	SS-A	SS-B
Cutaneous†	0§	7	7	21	29	7	14	25	25
Visceral‡	0	4	20	17	7	83	86	36	73

\* Sera of 15 healthy subjects (diluted 1 : 200) served as negative control. Absorption values of patients' sera exceeding those of healthy subjects by 2 s.d. were considered as positive.

† The number of patients with CL tested was 12-14.

‡ The number of patients with VL tested was 23.

§ Percentage of the patients exhibiting autoantibodies.

# Νεφρική προσβολή σε Λεισμανίαση

**Table 2.** Clinical features of renal involvement in visceral leishmaniasis

Urinary abnormalities	References
● Proteinuria	[3, 4]
● Haematuria	[3, 4]
● Leukocyturia	[4]
● Pyuria	[3]
Tubular dysfunction	
● Proximal tubulopathy	[4, 5]
● Distal tubulopathy	[6]
Glomerular dysfunction	
● Decrease in GFR	[6]
● Acute glomerulonephritis	[4, 7]
● Nephrotic syndrome	[8, 9]
AKI	[7, 8, 10]

# Ανίχνευση της λείσμανίας στο νεφρικό παρέγχυμα προκαλεί διάμεση νεφρίτιδα.

150

A. Clementi *et al.*

**Table 4.** Renal involvement in immunocompromised patients with visceral leishmaniasis

Reference	Age (years)	Sex	Immunocompromised status	Kidney biopsy	Clinical presentation of renal disease
[8]	28	Male	HIV infection	Glomerular AA amyloid deposits without mesangial hyperplasia	Nephrotic syndrome AKI
[9]	32	Female	HIV infection	Tubular atrophy, interstitial fibrosis, lymphocytic infiltration, mesangial hyperplasia, histiocytes with <i>Leishmania</i> in peritubular areas	Nephrotic syndrome
[7]	69	Male	Kidney transplant	Moderate-severe interstitial inflammation with mixed infiltrate of lymphocytes, histiocytes and plasma cells, macrophages with <i>Leishmania</i>	Acute nephritis AKI

# Συζήτηση

- ▶ Η άμεση παρουσία της Λεϊσμάνιας στο νεφρικό παρέγχυμα αναφέρεται πολύ σπάνια και αναδεικνύει την πιθανότητα in situ σχηματισμού ανοσοσυμπλεγμάτων, ενδεχομένως και IgA.
- ▶ Η ευνοϊκή πορεία της νεφροπάθειας και των ανοσολογικών διαταραχών μετά τη θεραπεία της Λεϊσμανίασης αποδεικνύει την αιτιοπαθογενετική της σχέση με τη νεφροπάθεια
- ▶ Σε ασθενείς με σοβαρές διαταραχές θρέψης μπορεί να υποκρύπτεται χρόνια λοίμωξη και να συνυπάρχουν πάσης φύσεως παθολογικές καταστάσεις που περιπλέκουν την κλινική εικόνα όπως ανοσοανεπάρκεια με 2παθείς λοιμώξεις, αυτοανοσία με σπειραματοπάθειες, ΧΝΝ, Διάμεση νεφρίτιδα, ΟΝΒ, υπέρταση και νευρολογικές εκδηλώσεις