

Bölüm 17

LUPUS NEFRİTİ

İdris ORUÇ¹

GİRİŞ

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), sık görülen kronik seyirli otoimmün bir hastalıktır. Otoantikör varlığı hemen daima vardır ve klinik bulgular ile korele edilerek tanıya gidilir. Çok geniş bir spektrumda klinik bulgulara sahip olan SLE'de renal tutulum genellikle kliniğin başlangıcından ortalama üç yıl sonrasında ortaya çıkar. Lupus nefritli (LN) hastalarda serum kreatinine, spot idrarda albümin-kreatin oranına ve idrar tahliline bakmak bizler için çok önemlidir. Sıklıkla kreatinin değerindeki artışa ve proteinüri düzeyine bakılır. Lupus nefriti morbidite için yüksek risk taşıyabileceğinden, hastalığı tedavi etmek son dönem böbrek hastalığına ilerlemenin önüne geçilmesinde önem taşır.(1,2,3,4)

Lupus nefritli hastalarda yapılan idrar tetkiklerinde en sık rastlanılan bozukluk proteinüridir.(5,6,7)

Hastaların %10 unda son dönem böbrek hastalığı gelişir ve lupus nefriti olmayan SLE hastalarından çok daha yüksek seviyede mortaliteye neden olabilir. (5,8,9)

Hastaların klinik bulguları böbrek tutulumuyla çok az koreledir, çünkü bazı hastalarda böbrek tutulumu olmadan önemli patolojik bulgular vardır. SLE de sadece böbrek biyopsisi yaparak ayırt edilebilen birkaç böbrek hastalığı türü olmasına rağmen lupus ile ilgisi olmayan böbrek hastalıkları da vardır. Bunlar tubulointerstisyel nefrit, vasküler hastalık ve ilaca bağlı lupustur.(6,7)

ETYOPATOGENEZ

LN'i her zaman olmamakla beraber çoğunlukla immün kompleks hasarı ile oluşur. DNA ve diğer nükleik partiküllere karşı immün toleransın bozulması ana nedendir. Bu nükleer yapılara karşı oto reaktif B lenfositlerin ürettiği antikorlar özellikle B hücre hiperreaktivitesi hastalığına neden olur.(10)

1 Uzm. Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, dridris21@hotmail.com,

nefriti zamanla ve farklı sınıflarda prognoz kötüleşir. Sınıf 3'ün prognozu iyi olmamakla beraber en kötü prognoza sahip olan sınıf 4 tür. Tedavi ne kadar erken başlarsa prognoz da o kadar iyidir. Transplantasyona giden hastalarda düşük şiddetli LN'li sık olmasına rağmen nefrit ve allograft kaybı ise nadirdir.(35)

SONUÇ

Lupus nefritinin patogenezi zamanla daha iyi anlamamıza rağmen sonuçları tedavi etme başarımız maalesef yeteri kadar iyi olmamaktadır. LN'li hastalar önemli morbidite ve mortalite açısından yüksek risk altında olmaya devam etmekte beraber böbrek yetmezliği oranları da son derecede yüksektir. Bu yüzden hastalığı daha erken tanıyamızı sağlayan yeni belirteçlere ve hedefe yönelik tedavilere ihtiyaç duyulacaktır. Moleküler ekspresyon verilerini LN'li hastalarda mevcut olan klinik özelliklerle ilişkilendirmek, bu hedefe ulaşmada yardımcı olabilmekle beraber gelecekte lupus nefritli hasta yönetimine daha makul bir yaklaşım içinde bulunmamızı sağlayabilmektedir.(34)

KAYNAKÇA

1. Liu G, Wang H, Le ,at al. Early-stage predictors for treatment responses in patients with active lupus nephritis. *Lupus*. 2019 Mar;28(3):283-289.
2. Slight-Webb S, Guthridge JM, Chakravarty EF,at al.Mycophenolate mofetil reduces STAT3 phosphorylation in systemic lupus erythematosus patients. *JCI Insight*. 2019 Jan 24;4(2)]
3. Wang ZR, Ren LM, Li R,at al. [Analysis of 20-year survival rate and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019 Jan 15;99(3):178-182
4. Wilson HR, Medjeral-Thomas NR, Gilmore AC,at al. Glomerular membrane attack complex is not a reliable marker of ongoing C5 activation in lupus nephritis. *Kidney Int*. 2019 Mar;95(3):655-66
5. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 May 8;12(5):825-835. doi: 10.2215/CJN.05780616. Epub 2016 Nov 7. PMID: 27821390; PMCID: PMC5477208.
6. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S,at al Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020 Aug;76(2):265-281. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.10.017. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32220510.
7. Ortega LM, Schultz DR, Lenz O, at al. Review: Lupus nephritis: pathologic features, epidemiology and a guide to therapeutic decisions. *Lupus*. 2010 Apr;19(5):557-74. doi: 10.1177/0961203309358187. Epub 2010 Jan 20. PMID: 20089610.
8. O'Flynn J, Flierman R, van der Pol P ,at al. Nucleosomes and C1q bound to glomerular endothelial cells serve as targets for autoantibodies and determine complement activation. *Mol Immunol*. 2011 Oct;49(1-2):75-83. doi: 10.1016/j.molimm.2011.07.020. Epub 2011 Aug 19. PMID: 21855148.
9. Alarcón GS. Multiethnic lupus cohorts: what have they taught us? *Reumatol Clin* 2011; 7:3.
- 10.Kiremtçi S , Ensari A. Son gelişmeler ışığında lupus nefriti patogenezi. *Turk Neph Dial Transpl*. 2014;23(3):175-80.
- 11.Pathogenesis of lupus nephritis: an update. *Nephrology (Carlton)* 2005;10(2): 174 Tang S, Lui SL, Lai KN. -9.
12. Jorge A, Wallace ZS, Lu N,at al. Renal Transplantation and Survival Among Patients With Lupus Nephritis: A Cohort Study. *Ann. Intern. Med*. 2019 Feb 19;170(4):240-247.

13. Kidney Transplants in Patients With Lupus Nephritis. *Ann. Intern. Med.* 2019 Feb 19;170(4)
14. Goyal N, Weiner DE, Levey AS. Kidney Transplantation in Lupus Nephritis: Can We Do Even Better? *Ann. Intern. Med.* 2019 Feb 19;170(4):266-267.
15. Rahman A, Isenberg, D. A. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008; 358:929- 39.
16. Schwartz, N., Goilav, B. & Putterman, C. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis. *Curr Opin Rheumatol* 2014; 26:502-9.
17. Tsokos, G. C. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011; 365:2110-21.
18. Sang A, Zheng YY, Morel, L. Contributions of B cells to lupus pathogenesis. *Mol Immunol* 2014; 62: 329-38.
19. Seligman VA, Lum RF, Olson JL, et al. Demographic differences in the development of lupus nephritis: a retrospective analysis. *Am J Med* 2002; 112:726.
20. Wang F, Wang CL, Tan CT, at al. Systemic lupus erythematosus in Malaysia: a study of 539 patients and comparison of prevalence and disease expression in different racial and gender groups. *Lupus* 1997; 6:248.
21. Alarcón GS, McGwin G Jr, Petri M, et al. Baseline characteristics of a multiethnic lupus cohort: PROFILE. *Lupus* 2002; 11:95.
22. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2012; 64:797-808
23. Lloyd W, Schur PH. Immune complexes, complement, and anti-DNA in exacerbations of systemic lupus erythematosus (SLE). *Medicine (Baltimore)* 1981; 60:208.
24. Schwartz MM, Lan SP, Bonsib SM, et al. Clinical outcome of three discrete histologic patterns of injury in severe lupus glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 1989; 13:273.
25. Kaşgar M. Lupus nefriti: yol laboratuvarından dersler. *Kidney Int* 1994; 45: 928.
26. Appel GB, Silva FG, Pirani CL, et al. Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE): a study of 56 patients emphasizing histologic classification. *Medicine (Baltimore)* 1978; 57:371.
27. Donadio JV Jr, Burgess JH, Holley KE. Membranous lupus nephropathy: a clinicopathologic study. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56:527.
28. Descombes E, Droz D, Drouet L, at al. Lupus nefritinde renal vasküler lezyonlar. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76: 355.
29. Balow JE. Lupus nephritis. *Lerma EV, Rosner MH, Perazella MA (eds). Current Diagnosis and Treatments, 2nd ed. McGraw-Hill Lange; 2019:382-390.*
30. Imran TF, Yick F, Verma S, et al. Lupus nephritis: an update. *Clin Exp Nephrol.* 2016;20:1-13.
31. Bomback AS, Appel GB. Diagnosis and classification of renal disease in systemic lupus erythematosus. *Up To Date.* 2018;1-18
32. Shea-Simonds P, Cairns TD, Roufosse C, et al. Lupus podocytopathy. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48:1616.
33. Wirestam L, Enocsson H, Skogh T, at al. Osteopontin and Disease Activity in Patients with Recent-onset Systemic Lupus Erythematosus: Results from the SLICC Inception Cohort. *J. Rheumatol.* 2019 May;46(5):492-500
34. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020 Aug;76(2):265-281. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.10.017. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32220510.
35. Musa R, Brent LH, Qurie A. Lupus Nefrit. 2020 Aug 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 29762992.