نفریت انترستیسیل ناشی از آنتی‌بادی ضد غشاء پایه توبول: گزارش یک مورد نادر

*دکتر علی منفرد I
قدرتا... قربانی II
دکتر حسین نژادگشتی III
دکتر احد قدس IV

چکیده

مورد معرفی مرد ٤٠ ساله‌ای است که با تشخیص اروپاتی انسدادی در زمینه سنگ حالب به این مرکز ارجاع شد. پس از عمل جراحی و خارج نمودن سنگ و رفع انسداد، میزان کراتی‌نین بیمار همچنان بالا باقی ماند. بیوپسی کلیه انجام شد و در مطالعه نمونه با استفاده از میکروسکوپ نوری نفریت انترستیسیل حاد گزارش شد. در مطالعه به وسیله میکروسکوپ ایمونوفلورسانس رسوب خطی IgG و C3 در طول غشاء پایه توبول گزارش شد.

در سرم بیمار نیز آنتی‌بادی ضدغشاء پایه توبول (IgG) مثبت بود. درمان با استفاده از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و سپس پلاسما فرز انجام شد که بسیار موثر بود. براساس اطلاعات موجود، این اولین مورد ثابت شده بیماری ضد غشاء پایه توبول است که در ایران گزارش می‌شود.

کلید واژه ها: ۱ – نفریت انترستیسیل ۲ – آنتی‌بادی ضدغشاء پایه توبول

مقدمه

در انسان نفریت انترستیسیل اولیه ناشی از آنتی‌بادی ضد غشاء پایه توبول (Anti-Tubular Basement Membrane Ab.) بسیار نادر است. در این بیماری رسوب خطی IgG و C3 در جدار توبول‌ها در بررسی ایمونوفلورسانس دیده می‌شود. اگر در سرم بیمار نیز آنتی‌بادی ضدغشاء پایه توبول وجود داشته باشد دلیل محکمی بر وجود بیماری ضدغشاء پایه توبولی اولیه می‌باشد و حضور آنتی‌بادی در شستشه (eluate) بافت کلیه نیز مویید تشخیص می‌باشد. از دریچه میکروسکوپ نوری فقط ارتشاح سلول‌های تک‌هسته‌ای گزارش می‌شود که اختصاصی نیست.آنتی‌بادی Anti-Tubular Basement Membrane(Anti-TBM) در بیماران Anti Glomerular Basement (Anti-GBM) Membrane، موارد پیوند کلیه، گلومرولونفریت‌های ناشی از رسوب کمپلکس‌های ایمنی، نیز بندرت در نفریت لوپوسی و تعدادی از نفریت‌های انترستیسیل ناشی از برخی داروها مانند متی‌سیلن ـ فنی‌توئین ـ آلوپورینول و سفالوتین گزارش شده است(۱). شاخص آنتی‌ژنیک در تعدادی از این موارد آنتی‌ژن "3M-1" می‌باشد که یک گلیکوپروتئین با وزن مولکولی ٤٨ کیلودالتون بوده توسط سلول‌های لوله نزدیک

I) استادیار بیماری‌های کلیه، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی گیلان، بیمارستان رازی رشت(*مولف مسؤول)
II) کارشناس ارشد ایمونولوژی، بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد، میدان ونک، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران
III) استادیار بیماری‌های کلیه، بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد، میدان ونک، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران
IV) استاد بیماری‌های کلیه، بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد، میدان ونک، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

(Proximal tubule) ترشح می‌شود و به سطح خارجی غشاء پایه توبولی می‌چسبد. شاخص آنتی‌ژنی در نفریت ناشی از متی‌سیلین Dimethoxy phenyl penicilloyl (DPO) می‌باشد. با توجه به اطلاعات موجود این اولین مورد بیماری آنتی‌بادی ضدغشاء پایه توبول است که در ایران گزارش می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار مرد ٤٠ ساله‌ای بود که با تشخیص اروپاتی انسدادی در زمینه سنگ کلیه در بخش اورولوژی بستری شد.

وی اولین بار در تیرماه سال ۷۸ یعنی یک ماه قبل از بستری شدن دچار درد پهلوی چپ با انتشار به کشاله ران و بیضه چپ شده بود که حالت کولیکی داشته به‌طور سرپایی و نامنظم تحت درمان با آمپول‌های دیکلوفناک سدیم، هیوسین و جنتامایسین قرار گرفت.

در زمان بستری در معاینه بیمار رنگ پریده بود. سایر ارگان‌ها و علایم حیاتی در معاینه نرمال بودند. در عکس KUB یک سنگ رادیواوپاک (Radiopaque) در قسمت تحتانی حالب چپ وجود داشت و در سونوگرافی، هیدرونفروز درجه ۳ در کلیه چپ مشاهده شد. کلیه راست نرمال گزارش شد. نتایج بررسی آزمایشگاهی به قرار زیر می‌باشد: Ca : ٦/٢ mg/dl ، P : ٤/٥ mg/dl، Cr : ١٢/٩ mg/dl ، Na : ١٣٩ mg/dl ، K : ٤/٢ mg/dl ، Hct:٪٣٢ ،BUN:٦٣ mg/dl

بیمار کاندید عمل جراحی جهت خارج نمودن سنگ شد و به‌دلیل میزان بالای کراتی‌نین، قبل از عمل دو مرتبه تحت همودیالیز قرار گرفت.

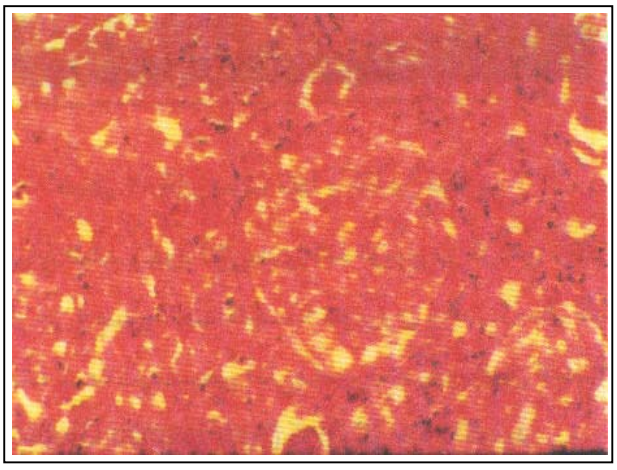
پس از عمل جراحی و خارج نمودن سنگ، علی‌رغم این‌که حجم ادرار یک تا دو لیتر در روز بود، لیکن میزان Cr و BUN هم‌چنان سیر بالارونده داشت و بیمار بطور متناوب تحت همودیالیز قرار گرفت سپس، طی مشاوره جهت بررسی به بخش نفرولوژی منتقل شد.

در معاینات بالینی، بیمار به غیر از رنگ‌پریدگی نکته مثبت دیگری نداشت.

در سدیمان ادراری تعداد زیادی کست پهن گرانولر(Broad Cast) و واکسی (Waxy) مشاهده شد. در سونوگرافی مجدد از کلیه چپ هیدرونفروز مشاهده نشد. کلیه راست نیز نرمال گزارش گردید. نتایج آزمایش‌های مجدد به شرح زیر است : ANCA:Negative، ANA:Negative، P:٨/٨mg/dl، Ca:٦/٦mg/dl، Cr:١٦mg/dl، Na:١٣٢mg/dl، K:٤/١mg/dl، BUN:٧٠mg/dl، Hct :٪٣١/٥ ، HCVAb:Negative، HBsAg:Negative، Cryoglobulines:Negative، ASO:١٠٠Todd، CH5O:٩٠U/ml، C4:٦٠mg/dl، C3 :٩٥mg/dl

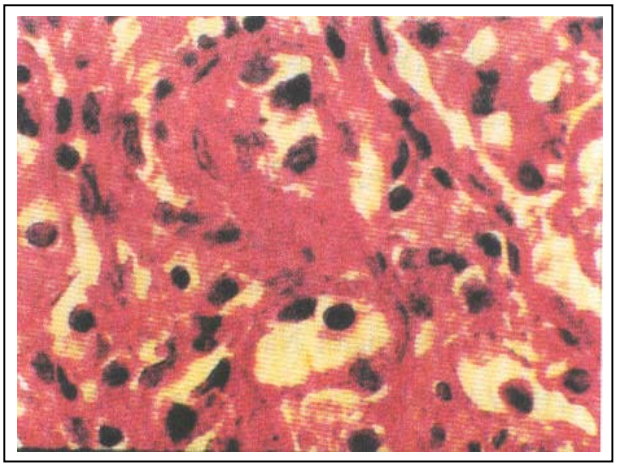
با توجه به این که اندازه هر دو کلیه نرمال بود، نیز در صورت سلامت عملکرد کلیه راست، علی‌رغم انسداد حالب چپ، نارسایی کلیه توجیه‌پذیر نبود. لذا بیمار تحت بیوپسی کلیه قرار گرفت.

پاتولوژی ـ در میکروسکوپ نوری: انفیلتراسیون شدید سلولی اکثراً از نوع مونونوکلئر (MN) و در مواردی در انترستیسیوم پلی‌مورف همراه با تخریب موضعی توبول‌ها و وجود MN در داخل لومن توبول‌های تخریب شده گزارش شد و توبول‌های باقی مانده دیلاته بوده و گلومرول‌ها سالم گزارش شدند(شکل‌های ۱و۲).



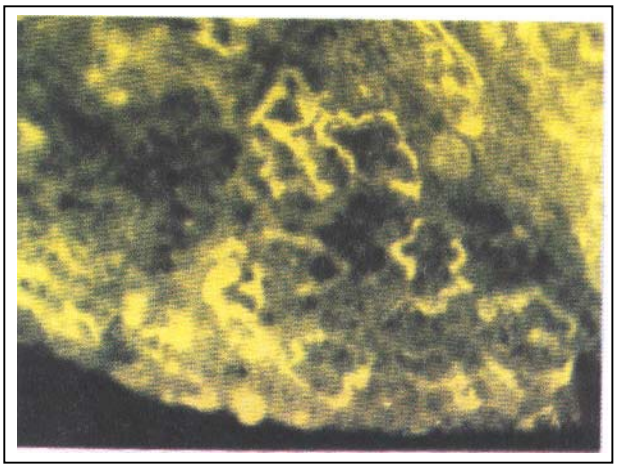
شکل ۱– مقطع بیوپسی از دریچه میکروسکوپ نوری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]



شکل ۲- مقطع بیوپسی از دریچه میکروسکوپ نوری

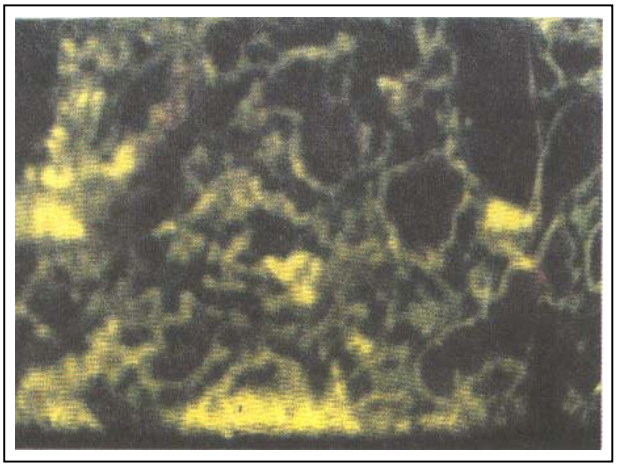
در میکروسکوپ ایمونوفلورسانس: رسوب خطی C_1q (+)، C3(3+)، IgG(3+) در جدار توبول گزارش گردید. IgA و IgM و C4 منفی بودند. گلومرول‌ها نیز از نظر رسوب منفی بودند(شکل ۳).



شکل ۳- IF رسوب IgG و C3 در کلیه بیمار

برای اثبات وجود آنتی‌بادی ضد توبول در گردش ، سرم بیمار در ۵ مورد جداگانه بر روی بافت نرمال کلیه ریخته شد، سپس آنتی‌بادی ضد گلوبولین انسانی (Anti Human Globulin) کونژوگه اضافه گردید.

مجدداً رسوب خطی در جدار توبول بافت کلیه نرمال ظاهر شد که از کلاس IgG بود(شکل ٤).



شکل ۴- IF- رسوب خطی IgG در جدار توبول بعد از اضافه نمودن سرم بیمار به کلیه نرمال

با توجه به آنتی‌بادی ضدغشاء پایه توبول در سرم بیمار تشخیص بیماری مسجل گردید و درمان متیل پردنیزولون بصورت پالس (Puls therapy) به مدت ۳ روز و سپس پردنیزولون خوراکی ۱ mg/kg/day شروع شد ولی به‌دلیل عدم پاسخ درمانی، بیمار تحت پلاسمافرزیس روزانه ۳ لیتر به مدت ۳ روز متوالی، سپس یک روز در میان تا دو هفته قرار گرفت.

پس از مرتبه سوم پلاسما فرز حجم ادرار بیمار افزایش یافت و بیمار پلی‌اوریک شد، میزان Cr کاهش یافت و بعد از آخرین مرتبه پلاسمافرز آنتی‌بادی ضدغشاء پایه توبول منفی شد و بیمار با Cr حدود ٤mg/dl مرخص شد.

در مراجعه بعدی که دو هفته بعد بود سطح Cr به ۲/٦ mg/dl نزول کرده بود.

بحث

در اکثر موارد نفریت انترستیسیل حاد، در بررسی ایمونوفلورسانس و میکروسکوپ الکترونی بافت کلیه، هیچ‌نوع رسوب ایمنی دیده نمی‌شود، ولی در بعضی موارد رسوب ایمنی حاوی IgG و کمپلمان نشان داده می‌شود که این رسوب می‌تواند گرانولر ویا خطی باشد(۲).

وجود رسوب خطی IgG و کمپلمان در غشاء پایه توبول نشانه تولید آنتی‌بادی بر ضد آنتی‌ژن غشاء پایه و یا بر علیه متابولیت‌های دارویی گیرافتاده در غشاء پایه توبول

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

است. از جمله این داروها می‌توان متی‌سیلین، آلوپورینول، فنی‌توئین و داروهای ضد التهاب غیر استرووییدی (NSAID) را نام برد(۲).

در مواردی که آنتی‌بادی مستقیماً بر علیه آنتی‌ژن غشاء پایه ساخته شود این آنتی‌بادی در سرم بیمار و نیز در شسته (eluate) بافت کلیه موجود خواهد بود.

در مورد بیمار معرفی شده، آنتی‌ژن هدف که آنتی‌بادی بر علیه آن ساخته شده بود، با توجه به امکانات موجود قابل کشف نبود و نیز بافت کافی جهت بررسی وجود آنتی‌بادی در شسته (eluate) بافت کلیه نیز در دسترس نبود ولی وجود آنتی‌بادی ضدغشاء پایه در سرم بیمار ـ که با اضافه کردن سرم بیمار به بافت نرمال کلیه اثبات گردید ـ به نفع وجود بیماری Anti-Tubular Basement Membrane (Anti-TBM) در این بیمار است.

از علل احتمالی دیگر در این بیمار می‌توان موارد زیر را مطرح نمود:

۱ـ آسیب جدار توبول ناشی از کریستال‌های تشکیل دهنده سنگ که موجب آزادشدن آنتی‌ژن‌های توبول و تشکیل آنتی‌بادی بر علیه آنها گردید(۳).

۲ـ در مصرف داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDS) نیز تشکیل آنتی‌بادی ضدغشاء پایه توبول گزارش شده است(۱و۲).

قطع دارو در نفریت انترستیسیل ناشی از دارو در بسیاری از موارد موجب بهبود بالینی بیمار می‌گردد که در این بیمار علی‌رغم قطع دارو در طی بستری در بیمارستان که حداقل یک ماه طول کشیده بهبودی حاصل نشد و دارویی که موجب تشدید وضعیت بیمار شود مصرف نگردید. سیر بالینی بیماری Anti-Tubular Basement Membrane(Anti-TBM) شبیه سایر موارد نفریت انترستیسیل حاد بوده به‌جز اینکه شدت و مدت نارسائی کلیه و آسیب توبول شدیدتر بوده و اختلال دایمی عملکرد کلیه به عنوان عارضه این بیماری گزارش شده است(٤).

در موارد قبلی که بیماران نفریت انترستیسیل با آنتی‌بادی ضدغشاء پایه گزارش شده‌اند درمان با پالس متیل‌پردنیزولون انجام شده و نقش پلاسمافرز یس در درمان آن مورد شک بوده است(٥).

در این مورد مشخصاً بیمار بعد از عدم پاسخ به پالس متیل‌پردنیزولون تحت پلاسمافرز قرار گرفت و به‌دنبال پلاسمافرز عملکرد کلیه شروع به بهبودی نمود.

منابع

1- Brenner BM, Rector FC(eds): The kidney 8th Ed. Philadelphia: WB saunders, 2000, PP:1512-1513,1520.

2- Johnson RJ, Feehally J,: Comprehensive clinical nephrology,1th Edition: Harcort publishing LTD(mosby), 2000, Philadelphia: 62.4-62.5.

3- Zawada ETJr, Johnston WH, Rergstein J. Chronic Interstitial nephritis, Its occurrence With oxalosis and anti-tubular batement membrane Antibody after jejunoileal bypass. Arch pathol lab Med, 1981, Jul: 105(7): 379-83.

4- Wayne A, Rorder, MD., David H, et al., Anti tubular basement membrane antibody in methicillin associated interstitial nephritis. The New England Journal of medicine, 1974, August; 22, Vol:291:381-384.

5- Jan R, Prentjens, MD, Sellchi matsuo MD, Sellchi matsuo MD, et al., Immunologic Studies in two patients with antitubular basement membrane nephritis. The Am J Med, 1989, May;86, 5:603-608.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

A CUTE TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS DUE TO ANTI – TBM: A CASE REPORT

*A. Monfared, MD [I] G. Ghorbani, MS [II] H. Nejad gashti, MD [III] A. Ghods, MD [IV]

ABSTRACT

A 40 year-old man was referred to our center with obstructive uropathy. In spite of removing the stone, serum creatinine remained high, so a kidney biopsy was performed.

Acute Tubulointerstitial Nephritis "TIN" was reported by light microscopy, Linear deposition of IgG and C3 along tubules were detected by immunofluorescence studies. In his serum Anti – TBM activities was also detected which was of IgG class. Plasmapheresis and immunosuppressive treatment were very effective in this patient.

To the best of our knowledge this is the first confirmed case of Anti – TBM, reported in Iran.

Key Words: **1) Tubulointerstitial nephritis** **2) Anti tubular basement membrane antibody**

I) *Assistant professor of nephrology. Razi Hospital,Gilan University of Medical Sciences and Health Services. Rasht, Iran. (*Corresponding author)*

II) *MS in immunology, Hashemi Nejad Hospital, Vanak sq. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

III) *Assistant professor of nephrology, Hashemi Nejad Hospital, Vanak sq. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

IV) *Professor of nephrology, Hashemi Nejad Hospital, Vanak sq. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]