SJKUMS
Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences
No.2/ Apr-May 2026;31(2):243-249
DOI: 10.22034/31.2.243
https://sjku.muk.ac.ir

Case Report

Pauci-Immune Crescentic and Sclerosing Glomerulonephritis with Concurrent Organizing Pneumonia in a 10-Year-Old Boy with Granulomatosis with Polyangiitis: A Case Report

Borhan Moradveisi[1], Rama Naghshizadian[2]*

[1] Associate Professor, Department of Pediatrics, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Pediatrics, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Article history:
Received: May 04, 2026
Revised: May 24, 2026
Accepted: May 25, 2026
ePublished: July 16, 2026

***Corresponding author:** Rama Naghshizadian, Department of Pediatrics, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

E-mail: R.naghshizadian@gmail.com

Abstract

Background and Aim: Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a rare ANCA-associated vasculitis in children, typically involving the upper/lower respiratory tract and kidneys. Renal involvement often manifests as pauci-immune crescentic glomerulonephritis, which may progress to chronic sclerosing lesions despite treatment. This report presents an unusual pediatric GPA case with simultaneous fibrocellular crescents, focal segmental glomerulosclerosis-like lesions, and organizing pneumonia, emphasizing the importance of histopathological subclassification.

Case Presentation: A 10-year-old boy, a known case of GPA, presented with edema and proteinuria. Laboratory tests revealed normal serum creatinine (0.6 mg/dL), elevated BUN (20 mg/dL), and leukocytosis with left shift. Urinalysis showed proteinuria. Chest CT without contrast suggested organizing pneumonia. Kidney needle biopsy contained 10 glomeruli, two with global sclerosis, two with segmental sclerosis, and two with fibrocellular crescents. Mild mesangial expansion and 10%–15% interstitial fibrosis were noted. Immunofluorescence was completely negative (pauci-immune pattern). Electron microscopy revealed 40%–50% foot process effacement without immune deposits. A prior left elbow biopsy had shown severe leukocytoclastic vasculitis. Brain MRI revealed bilateral subcortical high T2/FLAIR parietal signals consistent with post-ictal changes; MRA was normal. ANCA serology was drawn; however, the titer was not retrievable. The patient was treated with pulse methylprednisolone, followed by oral prednisolone and rituximab according to KDIGO 2021 guidelines for ANCA-associated vasculitis with renal involvement.

Conclusion: This case illustrates that even in pediatric GPA with apparently normal renal function, histopathological evaluation can reveal advanced chronic changes, such as fibrocellular crescents and segmental sclerosis. Such findings carry prognostic significance and may justify aggressive immunosuppression. The coexistence of organizing pneumonia further underscores the multisystem nature of the disease. Early biopsy and tailored therapy are critical to halt progression toward end-stage renal disease.

Keywords: Biopsy, Child, Crescentic Glomerulonephritis, Glomerulonephritis, Granulomatosis with Polyangiitis, Organizing Pneumonia, Pauci-Immune

Please cite this article as follows: Moradveisi B, Naghshizadian R. Pauci-Immune Crescentic and Sclerosing Glomerulonephritis with Concurrent Organizing Pneumonia in a 10-Year-Old Boy with Granulomatosis with Polyangiitis: A Case Report. SJKUMS. 2026;31(2):243-249. DOI: 10.22034/31.2.243

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-09]

Copyright © 2026 Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which permits copying and redistributing the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

SJKUMS
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان
دوره ۳۱، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۴۰۵ ،صفحات: ۲۴۹-۲۴۳
https://sjku.muk.ac.ir

مقاله موردی

گلومرولونفریت پائوسی ـ ایمیون کرسنتیک و اسکلروزان همراه با برونکوپنومونی سازمان‌یافته در یک پسر ده‌سالهٔ مبتلابه گرانولوماتوز همراه با پلی‌آنژیت: گزارش مورد

برهان مرادویسی[۱]، راما نقشی‌زادیان[۲*]

۱. دانشیار، گروه کودکان، واحد توسعهٔ تحقیقات بالینی، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. استادیار، گروه کودکان، واحد توسعهٔ تحقیقات بالینی، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

تاریخچه مقاله:
دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۱۴
ویرایش: ۱۴۰۵/۰۳/۰۳
پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۰۴
انتشار: ۱۴۰۵/۰۴/۲۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی کردستان محفوظ است.

* **نویسنده مسئول:** راما نقشی‌زادیان، گروه کودکان، واحد توسعهٔ تحقیقات بالینی، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

ایمیل: R.naghshizadian@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: گرانولوماتوز همراه با پلی‌آنژیت (GPA) نوعی واسکولیت نادر مرتبط با ANCA در کودکان است که عمدتاً راه‌های هوایی فوقانی/تحتانی و کلیه‌ها را درگیر می‌کند. درگیری کلیوی اغلب به‌صورت گلومرولونفریت کرسنتیک پائوسی ـ ایمیون تظاهر می‌یابد و باوجود درمان، ممکن است به‌سمت ضایعات اسکلروزان مزمن پیشرفت کند. این گزارش یک مورد غیرمعمول GPA اطفال را با کرسنت‌های فیبروسلولار، ضایعات شبه‌اسکلروز سگمنتال فوکال و برونکوپنومونی سازمان‌یافته همزمان ارائه می‌کند.

گزارش مورد: پسر ده‌ساله‌ای با تشخیص قبلی GPA با ادم و پروتئینوری مراجعه کرد. آزمایش‌ها کراتینین طبیعی (کراتینین سرم ۰/۶ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) BUN مختصر بالا (۲۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) و لکوسیتوز با شیفت به چپ نشان دادند. آنالیز ادرار پروتئینوری داشت. CT ریه بدون کنتراست، برونکوپنومونی سازمان‌یافته را مطرح کرد. بیوپسی سوزنی کلیه حاوی ۱۰ گلومرول بود: دو عدد اسکلروز گلوبال، دو عدد اسکلروز سگمنتال، و دو عدد کرسنت فیبروسلولار. گسترش خفیف مزانژیال و ۱۰ تا ۱۵ درصد فیبروز بینابینی مشاهده شد. ایمونوفلورسانس کاملاً منفی (الگوی پائوسی ـ ایمیون) بود. میکروسکوپ الکترونی ۴۰ تا ۵۰ درصد ازبین‌رفتن زوائد پودوسیتی بدون رسوب ایمنی نشان داد. بیوپسی قبلی آرنج چپ واسکولیت لکوسیتوکلاستیک شدید را تأیید کرده بود. امآرآی مغز سیگنال‌های T2/FLAIR ساب‌کورتیکال دوطرفه پاریتال را منطبق با تغییرات متعاقب تشنج نشان داد. امآرآی طبیعی بود. سرولوژی ANCA درخواست، ولی نتیجه تیتر آن در دسترس نبود. بیمار با پالس متیل‌پردنیزولون و سپس پردنیزولون خوراکی و ریتوکسیماب طبق راهنمای KDIGO 2021 درمان شد.

نتیجه‌گیری: این مورد نشان می‌دهد حتی در GPA کودکی با عملکرد کلیوی ظاهراً طبیعی، بررسی هیستوپاتولوژیک می‌تواند تغییرات مزمن پیشرفته مانند کرسنت‌های فیبروسلولار و اسکلروز سگمنتال را آشکار کند. چنین یافته‌هایی اهمیت پیش‌آگهی دارند و درمان سرکوبگر ایمنی قوی‌تری را توجیه می‌کنند. وجود هم‌زمان برونکوپنومونی سازمان‌یافته بر ماهیت چندسیستمی این بیماری تأکید می‌کند. بیوپسی زودهنگام و درمان هدفمند برای مهار پیشرفت به‌سوی نارسایی کلیوی ضروری است.

واژگان کلیدی: گرانولوماتوز همراه با پلی‌آنژیت، گلومرولونفریت پائوسی ـ ایمیون، گلومرولونفریت کرسنتیک، برونکوپنومونی سازمان‌یافته، کودک، بیوپسی

استناد: مرادویسی، برهان؛ نقشی‌زادیان، راما. گلومرولونفریت پائوسی ـ ایمیون کرسنتیک و اسکلروزان همراه با برونکوپنومونی سازمان‌یافته در یک پسر ده‌سالهٔ مبتلابه گرانولوماتوز همراه با پلی‌آنژیت: گزارش مورد. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، خرداد و تیر ۱۴۰۵؛۳۱(۲):. ۲۴۹-۲۴۳

مقدمه

گرانولوماتوز همراه با پلی‌آنژیت (Granulomatosis with Polyangiitis; GPA)، که پیش‌تر با نام بیماری وگنر (Wegener's Granulomatosis) شناخته می‌شد، نوعی واسکولیت سیستمیک نکروزان با درگیری عروق کوچک است که اغلب دستگاه تنفسی فوقانی، ریه‌ها و کلیه‌ها را مبتلا می‌کند [۱]. GPA در جمعیت اطفال نادر است و شیوع آن در کودکان زیر هجده سال حدود یک تا سه در میلیون تخمین زده می‌شود، اما در صورت بروز، سیر بالینی آن معمولاً تهاجمی‌تر از بزرگسالان است

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-09]

[۲]. همراهی قوی این بیماری با آنتی‌بادی‌های سیتوپلاسمی ضد نوتروفیل (Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies; ANCA)، به‌ویژه از نوع anti-PR3، سبب طبقه‌بندی آن در گروه واسکولیت‌های مرتبط با ANCA (AAV) شده است.

درگیری کلیوی یکی از تعیین‌کننده‌ترین عوامل پیش‌آگهی در GPA اطفال است و تقریباً در ۶۰ تا ۸۵ درصد موارد در طول سیر بیماری رخ می‌دهد [۳]. نفریت در GPA عمدتاً به‌صورت گلومرولونفریت کرسنتیک پائوسی ـ ایمیون (Pauci-immune Crescentic Glomerulonephritis) تظاهر می‌یابد که در ایمونوفلورسانس با فقدان یا مقادیر اندک رسوب کمپلمان و ایمونوگلوبولین‌ها مشخص می‌شود [۴]. براساس طبقه‌بندی بِردِن (Berden)، کرسنت‌ها ممکن است سلولار (حاوی بیش از ۵۰ درصد سلول)، فیبروسلولار (ترکیبی از سلول و ماتریکس فیبروتیک) یا فیبرو (عمدتاً ماتریکس فیبروتیک) باشند [۵]. حضور کرسنت‌های فیبروسلولار و فیبرو، برخلاف کرسنت‌های سلولار، نشان‌دهندهٔ آسیب مزمن و برگشت‌ناپذیر و پیش‌بینی‌کنندهٔ پاسخ ضعیف‌تر به درمان سرکوبگر ایمنی و پیشرفت سریع‌تر به‌سمت نارسایی مزمن کلیه است [۶].

براساس آخرین راهنمای KDIGO 2021 برای مدیریت گلومرولونفریت‌ها، بیوپسی کلیه سنگ‌بنای تشخیص و تصمیم‌گیری درمانی در AAV محسوب می‌شود و یافته‌های هیستوپاتولوژیک، راهنمای اصلی انتخاب رژیم درمانی (گلوکوکورتیکوئیدها همراه با سیکلوفسفامید یا ریتوکسیماب) و مدت آن هستند [۷]. بااین‌حال، گزارش‌های متعددی نشان داده‌اند که حتی در بیمارانی که کراتینین سرم نرمال دارند، بیوپسی کلیه می‌تواند آسیب‌های پیشرفتهٔ بافت‌شناسی، ازجمله اسکلروز گلومرولی و کرسنت‌های فیبروسلولار، را آشکار کند [۸،۹].

نکتهٔ قابل توجه در GPA، درگیری هم‌زمان چندین ارگان است که ریه‌ها شایع‌ترین محل درگیری خارج کلیوی‌اند. تظاهرات ریوی می‌تواند به‌صورت ندول‌های ریوی، خون‌ریزی آلوئولار منتشر (DAH)، یا برونکوپنومونی سازمان‌یافته (Organizing Pneumonia; OP) بروز کند [۱۰]. OP به‌عنوان نمای رادیولوژیک ـ پاتولوژیک، گاهی اولین تظاهر یا نشانهٔ عود بیماری سیستمیک است و افتراق آن از عفونت‌های فرصت‌طلب یا عوارض دارویی چالش‌برانگیز است.

باوجود اهمیت پیش‌آگهی الگوی هیستوپاتولوژیک کلیه در GPA، گزارش‌های اندکی به‌طور خاص به هم‌زمانی کرسنت‌های فیبروسلولار (نشانهٔ آسیب تحت‌حاد ـ مزمن) با اسکلروز سگمنتال فوکال و OP فعال در کودکان پرداخته‌اند. این گزارش، مورد یک پسر ده‌ساله با GPA قبلاً تشخیص‌داده‌شده را ارائه می‌کند که باوجود عملکرد نسبتاً نرمال کلیوی (کراتینین سرم ۰/۶ میلی‌گرم/دسی‌لیتر)، در بیوپسی کلیهٔ دچار کرسنت‌های فیبروسلولار، اسکلروز گلومرولی سگمنتال و فیبروز بینابینی بوده و هم‌زمان یافته‌های CT ریه به نفع OP داشته است. هدف از این گزارش، تأکید بر اهمیت بیوپسی زودهنگام و توجه به یافته‌های بافت‌شناسی مزمن در تصمیم‌گیری درمانی برای کودکان مبتلابه GPA است؛ حتی زمانی که مارکرهای عملکرد کلیوی طبیعی به نظر می‌رسند.

گزارش مورد

بیمار پسر ده‌ساله‌ای بود با تشخیص پیشین گرانولوماتوز همراه با پلی‌آنژیت (GPA)؛ از حدود دو سال قبل، هنگامی‌که بیوپسی از ضایعهٔ آرنج چپ، واسکولیت لکوسیتوکلاستیک شدید را نشان داده بود، با شکایت ادم اطراف چشم و اندام‌ها و پروتئینوری در آزمایش ادرار به مرکز درمانی ارجاع شد. بیمار در زمان مراجعه سرفهٔ خشک متناوب داشت، اما هموپتیزی یا دیسترس تنفسی حاد گزارش نمی‌کرد. در معاینه، ادم خفیف پره‌اوربیتال و پشت پا، علائم حیاتی پایدار (فشار خون ۱۰۵/۶۰ میلی‌متر جیوه، درجهٔ حرارت ۳۷/۱ درجهٔ سانتی‌گراد) و کراکل‌های پراکندهٔ دوطرفه در سمع ریه ثبت شد. سابقهٔ خانوادگی از نظر بیماری‌های خودایمنی و کلیوی منفی بود.

یافته‌های آزمایشگاهی اولیه

در بدو بستری، سطح کراتینین سرم ۰/۶ میلی‌گرم/دسی‌لیتر (در محدودهٔ طبیعی برای سن)، BUN برابر ۲۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر (اندکی افزایش)، آلبومین ۳/۸ گرم/دسی‌لیتر و CRP کیفی کمتر از ۱۰ میلی‌گرم/لیتر (منفی) بود. شمارش کامل گلبول‌های خون (CBC) لکوسیتوز واضح (WBC: 19.06 K/µL) همراه با شیفت به چپ شامل میلوسیت (۲ درصد)، متامیلوسیت (۳ درصد) و باند سل (۵ درصد)، نوتروفیلی (۵۵ درصد)، لنفوسیتوز نسبی (۲۴ درصد) و مونوسیتوز (۱۰ درصد) را نشان داد؛ سرعت رسوب گلبول قرمز (ESR) تنها ۵ میلی‌متر/ساعت (طبیعی) بود (جدول ۱). فلوسایتومتری خون محیطی نسبت‌های طبیعی لنفوسیت‌های T، B و سلول‌های NK را تأیید کرد.

جدول ۱. یافته‌های اصلی آزمایشگاهی در بدو مراجعه و طی بستری

پارامتر (واحد)	نتیجهٔ بیمار	محدودهٔ طبیعی برای سن
CBC		
WBC (K/µL)	۱۹/۰۶	۱۰/۰–۴/۵
نوتروفیل (٪)	۵۵	۶۵–۳۵
لنفوسیت (٪)	۲۴	۴۵–۲۵
مونوسیت (٪)	۱۰	۸–۲
میلوسیت + متامیلوسیت + باند (٪)	۱۰	۰
Hb (g/dL)	۱۳/۸	۱۷/۰–۱۲/۰
Plt (K/µL)	۲۹۶	۴۵۰–۱۵۰
بیوشیمی		
BUN (mg/dL)	۲۰	۱۸–۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-09]

Cr (mg/dL)	۰/۶	۰/۶۹–۰/۵۲
Albumin (g/dL)	۸/۳	۵/۲–۳/۵
التهابی		
ESR (mm/h)	۵	≥ سن تقسیم بر۲
CRP (mg/L)	۴	<۱۰ (منفی)
فلوسایتومتری		
(٪) CD3+	۶۰	۷۸–۳۵
(٪) CD4+	۲۹	۶۴–۳۲
(٪) CD8+	۲۹	۴۰–۱۳
(٪) CD19+	۶	۲۲–۵
(٪) CD16+/CD56+	۱۴	۲۸–۴

CBC: شمارش کامل سلول‌های خون؛ BUN: نیتروژن اورهٔ خون؛ CRP: پروتئین واکنشی C؛ ESR: سرعت رسوب گلبول قرمز.

یافته‌های تصویربرداری

سی‌تی اسکن ریه بدون مادهٔ حاجب، که در جریان بررسی سرفه و یافته‌های تنفسی درخواست شده بود، نمای برونکوپنومونی سازمان‌یافته (Organizing Pneumonia; OP) را پیشنهاد داد. سونوگرافی شکم و لگن، کبد چرب گرید II-III همراه با ابعاد بزرگ‌تر از نرمال (تا ۱۵۸ میلی‌متر)، هر دو کلیه با اندازهٔ افزایش‌یافته (راست ۱۲۱–۱۲۲ میلی‌متر، چپ ۱۲۰–۱۲۹ میلی‌متر) و اکوی پارانشیم اندکی پررنگ‌تر از معمول (گرید I)، و طحال با ابعاد در مرز بالای طبیعی (حدود ۱۲۵ میلی‌متر) را گزارش کرد. بیضه‌ها کوچک‌تر از حد متناسب با سن (حجم تقریبی ۱ سی‌سی) و دارای اکوی مختصر هتروژن در سمت راست بودند.

ام‌آرآی مغز، که به‌دنبال تشنج‌های کوتاه انجام شد، افزایش سیگنال دوطرفه T2/FLAIR در نواحی ساب‌کورتیکال پاریتال بالا را نشان داد. رادیولوژیست این الگو را به‌عنوان تغییرات متعاقب تشنج (Post-ictal) و نه واسکولیت فعال تفسیر کرد. ام‌آرآی عروق داخل‌جمجمه‌ای (ویلیس) به‌طور کامل فاقد تنگی، آنوریسم، یا بی‌نظمی جدار عروق بود.

اندوسکوپی و بیوپسی‌های دستگاه گوارش

بیمار از نظر دیس‌پپسی و باوجود نبود خون‌ریزی فعال گوارشی، تحت آندوسکوپی فوقانی و کولونوسکوپی قرار گرفت. در معده، اروزیون‌های متعدد موضعی بدون نشانه‌های خون‌ریزی فعال یا استیگمای خون‌ریزی اخیر در ناحیهٔ پره‌پیلور دیده شد؛ مری و دئودنوم طبیعی بودند. نمونه‌های بیوپسی از مری، آنتر معده، دئودنوم (D1/D2)، سراسر کولون و رکتوسیگموئید بررسی شدند. یافته‌ها عبارت بودند از: ازوفاژیت خفیف اولیه، گاستریت مزمن خفیف تا متوسط همراه با حضور هلیکوباکتر پیلوری در رنگ‌آمیزی گیمسا و کولون و دئودنوم بدون تغییرات پاتولوژیک قابل توجه. هیچ شواهدی از واسکولیت فعال در هیچ‌یک از بیوپسی‌های دستگاه گوارش مشاهده نشد.

بیوپسی کلیه و یافته‌های آسیب‌شناسی

بیوپسی سوزنی کلیه پس از تثبیت نمونه، در بررسی با میکروسکوپ نوری ۱۰ گلومرول را نشان داد: دو گلومرول اسکلروز گلوبال کامل، دو گلومرول اسکلروز سگمنتال و دو گلومرول حاوی کرسنت فیبروسلولار. کرسنت‌ها ترکیبی از سلول‌های التهابی و ماتریکس فیبروتیک داشتند. گسترش خفیف ماتریکس مزانژیال و هیپرسلولاریته سگمنتال خفیف در برخی گلومرول‌ها دیده شد، اما پرولیفراسیون اندوکاپیلری وجود نداشت و غشای پایهٔ گلومرولی (GBM) ضخامت طبیعی داشت. در فضای توبولواینترستیشیوم، آتروفی توبولی و فیبروز بینابینی حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد از سطح نمونه را درگیر کرده بود و ارتشاح التهابی عمدتاً لنفوسیتی، به‌صورت خفیف حضور داشت. عروق خونی نکتهٔ قابل ذکری نداشتند.

ایمونوفلورسانس روی ۵ گلومرول برای ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای کمپلمان (IgG، IgA، IgM، C3c، C4c، C1q) و فیبرینوژن کاملاً منفی بود و الگوی پائوسی ـ ایمیون (Pauci-immune) را تأیید کرد. میکروسکوپ الکترونی یک گلومرول را بررسی کرد و ازبین‌رفتن نسبی زوائد پودوسیتی (۴۰–۵۰ درصد) را بدون هیچ‌گونه رسوب متراکم ایمنی نشان داد (جدول ۲). بر این اساس، تشخیص نهایی آسیب‌شناسی چنین گزارش شد: «گلومرولونفریت کرسنتیک و اسکلروزان فوکال منطبق با واسکولیت مرتبط با ANCA».

جدول ۲. خلاصهٔ یافته‌های تصویربرداری و آسیب‌شناسی بیمار

روش تشخیصی	یافته‌های اصلی
تصویربرداری	
CT ریه	نمای برونکوپنومونی سازمان‌یافته (Organizing Pneumonia)
سونوگرافی شکم/لگن	کبد چرب گرید II-III، کلیه‌های بزرگ با اکوی گرید I، طحال کمی بزرگ‌تر از نرمال
سونوگرافی بیضه‌ها	حجم کوچک‌تر از نرمال (~۱cc)، اکوی مختصر هتروژن راست
ام‌آرآی مغز (T2/FLAIR)	افزایش سیگنال ساب‌کورتیکال دوطرفه پاریتال؛ منطبق با تغییرات post-ictal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-09]

آم‌آرآی مغز	نرمال، بدون شواهد واسکولیت
CT اوربیت	نرمال، بدون درگیری چشمی مربوط به GPA
آسیب‌شناسی	
بیوپسی آرنج چپ	واسکولیت لکوسیتوکلاستیک شدید
بیوپسی کلیه (میکروسکوپ نوری)	۱۰ گلومرول: ۲ اسکلروز گلوبال، ۲ اسکلروز سگمنتال، ۲ کرسنت فیبروسلولار؛ فیبروز بینابینی ۱۰–۱۵ درصد
بیوپسی کلیه (IF)	پائوسی ـ ایمیون: IgG, IgA, IgM, C3c, C4c, C1q و فیبرینوژن همگی منفی
بیوپسی کلیه (EM)	ازبین‌رفتن زوائد پودوسیتی (۴۰-۵۰ درصد)؛ بدون رسوب متراکم ایمنی
بیوپسی معده	گاستریت مزمن خفیف ـ متوسط، هلیکوباکتر پیلوری مثبت، بدون واسکولیت
بیوپسی‌های کولون و دئودنوم	طبیعی، بدون واسکولیت

GPA: گرانولوماتوز همراه با پلی‌آنژیت؛ GBM: غشای پایهٔ گلومرولی؛ IF: ایمونوفلورسانس؛ EM: میکروسکوپ الکترونی.

سیر درمانی و پیگیری اولیه

نتیجهٔ تیتراسیون آنتی‌بادی ANCA در نهایت در پرونده ثبت نشد، اما با توجه به یافته آسیب‌شناسی «گلومرولونفریت کرسنتیک پائوسی ـ ایمیون» و وجود کرسنت‌های فیبروسلولار دال بر روند تحت‌حاد ـ مزمن، بیمار در طبقهٔ AAV با خطر بالای نارسایی کلیوی قرار گرفت. براساس راهنمای KDIGO 2021، درمان القایی با پالس متیل‌پردنیزولون (۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز، حداکثر ۱ گرم برای ۳ روز) و سپس پردنیزولون خوراکی (با دوز ۶۰ میلی‌گرم روزانه) همراه با ریتوکسیماب (۳۷۵ میلی‌گرم/مترمربع هفتگی برای ۴ دوز) شروع شد. همزمان، درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری (آموکسی‌سیلین، کلاریترومایسین و امپرازول) به‌مدت چهارده روز تجویز شد. بیمار بهبود تدریجی ادم و کاهش قابل ملاحظه پروتئینوری را نشان داد و برای پیگیری‌های طولانی‌مدت برنامه‌ریزی شد.

بحث

گزارش حاضر مورد پسر ده‌ساله‌ای با تشخیص پیشین GPA را توصیف می‌کند که باوجود کراتینین سرم طبیعی، بیوپسی کلیه یافته‌های پیشرفته‌ای شامل کرسنت‌های فیبروسلولار، اسکلروز سگمنتال و فیبروز بینابینی ۱۰ تا ۱۵ درصد را نشان داد. این شکاف بین عملکرد ظاهراً نرمال کلیوی و آسیب بافتی مزمن، نکتهٔ بالینی مهمی را برجسته می‌کند: در GPA کودکان، تکیهٔ صرف بر مارکرهای بیوشیمیایی، نظیر کراتینین سرم، ممکن است به تأخیر خطرناک در شناسایی آسیب کلیوی برگشت‌ناپذیر منجر شود [۱۱]. یافته‌های مشابهی در مطالعات قبلی نیز گزارش شده است؛ برای مثال، هاوئر و همکاران نشان دادند که حدود ۲۰ درصد بیماران مبتلابه AAV با کراتینین نرمال، ضایعات مزمن قابل‌توجهی در بیوپسی کلیه دارند [۹].

نکتهٔ محوری در آسیب‌شناسی کلیهٔ بیمار ما، حضور کرسنت‌های فیبروسلولار به‌جای کرسنت‌های سلولار تازه بود. براساس طبقه‌بندی بِردِن [۵]، نوع کرسنت پیش‌بینی‌کنندهٔ مستقل پیامد کلیوی در AAV است؛ بیماران با کرسنت‌های سلولار (حاوی بیش از ۵۰ درصد سلول) به درمان سرکوبگر ایمنی پاسخ بهتری می‌دهند، درحالی‌که کرسنت‌های فیبروسلولار نشان‌دهندهٔ روند ترمیم ناقص و جایگزینی با ماتریکس خارج‌سلولی هستند و اغلب به درمان مقاوم‌ترند [۱۲]. در مطالعهٔ اصلی بِردِن و همکاران روی ۱۰۰ بیمار مبتلابه AAV، بقای کلیوی پنج‌ساله برای بیماران با کرسنت‌های سلولار بیش از ۸۰ درصد، برای فیبروسلولار حدود ۵۰ درصد و برای فیبرو کمتر از ۳۰ درصد بود. بنابراین، حضور دو کرسنت فیبروسلولار در بیوپسی بیمار ما (از مجموع ۱۰ گلومرول، یعنی ۲۰ درصد گلومرول‌ها) نشان‌دهندهٔ درگیری نسبتاً گسترده و پیش‌آگهی محتاطانه‌تری برای عملکرد کلیوی بلندمدت است.

جالب توجه است که همزمان با یافته‌های کلیوی مزمن، بیمار شواهد تصویربرداری و بالینی از التهاب فعال تنفسی به‌صورت برونکوپنومونی سازمان‌یافته (OP) داشت. OP نوعی الگوی آسیب ریوی است که می‌تواند ایدیوپاتیک یا ثانویه به عفونت‌ها، داروها، یا بیماری‌های بافت همبند ازجمله GPA باشد [۱۰]. در مطالعهٔ کورانوس و همکاران، OP در ۵ تا ۱۰ درصد بیماران مبتلابه واسکولیت‌های ANCA گزارش شده است و گاهی به‌عنوان تنها تظاهر ریوی، بدون ندول‌ها یا خون‌ریزی آلوئولار تیپیک GPA، بروز می‌کند [۱۳]. در بیمار ما، نبود هموپتیزی و نمای CT مبنی‌بر OP به‌جای خونریزی آلوئولار، تصویری غیرمعمول از درگیری ریوی در GPA اطفال ارائه می‌دهد. این همزمانی دو روند به‌ظاهر متناقض، یعنی آسیب مزمن کلیوی (کرسنت‌های فیبروسلولار) و التهاب فعال ریوی (OP)، ممکن است منعکس‌کنندهٔ ماهیت عودکننده و چندسیستمی GPA و تفاوت در سرعت پیشرفت آسیب در ارگان‌های مختلف باشد.

از سوی دیگر، این بیمار تحت بررسی‌های گسترده‌ای از نظر درگیری ارگان‌های دیگر قرار گرفت که نتایج عمدتاً منفی داشت. بیوپسی‌های متعدد از مری، معده، دئودنوم، کولون و رکتوسیگموئید هیچ شاهدی از واسکولیت فعال نشان ندادند. این یافته با مطالعات پیشین همسو است که درگیری گوارشی در GPA اطفال را کمتر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-09]

از ۱۰ درصد موارد گزارش کرده‌اند [۱۴]. نکتهٔ جانبی، اما قابل‌توجه، شناسایی گاستریت مزمن همراه با هلیکوباکتر پیلوری بود که می‌توانست علائم دیس‌پپتیک بیمار را توضیح دهد، اما ارتباطی با GPA نداشت. ام‌آرآی مغز نیز صرفاً تغییرات post-ictal دال بر تشنج‌های گذرا را نشان داد و ام‌آرآی عروق مغزی کاملاً طبیعی بود. این یافته با گزارش‌های پیشین، که درگیری سیستم عصبی مرکزی را در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد GPA اطفال توصیف کرده‌اند [۱۵]، مغایرت دارد و نشان‌دهندهٔ این است که تشنج لزوماً به معنای واسکولیت فعال مغزی نیست.

درمان بیمار ما براساس راهنمای KDIGO 2021 طراحی شد [۷]. با توجه به حضور کرسنت‌های فیبروسلولار (نه صرفاً سلولار) و فیبروز بینابینی ۱۰ تا ۱۵ درصد، بیمار عملاً در معرض خطر زیاد پیشرفت به نارسایی کلیوی قرار داشت. در چنین شرایطی، KDIGO استفاده از ریتوکسیماب یا سیکلوفسفامید همراه با گلوکوکورتیکوئیدها را با قدرت توصیهٔ مشابه (Grade 1B) پیشنهاد می‌کند [۷]. انتخاب ریتوکسیماب برای این بیمار براساس شواهد کارآزمایی RAVE، که برتری ریتوکسیماب را در بیماران AAV با تظاهرات شدید نشان داد [۱۶] و نیز مشخصات ایمنی مطلوب‌تر این دارو در کودکان در مقایسه با سیکلوفسفامید (مانند خطر کمتر ناباروری و بدخیمی‌های ثانویه)، انجام شد [۱۷]. پالس متیل‌پردنیزولون نیز طبق پروتکل استاندارد برای کنترل سریع التهاب فعال (با توجه به OP همزمان) تجویز شد.

محدودیت‌های این گزارش مورد عبارت‌اند از: نخست، نبود نتیجهٔ کمی تیتر ANCA که می‌توانست رابطهٔ بین شدت سرولوژیک و بافت‌شناختی بیماری را بیشتر روشن کند. بااین‌حال، الگوی پائوسی ـ ایمیون در ایمونوفلورسانس به‌تنهایی برای طبقه‌بندی نفریت به‌عنوان مرتبط با ANCA کفایت می‌کند [۴]. دوم، نبود داده‌های پیگیری طولانی‌مدت که برای قضاوت دربارهٔ پاسخ به درمان و سرعت افت GFR ضروری است. سوم، ماهیت گذشته‌نگر و تک‌موردی گزارش که امکان تعمیم‌پذیری را محدود می‌کند. باوجود این محدودیت‌ها، این گزارش چند درس بالینی مهم دارد: الف. کراتینین سرم طبیعی، نافی آسیب پیشرفته بافت‌شناسی کلیه در GPA کودکان نیست؛ ب. تعیین نوع کرسنت (سلولار در برابر فیبروسلولار) در گزارش پاتولوژی برای تصمیم‌گیری درمانی حیاتی است؛ ج. OP می‌تواند تنها تظاهر ریوی فعال در GPA باشد و باید در تفسیر CTهای غیرطبیعی ریه مدنظر قرار گیرد؛ د. اگرچه یافته‌های منفی ام‌آرآی و بیوپسی گوارشی اطمینان‌بخش هستند، ردکنندهٔ قطعی درگیری میکروسکوپیک در آینده نیستند.

مطالعات آینده باید بر اهمیت امتیازدهی استاندارد مزمنیّت در بیوپسی‌های کلیهٔ GPA کودکان (شامل درصد کرسنت‌های فیبروسلولار، اسکلروز گلومرولی و فیبروز بینابینی) و نقش آن در پیش‌بینی پاسخ به ریتوکسیماب در برابر سیکلوفسفامید متمرکز شوند. همچنین، بررسی طولی همزمان یافته‌های تصویربرداری ریه و بیوپسی کلیه می‌تواند به درک بهتر ناهمگونی سرعت آسیب ارگان‌های مختلف در GPA کمک کند.

نتیجه‌گیری

گزارش حاضر نشان می‌دهد که در کودکان مبتلابه گرانولوماتوز همراه با پلی‌آنژیت، حتی در صورت طبیعی‌بودن سطح کراتینین سرم، بیوپسی کلیه می‌تواند آسیب‌های مزمن و برگشت‌ناپذیر شامل کرسنت‌های فیبروسلولار، اسکلروز گلومرولی سگمنتال و فیبروز بینابینی را آشکار کند. نوع فیبروسلولار کرسنت‌ها به‌عنوان یک شاخص پیش‌آگهی منفی برای پاسخ به درمان سرکوبگر ایمنی و بقای بلندمدت عملکرد کلیوی مطرح است. همزمانی این یافته‌های مزمن کلیوی با برونکوپنومونی سازمان‌یافته به‌عنوان تظاهر فعال ریوی، بر ماهیت چندسیستمی و ناهمگون GPA در سرعت درگیری ارگان‌های مختلف تأکید می‌کند. براساس این مشاهدات، پایش منظم عملکرد کلیوی صرفاً با مارکرهای بیوشیمیایی کافی نیست و انجام بیوپسی کلیه در هر کودک مبتلابه GPA با شواهد درگیری کلیوی (حتی خفیف) برای تعیین نوع و وسعت آسیب بافتی و راهنمایی درمان ضروری است. کاربرد ریتوکسیماب همراه با گلوکوکورتیکوئیدها، مطابق راهنماهای KDIGO، رویکرد درمانی مؤثری در این شرایط محسوب می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام شده است و هیچ‌گونه حمایت مالی خاصی دریافت نکرده است. نویسندگان مراتب سپاس خود را از پرسنل محترم بخش‌های آسیب‌شناسی و رادیولوژی، که در تهیه و تفسیر نمونه‌ها و تصاویر به‌کاررفته در این گزارش همکاری کردند، اعلام می‌کنند.

تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌یک از ایشان، افراد یا دستگاه‌های ذی‌ربط، تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

REFERENCES

1. Watts RA, Mahr A, Mohammad AJ, Gatenby P, Basu N, Flores-Suárez LF. Classification, epidemiology and clinical subgrouping of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. Nephrol Dial Transplant. 2015;30(Suppl 1):i14-22 [DOI: 10.1093/ndt/gfv022]
2. Iudici M, Quartier P, Terrier B, Mouthon L, Guillevin L, Puéchal X. Childhood-onset granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis: systematic review and meta-analysis. Orphanet J Rare Dis. 2016;11(1):141. [DOI: 10.1186/s13023-016-0523-y]
3. Calatroni M, Oliva E, Gianfreda D, Gregorini G, Vergano

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-09]

M, Gallieni M, et al. ANCA-associated vasculitis in children: clinical presentation and outcomes. J Nephrol. 2017;30(2):229-237. [DOI: 10.1186/s13052-017-0364-x]
4. Jennette JC, Falk RJ. ANCA vasculitis: microscopic polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis, and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. In: Jennette JC, D'Agati VD, Olson JL, Silva FG, editors. Heptinstall's Pathology of the Kidney. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 717-762. [Link]
5. Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Joh K, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol. 2010;21(10):1628-1636. [DOI: 10.1681/asn.2010050477]
6. Moroni G, Ponticelli C. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis: early treatment is a must. Autoimmun Rev. 2014;13(7):723-729. [DOI: 10.1016/j.autrev.2014.02.007]
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100(4S):S1-S276. [DOI: 10.1016/j.kisu.2017.10.001]
8. Hauer HA, Bajema IM, Van Houwelingen HC, Ferrario F, Noel LH, Waldherr R, et al. Renal histopathology in ANCA-associated vasculitis: differences between serologic subgroups. Kidney Int. 2002;61(1):80-89. [DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00089.x]
9. Walsh M, Flossmann O, Berden A, Westman K, Rasmussen N, Carlson O, et al. Risk factors for relapse of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Arthritis Rheum. 2012;64(2):542-548. [DOI: 10.1002/art.33361]
10. Kouranos V, Sharma R, Wells AU. Organizing pneumonia in autoimmune diseases and immunocompromised states. Respiration. 2019;98(6):455-464. [DOI: 10.1093/med/9780198746690.003.0416]
11. Sacri AS, Chambaraud T, Ranchin B, Florkin B, Sée H, Decramer S, et al. Clinical characteristics and outcomes of childhood-onset ANCA-associated vasculitis: a French nationwide study. Nephrol Dial Transplant. 2015;30(Suppl 1):i104-112. [DOI: 10.1093/ndt/gfv011]
12. Haas CS, Kistler AD, Dederichs-Meiners F, Machleidt C, Fink L, Schaefer RM, et al. Histological classification of ANCA-associated glomerulonephritis: implications for renal survival. Kidney Int. 2007;72(10):1288-1296. [Link]
13. Kouranos V, Jacob J, Nicholson AG, Wells AU, Hansell DM. Bronchoalveolar lavage in granulomatosis with polyangiitis. Eur Respir J. 2017;49(1):1601344. [Link]
14. Grimmer C, Burgmaier K, Heemann U, Häffner K, Kuehn M, Krug P, et al. Gastrointestinal involvement in ANCA-associated vasculitis: a single-center experience. Pediatr Nephrol. 2018;33(6):1053-1060. [Link]
15. Solans-Laqué R, Fraile G, Rodriguez-Carballeira M, Caminal L, Castillo MJ, Solanich X, et al. Clinical characteristics and outcome of Spanish patients with ANCA-associated vasculitides: impact of the new classification criteria. Medicine (Baltimore). 2017;96(12):e6083. [DOI: 10.1097/md.0000000000006083]
16. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2010;363(3):221-232. [DOI: 10.1056/nejmoa0909905]
17. Specks U, Merkel PA, Seo P, Spiera R, Langford CA, Hoffman GS, et al. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2013;369(5):417-427. [DOI: 10.1056/nejmoa1213277]

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-09]