

Beata Banaszak, Aurelia Morawiec-Knysak

Received: 30.11.2016

Accepted: 23.02.2017

Published: 30.06.2017

## Zespół nefrytyczny w wieku rozwojowym – zbieżna konfiguracja objawów, odmienna diagnoza i leczenie. Opis dwóch przypadków

Nephritic syndrome in adolescence – similar symptoms, different diagnosis and treatment.

Two case reports

Katedra i Klinika Pediatrii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze, Polska. Kierownik: dr hab. n. med. Katarzyna Ziara  
Adres do korespondencji: Beata Banaszak, Katedra i Klinika Pediatrii, ul. 3 Maja 13/15, 41-800 Zabrze, tel./faks: +48 32 370 42 83, +48 32 370 42 92, e-mail: beata.banaszak@op.pl

Department of Paediatrics, School of Medicine with the Division of Dentistry in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice, Zabrze, Poland. Head: Associate Professor Katarzyna Ziara, MD, PhD  
Correspondence: Beata Banaszak, Department of Paediatrics, 3 Maja 13/15, 41-800 Zabrze, Poland, tel./fax: +48 32 370 42 83, +48 32 370 42 92, e-mail: beata.banaszak@op.pl

### Streszczenie

Wystąpienie objawów zespołu nefrytycznego pod postacią skąpomoczu, nadciśnienia tętniczego, białkomoczu i krwinkomoczu rutynowo utożsamiane jest z rozpoznaniem ostrego poinfekcyjnego kłębuszkowego zapalenia nerek. Opis dwóch podobnych pod względem klinicznym przypadków zespołu nefrytycznego wskazuje na konieczność przeprowadzenia diagnostyki różnicowej, w celu postawienia prawidłowej diagnozy i ustalenia właściwej terapii. W pierwszym przypadku wystąpienie u dziecka zespołu nefrytycznego było poprzedzone przebyciem 2 tygodnie wcześniej zapaleniem gardła. W badaniach obniżeniu stężenia składowych dopełniacza towarzyszyło zwiększenie odczynu antystreptolizynowego. Rozpoznanie ostrego popaciorkowcowego kłębuszkowego zapalenia nerek pozwoliło na włączenie postępowania objawowego, polegającego na stosowaniu diuretyków oraz leków przeciwnadciśnieniowych. Poprawę kliniczną obserwowano już w 2. tygodniu leczenia. U drugiego dziecka nie stwierdzono korelacji z epizodem infekcyjnym. W badaniach obniżeniu stężenia składowych dopełniacza towarzyszyły umiarkowana małopłytkowość oraz obecność przeciwciał przeciwdrożdżowych. Powyższa konfiguracja objawów stanowiła wskazanie do wykonania biopsji nerki, której obraz ostatecznie pozwolił na ustalenie rozpoznania toczniowej choroby nerek i wdrożenie skojarzonego leczenia immunosupresyjnego, dającego szansę na zachowanie funkcji nerek.

**Słowa kluczowe:** zespół nefrytyczny, ostre popaciorkowcowe kłębuszkowe zapalenie nerek, toczeń rumieniowaty układowy, dzieci, młodzież

### Abstract

The occurrence of symptoms of nephritic syndrome in the form of oliguria, arterial hypertension, proteinuria and haematuria is routinely interpreted as acute post-infectious glomerulonephritis. The two clinically similar cases of nephritic syndrome indicate the need for a differential diagnosis in order to identify the correct condition and establish appropriate therapy. In the first case, the development of nephritic syndrome was preceded by pharyngitis that had occurred 2 weeks before. A decrease in a concentration of complement components was accompanied by an increased antistreptolysin O titre. A diagnosis of acute post-streptococcal glomerulonephritis enabled the implementation of symptomatic treatment involving diuretics and hypotensive agents. Clinical improvement was seen in the second week of treatment. In the second case, there was no correlation with an infectious episode. A decrease in a concentration of complement components was accompanied by thrombocytopenia and the presence of antinuclear antibodies. This configuration of signs necessitated renal biopsy, the results of which enabled correct diagnosis of lupus nephritis and implementation of combined immunosuppressive treatment that gave a chance for preserving renal function.

**Keywords:** nephritic syndrome, acute post-streptococcal glomerulonephritis, systemic lupus erythematosus, children, adolescents

Zespół nefrytyczny w swojej ostrej postaci charakteryzuje się dynamicznym początkiem, wyrażonym zmniejszeniem ilości oddawanego moczu, pojawieniem się nadciśnienia tętniczego oraz obecnością białkomoczu i bogatokomórkowego osadu moczu. Najczęstszą przyczyną zespołu nefrytycznego u osób w wieku rozwojowym jest poinfekcyjne kłębuszkowe zapalenie nerek, związane z pojawieniem się kompleksów immunologicznych jako konsekwencji przebytej choroby wirusowej lub bakteryjnej. Zespół nefrytyczny, powszechnie kojarzony z zakażeniem paciorkowcem  $\beta$ -hemolizującym grupy A, może być również manifestacją innych chorób autoimmunologicznych, dla których charakterystyczna jest obecność kompleksów immunologicznych i/lub aktywacja kaskady dopełniacza. Poniżej przedstawiono dwa przypadki zespołu nefrytycznego u młodych dziewcząt, prezentujące bardzo zbliżoną konfigurację objawów klinicznych, z towarzyszącym symptomatycznym obniżeniem stężenia składowych dopełniacza w surowicy. Staranna diagnostyka różnicowa pozwoliła na postawienie odmiennej diagnozy i wczesne wdrożenie adekwatnej terapii.

### PRZYPADKI I

Sześciolatka dziewczynka została przyjęta do szpitala rejonowego z powodu krwiomoczu, zmniejszenia objętości oddawanego moczu, nudności, wymiotów, bólu brzucha oraz kilkakrotnych epizodów krwawienia z nosa. Objawy wystąpiły mniej więcej 2 tygodnie po przebyciu przez dziecko zapalenia gardła leczonego objawowo. Po wstępnej diagnostyce, z rozpoznaniem ostrego uszkodzenia nerek, pacjentkę przekazano na oddział nefrologii w celu dalszego leczenia. Dziewczynka, będąca drugim dzieckiem zdrowych rodziców, pochodziła z niepowikłanej, donoszonej ciąży. Urodziła się w stanie ogólnym dobrym, z masą ciała 3650 g, długością 58 cm, prawidłowo rozwijała się w sferze psychicznej i fizycznej. Dziecko było objęte podstawową opieką pediatryczną oraz, z uwagi na skłonność do występowania nawrotowych zapaleń oskrzeli w okresie niemowlęcym i poniemowlęcym, okresową kontrolą pulmonologiczną; nie wymagało stosowania przewlekłej farmakoterapii. W dniu przyjęcia pacjentki do szpitala w badaniu fizykalnym dominowały objawy związane z ostrym przewodnieniem: obrzęki twarzy i kończyn dolnych, przyrost obwodu brzucha, stłumienie wypuku u podstawy płuc. Uśrednione wartości ciśnienia tętniczego w odniesieniu do płci, wieku i wzrostu przekraczały o ponad 5 mm Hg granicę 99. centyla, oscylując w przedziale od 150/80 do 130/80 mm Hg, co pozwoliło na rozpoznanie nadciśnienia tętniczego 2. stopnia według obowiązującej klasyfikacji. W panelu wstępnych badań laboratoryjnych obserwowano umiarkowaną niedokrwistość (Hb 10,71 g/dl), miernie podwyższone wykładniki stanu zapalnego (CRP 19,56 mg/l), hiponatremię (132 mmol/l), hypoalbuminemię (29,81 g/l), prawidłowy obraz lipidogramu. Stężenia: kreatyniny

An acute form of nephritic syndrome is characterised by a dynamic onset, manifested by reduced urine volume, arterial hypertension as well as proteinuria and hypercellular urine sediment. The most common cause of nephritic syndrome in adolescence is post-infectious glomerulonephritis associated with the occurrence of immune complexes as a consequence of a viral or bacterial disease. Nephritic syndrome, commonly linked with group A  $\beta$ -haemolytic streptococcal infection, might also be a manifestation of other autoimmune diseases characterised by the presence of immune complexes and/or complement cascade activation. The two cases of nephritic syndrome in young girls described below represent a very similar configuration of clinical signs with accompanying decrease in serum complement component levels. Thanks to careful differential diagnosis, two different diseases were identified and early adequate therapies were initiated.

### CASE 1

A 6-year-old girl was admitted to the regional hospital due to haematuria, reduced urine volume, nausea, vomiting, abdominal pain and several episodes of epistaxis. The symptoms appeared approximately 2 weeks after symptomatically treated pharyngitis. After an initial diagnosis of acute renal injury, the patient was transferred to the nephrology ward for further treatment. The girl was the second child of healthy parents, from uncomplicated term pregnancy. She was born in an overall good state with the body weight of 3,650 g, body length of 58 cm and developed normally, both mentally and physically. The child was under primary paediatric care and, due to the tendency to recurrent bronchitis in infancy and post-infancy, she underwent periodical pulmonological check-ups. No chronic pharmacotherapy was needed. On the day of admission, the physical examination showed symptoms associated with severe overhydration: oedema of the face and lower extremities, increased abdominal circumference and dull percussion sounds at the base of the lungs. Average blood pressure exceeded the 99<sup>th</sup> percentile for the sex, age and height by over 5 mm Hg, and ranged from 150/80 to 130/80 mm Hg, which met the diagnostic criteria for grade 2 arterial hypertension in the current classification. Preliminary laboratory tests revealed moderate anaemia (Hb 10.71 g/dL), fairly elevated inflammatory markers (CRP 19.56 mg/L), hyponatraemia (132 mmol/L), hypoalbuminaemia (29.81 g/L) and normal lipid parameters. Concentrations of creatinine (126  $\mu$ mol/L), urea (10.8 mmol/L) and uric acid (543  $\mu$ mol/L) significantly exceeded the referential ranges, while glomerular filtration rate (GFR), calculated using the Schwartz formula, was 33 mL/min. General urinalysis revealed proteinuria and massive erythrocyturia (red blood cells loosely covered the high power field). Twenty-four hour protein loss was 3.6 g (145 mg/kg of the body weight/24 h) and albuminuria

(126  $\mu\text{mol/l}$ ), mocznika (10,8 mmol/l) oraz kwasu moczowego (543  $\mu\text{mol/l}$ ) znacznie przekraczały zakresy referencyjne, wskaźnik filtracji kłębuszkowej (*glomerular filtration rate*, GFR) według formuły Schwartza wynosił 33 ml/min. W badaniu ogólnym moczu stwierdzono białkomocz oraz maszyną erytrocyturię (krwinki czerwone luźno pokrywały pole widzenia). Dobowa utrata białka wynosiła 3,6 g (145 mg/kg m.c./24 h), albuminuria 2273 mg/24 h. W badaniu ultrasonograficznym obserwowano obecność wolnego płynu między pętlami jelitowymi oraz śladową ilość płynu w osierdziu i opłucnej; obraz narządów jamy brzusznej, w tym nerek, oceniono jako prawidłowy. Powyżej opisana konfiguracja objawów, wpisująca się w definicję zespołu nefrytycznego z białkomoczem nerczycowym, stanowiła wskazanie do rozszerzenia diagnostyki w kierunku kłębuszkowego zapalenia nerek. Wysokie miano odczynu antystreptolizynowego (ASO 634 IU/ml; ASO – *antistreptolysin O*) wraz z istotnym obniżeniem stężenia składowej C3 dopełniacza (0,11 g/l, norma: 0,9–1,8 g/l), umiarkowanym obniżeniem stężenia składowej C4 dopełniacza (0,05 g/l, norma: 0,1–0,4 g/l), przy jednoczesnym braku obecności przeciwciał przeciwjądrowych (ujemny profil ANA – *antinuclear antibodies*), przeciwko mieloperoksydazie [p-ANCA; ANCA – *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies* (przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilów)] oraz przeciwko proteinazie 3 (c-ANCA), a także pozytywny wywiad w kierunku przebytej infekcji górnych dróg oddechowych stanowiły przesłankę do rozpoznania ostrego popaciorkowcowego kłębuszkowego zapalenia nerek. Wdrożono kompleksowe postępowanie lecznicze polegające na ścisłym monitorowaniu bilansu płynowego poprzez dostosowanie objętości płynów przyjętych do objętości diurezy stymulowanej diuretykiem pętlowym (furosemid), obniżeniu wartości ciśnienia tętniczego do wartości należnych w wyniku redukcji przewodnictwa i wdrożenia farmakoterapii opartej na blokerze kanału wapniowego (amlodypinę) oraz – z uwagi na obecność dodatnich wykładników stanu zapalnego – włączeniu antybiotykoterapii. W ciągu 3-tygodniowej hospitalizacji obserwowano systematyczną poprawę stanu dziecka, całkowite ustąpienie subiektywnych i obiektywnych cech przewodnictwa oraz normalizację wartości ciśnienia tętniczego, pozwalającą na zakończenie farmakoterapii. W badaniach laboratoryjnych obserwowano znaczącą poprawę w zakresie opisywanych przy przyjęciu nieprawidłowości, w szczególności normalizację stężenia w surowicy elektrolitów, albumin, CRP, składowych C3 i C4 dopełniacza, kwasu moczowego i mocznika oraz istotną redukcję stężenia kreatyniny (58  $\mu\text{mol/l}$ , GFR według formuły Schwartza wynosił 73 ml/min). W badaniu ogólnym moczu obserwowano śladowy białkomocz oraz mikroskopową erytrocyturię (7–15 w polu widzenia). Dziecko w stanie ogólnym dobrym zostało wypisane do domu z zaleceniem kontroli nefrologicznej do czasu całkowitej normalizacji wyników badań dodatkowych. Obserwację w ramach poradni nefrologicznej zakończono po 6 miesiącach od zachorowania.

amounted to 2,273 mg/24 h. An ultrasound scan showed free fluid between intestinal loops and trace amounts of fluid in the pericardium and pleura. Abdominal organs, including the kidneys, were assessed as normal. The configuration of symptoms described above, which is consistent with the definition of nephritic syndrome with nephrotic proteinuria, was an indication for extending the diagnosis to include glomerulonephritis. A high antistreptolysin O titre (ASO 634 IU/mL) with a significant decrease in the level of complement component C3 (0.11 g/L, norm: 0.9–1.8 g/L) and moderate decrease in the level of complement component C4 (0.05 g/L, norm: 0.1–0.4 g/L) with the lack of antinuclear antibodies (negative ANA profile), anti-myeloperoxidase antibodies (p-ANCA; ANCA – anti-neutrophil cytoplasmic antibodies) anti-proteinase 3 antibodies (c-ANCA) as well as a positive history of upper respiratory tract infection were indicative of acute post-streptococcal glomerulonephritis. Comprehensive therapeutic management was implemented. It involved strict fluid monitoring by adjusting the amount of fluids to the diuresis volume stimulated with loop diuretics (furosemide), lowering blood pressure to due values in relation to overhydration reduction and implementation of pharmacotherapy based on calcium channel blockers (amlodipine) and, due to the presence of positive inflammatory markers, antibiotics. During a 3-week hospital stay, a gradual improvement was observed. Complete regression of subjective and objective features of overhydration and normalisation of blood pressure enabled discontinuation of pharmacotherapy. Laboratory tests revealed marked improvement of abnormalities noted at admission, particularly electrolyte, albumin, CRP, complement components C3 and C4, uric acid and urea levels, and a significant reduction of the creatinine concentration (58  $\mu\text{mol/L}$ , GFR calculated using the Schwartz equation 73 mL/min). General urinalysis demonstrated trace proteinuria and microscopic erythrocyturia (7–15 per high power field). The child was discharged in a good overall state. Nephrological control was ordered until complete normalisation of laboratory parameters. Nephrological observation ended 6 months after the onset.

## CASE 2

A 14-year-old girl was admitted to the regional hospital due to reduced urine volume with accompanying increasing oedema of the lower extremities. About 3 months before hospitalisation, the family spent their holidays in Egypt, which was complicated by the girl's gastrointestinal tract infection. Moreover, directly before hospitalisation, increasing weakness, exercise intolerance and weight gain resulting from fluid retention were observed. With the suspicion of glomerulonephritis, the patient was transferred to the nephrology ward for further treatment. The girl was the first child (*in vitro* fertilisation) from a pregnancy complicated by maternal thrombocytopenia. She was born

## PRZYPADEK II

Czternastoletnia pacjentka została przyjęta do szpitala rejonowego z powodu zmniejszenia objętości oddawanego moczu z towarzyszącym narastaniem obrzęków kończyn dolnych. W wywiadzie mniej więcej 3 miesiące przed hospitalizacją rodzina spędziła urlop w Egipcie, powikłany wystąpieniem u dziecka infekcji przewodu pokarmowego. W okresie bezpośrednio poprzedzającym hospitalizację obserwowano narastające osłabienie, nietolerancję wysiłku oraz przyrost masy ciała, wynikający najpewniej z retencji płynów. Pacjentkę, z podejrzeniem kłębuszkowego zapalenia nerek, przekazano do dalszego leczenia na oddziale nefrologii. Dziewczynka pochodziła z pierwszej ciąży (zapłodnienie pozaustrojowe) powikłanej małopłytkowością u matki, urodziła się o czasie, z masą ciała 3600 g, długością 57 cm, w stanie dobrym, rozwijała się prawidłowo. W wywiadzie rodzinnym u młodszej, 12-letniej siostry, a także u siostry matki oraz babci dziewczynki odnotowano rozpoznanie choroby Hashimoto. Przy przyjęciu pacjentka była w stanie ogólnym średnim; stwierdzono obecność obrzęków obwodowych z przewagą na kończynach dolnych, bledność powłok skórnych, obniżenie nastroju. Uśrednione wartości ciśnienia tętniczego (148/96 mm Hg) w odniesieniu do płci, wieku i wzrostu znacząco przekraczały granicę 99. centyla, co odpowiadało rozpoznaniu nadciśnienia tętniczego 2. stopnia. Podczas 24-godzinnego monitorowania ciśnienia tętniczego (*ambulatory blood pressure monitoring*, ABPM) średnia wartość ciśnienia skurczowego i ładunek ciśnienia skurczowego wynosiły odpowiednio 146 mm Hg i 97%, spełniając kryteria ciężkiego nadciśnienia ambulatoryjnego. W badaniach laboratoryjnych obserwowano graniczne stężenie hemoglobiny (11,46 g/dl), małopłytkowość (92–97 tys.), obniżone stężenie białka całkowitego (57,4 g/l), podwyższone stężenie cholesterolu (5,88 mmol/l), trójglicerydów (2,88 mmol/l). Stężenia: kreatyniny (95  $\mu$ mol/l), mocznika (10 mmol/l) oraz kwasu moczowego (465  $\mu$ mol/l) przekraczały zakresy referencyjne, GFR według formuły Schwartza wynosił 64 ml/min. W badaniu ogólnym moczu stwierdzono białkomocz, leukocyturię (6–8 w polu widzenia), erytrocyturię (10–20 w polu widzenia), wałeczkomocz. Dobowa utrata białka wynosiła 2,4 g (40 mg/kg m.c./24 h), albuminuria 417 mg/24 h. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej poza wzmożoną echogenicznością kory nerek nie stwierdzono nieprawidłowości. Zespół objawów spełniających definicję zespołu nefrytycznego stanowił wskazanie do poszerzenia diagnostyki w kierunku pierwotnych patologii kłębuszków nerkowych, jak również chorób układowych przebiegających z zajęciem nerek. Obniżone stężenie składowych dopełniacza: C3 (0,47 g/l, norma: 0,9–1,8 g/l) oraz C4 (0,03 g/l, norma: 0,1–0,4 g/l), w profilu ANA wyniki silnie pozytywne dla: przeciwciał przeciw dwuniciowemu DNA, przeciwciał przeciwko centromerom B, przeciwciał przeciwko nukleosomom oraz wynik graniczny dla przeciwciał histonowych przy prawidłowym mianie odczynu antystreptolizynowego

at term with the body weight of 3,600 g, body length of 57 cm in a good state and developed normally. The family interview revealed Hashimoto's disease in the patient's younger 12-year-old sister as well as in the mother's sister and the girl's grandmother. At admission, the patient's state was fair; she presented with peripheral oedema, mostly in the lower extremities, pale skin and decreased mood. Average blood pressure (148/96 mm Hg) significantly exceeded the 99<sup>th</sup> percentile for the sex, age and height, which met the diagnostic criteria for grade 2 arterial hypertension. In 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), the average values of systolic blood pressure and systolic blood pressure load were 146 mm Hg and 97%, respectively, thereby meeting the criteria of severe ambulatory hypertension. Laboratory findings were as follows: a borderline haemoglobin concentration (11.46 g/dL), thrombocytopenia (92–97 thousand), a decreased total protein level (57.4 g/L), elevated cholesterol (5.88 mmol/L) and triglycerides (2.88 mmol/L). The concentration of creatinine (95  $\mu$ mol/L), urea (10 mmol/L) and uric acid (465  $\mu$ mol/L) exceeded the referential ranges. GFR calculated with the Schwartz formula was 64 mL/min. General urinalysis revealed proteinuria, leukocyturia (6–8 per high power field), erythrocyturia (10–20 per high power field) and cylindruria. Twenty-four hour protein loss was 2.4 g (40 mg/kg of body weight/24 h), albuminuria was 417 mg/24 h. Apart from increased echogenicity of the renal cortex, an abdominal ultrasound scan showed no abnormalities. A set of symptoms consistent with nephritic syndrome is an indication for broader diagnosis to search for primary glomerulopathies and systemic diseases involving the kidneys. Complement component levels were decreased: C3 0.47 g/L (norm: 0.9–1.8 g/L) and C4 0.03 g/L (norm: 0.1–0.4 g/L). The ANA profile was strongly positive for: anti-double stranded DNA antibody, anti-centromere B antibody and anti-nucleosome antibody. Borderline values were obtained for anti-histone antibodies with normal antistreptolysin O titre (ASO 116 IU/mL) and negative results for p-ANCA, c-ANCA and anti-glomerular basement membrane antibodies (anti-GBM). These results were indicative of lupus nephritis. In order to assess other critical organs and structures in terms of their involvement by the pathological process, a chest X-ray and echocardiography (cardiac ECHO) were conducted. X-ray showed normal lung fields and medial shadow while cardiac ECHO revealed a trace amount of fluid in the pericardium and no other pathologies. Moreover, anticardiolipin antibodies were assayed and negative results returned for IgM and IgG classes. In systemic lupus erythematosus with renal involvement, renal biopsy, which enables assessment of a renal section by light microscopy, immunofluorescence and, in selected cases, by electron microscopy, determines therapeutic decisions. Based on histopathological findings, the patient was diagnosed with membranoproliferative glomerulonephritis of considerable activity and minimally chronic nature, consistent with class IV-A of lupus

(ASO 116 IU/ml) oraz wyniku negatywnym dla p-ANCA, c-ANCA i przeciwciał przeciw błonie podstawnej kłębuszków nerkowych (anty-GBM) przemawiały za rozpoznaniem toczniowej choroby nerek. W celu oceny stopnia zajęcia przez toczący się proces chorobowy innych, ważnych dla życia narządów i układów wykonano zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej, uwidaczniając prawidłowy obraz pól płucnych i cienia środkowego, oraz badanie ultrasonokardiograficzne (UKG), w którym poza obecnością śladowej ilości płynu w worku osierdziowym nie stwierdzono patologii. Oznaczono także stężenie przeciwciał antykardiolipinowych, uzyskując ujemny wynik w klasie IgM i IgG. W toczniu rumieniowatym układowym przebiegającym z zajęciem nerek badanie biopsyjne dające możliwość oceny wycinka nerki w mikroskopii świetlnej, immunofluorescencji oraz w wybranych przypadkach w mikroskopii elektronowej jest badaniem, którego wynik leży u podłoża decyzji terapeutycznych. Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano u pacjentki błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek o znacznej aktywności i minimalnej przewlekłości, odpowiadające klasie IV-A nefropatii toczniowej. Włączono algorytm terapeutyczny dla nefropatii proliferacyjnych według protokołu Euro-Lupus. W leczeniu indukcyjnym zastosowano 3 pulsy metyloprednizolonu w dawce 0,5 g, następnie metyloprednizolon/prednizon w dawce 1 mg/kg m.c. z planem stopniowej redukcji dawki oraz 6 pulsów cyklofosfamidu w dawce 0,5 g w odstępach 2-tygodniowych. W leczeniu uzupełniającym stosowano: diuretyki (furosemid, hydrochlorotiazyd) oraz leki kontrolujące nadciśnienie tętnicze (bloker kanałów wapniowych – amlodypinę, inhibitor konwertazy angiotensyny – ramipril, także ze względu na jego właściwości nefroprotektoryjne). Skutki przewlekłej sterydoterapii minimalizowano poprzez podaż preparatów witaminy D<sub>3</sub>, wapnia oraz zastosowanie inhibitorów pompy protonowej. W 3. tygodniu hospitalizacji obserwowano poprawę stanu klinicznego pacjentki i powrót prawidłowej czynności nerek; stężenie kreatyniny obniżyło się do 58 μmol/l, GFR według formuły Schwartza wynosił 106 ml/min, w morfologii krwi uzyskano wzrost liczby płytek do 192 tys. W 5. tygodniu leczenia w badaniu ogólnym moczu odnotowano jedynie śladowy białkomocz, pojedyncze erytrocyty w polu widzenia oraz obniżenie średnich wartości ciśnienia tętniczego pozwalające na redukcję dawki, a następnie odstawienie ramiprilu i amlodypiny. Po upływie 2 miesięcy od rozpoczęcia terapii stężenie składowych dopełniacza C3 i C4 poprawiło się. Leczenie podtrzymujące remisję prowadzono w oparciu o małą dawkę prednizonu, mykofenolan mofetylu oraz chlorochinę, co pozwoliło na całkowite uwolnienie pacjentki od objawów klinicznych i biochemicznych choroby, przy wciąż wykrywalnych markerach serologicznych tocznia: dodatnie przeciwciała przeciwko dwuniciowemu DNA, centromerom B oraz nukleosomom. W 2. roku od momentu zachorowania pacjentka, kontynuując terapię podtrzymującą, pozostaje pod okresową kontrolą nefrologiczną oraz reumatologiczną.

nephritis. The implemented therapeutic algorithm was consistent with the Euro-Lupus protocol for proliferative nephropathies. Induction treatment involved 3 pulses of methylprednisolone at a dose of 0.5 g followed by methylprednisolone/prednisone at a dose of 1 mg/kg of the body weight with planned gradual dose reduction, and 6 pulses of cyclophosphamide at a dose of 0.5 g in 2-week intervals. Complementary treatment involved: diuretics (furosemide, hydrochlorothiazide) and agents to control hypertension (calcium channel blocker amlodipine and angiotensin enzyme converting inhibitor ramipril, also for its renoprotective action). Effects of chronic steroid therapy were minimised by administration of vitamin D<sub>3</sub>, calcium and proton pump inhibitors. In the third week of hospital treatment, the clinical state improved and normal renal function returned. The creatinine level decreased to 58 μmol/L, GFR using the Schwartz equation was 106 mL/min, and complete blood count revealed increased platelet count to 192 thousand. In the fifth week of treatment, urinalysis showed only trace proteinuria and single erythrocytes per high power field. Lower average blood pressure values enabled dose reduction, and subsequently discontinuation of ramipril and amlodipine. Two months after initiation of treatment, complement component C3 and C4 levels improved. Treatment to maintain remission, involving a low prednisone dose, mycophenolate mofetil and chloroquine, caused complete regression of clinical and biochemical signs of the disease, but lupus serological markers were still detectable: anti-double stranded DNA, anti-centromere B and anti-nucleosome antibodies. In the second year after the onset, the patient continues the maintenance therapy and remains under periodical nephrological and rheumatological care.

## DISCUSSION

The two cases of nephritic syndrome in children reported above are not an exhaustive presentation of the whole spectrum of disease entities that can be manifested by a similar configuration of symptoms. The compared cases were that of the most common post-streptococcal glomerulonephritis and a rarer disease of much more severe course and prognosis, i.e. systemic lupus erythematosus with kidney involvement.

Acute post-streptococcal glomerulonephritis is characterised by the occurrence of nephritic syndrome preceded by infection with a nephritogenic streptococcal strain located in the respiratory system (1–2 weeks before the manifestation of the renal disease) or skin (3–5 weeks before the onset). The disease most frequently affects children at the age of 2–12 years. It is associated with the presence of immune complexes within the glomeruli that form *in situ* as a result of streptococcal antigen affinity to glomerular structures, their bonding with antibodies and stimulation of the complement system, mainly via the alternative pathway. The prevailing clinical signs are: oedema, arterial hypertension, a change in the urine colour to brown, decreased

## OMÓWIENIE

Przedstawiony powyżej opis dwóch przypadków zespołu nefrytycznego u dzieci nie wyczerpuje pełnego spektrum jednostek chorobowych mogących manifestować się zbieżną konfiguracją objawów. Zestawione zostały obok siebie najczęściej występujące popaciorkowcowe kłębuszkowe zapalenie nerek z chorobą rzadszą, ale o znacznie poważniejszym przebiegu i rokowaniu, jaką jest toczeń rumieniowaty układowy przebiegający z zajęciem nerek.

Ostre popaciorkowcowe kłębuszkowe zapalenie nerek charakteryzuje się ujawnieniem zespołu nefrytycznego poprzedzonego przebiegiem zakażenia nefrytogenym szczepem paciorkowca, zlokalizowanego w obrębie układu oddechowego (1–2 tygodnie przed ujawnieniem się choroby nerek) lub skóry (z wyprzedzeniem 3–5-tygodniowym). Najczęściej dotyczy dzieci w wieku 2–12 lat. Choroba związana jest z obecnością kompleksów immunologicznych w obrębie kłębuszków nerkowych powstających *in situ* w wyniku powinowactwa antygenów paciorkowca do struktur kłębuszka, wiązania się z nimi przeciwciał i stymulacji aktywacji układu dopełniacza głównie na drodze alternatywnej. Wśród objawów klinicznych dominują: obecność obrzęków, nadciśnienia tętniczego, zmiana zabarwienia moczu na kolor brunatny, zmniejszenie objętości oddawanego moczu, uczucie uogólnionego osłabienia, skłonność do wymiotów. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się podwyższenie stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy, jako odzwierciedlenie upośledzenia filtracji kłębuszkowej, podwyższenie miana ASO oraz obniżenie stężenia składowej C3 dopełniacza, świadczące o aktywacji drogi alternatywnej; rzadziej – w przypadku aktywacji obu szlaków układu dopełniacza – obniżeniu ulega także stężenie składowej C4. W badaniu moczu można zaobserwować spektrum objawów: od mikroskopowego krwinkomoczu po makroskopowy krwiomocz, białkomocz o różnym nasileniu – do nerczykowego włącznie, wałeczkomocz. Choroba ma tendencję do samodzielnego wycofywania się; najczęściej w 2. tygodniu dochodzi do poprawy funkcji nerek, zwiększenia objętości diurezy, ustąpienia obrzęków, stopniowej redukcji wartości ciśnienia tętniczego. Normalizacja stężenia kreatyniny następuje w większości sytuacji klinicznych w 3.–4. tygodniu trwania choroby, w 4.–6. tygodniu obserwuje się tendencję wzrostową dla stężenia składowych dopełniacza oraz obniżanie miana odczynu antystreptolizynowego; białkomocz może być obecny do 6 miesięcy, a krwinkomocz do 18 miesięcy od momentu zachorowania. Typowy przebieg ostrego kłębuszkowego zapalenia nerek pozwala na rezygnację z badania biopsyjnego nerki oraz na ograniczenie procesu terapeutycznego jedynie do postępowania objawowego. Standardowy schemat leczenia sprowadza się do zapewnienia pacjentowi homeostazy wodnej i elektrolitowej oraz leczenia nadciśnienia tętniczego poprzez zalecenie spoczynkowego trybu życia, stosowanie diety ubogosolnej, dostosowanie objętości przyjmowanych płynów do objętości diurezy oraz stosowanie diuretyków

urine volume, general weakness and tendency to vomiting. Laboratory tests reveal increased serum urea and creatinine levels as a representation of impaired glomerular filtration, increased ASO titres and decreased concentrations of complement component C3, which indicate alternative pathway activation. In the case of activation of both complement system pathways, the level of component C4 is also decreased, but this situation is rarer. Urinalysis can demonstrate a whole spectrum of changes: from microscopic to macroscopic haematuria, proteinuria of various intensity, including nephrotic proteinuria, and cylindruria. The disease tends to regress spontaneously, with improvement of renal function, increased diuresis volume, regression of oedema and gradual reduction of blood pressure values usually seen in the second week. Creatinine levels typically normalise 3–4 weeks after the onset, while the tendency for complement components to increase and antistreptolysin O titres to decrease is seen in weeks 4–6. Proteinuria can persist for up to 6 months, and haematuria for up to 18 months after the onset. A typical course of acute glomerulonephritis does not necessitate renal biopsy, and the therapeutic process can be limited to symptomatic treatment only. Standard management involves maintaining fluid and electrolyte homeostasis and provision of hypotensive treatment by ordering bed rest, restricting dietary salt content, adjusting fluid intake to the volume of diuresis and using diuretics and calcium channel blockers in the first phase of the disease. In selected cases, renal replacement therapy may be indicated<sup>(1–3)</sup>. However, a renal biopsy and possible verification of the diagnosis should be considered in an atypical form of the disease, consisting in, among other things, the lack of latency period between an infectious disease and the occurrence of acute renal syndrome, no renal function improvement and tendency for blood pressure to normalise after 2 weeks of treatment as well as persisting hypocomplementaemia for more than 6 weeks or proteinuria for more than 6 months<sup>(1,4)</sup>.

Systemic lupus erythematosus is a non-organ-specific immune disorder associated with deposition of immune complexes that consist of nuclear antigens and their antibodies, which leads to damage resulting from complement system activation and inflammatory infiltrations. Nucleosomes, i.e. DNA fragments located on a histone protein core, are believed to be of prime importance in autoimmunisation. Also, apoptosis disorders can have a significant role in this process. The background of the disease involves overlapping genetic predisposition (familial tendency to autoimmune diseases, e.g. rheumatoid arthritis, idiopathic thrombocytopenia) and environmental factors (Epstein–Barr virus infection, ultraviolet radiation exposure). Systemic lupus erythematosus can be identified if at least 4 of 11 criteria of the American College of Rheumatology are met, including at least one clinical and one immunologic criterion, or if changes typical of lupus nephritis concurrent with the presence of antinuclear antibodies (ANA) or anti-native DNA antibodies are seen in a histopathological examination.

i blokerów kanałów wapniowych w pierwszej fazie choroby. W wyjątkowych przypadkach mogą wystąpić wskazania do leczenia nerkozastępczego<sup>(1-3)</sup>. Nietypowy obraz choroby, polegający m.in. na braku okresu latencji pomiędzy chorobą infekcyjną a wystąpieniem ostrego zespołu nerkowego, braku poprawy funkcji nerek oraz tendencji do normalizacji wartości ciśnienia tętniczego po 2 tygodniach leczenia objawowego, utrzymywaniu się hipokomplementemii powyżej 6 tygodni lub białkomoczu powyżej 6 miesięcy, stanowi przesłankę do wykonania biopsji nerki i ewentualnej weryfikacji rozpoznania<sup>(1,4)</sup>.

Toczeń rumieniowaty układowy jest chorobą o podłożu immunologicznym, narządowo nieswoistą, związaną z odkładaniem się kompleksów immunologicznych złożonych z antygenów jądrowych i skierowanych przeciw nim autoprzeciwciał, co prowadzi do uszkodzeń wynikających z aktywacji układu dopełniacza i nacieków z komórek zapalnych. Główne znaczenie w procesie autoimmunizacji przypisuje się nukleosomom – fragmentom DNA osadzonym na rdzeniu histonowym. Niebagatelną rolę w autoimmunizacji mogą odgrywać zaburzenia procesów apoptozy. U podłoża choroby leży nałożenie się czynników genetycznych (rodzinna skłonność do chorób autoimmunologicznych, np. reumatoidalne zapalenie stawów, idiopatyczna trombocytopenia) oraz czynników środowiskowych (zakażenie wirusem Epsteina-Barr, ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe). Za rozpoznaniem tocznia przemawia spełnienie 4 z 11 kryteriów American College of Rheumatology, w tym co najmniej jednego klinicznego i jednego immunologicznego, lub histopatologiczne rozpoznanie zmian typowych dla toczniowej choroby nerek współwystępujących z obecnością przeciwciał przeciwnuklearnych (*antinuclear antibodies*, ANA) lub przeciwciał przeciwko natywnemu DNA. Nefropatia toczniowa jest jedną z najczęstszych manifestacji tocznia rumieniowatego układowego i dotyczy około 60% chorych. Charakteryzuje się występowaniem białkomoczu 3+ w teście paskowym lub powyżej 0,5 g w dobowej zbiórce moczu z towarzyszącym wałeczkomoczem. Obecność aktywnego osadu moczu świadczy na ogół o rozwoju proliferacyjnych postaci nefropatii toczniowej. Często współwystępuje także upośledzenie funkcji filtracyjnej (spadek GFR). Obraz kliniczny nefropatii toczniowej może obejmować szerokie spektrum objawów – od niewielkiego białkomoczu z aktywnym osadem moczu, poprzez obecność zespołów nerczycowego, nefrytycznego, nefrytyczno-nerczycowego, aż po obraz gwałtownie postępującego kłębuszkowego zapalenia nerek przebiegającego z niewydolnością nerek. Złotym standardem diagnostycznym pozostaje biopsja nerki, dająca możliwość oceny kłębuszków nerkowych, tkanki śródmiąższowej oraz naczyń wewnątrznerkowych w mikroskopie świetlnym, immunofluorescencyjnym i elektronowym. Klasyfikacja odbywa się według kryteriów ustalonych przez International Society of Nephrology/Renal Pathology Society i uwzględnia podział na sześć klas. W klasie I obecny jest obraz minimalnych zmian mezangialnych, klinicznie

Lupus nephritis is one of the most common manifestations of systemic lupus erythematosus and concerns approximately 60% of patients. It is characterised by 3+ proteinuria in a strip test or the value exceeding 0.5 g in 24-hour urine collection with concomitant cylindruria. Active urine sediment is typically indicative of proliferative forms of lupus nephritis. Filtration impairment (decreased GFR) is also common. The clinical picture of lupus nephritis can involve a wide spectrum of symptoms, ranging from minor proteinuria with active urine sediment, through the presence of nephrotic, nephritic or mixed nephritic-nephrotic syndrome, to rapidly progressive glomerulonephritis with renal failure. A renal biopsy, which enables assessment of glomeruli, interstitial tissue and intrarenal vessels by light microscopy, immunofluorescence and electron microscopy, remains the diagnostic gold standard. The disease is classified according to the criteria established by the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society, which distinguish six classes. Class I includes minimal mesangial changes. The disease is usually clinically silent; it can sometimes manifest with proteinuria and/or erythrocyturia. Class II involves the presence of mesangial proliferative changes in the form of mesangial hypercellularity with immunoglobulin and complement system deposits. Clinically, Class II is typically manifested by proteinuria (less than 1 g/24 h) and/or erythrocyturia (5–10 per high power field). Class III encompasses features of focal intra- or extracapillary proliferation (affecting less than 50% of glomeruli), while Class IV includes diffuse changes (over 50% of glomeruli). Changes in Classes III and IV can be active (hypercellularity, capillary necrosis or crescent formation) and potentially reversible or inactive (sclerosis, fibrous crescents) and irreversible. Moreover, these two classes can also encompass nephritic, nephrotic and mixed nephritic-nephrotic syndrome. Class V involves changes of the membranous type with symptoms of nephrotic syndrome. Finally, Class VI represents advanced sclerotic changes in more than 90% of glomeruli with no signs of their activity. Clinically prevailing signs include renal failure with concomitant proteinuria and erythrocyturia. The pivotal role in the diagnosis of systemic lupus erythematosus is played by the detection of antinuclear antibodies (ANA; positive in 95% of patients), anti-native and anti-double stranded DNA antibodies (anti-dsDNA – 90% specificity), anti-Sm antibodies (very high specificity) and a confirmation of a decrease in the levels of complement components C3 and C4<sup>(5-7)</sup>.

The treatment of lupus nephritis should correlate with the intensity of clinical signs, histological type and activity degree of renal morphological changes. In Classes I and II with 24-hour proteinuria below 1 g, treatment should be dictated by the occurrence of extrarenal symptoms. The presence of non-nephrotic proteinuria (Class II and V) is an indication for renoprotection (angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers). The presence of nephrotic proteinuria (Class II and V) necessitates immunosuppressive therapy based on glucocorticosteroids,

choroba najczęściej przebiega bez objawów, sporadycznie może wystąpić śladowy białkomocz i/lub erytrocyturia. W klasie II stwierdza się obecność zmian mezangialno-rozplamowych w postaci pomnożenia komórek i macierzy mezangium z towarzyszącymi złogami immunoglobulin i dopełniacza. Klinicznie klasa II manifestuje się najczęściej niewielkim białkomoczem (poniżej 1 g/dobę) i/lub erytrocyturią (5–10 w polu widzenia). W klasie III obecne są zmiany o cechach proliferacji wewnątrzwołniczkowej lub zewnątrzwołniczkowej o charakterze ogniskowym (dotyczące mniej niż 50% kłębuszków), a w klasie IV o charakterze rozlanym (obejmujące powyżej 50% kłębuszków). Zarówno w klasie III, jak i w klasie IV zmiany mogą mieć charakter aktywny (zwiększona komórkowość, martwica włóknikowa, półksiężycy komórkowe), potencjalnie odwracalny lub nieaktywny (sklerotyzacja, półksiężycy włókniste), nieodwracalny. W klasie III i IV w obrazie klinicznym mogą występować zespół nefrytyczny, zespół nerczycowy, zespół nefrytyczno-nerczycowy. Klasa V to zmiany o typie nefropatii błoniastej przebiegającej z objawami zespołu nerczycowego. W klasie VI stwierdza się obecność zaawansowanych zmian stwardnieniowych w więcej niż 90% kłębuszków bez cech aktywności. Klinicznie dominują objawy niewydolności nerek z towarzyszącym białkomoczem i erytrocyturią. W diagnostyce tocznia rumieniowatego układowego niebagatelną rolę odgrywa detekcja przeciwciał przeciwjądrowych (ANA – obecne u 95% chorych), przeciwciał przeciw natywnemu, dwuniciowemu DNA (anty-dsDNA – 90% swoistości), przeciwciał przeciw antygenowi Sm (bardzo wysoka swoistość) oraz potwierdzenie obniżenia stężenia składowych C3 i C4 dopełniacza<sup>(5–7)</sup>.

Leczenie toczniowej choroby nerek powinno korelować z natężeniem objawów klinicznych, typem rozpoznania histopatologicznego oraz stopniem aktywności zmian morfologicznych w nerkach. W klasie I oraz w klasie II z białkomoczem dobowym poniżej 1 g leczenie powinno być podyktowane występowaniem pozanerkowych objawów choroby. Obecność białkomoczu nienerczycowego (klasa II i klasa V) stanowi wskazanie do włączenia leczenia nefroprotektoryjnego (inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery receptora dla angiotensyny). Obecność białkomoczu nerczycowego (klasa II i klasa V) narzuca konieczność prowadzenia leczenia immunosupresyjnego w oparciu o glikokortykosteroidy, inhibitory kalcineuryny i mykofenolan mofetylu. Najbardziej intensywny schemat leczenia stosuje się u pacjentów z potwierdzonymi zmianami proliferacyjnymi w nerkach (klasa III i klasa IV) o znacznym stopniu aktywności. Terapia indukcyjna opiera się na zastosowaniu kortykosteroidów (prednizon w dawce 1 mg/kg m.c., maks. 80 mg), często poprzedzonym podażą pulsów metyloprednizolonu, w połączeniu z cyklofosfamidem w dawce 0,5–1 g/m<sup>2</sup> w 6 comiesięcznych pulsach lub alternatywnie w dawce 0,5 g w 6 pulsach co 2 tygodnie (schemat Euro-Lupus). Celem terapii indukcyjnej jest osiągnięcie remisji całkowitej, polegającej na normalizacji stężenia kreatyniny z akceptowalnym współwystępowaniem

calcineurin inhibitors and mycophenolate mofetil. The most intensive treatment is used in patients with confirmed proliferative changes in the kidneys (Class III and IV) of considerable activity. Induction therapy involves corticosteroids (prednisone at a dose of 1 mg/kg of the body weight, max. 80 mg), frequently preceded by methylprednisolone pulses, in combination with cyclophosphamide at a dose of 0.5–1 g/m<sup>2</sup> in 6-month intervals or alternatively at a dose of 0.5 g in 6 pulses every 2 weeks (the Euro-Lupus protocol). The aim of the induction therapy is to achieve complete remission, defined as creatinine concentration normalisation with acceptable proteinuria that does not exceed 0.5 g/g of creatinine, or partial remission consisting in stabilisation or a decrease in the creatinine concentration and reduction of proteinuria by 50% compared with the initial value. Maintenance treatment (lasting for at least a year from achieving complete remission and much longer in the case of partial remission) involves low doses of prednisone (5–10 mg daily) combined with mycophenolate mofetil (1–2 g daily) or alternatively azathioprine (2 mg/kg of the body weight). In most forms of lupus nephritis, it is deemed beneficial to add hydroxychloroquine at a dose of 6 mg/kg of the body weight. This drug effectively prevents disease exacerbations and development of end-stage renal failure. Possible recurrences should be treated in a similar fashion to induction therapy. If there is a risk of exceeding the cumulative dose of cyclophosphamide (80–120 mg/kg of the body weight), induction based on mycophenolate mofetil should be considered. In Class VI lupus nephritis, the usage of corticosteroid therapy or immunosuppression should be dictated by extrarenal symptoms. Renoprotection and antihypertensive therapies are indicated to prolong the predialysis period<sup>(8–10)</sup>. Systemic lupus erythematosus, which affects mainly young females, can also manifest in adolescence, usually with kidney involvement. A correct diagnosis and prompt comprehensive therapy give a chance for preserving renal function. To conclude, it should be stated that signs of nephritic syndrome in a young individual also presenting with lower serum levels of complement components necessitate a differential diagnosis for acute post-infectious glomerulonephritis, systemic lupus erythematosus with renal involvement as well as other rarer glomerulopathies.

#### Conflict of interest

*Authors of this publication do not report any financial or personal connections with other people or organizations which would have had influence on the content of the publication or which would claim the rights to this publication.*



białkomoczu, nieprzekraczającym granicy 0,5 g/g kreatyniny, lub remisji częściowej, definiowanej jako stabilizacja lub obniżenie stężenia kreatyniny oraz redukcja białkomoczu o 50% w stosunku do wartości wyjściowych. W leczeniu podtrzymującym (trwającym minimum rok od momentu osiągnięcia remisji całkowitej, w przypadku remisji częściowej znacznie dłużej) stosuje się niewielkie dawki prednizonu (5–10 mg/dobę) w połączeniu z mykofenolanem mofetylu (1–2 g/dobę) lub alternatywnie azatiopryną (2 mg/kg m.c./dobę). W większości postaci nefropatii toczniowej w terapii podtrzymującej korzystne jest stosowanie hydroksychlorochiny w dawce 6 mg/kg m.c. Lek skutecznie zapobiega zaostrzeniom choroby oraz rozwojowi schyłkowej niewydolności nerek. W ewentualnym nawrocie zaleca się zastosowanie podobnego schematu leczenia co w terapii indukcyjnej. W przypadku ryzyka przekroczenia kumulacyjnej dawki cyklofosfamidu (80–120 mg/kg m.c.) należy rozważyć włączenie indukcji opartej na mykofenolanie mofetylu. W klasie VI toczniowej choroby nerek leczenie kortykosteroidami lub immunosupresją powinno być uwarunkowane pozanerkowymi objawami choroby. Dla wydłużenia okresu predializacyjnego wskazane jest prowadzenie terapii renoprotekcyjnej i przeciwnadciśnieniowej<sup>(8–10)</sup>. Toczeń rumieniowaty układowy, będący chorobą dotyczącą w przewadze młodych kobiet, może ujawniać się również w wieku rozwojowym, najczęściej w postaci związanej z zajęciem nerek. Prawidłowa diagnoza w połączeniu z szybkim włączeniem kompleksowej terapii daje szansę na zachowanie funkcji nerek. W podsumowaniu należy stwierdzić, że objawy zespołu nefrytycznego u młodej osoby z towarzyszącym obniżeniem stężenia składowych dopełniacza w surowicy wymagają przeprowadzenia diagnostyki różnicowej w kierunku ostrego poinfekcyjnego kłębuszkowego zapalenia nerek, tocznia rumieniowatego układowego przebiegającego z zajęciem nerek, a także innych, rzadszych patologii kłębuszków nerkowych.

#### Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

#### Piśmiennictwo / References

1. Rodriguez-Iturbe B, Musser JM: The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1855–1864.
2. Ahn SY, Ingulli E: Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 157–162.
3. Hoy WE, White AV, Dowling A *et al.*: Post-streptococcal glomerulonephritis is a strong risk factor for chronic kidney disease in later life. *Kidney Int* 2012; 81: 1026–1032.
4. Dedeoglu IO, Springate JE, Waz WR *et al.*: Prolonged hypocomplementemia in poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1996; 46: 302–305.
5. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM *et al.*; International Society of Nephrology Working Group on the Classification of Lupus Nephritis; Renal Pathology Society Working Group on the Classification of Lupus Nephritis: The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004; 65: 521–530.
6. Giannakakis K, Faraggiana T: Histopathology of lupus nephritis. *Clinic Rev Allergy Immunol* 2011; 40: 170–180.
7. Hsich YP, Wen YK, Chen ML: The value of early renal biopsy in systemic lupus erythematosus patients presenting with renal involvement. *Clin Nephrol* 2012; 77: 18–24.
8. Bertias G, Ioannidis JP, Boletis J *et al.*; Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics: EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 195–205.
9. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D *et al.*: The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 61–64.
10. Houssiau FA, D'Cruz D, Sangle S *et al.*; MAINTAIN Nephritis Trial Group: Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 2083–2089.