

بررسی عوامل موثر در پیش آگهی کودکان مبتلا به نفریت

لوپوسی کلاس IV

مرکز طبی کودکان، ۸۳-۱۳۶۷

نویسندگان: دکتر عباس مدنی (دانشیار)*، دکتر فاطمه بیرقدار (استادیار)**، دکتر سید طاهر اصفهانی (دانشیار)*، دکتر نعمت الله عطائی (دانشیار)*، دکتر پروین محسنی (استادیار)*، دکتر فاطمه محبوب (استادیار)**، مرضیه حدادی (کارشناس)*

*دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز طبی کودکان، بخش نفرولوژی

**دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله دانشکده پزشکی گروه اطفال

***دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز طبی کودکان، بخش پاتولوژی

چکیده

مقدمه: لوپوس اریتماتوز سیستمیک بیماری روماتیسمی است که به صورت مولتی سیستم می‌باشد. درگیری کلیوی در دو سوم بیماران دیده می‌شود و یکی از علل عمده مرگ و میر می‌باشد. با اعمال روشهای درمانی جدید و در نظر گرفتن عوامل خطرزای بیماری تا حد زیادی از مرگ و میر بیماری جلوگیری شده است. در این مطالعه سعی شده است که عوامل کلینیکی در ابتدای درمان شناسایی و پروتکل های درمانی مناسب پایه ریزی شود.

مواد و روشها: طی سالهای ۸۳ - ۱۳۶۷ تعداد ۶۰ بیمار با سن کمتر از ۱۴ سال مبتلا به نفریت لوپوسی مورد مطالعه قرار گرفتند. برای تمام بیماران بیوپسی کلیه انجام شد و ضایعات هیستولوژی بر اساس طبقه بندی WHO درجه بندی گردید. در ضمن پارامترهای بالینی و سرولوژیکی در تمام دوره های درمان و پیگیری ثبت گردید.

یافته‌ها: برای تمام بیماران بیوپسی کلیه انجام شد و ۹۵٪ بیماران در سال اول شروع بیماری تحت بیوپسی کلیه قرار گرفتند که حدود ۸۰٪ موارد را دختران تشکیل می‌دادند و کلاس I و VI در بین بیماران یافت نشد. کلاس IV شایعترین کلاس پاتولوژی و حدود ۷۰٪ موارد بود و کلاس II نادرترین و ۳۳٪ از موارد را بخود اختصاص می‌داد. شایعترین تظاهر آزمایشگاهی پروتئینوری و شایعترین علامت بالینی آرتريت بود. پی آمد بیماری در دختران بهتر بود. در این مطالعه رابطه معنی داری بین اندکس‌های پاتولوژی مانند درجه فعال بودن، درجه مزمن بودن، میزان کرسنت سلولی و فیروز انترستیس با علائم بالینی نظیر وجود سندرم نفروتیک، بروز تشنج و افزایش فشار خون پیدا شد. همچنین رابطه معنی داری بین اندکس‌های پاتولوژی و لنفوپنی، کاهش فعالیت CH50، نیاز به دیالیز و مرگ پیدا شد.

نتیجه گیری و توصیه‌ها: مقایسه نتایج این مطالعه با مطالعه دیگری که در این مرکز بین سالهای ۱۳۶۷-۱۳۵۲ انجام شده کاملاً مشابه می‌باشد و فقط مختصری شیوع کلاس IV در مطالعه حاضر بیشتر بود. ضمناً در مقایسه با مطالعات خارج کشور نشان می‌دهد که نتایج آماری به دست آمده مشابه اما تنها تفاوت شیوع بیشتر هم‌آجوری میکروسکوپی در بیماران مورد مطالعه ما بود. بنظر می‌رسد که اندکس‌های پاتولوژی از جمله درجه فعال بودن، درصد کرسنت سلولی و فیروز انترستیس در ابتدای بیماری از جمله فاکتورهای پروگنوستیک خوب جهت تصمیم گیری پروتکل درمانی بیماران باشد و بیمارانی که اندکس‌های پاتولوژی بالاتری دارند درمان تهاجمی تری را طلب می نمایند.

کلمات کلیدی: نفریت لوپوس، بیوپسی کلیه، ریسک فاکتور نارسایی کلیه، پالس تراپی کورتیکواستروئید

مقدمه

لوپوس در زبان لاتین به معنی گرگ می باشد زیرا وجود راش قرمزی که در روی صورت بیمار ظاهر می شود مشابه صورت گرگ بعد از تناول شکار خود می شود. بیماریهاییکه به نام لوپوس خوانده می شوند انواع مختلف دارند که از جمله لوپوس سیستمیک است و آن یک بیماری رماتیسمی با گرفتاری چند سیستم می باشد. سیر طبیعی بیماری غیرقابل پیش بینی بوده و ممکنست بیمار با بیماری حاد مهلک و یا با علائمی از یک بیماری مزمن مراجعه کند. با توجه به تظاهرات متنوع بیماری در تشخیص افتراقی، بسیاری از بیماریها از جمله Fuo، آنمی مزمن و حاد، نفریت های حاد و مزمن مدنظر قرار می گیرد. (۲۰۱)

در سال ۱۹۲۲ راولین، بار نفروپاتی لوپوس توسط Keith و Rowntree توضیح داده شد و Baehr در سال ۱۹۳۱ اهمیت گرفتاری کلیه در لوپوس اریتماتوزسیستمیک را شرح داد (۳). از آن زمان مطالعات متعددی بر روی نفریت لوپوسی انجام شده و در اغلب موارد سعی شده ارتباط منطقی بین یافته های پاتولوژیک و بالینی نشان داده شود.

حاصل این تلاشها بوجود آمدن تقسیم بندی جدید نفریت لوپوسی در سال ۱۹۷۸ توسط Appel و همکارانش بود که اساس تقسیم بندی سازمان بهداشت جهانی (WHO) و ISKDC قرار گرفت. اهمیت استفاده از روش ایمونوفلورسانس و میکروسکوپ الکترونی در بررسی و تشخیص صحیح هیستوپاتولوژی نفریت لوپوسی در دهه ۷۰ و ابتدای دهه ۸۰ روشن شد. (۴ و ۵)

در سال ۱۹۴۸ آقای Hargrove's سهول LE را کشف کرد و دوره جدیدی در بررسی این بیماران آغاز شد. در سال ۱۹۷۱ انجمن روماتولوژی آمریکا (ARA) جدولی برای تشخیص لوپوس منتشر نمود و در سال ۱۹۸۲ با تغییراتی که در این جدول داده شد معیارهای لازم برای تشخیص لوپوس منتشر شد. (۶ و ۷)

این مطالعه در مورد فاکتورهای پیشگویی کننده در پیش آگهی بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی می باشد و اهمیت آن در مؤثر بودن انتخاب نوع درمان و Out come بیماران می باشد. (۸)

از جمله فاکتورهای مؤثر در کنترل و اصلاح وضعیت، انجام بیوپسی بموقع و مشخص نمودن هیستوپاتولوژی بیماران می باشد و بدنبال این تقسیم بندی پاتولوژی در مورد وضعیت درمانی بیمار بهتر تصمیم گیری می شود. (۹)

مطالعاتی که اخیراً بر روی انواع شدید نفریت لوپوسی صورت گرفته حاکی از تأثیر قابل توجه داروهای سیتوتوکسیک در حفظ کارکرد کلیه می باشد، ولی بعلت خطراتی که این دسته درمانهای طولانی و تهاجمی در کاهش باروری و بروز بدخیمی دارد. بنظر می رسد اطلاع و آگاهی از معیارهای پروگنوستیک نفریت لوپوسی این مزیت را خواهد داشت که وقتی از رژیم های تهاجمی و طولانی مدت استفاده شود که میزان فاکتورهای پروگنوستیک ناخوشایند در بیماران بیشتر باشد و بیمارانی که فاقد معیارهای ناخوشایند می باشند را در معرض رژیم های داروی ملایم تر همراه با عارضه کمتر قرارداد. تعیین فاکتورهای پروگنوستیک نیز در آرامش دادن و اطلاع رسانی پزشک به والدین کودکان بیمار نیز کمک کننده می باشد چون لوپوس بیماری مزمن می باشد و نیازمند اطمینان کامل بیمار و والدین به پزشک معالج دارد تا هماهنگی دائمی برای کنترل و درمان بیماری صورت بگیرد. (۱۰ و ۱۱)

در این مطالعه تصمیم بر این است که براساس فاکتورهایی از قبیل جنسیت، سطح کراتینین سرم در شروع بیماری، هیپرتانسیون، میزان پروتئین اوری و تیتراژ CH50 در زمان شروع بیماری و نیز یافته های پاتولوژی از قبیل Activity-Index و chronicity-Index و نیز درصد کرسنت سلولی و میزان فیبروز انترستیس براساس کلاس بندی پیش آگهی بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گیرد.

مواد و روشها

این مطالعه یک پژوهش توصیفی گذشته نگر و آینده نگر و از نوع (Case Series) می باشد که در آن نمونه گیری به روش سرشماری بود. در این بررسی کلیه بیماران زیر ۱۶ سال که با تشخیص نفریت لوپوسی طی سالهای ۱۳۸۳-۱۳۶۷ در بخش نفرولوژی مرکز طبی کودکان بستری شده بودند، مورد

کلاس IV و افزایش ضخامت غشاء پایه بعنوان کلاس V و کلاس VI اسکروز پیشرفته گلومرول (Advanced Scleroing glomeru Lonephritis) درجه بندی شد.

براساس اسکورینگ آقای Pirani ضایعات هیستولوژی براساس درجه Activity Index و Chroncity Index طبقه بندی گردید.

سیرکلینیکی و پی آمد بیماری بصورت ذیل طبقه بندی و تعریف گردید:

۱. پیدایش اصلاح قابل توجه در سدیمان ادرار، کراتینین سرم و کلیرانس کراتینین با عدم مشاهده تغییرات پیشرونده در هیستولوژی بعنوان گروه کنترل و بهبود یافته (Improved & control)

۲. افزایش کراتینین سرم و کاهش کلیرانس کراتینین بعنوان پیشرفت بیماری و مختل شدن عملکرد کلیه (ABAF) Abnormal renal function

۳. سیر بیماری به طرف نارسایی کامل کلیه (دیالیز یا پیوند)

۴. فوت (Death) بدلیل بیماری کلیوی یا غیر کلیوی

اطلاعات مربوط به سن، جنس، علائم بالینی، یافته های آزمایشگاهی و هیستوپاتولوژی بیماری پس از استخراج از پرونده های بیماران در پرسشنامه ها ثبت و داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS و با روشهای آماری، Kaplan Meier, Chi-square, Wilcoxon, مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت در این بررسی P value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در این مطالعه ۶۰ کودک مبتلا به نفریت لوپوس شامل ۴۸ دختر (۸۰٪) و ۱۲ پسر (۲۰٪) با گسترده سنی ۱۴-۳ سال و میانگین سنی 10 ± 0.5 سال مورد بررسی قرار گرفتند. از ۹۵٪ بیماران طی یکسال از شروع بیماری به استناد شواهد کلینیکی مبنی بر رفتارهای کلیه شامل برخی نشانه ها یافته های غیر طبیعی در ادرار یا پیدایش اختلال در عملکرد کلیه و پس از اخذ رضایت از والدین بیوپسی کلیه بعمل آمد.

بررسی قرار گرفتند. معیارهای انتخاب بیماران به شرح زیر بود:

۱. بیمارانیکه براساس معیارهای انجمن روماتولوژی امریکا بیماری لوپوس آنان مسجل و با آزمایش ادرار و خون گرفتاری کلیه آنان به علت لوپوی به اثبات رسیده است. (RBC بیش از ۵ عدد در HPF و پروتئین اوریا بیش از نیم گرم در شبانه روز) (۱۲)

۲. پس از تشخیص نفریت لوپوسی در انجام بیوپسی کلیه بیماران تحت پیگیری طولانی قرار گرفته اند.

۳. وجود حداقل ۱۰ گلومرول در مطالعه هیستولوژی نمونه بیوپسی کلیه

اطلاعات مربوط به سن، و جنس، یافته های بالینی و آزمایشگاهی در زمان انجام بیوپسی پس از استخراج از پرونده ها در پرسش نامه های تدوینی ثبت گردید. در این بررسی فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بالاتر از نودوپنج پرستایل برحسب سن و جنس بعنوان هیپرتانسیون تلقی گردید (۱۴). اگر پر فشاری خون بیش از ۶ ماه ادامه پیدا می کرد به عنوان هیپرتانسیون مداوم به آن اطلاق می شد. هموگلوبین کمتر از ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر بعنوان آنمی در نظر گرفته شد. کراتینین سرم بالاتر از ۱ میلیگرم در دسی لیتر در دو نوبت متوالی حداقل به فواصل سه ماه و کلیرانس کراتینین کمتر از $75 \text{ ml/min/1.73m}^2$ بعنوان پارامترهای غیر طبیعی تلقی شد. میزان فیلتراسیون گلومرولی در بیماران بر اساس فرمول شوارتز محاسبه شد (۱۵). دفع پروتئین به میزان $>40 \text{ mg/m}^2/\text{hr}$ بعنوان پروتئین اوری کلان (massive) تعریف شد. ضایعات کلیه بر اساس کلاسفیکاسیون سازمان بهداشت جهانی World Health Organization (WHO) طبقه بندی گردید (۱۴). گلومرول نرمال همراه با تغییرات خفیف مزانژیال بعنوان کلاس I، I. پرولیفراسیون مزانژیال همراه با افزایش ماتریکس بعنوان کلاس II 2، پرولیفراسیون مزانژیال بصورت قطعه ای و کانونی بعنوان کلاس III 3، پرولیفراسیون منتشر بعنوان

⁴. ClassIV: Diffuse proliferate giomerulonephritis

⁵. ClassV: Membranous nephropathy

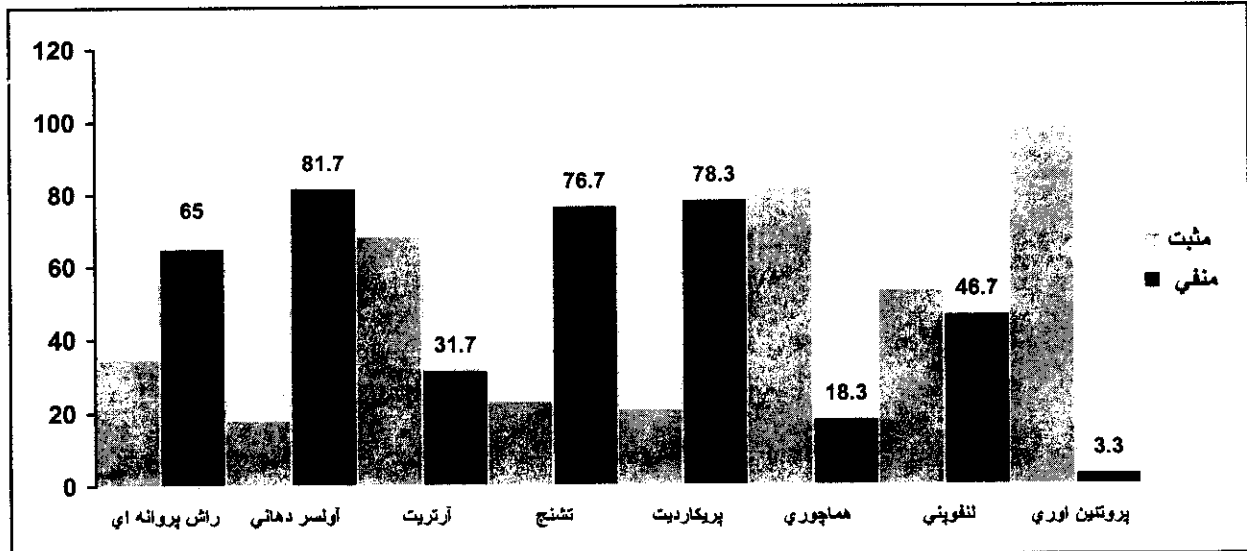
¹. Class I: Noormal glomeruli

². ClassII: Mesangial hyper cellularity

³. ClassIII: Focal proliferate giomerulonephritis

کلاس IV ۴۲ مورد (۷۰٪) کلاس ۶V مورد (۱۰٪) در بین بیماران یافت شد. شایعترین یافته آزمایشگاهی در بین بیماران پروتئینوری بود که حدود ۹۶٪ دیده شد

ضایعات مشاهده شده در اولین بیوپسی براساس طبقه بندی WHO، طبقه بندی شده کلاس VI,I در بین بیماران نبود کلاس II ۲ مورد (۳۳٪)، کلاس III ۱۰ مورد (۱۶٪)،



۱- تظاهرات شایع بیماران نفریت لوپوسی

جدول ۱- پیامد بیماران براساس کلاس پاتولوژی

تعداد کل بیماران	V=6	IV=42	III=10	II=2	کلاس
۲۳=۳۸٪	۳=۵۰٪	۱۵=۳۵٪	۴=۴۰٪	۱=۵۰٪	کنترل بهبودی
۲۳=۳۸٪	۱=۱۶/۵٪	۱۷=۴۰٪	۵=۵۰٪	۰=۰٪	اختلال کارکرد کلیه
۷=۱۱/۶٪	۱=۱۶/۵٪	۴=۹٪	۱=۱۰٪	۱=۵۰٪	دیالیز
۵=۸/۴٪	۱=۱۶/۵٪	۴=۹٪	۰=۰٪	۰=۰٪	فوت
۲=۳/۴٪	۰=۰٪	۲=۴٪	۰=۰٪	۰=۰٪	کل پیوند
۶۰=۱۰۰٪	۶=۱۰۰٪	۴۲=۱۰۰٪	۱۰=۱۰۰٪	۲=۱۰۰٪	کل

برخوردار بودند. افزایش کراتینین سرم بالاتر از یک میلی گرم در دسی لیتر در بدو مطالعه بیمار ارتباط معنی داری با (AI)-(cr.c) وجود داشت. ولی ارتباط معنی داری بین سن، جنس، پرفشارخون، میزان کراتی نین بدو ورود با درجه chronicity-Index پیدا نشد. در بیمارانیکه بعلت بیماری نفریت لوپوسی فوت شده اند معیارهای (AI)-(cr.c)-(I.F) درجه بالاتر و معنی داری داشتند همچنین بیمارانی سرانجام آنان نارسایی پیشرفته کلیه بود معیار بالاتری (AI)-(cr.c)-(I.F) داشتند پیش آگهی خوب و جواب مناسب به درمان نزد بیمارانیکه معیارهای (AI)-(cr.c)-(I.F) پائینتری داشتند مشاهده گردید. رابطه بین نارسایی پایدار کلیه و تداوم ثبات

در مجموع از ۴۲ بیمار مبتلا به کلاس IV نفریت لوپوس در آخرین پیگیری ۱۵ مورد (۳۵٪) تحت کنترل و بهبودی، ۱۷ مورد (۴۰٪) اختلال کارکرد کلیه ۶ مورد نارسایی پیشرفته کلیه (۱۸٪) و ۴ مورد (۹٪) فوت وجود داشت سرانجام ۶۰ بیمار مبتلا به نفریت لوپوس به تفکیک کلاس پاتولوژی طبق جدول شماره ۱ می باشد.

درجه (AI)-Activity-Index-(cr.c)-crescent-cellular در دختران بیش از پسران بود در عوض outcome دختران بهتر بود. بیمارانیکه افزایش فشارخون داشتند از درجه (AI)-Activity-Index-(cr.c)-crescent-cellular در دختران بیشتر از پسران بود.

از تعداد ۴۲ مورد کلاس IV، ۱۵ مورد (۳۵٪) تحت کنترل بودند و در ۱۷ مورد (۴۰٪) اختلال کارکرد کلیه تداوم یافت ۶ مورد (۱۳٪) به سمت نارسائی کامل کلیه پیشرفت نموده و ۲ بیمار از این گروه تحت پیوند کلیه قرار گرفتند.

۴ بیمار (۱۹٪) در کلاس IV نفریت لوپوس فوت شدند که علت مرگ شامل ترومبوزورید مزاتریک به انفارکتوس میوکارد، اورمی، انسفالوپاتی هیپرتانسیو بود.

در مطالعه آقای Yang و همکارانش که در ۱۶۷ کودک مبتلا به لوپوس و زیر ۱۸ سال انجام شد ۵۵ بیمار (۳۳٪) در کلاس II و ۳۰ مورد (۱۸٪) در کلاس III، ۶۹ مورد (۴۱٪) در کلاس IV و ۱۳ مورد (۷٪) در کلاس V قرار داشتند.

تفاوت واضح بین پی آمد بیماری در کلاس V در مطالعه آقای Yang با مطالعه حاضر این بود که در آن مطالعه از ۱۳ بیمار مبتلا به کلاس V نفریت لوپوسی ۷ کودک (۶۲٪) به سمت بهبودی رفتند ولی در مطالعه ما بهبودی در ۳ مورد و یا ۵۰٪ موارد دیده شد.

در مطالعه انجام شده از تعداد ۶۰ کودک مبتلا به نفریت لوپوس ۳۴ مورد (۵۸٪) مبتلا به پرفشاری خون بودند. که حدود ۳۵٪ بصورت گذرا و ۲۳٪ بصورت مداوم بود.

در مطالعه Maccurdy و همکاران بر روی ۷۱ کودک کمتر از ۱۸ سال و مبتلا به نفریت لوپوس طی ۶ ماه پیگیری، ۴۵٪ بیماران (۳۰٪ بصورت گذرا و ۱۵٪ بطور مداوم) پرفشاری خون داشتند و ۵۵٪ از بیماران فشارخون نرمال داشتند.

از ۲۱ کودک مبتلا به هیپرتانسیون گذرا ۵۰٪ بیمار افزایش فشارخون ناشی از مصرف کورتیکواستروئید بود که با کاهش دوز پردنیزولون سطح فشارخون به حد نرمال تنزل پیدا کرد و از ۱۱ کودک مبتلا به پرفشاری خون مداوم سیر بیماری در ۱۰ مورد بطرف نارسائی مزمن کلیه بود.

بقاء عمر ۵ ساله ۱۵-۱۰ ساله در بیماران را بترتیب ۸۵٪ و ۶۰٪ بود و بقاء عمر ۵ ساله و ۱۵-۱۰ ساله در بیماران مبتلا به نفریت لوپوس بترتیب ۷۸٪ و ۲۸٪ گزارش گردید.

در مطالعه حاضر بیماران مبتلا به پرفشاری خون، کلیرانس کراتینین کمتر از $1/3 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ و پروتئین اوری کلان و نفریت لوپوس کلاس IV در زمان تشخیص باریسک بالائی از سیر بیماری بطرف نارسائی مزمن کلیه مواجه شدند.

سدیمان غیرطبیعی ادرار با معیارهای (AI)-(cr.c)-(I.F) معنی دار بود. مشاهده عودهای مکرر در بیماران دیده شد که دارای اندکس (AI)-(cr.c)-(I.F) بالاتری بودند بین موارد عود و سندرم نفروتنیک و پرفشاری خون در کلاس IV نفریت لوپوس و میزان مرگ و میر، نارسائی پیشرفته کلیه، اختلال کارکرد کلیه و نیز کنترل و بهبودی ارتباط معنی دار وجود داشت ارتباط معنی داری بین اندکس های پاتولوژی و سرانجام بیماران با آمی در بیماران یافت نشد.

لنفونی که از علائم آزمایشگاهی، نفریت لوپوس حاد می باشد و شامل لنفوسیت کمتر از ۱۵۰۰ میکرو در لیتر قلمداد می شود. ارتباط معنی داری با Cr.c-AI و IF داشت ولی هیچگونه ارتباطی بین درجه مزمن بودن (C.I) و لنفونی پیدانشد. در مقایسه درمان تهاجمی که شامل کورتیکو استروئید بصورت پالس و همراه با داروهای ایمونوساپرسیو و درمان غیرتهاجمی که شامل کورتیکو استروئید خوراکی به تنهایی و یا همراه با آزاتیوپرین می باشد مطالعه آماری بیماران این موضوع جالب را نشان داد که هر چقدر در شروع درمان کلاس چهار لوپوس درمان تهاجمی تر قرار گرفته شود پیش آگهی بهتری برای بیماران به ارمغان می آورد.

بحث

علیرغم پیشرفت های که در سال های اخیر در زمینه تشخیص و درمان بیماران مبتلا به نفریت لوپوس صورت گرفته این بیماری هنوز هم بعنوان یک عامل عمده مرگ و میر در کودکان مبتلا به لوپوس سیستمیک می باشد.

در مطالعه حاضر حداکثر مدت پیگیری بیماران مبتلا به نفریت لوپوس با گسترده سنی ۱۴-۳ سال ۱۲ سال و حداقل مدت پیگیری بیماران ۶ ماه بود.

بر اساس طبقه بندی WHO در ضایعات مشاهده شده که برای اولین بار که بیوپسی کلیه شده اند کلاس I و VI در بین بیماران موجود نبود. در کلاس II، ۲ مورد (۳/۳٪)، کلاس III، ۱۰ مورد (۱۶/۷٪) کلاس IV ۴۲ مورد (۷۰٪) و کلاس V، ۶ مورد (۱۰٪) را بخود اختصاص دادند.

شایعترین یافته بالینی در بیماران ما آرتريت و شایعترین علامت، آزمایشگاهی پروتئینوری بود.

تشخیص بموقع، توجه به سیستم اسکورینگ از نظر فعال بودن یا مزمن بودن، استفاده مناسب از داروهای ایمونوساپرسیو، انجام برخی اقدامات کمکی و پیگیری مستمر بیماران فاقد نارسائی کلیه از نظر عوارض دیررس، در بهتر شدن پی آمد بیماری تأثیر مطلوبی داشته باشد. مقایسه این مطالعه با مطالعه مشابهی که توسط دکتر مدنی طی سالهای ۱۳۶۷-۱۳۵۲ در مرکز طبی کودکان و بر روی ۷۰ بیمار مبتلا* به نفریت لوپوس کلاس IV نشان می دهد که تظاهرات بالینی در هر دو مطالعه یکسان بوده و در صد هماچوری در بیماران مورد مطالعه ما بیشتر است جدول زیر مطالعه حاضر در تحت عنوان دکتر مدنی (۲) با مطالعه انجام شده قبلی تحت عنوان دکتر مدنی (۱) و نیز مطالعه مشابه را که توسط آقای Rush در سال ۱۹۹۸ انجام شد رامقایسه می کند.

Rush	Dr. madani(1)	Dr. madani (2)	
96/7%	91/2%	85%	Proteinuria
61/7%	41/5%	35%	Nephrotic syndrome
81/7%	88/2%	40%	Hematuria
68/3%	58/8%	45%	Arthritis
23/3%	14/7%	10%	CNS involument
54%	82/35%	75%	Skin lesion
21/7%	44%	25%	pericarditit
80%	50%	40%	Hypertension

۵- مقایسه مطالعه حاضر با مطالعات دکتر مدنی (۱) و مطالعه

Rush

برای درمان بیماری، هیستولوژی کلیه و تست های سرولوژیکی از رژیم های درمانی مختلفی استفاده شد. در مرحله اول بیماری با پردنیزولون با دوز بالا ۲ mg/kg/day بمدت ۲ ماه تحت درمان قرار گرفتند. این دوز بمدت ۶-۴ هفته تا بهبودی کلینیکی برطرف شدن پروتئینوزی آوری و علائم نفروز طبیعی شدن عملکرد کلیه، طبیعی شدن سدیمان ادرار و نیز مشاهده شواهدی به نفع بهبودی آزمایشگاهی ادامه می یافت سپس دوز پردنیزولون به ۰/۲mg/kg/day کاهش داده می شد.

در زمانی که لوپوس از نظر بالینی و آزمایشگاهی فعال بود بیماران بمدت ۶-۳ روز تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون با دوز ۳۰ mg/kg/day قرار می گرفتند و پس از اتمام پالس مجدداً برای بیماران پردنیزولون خوراکی با دوز پایین شروع می شد در برخی از بیماران مبتلا به پاتولوژی پیشرفته کلیه

Magil و همکاران ۵۵ بیمار مبتلا به نفریت لوپوس کلاس IV با میانگین سن ۱۶ سال را بررسی نمودند. در ۱۴ بیمار کراتی نین سرم غیر طبیعی ($>1\text{mg/dl}$) و در ۳۰ بیمار (۶۷٪) پروتئین آوری در حد نفروتیک بود. در ۳۷ بیمار هماچوری و ۲۰ بیمار پرفشاری خون در حد خفیف تا متوسط دیده شد. در ۳۵٪ از کودکان بیماری به سمت نارسائی پیشرفته کلیه سیر نمود نتیجه این مطالعه نشاندهنده نقش ارجح فاکتورهای هیستولوژیک و غیر هیستولوژیک بعنوان عوامل پیشگوی کننده بیماری نسبت به میزان کراتی نین سرم بود. (۱۵ و ۱۶)

در مطالعه Austin و همکاران از ۷۰۱ بیمار مبتلا به نفریت لوپوس با میانگین سنی ۲۷ سال که با رژیم های دارویی مختلفی تحت درمان قرار گرفته بودند. (۱۹ و ۱۴ و ۱۳) در گروه دریافت کننده سیکلوفسفامید وریدی میزان نارسائی پیشرفت کلیه و عوارض خطیر نسبت به بیمارانی که فقط به پردنیزولون درمان شده بودند کمتر بود.

در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین اندکس پاتولوژی، درجه فعال بودن و یافته هایی از قبیل پرفشاری خون، کراتی نین سرم و سندرم نفروتیک، لنفونی، میزان کاهش CH50 و جنس پیدا شد.

همچنین بین درجه مزمن بودن در پاتولوژی و جنس، سندرم نفروتیک رابطه معنی داری وجود داشت. از طرفی بین درصد کرسنت سلولی و میزان فیروز انترستیس و پرفشاری خون، جنس، مرگ و احتمال نارسائی پیشرفته کلیه، سطح کراتی نین سرم در بدو ورود و نیز میزان کاهش کمپلمان ارتباط معنی دار بود.

بنظر می رسد انجام بیوپسی در شروع بیماری بعنوان یک راهنما جهت آگاهی از نوع پاتولوژی و انتخاب داروهای ایمونوساپرسیو و درمان زود هنگام و متناسب با وضعیت کلینیکی، وجود ضایعات فعال از نظر سیستم اسکورینگ در اولین بیوپسی و استفاده از برخی رژیم های درمانی تهاجمی و نیز بهره گیری از درمانهای جنبی در بهتر شدن پیش آگهی بیماری در کودکان مورد مطالعه مؤثر بوده باشد.

در برخی مطالعات شروع بیماری در سنین پایین تر، وضعیت اقتصادی پائین، پرفشاری خون سندرم نفروتیک و اختلال عملکرد کلیه با پی آمد نامساعدی همراه بوده است.

۱gr/M² - ۰/۵ شروع و بمدت ۶ ماه هر ماه و سپس هر سه ماه تا ۳۰ ماه ادامه می یافت.

(مثل کلاس III و یا کلاس IV) براساس کلاسیفیکاسیون WHO (۱۶) علاوه بر پردنیزولون از داروهای ایمونوسوپرسیو مثل سیکلوفسفاماید تزریقی با دوز

منابع

1. Smith CD, cyrM: The history of Lupus erythematosus . Rheum Dis clin 1988 North Am 14:1.
2. Baqin, Moazamis, Singh A, et al: Lupus Nephritis in children: A Longitudinal study of prognostic factor and therapy. Nephrol 1996: 7: 924-929.
3. Austin HA, Boumpas DT, Vaughan EM, Balow JE: predicting renal outcome in sever e lupus nephritis: contributions of clinical and histological data. Kidney / Inter 1994:45:544-550.
4. Rush PJ, Baumal R, shore A , Balfe JW, Schreiber M: correlation of renal histology with out come in Lupus Nephritis. Kidney Inter. 1986 May: 29(5): 1066-71.
5. Fessel WJ: Epidemiology of systemic lupus erythematosus Rheum Dis Clinic 1988 north Am14:15.
6. Tucker LB, Menon S, Schaller JG, et al: Adult and childhood onset systemic lupus erythematos .a comparison of onset Clinical features, and out come. BrJ Rheumatol 1995 34:866-872.
7. Hood MJ/ten cate R, van suijlekom smit LWA, et al: childhood onset systemic lupus erythematos- Clinical presentation and prognosis scandy RheumatoL 1999: 28:222-226.
8. Tsao BP: An update on genetic studies of systemic lupus erythematos. Curr Rheumatol Reap 2002 : 4 359-367.
9. v yse TJ, and kotzin BL: Genetic susceptibility. To systemic lupus erythematos. Ann Rev immunol 16 1998 : 261.
10. Napiei M, karsunky H, zevnik B, et al: Features of systemic lupus erythematos. Nat Genet 2000: 25: 177-181.
11. Botto M, Dell Agnola C, By Grare. AE, et al: Homozygons c₁q deficiency causes S glomerulonephritis associated with multiple apoptotic bodies Nat Genet 1998 : 19 :56-59.
12. Ellis d. Avner, Willi AmE, PATRICK NiauDET: 5 Th Edition pediatric Nephrophrology. 2004: 865-887
13. Ross E, Petty and James, T.Cassidy: systemic lupus Erythematos. 2002: 396-437.
14. pirani E, Austin HA, Klippel JH, BALOW JEat al Therapy lupus nephritis : New Engl. J.med. 1998:314: 614-619.
15. Zimmerman R, Radhakrishnan J, valeri A, et al: Adrances in treatment of lupus nephritis. Annu Rev med 2001 :52: 63-73.
16. Mok cc/ Hocht,chan kw, et al: outcome and Prognostic indicators of DPLN with oral cyclophosphamide. Arthritis Rheu 2002:46: 1003-1013.
17. Trager J,ward mm. Mortality and causes of death in SLE. Curr opin Rheumatol 2001: 13: 345-351.
18. Sevinc Emre, Ilmay Bilge, et al: lupus nephritis in children nephron 2001 :187:118-126.
19. Limcs , chin HJ, Junly yc, et al: prognostic factors of DPLN. Clin nephrol 1999 : 52 : 139-147.
20. Emreş , Bilge 1, sirin A, et al: lupus nephritis in children. Prognostic significance of Clinicopathological findings. Nephron 2001 : 87 : 118-126.