

بررسی فراوانی Lupus Nephritis و هماچوری در بین بیماران مبتلا به Systemic Lupus Erythematosus در شهر اصفهان

مریم موسوی^۱، زهرا سید بنکدار^۲، حبیبه محمدی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به اهمیت و شیوع بالای درگیری کلیوی در بیماران دچار Systemic lupus erythematosus (SLE) و امکان سنجش پیش‌گویی هماچوری در رخداد Lupus nephritis، هدف از انجام این مطالعه، بررسی فراوانی Lupus nephritis در بیماران SLE دچار هماچوری بود.

روش‌ها: این مطالعه، یک پژوهش مقطعی بود که به بررسی ۵۰۰ بیمار دچار SLE در شهر اصفهان در بین سال‌های ۹۴-۱۳۸۰ پرداخت. مستندات پزشکی، اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل سطوح C3 و C4، Anti-dsDNA antibody، وجود Lupus nephritis، پروتئینوری، کست سلولی (Cellular casts)، پیوری، عفونت مجاری ادراری، سنگ مجاری ادرار، نقص‌های مادرزادی کلیوی و سابقه‌ی هر گونه بیماری کلیوی در انتهای مطالعه با مراجعه به دفتر بایگانی بیمارستان از پرونده‌ی بیماران اخذ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS واکاوی گردید.

یافته‌ها: فراوانی هماچوری در بیماران دچار Lupus nephritis ۳۶/۱۱ درصد بود و ارتباط معنی‌داری بین وجود هماچوری و Lupus nephritis در بیماران SLE مشاهده نگردید ($P = ۰/۵۲۰$)، $P = ۰/۳۷۶-۱/۶۴۸$ ، فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد، $Odd\ ratio\ یا\ OD = ۰/۷۲۷$ ، افرادی که Lupus nephritis داشتند، پراکندگی سنی کمتری را در مقایسه با افراد بدون Lupus nephritis نشان دادند ($P = ۰/۰۰۵$)، بیشتر افرادی که در گروه Lupus nephritis بودند، میزان C3 و C4 پایین داشتند، اما بیشتر بیمارانی که در گروه بدون Lupus nephritis بودند، سطوح C3 و C4 طبیعی داشتند ($P < ۰/۰۵۰$).

نتیجه‌گیری: فراوانی نسبی Lupus nephritis در بیماران SLE دچار هماچوری، حدود ۳۶ درصد بود. بنابراین، مشاهده‌ی هماچوری در بیماران دچار SLE ممکن است در یک سوم موارد، بروز Lupus nephritis را پیش‌بینی نماید.

واژگان کلیدی: Systemic lupus erythematosus، Lupus nephritis، هماچوری، نشانگرهای زیستی

ارجاع: موسوی مریم، سید بنکدار زهرا، محمدی حبیبه. بررسی فراوانی Lupus Nephritis و هماچوری در بین بیماران مبتلا به Systemic lupus erythematosus در شهر اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۳): ۳۷۸-۳۸۴

از علائم دیگر بروز نماید (۲).

درگیری کلیوی، به طور کلی در حدود یک سوم بیماران SLE وجود دارد و به دنبال واکنش‌های ازدیاد حساسیت نوع سه و رسوب کمپلکس خودایمنی شامل آنتی‌بادی Anti-dsDNA در مزانژوم، ساب اندوتلیوم و یا فضای ساب اپی‌تلیال در نزدیکی غشای پایه‌ی گلومرولی کلیه‌ها ممکن است بروز Lupus nephritis دیده شود. به دنبال این تغییرات نیز ممکن است بیماران پروتئینوری، کست سلولی، پلی‌اوری، ادم و یا هایپر تنشن را بروز دهند اما بسیاری از بیماران

مقدمه

واکنش‌های غیر طبیعی ایمنی در بدن انسان، ممکن است منجر به تولید اتوآنتی‌بادی‌ها و التهاب منتشر در مجموعه‌ای از سیستم‌های بدن شود و در نتیجه، Systemic lupus erythematosus (SLE) را پدید آورند (۱-۲).

SLE می‌تواند با علائمی نظیر خستگی، کاهش وزن، اختلالات کلیه، درگیری سیستم عصبی مرکزی، ضایعات پوستی، اختلالات خونی، درگیری بافت عضلانی و اسکلتی، علائم گوارشی و بسیاری

۱- استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Lupus nephritis بودند. معیارهای خروج نیز شامل وجود عفونت مجاری ادراری، سنگ مجاری ادرار، نقص‌های مادرزادی کلیوی یا نقص در پرونده به میزان بیشتر از ۲۰ درصد بود. همچنین، در مواردی که بیماران دچار هماچوری نیز بودند، فقط بیمارانی وارد مطالعه شدند که هماچوری در دو یا بیش از دو بار ویزیت بیماران مشاهده شده و بدون همراهی با عفونت مجاری ادراری و سایر اختلالات کلیوی بود؛ در غیر این صورت، بیماران وارد مطالعه نشدند. روش نمونه‌گیری، سرشماری بود که بر این اساس، ۵۰۰ بیمار انتخاب و ۱۳۱ بیمار به دلیل نقص پرونده از مطالعه خارج شدند. پس از کسب مجوز از معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان و مراجعه به پرونده‌های پزشکی بیماران مطالعه، اطلاعات دموگرافیک نظیر سن، جنس، سطوح C3 و C4 بر حسب واحد/میلی‌لیتر (با تکنیک Nephelometry) و Anti-dsDNA antibody (مثبت یا منفی بر اساس Enzyme-linked immunosorbent assay یا ELISA) جمع‌آوری گردید.

همچنین، وجود Lupus nephritis، پروتئینوری، کست سلولی، پیوری، عفونت مجاری ادراری، سنگ مجاری ادرار، نقص‌های مادرزادی کلیوی و سابقه‌ی هر گونه بیماری کلیوی نیز بررسی شد. Lupus nephritis به صورت وجود پروتئینوری بیش از ۵۰۰ میلی‌گرم در روز (یا نتایج آزمایش Dip stick به میزان +۳ یا بیشتر در واکنش با آلبومین) یا حضور کست سلولی شامل گلبول قرمز، گرانولر، سلول‌های توپولار کلیوی، هموگلوبین یا ترکیبی از این موارد تعریف گردید (۱۸). هماچوری به صورت وجود بیش از ۵ گلبول قرمز در هر High power field تعریف شد (۱۹). عفونت مجاری ادراری به صورت نتایج مثبت واکاوی ادرار برای لکوسیت استراز یا نیتريت ادراری و یا کشت مثبت ادراری تعریف شد (۲۰). پیوری نیز به صورت وجود بیش از ۱۰ گلبول سفید در هر High power field از ترکیب ادراری سانتیفریوژ شده تعریف گردید (۲۱).

قابل ذکر است که داده‌های بیماران مطالعه در زمان مراجعه در پرونده‌ی آن‌ها ثبت شده و در دفتر مدارک بیمارستان بایگانی گردیده است و در انتهای مطالعه با مراجعه به دفتر بایگانی بیمارستان، پرونده‌ی بیماران اخذ گردیده و اطلاعات مورد نیاز برای مطالعه از پرونده‌ی آن‌ها و نیز از روی سیستم کامپیوتری که نتایج آزمایش‌ها در آن ذخیره شده بود، استخراج گردید. بیماران به دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به Lupus nephritis تقسیم شدند و در نهایت، اطلاعات ۳۶۹ بیمار وارد کامپیوتر شد.

واکاوی آماری: اطلاعات وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) شد و مورد تجزیه و

معمولاً بدون علامت کلیوی خواهند بود (۳-۶). رسوب کمپلکس‌های خودایمنی در غشای پایه‌ی گلومرول‌ها و ماتریکس مزانژیال منجر به ایجاد تغییرات بافت مختلفی می‌گردد که در طبقه‌بندی Lupus nephritis عامل مهمی به شمار می‌رود (۷، ۳). شیوع Lupus nephritis با توجه به سن، جنس، نژاد و اقلیم‌های مختلف متفاوت است (۸-۱۰). یک مطالعه‌ی اپیدمیولوژی در آمریکا نشان داد که SLE و Lupus nephritis به ترتیب حدود ۱۴۳/۷ و ۳۰/۹ مورد را به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر درگیر می‌کنند (۱۱).

Lupus nephritis ممکن است طیف گسترده‌ای از تظاهرات را داشته باشد؛ در یک سو، Silent nephritis قرار دارد که هیچ‌گونه علائم بالینی ندارد و تنها بر اساس مطالعات پاتولوژیک بر روی نمونه‌های بیوپسی کلیه تشخیص داده می‌شود. در طرف دیگر، بیمار ممکن است دچار سندرم نفریتیک حاد باشد که به سمت نارسایی کلیوی پیشرفت نماید (۱۲). وجود هماچوری، تظاهر دیگری در بیماران دچار SLE می‌باشد. در مواردی که Silent nephritis وجود دارد، ممکن است هماچوری و پروتئینوری از طریق واکاوی ادراری مشهود باشد و در بیماران دچار سندرم نفریتیک حاد، ممکن است به همراه هماچوری پرفشاری خون هم مشاهده گردد (۱۳-۱۵).

برخی مطالعات گروهی از پروتئین‌ها را در نمونه‌های ادراری بیماران شناسایی کرده‌اند که ممکن است نشانگرهای پیش‌بینی‌کننده برای Lupus nephritis باشند (۱۶). به علاوه، برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند هماچوری ایزوله و پیوری استریل ممکن است نشان دهنده‌ی SLE باشند، اما مطالعات اندکی برای نمایش نقش هماچوری به عنوان یک عامل پیش‌بینی‌کننده‌ی پیشرفت SLE به سوی وضعیت‌های نفریتیک انجام شده‌اند (۱۷). بنابراین، با توجه به اهمیت و شیوع بالای درگیری کلیوی در بیماران دچار SLE و احتمال وجود قدرت پیش‌بینی‌کنندگی هماچوری برای Lupus nephritis، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین میزان فراوانی Lupus nephritis در بیماران دچار SLE در شهر اصفهان انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش، یک بررسی مقطعی بود که طی آن، بیماران دچار SLE که از ابتدای سال ۱۳۸۰ تا انتهای سال ۱۳۹۴ به درمانگاه‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرا (س) در شهر اصفهان مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل تمام بیماران دچار SLE که بر اساس معیارهای American College of Rheumatology (ACR) تشخیص داده شده بودند، پرونده و مدارک کامل پزشکی، سن بین ۲۰-۴۵ سال و نیز انجام بیوپسی برای تأیید تشخیص

نشان داده بودند. از میان ۵۳ مورد با یک اپیزود هماچوری، ۱۱ نفر (۲۰/۷۵ درصد) Lupus nephritis داشتند و ۴۲ نفر (۷۹/۲۵ درصد) بدون این عارضه بودند.

از ۳۶ بیمار دچار SLE و هماچوری، ۱۳ بیمار مبتلا به Lupus nephritis و ۳۲ نفر بدون این اختلال بودند. در گروه بیماران دچار SLE بدون هماچوری، ۷۹ نفر دچار Lupus nephritis و ۱۱۰ نفر بدون این اختلال بودند. ارتباط معنی داری بین وجود هماچوری و حضور Lupus nephritis در بیماران دچار SLE مشاهده نشد (۰/۳۷۶-۱/۶۴۸ = فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد، $P = ۰/۵۲۰$ ، $OR = ۰/۸۲۷$).

بر اساس توزیع سنی، تفاوت معنی داری بین بیماران دچار Lupus nephritis با توزیع سنی کمتر در مقایسه با موارد بدون Lupus nephritis در همان گروه مشهود بود ($P = ۰/۰۰۵$). ارتباط معنی داری بین گروه‌ها از نظر جنس، مقادیر کمی C3 و C4 و سطوح Anti-dsDNA antibody مشهود نبود ($P > ۰/۰۵۰$). تفاوت معنی داری بین گروه‌ها از نظر سطوح کیفی C3 و C4 دیده شد؛ به گونه‌ای که بیشتر افراد در گروه Lupus nephritis مقادیر کمتر C3 و C4 داشتند، اما بیشتر بیماران در گروه بدون Lupus nephritis سطوح طبیعی C3 و C4 داشتند ($P < ۰/۰۵۰$).

تحلیل قرار گرفت. داده‌های کیفی با استفاده از آزمون χ^2 مقایسه و به صورت عدد و درصد بیان شدند. برای مقایسه‌ی داده‌های کمی نیز از آزمون Two-sample t استفاده شد و یافته‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شدند. در این مطالعه، $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی داری آماری تعریف شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، در کل ۳۶۹ بیمار مبتلا به SLE مورد بررسی قرار گرفتند و اطلاعات مربوط به بیماران دچار SLE در جدول ۱ آمده است. از این تعداد، ۲۵۴ نفر (گروه اول) هماچوری نداشتند که شامل ۱۶۵ بیمار (۶۴/۹۶ درصد) بدون Lupus nephritis و ۸۹ نفر (۳۵/۰۴ درصد) با Lupus nephritis بودند. ۱۱۵ نفر دیگر (گروه دوم) که دچار هماچوری بودند، شامل ۸۷ بیمار (۷۵/۶۵ درصد) بدون Lupus nephritis و ۲۸ نفر (۳۵/۲۴ درصد) با Lupus nephritis بودند. در بیمارانی که Lupus nephritis نداشتند، هماچوری بروز بیشتری داشت ($P = ۰/۰۴۰$).

قابل توجه است که از ۳۶۹ بیمار با SLE، ۵۳ بیمار یک اپیزود، ۳۲ بیمار ۲ اپیزود، ۱۲ بیمار ۳ اپیزود، ۶ بیمار ۴ اپیزود، ۴ بیمار ۵ اپیزود، ۳ بیمار ۶ اپیزود و ۵ بیمار بیش از ۸ اپیزود هماچوری را

جدول ۱. اطلاعات بیماران دچار Systemic lupus erythematosus (SLE) بر اساس وجود یا عدم وجود Lupus nephritis

مقدار P	بیماران بدون Lupus nephritis		بیماران با Lupus nephritis		متغیر
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		
* ۰/۵۲۰	۲۳ (۶۳/۸۹)	۱۳ (۳۶/۱۱)	۱۱۰ (۵۸/۲۰)	۷۹ (۴۱/۸۰)	بیماران با هماچوری
** ۰/۰۰۵	۲ (۲۲/۲۲)	۷ (۷۷/۷۸)	۱۷ (۸۵/۰۰)	۳ (۱۵/۰۰)	بیماران بدون هماچوری
** ۰/۰۰۵	۴ (۵۷/۱۴)	۳ (۴۲/۸۶)	۲۱ (۶۵/۶۲)	۱۱ (۳۴/۳۸)	توزیع سنی
	۲ (۵۰/۰۰)	۲ (۵۰/۰۰)	۲ (۵۰/۰۰)	۲ (۵۰/۰۰)	۲۰-۲۹
** ۰/۰۰۱	۳ (۳۳/۳۳)	۶ (۶۶/۶۷)	۲ (۵۰/۰۰)	۲ (۵۰/۰۰)	۳۰-۳۹
	۱۳ (۲۲/۲۲)	۳ (۱۸/۷۵)	۲ (۵۰/۰۰)	۲ (۵۰/۰۰)	۴۰-۴۵
** ۰/۰۰۱	۲ (۲۲/۲۲)	۷ (۷۷/۷۸)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	جنس
	۴ (۸۰/۰۰)	۱ (۲۰/۰۰)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	مؤنث
** ۰/۳۴۰	۴ (۸۰/۰۰)	۱ (۲۰/۰۰)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	مذکر
	۱۲ (۵۷/۱۴)	۹ (۴۲/۸۶)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	کم
*** ۰/۰۰۱	۱۲ (۵۷/۱۴)	۹ (۴۲/۸۶)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	طبیعی
	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	کم
*** ۰/۰۰۱	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	Anti-dsDNA antibody
	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	منفی
*** ۰/۰۰۱	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	طبیعی
	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	منفی
*** ۰/۰۰۱	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	میانگین C3
	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	۱۴ (۸۷/۵۰)	۲ (۱۲/۵۰)	میانگین C4

Odd ratio (OD) = ۰/۸۲۷ = فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد.

** بر اساس آزمون χ^2

*** بر اساس آزمون Two-sample t

بحث

بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، حدود یک سوم بیماران دچار SLE با هماچوری دچار Lupus nephritis بودند و دو سوم باقی‌مانده، شواهدی از Lupus nephritis را نشان ندادند. از سویی، حدود ۴۰ درصد از موارد SLE بدون هماچوری، دچار Lupus nephritis بودند. بنابراین، اتکا به هماچوری به تنهایی برای پیش‌بینی رخداد Lupus nephritis ممکن است برای حدود یک سوم بیماران مفید واقع شود؛ در نتیجه، بررسی سایر نشانگرها در این زمینه ممکن است سودمند باشد. Cameron بیان داشت که اگر چه هماچوری میکروسکوپی ممکن است به طور تقریبی در همه‌ی بیماران با Lupus nephritis یافت شود، اما در هماچوری ایزوله‌ی میکروسکوپی و نیز هماچوری ماکروسکوپی شایع نیست (۲۲).

با توجه به معیارهای ورود به مطالعه‌ی حاضر و نکته‌ی پیش‌گفته، مشاهده‌ی تعداد قابل توجهی از بیماران دچار Lupus nephritis بدون هماچوری قابل توجه می‌باشد. از سویی، Ding و همکاران بیان داشتند که وجود هماچوری ایزوله و پیوری استریل، ارتباط زیادی با تظاهرات کلیوی و غیر کلیوی SLE داشته است (۱۷). در این راستا، نتایج مطالعه‌ی اکبریان و همکاران نیز با بررسی هماچوری ایزوله و ارتباط آن با پروتئینوری در بیماران دچار SLE نشان داد که هماچوری ایزوله، تظاهراتی بالینی از Lupus کلیوی فعال بوده است (۲۳). در مطالعه‌ی آن‌ها، ۴/۴ درصد از بیماران حداقل یک اپیزود از هماچوری ایزوله داشتند و با توجه به شیوع ۳ درصدی هماچوری میکروسکوپی در جمعیت طبیعی، نتیجه گرفتند که این میزان در این بیماران به نسبت بالاتر بوده است. در مطالعه‌ی حاضر مشاهده شد که حدود یک سوم جمعیت مورد مطالعه حداقل یک اپیزود هماچوری را تجربه نموده بودند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که اگر چه هماچوری در بیشتر بیماران دچار Lupus nephritis مشهود نبوده است، اما نسبت زیادی از بیماران با Lupus nephritis به آن دچار بوده‌اند.

از سوی دیگر، بیمارانی که حداقل یک اپیزود هماچوری داشته‌اند، در مقایسه با جمعیت کل بیشتر بوده‌اند. بنابراین، یافته‌ی مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی اکبریان و همکاران هم‌خوانی دارد. از طرفی، در مطالعه‌ی آن‌ها، این نتیجه حاصل گردید که هماچوری ایزوله به احتمال زیاد در ارتباط با فعالیت نفریت در بیماران دچار SLE می‌باشد. اگر چه در مطالعه‌ی حاضر نیز درصد بالایی از بیماران مبتلا به SLE حداقل یک اپیزود از هماچوری داشته‌اند، اما کمتر از نیمی از موارد هماچوری با Lupus nephritis همراهی داشته و حدود ۶۴ درصد از موارد دچار هماچوری بدون Lupus nephritis بوده‌اند؛ در نتیجه، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر از این نظر با نتایج

مطالعه‌ی آن‌ها هم‌راستا نیست.

Rahman و همکاران، به بررسی هماچوری و پیوری ایزوله در بیماران مبتلا به SLE پرداخته و بیان داشتند که حدود ۳۴ درصد از بیماران حداقل یک اپیزود از هماچوری ایزوله را تجربه نموده‌اند (۲۴). این یافته‌ها با مطالعه‌ی حاضر همسو هستند. با این وجود، آن‌ها بیان داشتند که حتی بدون حضور نشانه‌هایی نظیر سنگ ادراری، پروتئینوری یا سلول‌های توپولار کلیوی، وجود هماچوری ایزوله یا پیوری استریل ممکن است با وجود Lupus nephritis مرتبط باشد؛ چرا که در حدود ۵۲ درصد از موارد دارای هماچوری ایزوله در پیوستگی خود نشانه‌های نفریت فعال را نشان داده بودند. این نتایج با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو نیست؛ چرا که بر خلاف مطالعه‌ی آن‌ها، کمتر از نیمی از موارد در پژوهش حاضر دارای Lupus nephritis و هماچوری بوده‌اند. دلیل عدم تشابه این نتایج و یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، ممکن است به دلیل تفاوت در حجم نمونه، معیارهای ورود، نوع مطالعه و نیز دخیل کردن کلاس خاص پیوستگی کلیوی در مطالعات اخیر بوده باشد. در مطالعه‌ی حاضر تعداد بیماران مؤنث نسبت به مذکر بیشتر بود، اما پس از کنترل نمونه‌ها بر اساس جنس، بین دو جنس تفاوت معنی‌داری از نظر وجود Lupus nephritis مشاهده نگردید.

بیماران دچار SLE و هماچوری که سنین بین ۲۹-۲۰ سال داشتند، نسبت به سایر گروه‌های سنی دچار Lupus nephritis بودند و در سنین بالاتر، میزان فراوانی این بیماری کمتر بود. این یافته، با نتایج مطالعه‌ی Kobkitcharoen و همکاران مبنی بر ندرت بروز Lupus nephritis در سن بالا، همسو می‌باشد (۲۵). با این حال، اگر چه جنس مؤنث در مقایسه با مذکر در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به Lupus nephritis است (۲۶)، اما بین دو جنس تفاوت معنی‌داری از نظر وجود Lupus nephritis و هماچوری وجود نداشته است. بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، مقادیر کم C3 و C4 در گروه دچار Lupus nephritis بیشتر بود؛ در حالی که مقادیر طبیعی C3 و C4 در گروه بدون Lupus nephritis مشاهده گردید. اطلاعات مطالعه‌ی Kwon و همکاران، نشان داد که سطوح پایین C3 و C4، سطوح بالای Antibody Anti-dsDNA و سن پایین، به طور معنی‌داری با ابتلا به Lupus nephritis مرتبط بوده است (۲۷).

مطالعه‌ی Valentijn و همکاران، نشان داد که سطوح C3 و C4 به طور معنی‌داری در بیماران دچار Lupus nephritis کاهش داشته است (۲۸). در مطالعه‌ی آن‌ها، مقادیر C3 و C4 و Anti-dsDNA تفاوت معنی‌داری در بیماران مختلف دارای هماچوری و با یا بدون Lupus nephritis نداشته است. اگر چه نتایج مطالعات پیش‌گفته با یافته‌های این مطالعه هم‌خوانی دارد، اما با توجه به تفاوت در نوع

بررسی قرار نگرفته است. بیماری‌های کلیوی در بیماران دچار SLE، مرگ و میر و عوارض مختلفی به دنبال داشته است؛ در نتیجه، شناسایی نشانگرهای زیستی که بتوانند در پیش‌بینی وقوع بیماری‌های کلیوی مؤثر باشند، به اتخاذ راهبردهایی برای درمان بیماری‌های کلیوی قبل از پیشرفت آن‌ها کمک می‌نماید. بنابراین، پیشنهاد می‌شود که مطالعات گسترده‌تری با حجم نمونه‌ی بیشتر با در نظر گرفتن محدودیت‌های پیش‌گفته انجام شود تا بتوان اطلاعات دقیق‌تری را پیرامون نقش هماچوری و سایر نشانگرهای زیستی ایمنی در پیش‌بینی بروز Lupus nephritis در بیماران SLE به دست آورد.

نتیجه‌گیری نهایی این که بیماران مبتلا به SLE که هماچوری نیز داشته‌اند، در حدود یک سوم موارد دچار Lupus nephritis بودند و در حدود دو سوم موارد، شواهدی از Lupus nephritis دیده نشده است. بنابراین، مشاهده‌ی هماچوری (به تنهایی) در بیماران دچار SLE، ممکن است بتواند فقط در حدود یک سوم موارد بروز Lupus nephritis را پیش‌بینی نماید. بهتر است نشانگرهای زیستی دیگری با قدرت بالاتری برای پیش‌بینی بروز Lupus nephritis در بیماران مبتلا به SLE مورد بررسی قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۴۱۹۷ می‌باشد که توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شده است. بدین وسیله، نویسندگان این مقاله از تمامی افرادی که در اجرای این مطالعه همکاری داشته‌اند، سپاسگزاری می‌نمایند.

مطالعه و نیز حجم نمونه‌ی به نسبت پایین، بهتر است تفسیر این نتایج با احتیاط صورت پذیرد. در بیماران SLE، هماچوری ممکن است به دنبال عبور اریتروسیت‌ها از درون جانکشن‌های آناتومیکی در غشای پایه‌ی گلوامرولی ایجاد گردد (۲۹). تجمع کمپلکس‌های ایمنی در غشای پایه‌ی گلوامرولی، منجر به تضعیف ساختار غشای پایه می‌شود و در نتیجه، ایجاد آسیب‌های مکانیکی را تسهیل می‌نماید. این امر، ممکن است توجیه‌کننده‌ی پایین بودن برخی عوامل سیستم کمپلمان در مطالعه‌ی حاضر و سایر پژوهش‌های مشابه باشد. به علاوه، وجود آنزیم‌های مترشحه از لوکوسیت‌ها و محصولات سیستم ایمنی نیز در تضعیف این ساختار نقش دارند. این تغییرات در بروز هماچوری اثرگذار هستند، اما دلیل رخداد مکانسیم اخیر به درستی مشخص نیست. مطالعه‌ی حاضر محدودیت‌های زیادی دارد. حجم نمونه‌ی مطالعه‌ی حاضر به نسبت کم است و نمونه‌ها، مربوط به یک مرکز درمانی می‌باشند؛ در نتیجه، تعمیم نتایج به جامعه‌ی کل دچار پیچیدگی می‌گردد. همچنین، نوع Lupus nephritis در این مطالعه طبقه‌بندی نشده است. برخی مطالعات بیان می‌دارند که انواع پیشرفته‌ی Lupus nephritis به طور چشم‌گیری با وجود هماچوری مرتبط بوده و شناسایی این انواع، با علایم هماچوری هم‌خوانی داشته است (۲۹-۳۰). بنابراین، مقایسه‌ی انواع مختلف در بیماران دچار SLE و هماچوری، ممکن است اطلاعات دقیق‌تری را در مورد نقش هماچوری در پیش‌بینی شروع هر نوع Lupus nephritis ارائه نماید. محدودیت دیگر این مطالعه، خارج کردن بیماران دچار پیوری بود. به علاوه، مقوله‌ی همراهی هماچوری با SLE فعال، در این مطالعه مورد

References

- Maidhof W, Hilas O. Lupus: An overview of the disease and management options. *P T* 2012; 37(4): 240-9.
- Manson JJ, Rahman A. Systemic lupus erythematosus. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1(1): 6.
- Weening JJ, D'agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004; 65(2): 521-30.
- Rekvig OP, Van der V. The pathogenesis and diagnosis of systemic lupus erythematosus: still not resolved. *Semin Immunopathol* 2014; 36(3): 301-11.
- Wilhelmus S, Bajema IM, Bertsias GK, Boumpas DT, Gordon C, Lightstone L, et al. Lupus nephritis management guidelines compared. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31(6): 904-13.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(6): 797-808.
- Mok CC. Understanding lupus nephritis: Diagnosis, management, and treatment options. *Int J Womens Health* 2012; 4: 213-22.
- Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12(5): 825-35.
- Hu W, Chen Y, Wang S, Chen H, Liu Z, Zeng C, et al. Clinical-Morphological Features and Outcomes of Lupus Podocytopathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11(4): 585-92.
- Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: A systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56(11): 1945-61.
- Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, Fischer MA, Solomon DH, Alarcon GS, et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. *Arthritis Rheum* 2013; 65(3): 753-63.
- Wakiguchi H, Takei S, Kubota T, Miyazono A, Kawano Y. Treatable renal disease in children with silent lupus nephritis detected by baseline biopsy:

- Association with serum C3 levels. *Clin Rheumatol* 2017; 36(2): 433-7.
13. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD. Manifestations of systemic lupus erythematosus. *Maedica (Buchar)* 2011; 6(4): 330-6.
 14. Ben-Menachem E. Review article: Systemic lupus erythematosus: A review for anesthesiologists. *Anesth Analg* 2010; 111(3): 665-76.
 15. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82(5): 299-308.
 16. Oates JC, Varghese S, Bland AM, Taylor TP, Self SE, Stanislaus R, et al. Prediction of urinary protein markers in lupus nephritis. *Kidney Int* 2005; 68(6): 2588-92.
 17. Ding JY, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB. Isolated hematuria and sterile pyuria may indicate systemic lupus erythematosus activity. *J Rheumatol* 2015; 42(3): 437-40.
 18. Jaryal A, Vikrant S. Current status of lupus nephritis. *Indian J Med Res* 2017; 145(2): 167-78.
 19. Pade KH, Liu DR. An evidence-based approach to the management of hematuria in children in the emergency department. *Pediatr Emerg Med Pract* 2014; 11(9): 1-13.
 20. Friedlander DF, Resnick MJ, You C, Bassett J, Yarlaga V, Penson DF, et al. Variation in the intensity of hematuria evaluation: A target for primary care quality improvement. *Am J Med* 2014; 127(7): 633-40.
 21. Venkatesh L, Hanumegowda RK. Acute pyelonephritis - correlation of clinical parameter with radiological imaging abnormalities. *J Clin Diagn Res* 2017; 11(6): TC15-TC18.
 22. Cameron JS. Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(2): 413-24.
 23. Akbarian M, Soleymani H, Gharibdoost F, Nadji A, Jamshidi AR, Shahram F, et al. Isolated hematuria in SLE Patients and its association with proteinuria, urinary cast and SLE disease activity. *Acta Med Iran* 47(1): 5-8.
 24. Rahman P, Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Significance of isolated hematuria and isolated pyuria in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 10(6): 418-23.
 25. Kobkitcharoen M, Teerapornlertratt T, Chawanasuntorapoj R, Chanchairujira T, Laowahutanont N, Parichatikanond P, et al. Late onset lupus nephritis: Analysis of clinical manifestations and renal pathological features in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 2012; 95(Suppl 2): S213-S217.
 26. Yafi FA, Aprikian AG, Tanguay S, Kassouf W. Patients with microscopic and gross hematuria: Practice and referral patterns among primary care physicians in a universal health care system. *Can Urol Assoc J* 2011; 5(2): 97-101.
 27. Kwon OC, Lee JS, Ghang B, Kim YG, Lee CK, Yoo B, et al. Predicting eventual development of lupus nephritis at the time of diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2018; 48(3): 462-6.
 28. Valentijn RM, van Overhagen H, Hazevoet HM, Hermans J, Cats A, Daha MR, et al. The value of complement and immune complex determinations in monitoring disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1985; 28(8): 904-13.
 29. Makino H, Kawasaki H, Murakami K, Hironaka K, Amano T, Ota Z. Mechanism of haematuria in lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 1995; 54(11): 934-6.
 30. Mittal BV, Pendse S, Rennke HG, Singh AK. Hematuria in a patient with class IV lupus nephritis. *Kidney Int* 2006; 70(6): 1182-6.

The Frequency of Lupus Nephritis and Hematuria in Patients with Systemic Lupus Erythematosus in Isfahan City, Iran

Maryam Mousavi¹, Zahra Sayed-Bonakdar², Habibeh Mohammadi³

Original Article

Abstract

Background: Concerning the importance and the high frequency of renal involvement in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), and the ability to measure the value of hematuria on predicting the incidence of lupus nephritis, this study aimed to determine the frequency of lupus nephritis in SLE patients with hematuria.

Methods: This cross-sectional study investigated 500 patients with SLE in Isfahan City, Iran, between the years 2001 and 2015. Medical history, as well as demographic and clinical data of patients including the levels of C3, C4, and anti-dsDNA antibody, presence of lupus nephritis, proteinuria, cellular cast, pyuria, urinary tract infection, urinary tract stones, congenital renal defects, and history of any kidney disease were obtained from the patients' files at the end of the study period, and analyzed using SPSS software.

Findings: The frequency of hematuria in patients with lupus nephritis was 36.1%, and there was no significant relationship between the presence of hematuria and the existence of lupus nephritis in patients with SLE [odds ratio (OR) = 0.727, confidence interval of 95% = 0.376-1.648, P = 0.520]. The individuals with lupus nephritis had a lower age distribution compared to the cases without it (P = 0.005). Most of the cases in the lupus nephritis group had low C3 and C4, but most patients in non-lupus nephritis group had normal levels of C3 and C4 (P < 0.05).

Conclusion: The relative frequency of lupus nephritis in SLE patients with hematuria was approximately 36%. Therefore, the presence of hematuria in patients with SLE may account for incidence of lupus nephritis one-third of the cases.

Keywords: Lupus nephritis, Systemic lupus erythematosus, Hematuria, Biomarkers

Citation: Mousavi M, Sayed-Bonakdar Z, Mohammadi H. **The Frequency of Lupus Nephritis and Hematuria in Patients with Systemic Lupus Erythematosus in Isfahan City, Iran.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(523): 378-84.

1- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Students of Medicine, Students Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Habibeh Mohammadi, Email: mohammadihabibe@gmail.com