

# پیش آگهی در کودکان مبتلا به نفریت لوپوسی

دکتر فاطمه امام قریشی

<sup>۱</sup> استادیار، گروه اطفال دانشکده علوم پزشکی جهرم

مجله پزشکی هرمزگان سال هشتم شماره چهارم زمستان ۸۳ صفحات ۱۹۳ تا ۱۹۷

## چکیده

**مقدمه:** بیماری لوپوس اریتروماتوزوس یک بیماری سیستمیک است که ارگانهای مختلف را درگیر می‌کند. مطالعه حاضر به منظور بررسی نفریت لوپوسی در کودکان، سرانجام آن و فاکتورهای مرتبط با سرانجام آن صورت گرفته است.

**روش کار:** مطالعه گذشته‌نگر بر روی ۴۸ کودک مبتلا به نفریت لوپوسی با مراجعه به پرونده بیمارستانی آنان صورت گرفته است. خصوصیات بالینی و اپیدمیولوژیک، سرانجام بیماران در مدت پیگیری ثبت گردیده و فاکتورهای مؤثر در سرانجام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. احتمال بقای ۵ سال بیماران و بقای کلیه محاسبه گردید.

**نتایج:** کودکان مورد بررسی دارای محدوده سنی ۱۱-۳ سال و اکثریت دختر بودند. تمام بیماران در زمان مراجعه پروتئینوری و اکثریت خون در ادرار داشتند. شایعترین نوع پاتولوژی کلاس چهار نفریت لوپوسی با ۴۳/۵۹ درصد بوده است. در پیگیری ۲۹/۲ درصد دچار نارسایی مزمن کلیوی و ۲۵ درصد فشار خون بالا شدند. مهمترین فاکتور مؤثر در پیش آگهی‌های بیماران وجود فشار خون بالا در زمان اولین مراجعه و کلاس ۴ نفریت لوپوسی بود. میزان بقای کلیه بعد از ۵ سال ۶۳/۸ درصد بود.

**نتیجه‌گیری:** محدوده سنی، شیوع جنسی و شیوع انواع پاتولوژی نفریت لوپوسی در کودکان در مطالعه حاضر با اکثریت مطالعات همخوانی دارد. با توجه به اینکه فشار خون از فاکتورهای مؤثر در پیش آگهی بیماران است باید توجه بیشتری به درمان بیماران با فشار خون بالا در زمان مراجعه صورت گیرد. بدتر بودن شانس بقای کلیه در بیماران مطالعه حاضر نیاز به بررسی بیشتر دارد.

**کلیدواژه‌ها:** نفریت لوپوسی - پیش آگهی - میزان بقا - کودک

نویسنده مسئول:

دکتر فاطمه امام قریشی

گروه اطفال - علوم پزشکی

جهرم

جهرم - ایران

تلفاکس: ۰۹۸ ۷۹۱ ۳۳۳۱۵۳۰

## مقدمه:

فاکتورهای بالینی و پاتولوژیک متفاوتی در پیش آگهی بیماران نقش دارند از جمله تظاهر به صورت سندرم نفروتیک، شدت پروتئینوری، سن بیمار، نژاد و جنسیت (۹، ۱۳).

هدف از مطالعه حاضر بررسی بالینی و پاتولوژیک نفریت لوپوسی در کودکان ایرانی و تأثیر عوامل مختلف در پیش آگهی با توجه به منطقه جغرافیایی است.

## روش کار:

مطالعه گذشته‌نگر بر روی ۴۸ کودک مبتلا به لوپوس نفریت مراجعه‌کننده به بیمارستانهای وابسته به دانشگاه

بیماری لوپوس اریتروماتوزوس یک بیماری سیستمیک است که ارگانهای مختلف را درگیر می‌کند و با علائم بالینی متفاوت تظاهر می‌کند (۱). شیوع آن در دختران بیشتر از پسران می‌باشد و در کودکان معمولاً به صورت حاد تظاهر می‌کند. ۸۰-۶۰ درصد بیماران درگیری کلیوی وجود دارد (۲، ۳). تظاهرات کلیوی از حالت بدون علامت تا خون در ادرار، پروتئینوری، سندرم نفروتیک، گلوپونفریت و یا نارسایی کلیوی می‌باشد (۴، ۵). بر اساس تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی بیماران از نظر پاتولوژی به شش گروه تقسیم می‌شوند که دارای شیوع و پیش آگهی متفاوتی می‌باشند (۶، ۸).

علوم پزشکی شیراز طی سالهای ۱۳۸۲-۱۳۷۱ انجام شده است.

اطلاعات با مراجعه به پرونده بیماران جمع‌آوری شده است و شامل سن، جنس، تظاهرات کلیوی در زمان مراجعه، آزمایشات پاراکلینیکی، مدت پیگیری و سرانجام آن بوده است. یافته‌های پاتولوژی کلیه بیماران با استفاده از رنگ‌آمیزی H&E و فلورسنت و بر اساس تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی تقسیم صورت گرفته است.

سندرم نفروتیک بر اساس پروتئینوری، خیز، هیپرلیپیدمی و هیپوآلبومینمی تشخیص داده شده است. بیماران بر اساس میزان شدت پروتئینوری منفی تا بیش از ۲ تقسیم‌بندی شدند. خون در ادرار در بیماران به دو گروه ماکروسکوپی و میکروسکوپی تقسیم شد. بیمارانی که دارای میزان فشار خون بالاتر از صدک ۹۵ برای سن و جنس بودند به عنوان فشار خون بالا در نظر گرفته شدند. ملاک نارسایی کلیوی در زمان مراجعه و در پیگیری بر اساس معیار کراتینین طبیعی برای سن بوده است.

در پیگیری بیماران به چند گروه تقسیم شدند:

۱- تجزیه ادرار طبیعی و بدون علائم کلیوی

۲- ادرار غیرطبیعی شامل پروتئینوری و خون در ادرار

۳- نارسایی مزمن کلیوی

۴- فشار خون بالا

۵- فوت

داده‌ها بعد از کدگذاری و ورود به رایانه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ تجزیه و تحلیل گردیدند. در بررسی داده‌های کمی از پارامترهای میانگین، انحراف معیار، حداقل، حداکثر و برای داده‌های کیفی از فراوانی و درصد استفاده گردید. آزمونهای کای اسکوئر و آنالیز واریانس به منظور بررسی ارتباط متغیرهای کمی و کیفی استفاده و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. آزمون کاپلان مایر و جدول عمر برای سنجش میزان مرگ و میر و نارسایی مزمن کلیوی و محاسبه احتمال بقای ۵ سال برای بیماران (Five year patient survival) و کلیه (Five year renal survival) استفاده گردید.

## نتایج:

از تعداد ۴۸ کودک مبتلا به لوپوس نفریت با محدوده سنی ۳-۱۱ سال و میانگین  $۲/۷۵ \pm ۱۲/۳۳$  مورد مطالعه قرار گرفتند، تعداد ۳۶ نفر (۷۵٪) دختر و ۱۲ نفر (۲۵٪) پسر بودند.

جدول شماره ۱ توزیع فراوانی علائم بالینی بیماران در زمان مراجعه نشان می‌دهد. همانطور که از جدول مشخص است تمام بیماران دارای خون در ادرار و درجاتی از پروتئینوری بوده و ۸۱/۳ درصد بیماران در زمان مراجعه دارای فشار خون بالا بوده‌اند.

### جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی تظاهرات بالینی و

#### پاراکلینیکی در کودکان مبتلا به نفریت لوپوسی

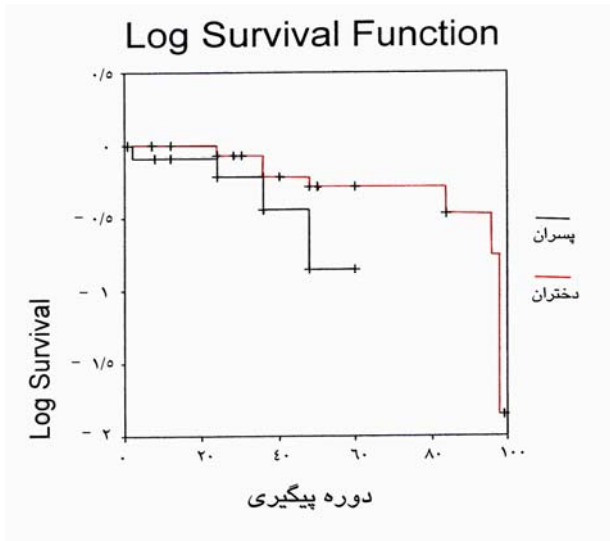
| درصد | فراوانی |                         |
|------|---------|-------------------------|
| ۶۴/۶ | ۳۱      | خون در ادرار میکروسکوپی |
| ۳۵/۴ | ۱۷      | خون در ادرار ماکروسکوپی |
| ۱۰۰  | ۴۸      | پروتئینوری              |
| ۸۱/۳ | ۳۹      | فشار خون بالا           |
| ۸۶/۴ | ۳۸      | C <sub>3</sub> پایین    |
| ۸۴/۸ | ۴۱      | C <sub>4</sub> پایین    |
| ۸۰/۶ | ۳۷      | سونوگرافی غیرطبیعی      |

۸۶/۴ و ۸۴/۸ درصد بیماران به ترتیب دارای سطح پایین C<sub>3</sub> و C<sub>4</sub> بودند. در زمان مراجعه تنها ۱۹/۴ درصد بیماران دارای سونوگرافی طبیعی کلیه بودند و بقیه بیماران درجاتی از افزایش اندازه کلیه، اکوژنسیته و یا هر دو را نشان دادند.

تمام بیماران با علائم کلیوی تحت نمونه‌برداری قرار گرفتند. شایعترین نوع پاتولوژی کلاس چهار نفریت لوپوسی با شیوع ۴۳/۵۹ درصد بوده و بدنبال آن به ترتیب کلاس سه (۲۰/۵۱٪) و کلاس دو (۱۹/۱۱٪) و کلاس پنج (۱۵/۳۸٪) بوده است.

بیماران بین یک تا ۹۹ ماه و بطور متوسط  $۳/۶۷ \pm ۳۸/۹۴$  ماه پیگیری شدند. در مدت پیگیری ۱۴ نفر (۲۹/۲٪) دچار نارسایی مزمن کلیوی شدند. ۱۳ نفر (۲۷/۱٪) دارای آنالیز ادرار غیرطبیعی و ۱۲ نفر (۲۵٪)

احتمال بقای ۵ سال برای کلیه و برای بیماران به ترتیب ۶۳/۸ و ۷۶/۲ درصد بوده است.



نمودار شماره ۱: مقایسه بقای کلیه در دختران و پسران مبتلا به نفریت لوپوسی

### بحث و نتیجه‌گیری:

مطالعات متعددی در خصوص نفریت لوپوسی در مناطق مختلف دنیا انجام شده است. نفریت لوپوسی در کودکان به صورت حاد تظاهر می‌کند و بسته به شدت تظاهرات، سن، جنس، نژاد و نوع درمان پیش‌آگاهی متفاوتی دارد.

از نظر متوسط سن، مطالعه حاضر شبیه بسیاری از مطالعات دیگر است. همچنین فراوانی انواع پاتولوژی کلیه نیز نشان می‌دهد که کلاس چهار نفریت لوپوسی در مطالعه حاضر مانند بسیاری از مطالعات دیگر شایعترین نوع می‌باشد (۱۶، ۱۴).

در مطالعه ویلیامز و همکارانش در سال ۲۰۰۴ در بیماران سیاهپوست مبتلا به لوپوس اریتروماتوزوس ۷۵ درصد درگیری کلیوی داشتند و در بیوپسی انجام شده ۴۹ درصد در کلاس چهار نفریت لوپوسی قرار داشتند. این مطالعه تفاوت بین شیوع علائم بالینی و انواع نفریت لوپوسی را بین سیاهپوستان و سایر نژادها نشان نداده است (۱۷). در صورتیکه مطالعه Barr و همکارانش در سال ۲۰۰۳ در کلمبیای امریکا بیانگر پیش‌آگهی بدتر

دارای فشار خون بالا بودند. ۴ بیمار فوت کردند و ۵ بیمار بهبودی داشتند (جدول شماره ۲).

بین ۶۶/۷-۱۰/۴ درصد از بیماران در زمان مراجعه علائم مختلف خارج کلیه داشتند.

استفاده از آزمون کای اسکور رابطه معنی‌دار بین پیش‌آگهی و جنسیت، سن، شدت پروتئینوری، شدت خون در ادرار، سطح  $C_3$  و  $C_4$  نشان نداده است. همانطور که اطلاعات جدول شماره ۲ نشان می‌دهد رابطه معنی‌دار بین پیش‌آگهی و وجود فشار خون بالا در زمان تظاهر بیماری وجود داشته است ( $p=0/03$ ). بطوریکه بیماران با فشار خون طبیعی، ۳۳/۳ درصد بهبودی داشته‌اند اما بیماران با فشار خون بالا فقط ۵/۱ درصد بهبودی یافتند. تمام چهار مورد فوت در بیماران دارای فشار خون بالا بوده است.

### جدول شماره ۲ - رابطه پیش‌آگهی و فشار خون در کودکان

#### مبتلا به نفریت لوپوسی

|               | پیش‌آگاهی |          |                   |       |                      |
|---------------|-----------|----------|-------------------|-------|----------------------|
|               | بهبودی    | فشار خون | نارسایی مزمن کلیه | فوت   | تجزیه ادرار غیرطبیعی |
| فشارخون طبیعی | ۳۳/۳٪     | ۰٪       | ۲۲/۲٪             | ۰٪    | ۴۴/۴٪                |
| فشارخون بالا  | ۵/۱٪      | ۳۰/۸٪    | ۳۰/۸٪             | ۱۰/۳٪ | ۲۳/۱٪                |
| تعداد         | ۵         | ۱۲       | ۱۴                | ۴     | ۱۳                   |

رابطه معنی‌دار بین پیش‌آگهی و نوع پاتولوژی مشاهده گردید ( $p=0/04$ ), بطوریکه در بیماران با کلاس ۴ هیچ مورد بهبودی مشاهده نگردید و ۳۵/۳ درصد دچار نارسایی مزمن کلیوی و ۳۳/۳ درصد فشار خون بالا شدند. در بیماران با تغییرات جزئی در پاتولوژی یک مورد نارسایی مزمن کلیوی مشاهده شد و ۲۵ درصد بیماران بهبود یافتند.

آزمون کاپلان مایر بیانگر میانگین بقای کلیه ۷۵/۹ ماه با میانه ۹۵ ماه ( $CI=77/94-86/05$ ) بوده است. میانگین بقای بیماران ۴۴/۰۸ ماه ( $CI=77/94-98/01$ ) بوده است. با توجه به  $Log\ rank=0/09$  اختلاف معنی‌داری در میزان بقای بین دو جنس وجود نداشته است.

است بطوریکه بیماران با فشار خون بالا در شروع بیماری تنها ۱/۵ درصد بهبودی داشته‌اند اما بیماران با فشار خون طبیعی ۳/۳۳ درصد بهبود یافته‌اند.

احتمال بقای ۵ سال برای بیماران ۲/۷۶ درصد بوده است. در مطالعات مختلف میزان بقای بیماران بین ۸/۹۱-۷۵ درصد گزارش شده است که مطالعه حاضر در همین محدوده قرار دارد (۱۵، ۱۶، ۲۳، ۲۴).

احتمالی بقای ۵ سال برای کلیه نیز در مطالعه حاضر ۸/۶۳ درصد بوده است که کمتر از محدوده ۱/۹۳-۷۴ درصد گزارش شده در مطالعات دیگر می‌باشد (۱۵، ۱۶، ۲۳، ۲۴).

در کل می‌توان نتیجه گرفت که شیوع سنی و جنسی نفریت لوپوسی در کودکان این منطقه با مطالعات مناطق دیگر همخوانی دارد. فشار خون و نوع پاتولوژی از مهمترین فاکتورها در پیش آگهی بیماران بوده است. احتمال بقای ۵ سال بیماران شبیه به مناطق دیگر اما احتمال بقای ۵ سال کلیه کمتر از مناطق دیگر است که احتیاج به بررسی بیشتر دارد.

سیاهپوستان به نسبت سفیدپوستان بوده است. البته این مطالعه بیشتر نقش عوامل اقتصادی - اجتماعی را مستقل از نژاد مؤثر بر پیش آگهی بیان کرده است (۱۸). مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری بین سن و پیش آگهی را نشان نداده است ولی برخی مطالعات بیانگر پیش آگهی بدتر در افراد جوانتر است (۱۹).

مطالعه هاوی و همکارانش در سال ۲۰۰۳ در انگلستان نشان داد که وجود اندکس‌های مزمن بودن در پاتولوژی به عنوان یک فاکتور پیش آگهی کننده قوی است. این مطالعه و چند مطالعه دیگر ارتباط معنی‌دار بین وجود اندکس‌های مزمن بودن و مرگ و میر و نارسایی مزمن را نشان داده است (۱۴، ۲۰، ۲۱). در مطالعه حاضر اندکس‌های مزمن بودن بررسی نشده است ولیکن رابطه معنی‌دار بین نوع پاتولوژی و پیش آگهی مشاهده شده است بطوریکه بیماران با کلاس چهار نفریت لوپوسی پیش آگهی بدتری داشته‌اند.

یکی دیگر از فاکتورهای مؤثر در پیش آگهی بیماران فشار خون بالا در زمان تظاهر بیماری است (۱۴، ۲۱، ۲۲). در مطالعه حاضر نیز این ارتباط به خوبی مشخص شده

## References

- Schaller J. Lupus in childhood. *Clin Rheum Dis*. 1982;8:219-228.
- Estes D, Christain C, Natural history of SLE by prospective analysis. *Medicine*. 1971;50:85-89.
- Muchrch RC, Kark RM, Pirani CL. Lupus nephritis: A clinical and pathologic study based on renal biopsies. *Medicine*. 1957;36:1-7.
- Budman DR, Steinberg AD. Hypertension and renal disease in lupus erythematosus. *Arch Inter Med*. 1976;136:1003-1007.
- Phadke K, Trachtman H, Nicastrì A. Acute renal failure as initial manifestation of systemic lupus erythematosus in children. *J Pediatr*. 1984;105:38-41.
- Magil AB, Ballon HS, Rae A. Focal proliferative lupus nephritis. A Clinicopathologic study using the WHO classification. *Am J Med*. 1982;72:620-630.
- Baldwin DS. Clinical usefulness of the morphological classification of lupus nephritis. *Am J Kidney Dis*. 1982;2(1):142-149.
- Baldwin DS, Gluck MC, Lowenstein J. Lupus nephritis: Clinical course as related to morphologic forms and their transitions. *Am J Med*. 1977;62:12-30.
- Wallace C, Schaller JG, Emery H. Prospective study of childhood systemic lupus erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum*. 1978;21:599-607.
- Tejani A, Nicastrì AD, Chen CK. Lupus nephritis in black and Hispanic children. *Am J Dis Child*. 1983;137:481-483.
- Celermajer DS, Thorner PS, Baumal R. Sex differences in childhood lupus nephritis. *Am J Dis Child*. 1984;138:586-588.

## منابع

12. Caeiro F, Michielson MG, Bernstein R. Systemic lupus erythematosus in children. *Ann Rheum Dis.* 1981;40:325-331.
13. Ginzler EM, Bollet AJ, Friedman EA. The natural history and response to therapy of lupus nephritis. *Ann Rev Med.* 1980;31:463-468.
14. Bogdanovic R, Nikolic V, Ognjanovic M. Lupus nephritis in children and adolescents: therapy, clinical course and prognosis. *Srp Arh Celok Lek.* 2002;130(3):6-12.
15. Bogdanovic R, Nikolic V, Onjanovic M. Lupus nephritis in children and adolescents: clinical and morphologic aspects and clinico-morphologic correlations. *Srp Arh Celok Lek.* 2002;130(3):1-5.
16. Hagelberg S, Lee Y, Bargman J, Mah G. Longterm followup of childhood lupus nephritis. *J Rheumatol.* 2002;29(12):2635-2642.
17. Williams W, Shah D, Sargeant LA. The clinical and epidemiologic features in 140 patients with lupus nephritis in a predominantly black population from one center in Kingston, Jamaica. *Am J Med Sci.* 2004;327(6):324-329.
18. Barr RG, Seliger S, Appel GB. Prognosis in proliferative lupus nephritis: the role of socio-economic status and race/ethnicity. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(10):2039-2046.
19. Edwards CJ, Lian TY, Badsha H. Hospitalization of individuals with systemic lupus erythematosus: characteristics and predictors of outcome. *Lupus.* 2003;19(9):672-676.
20. Howie AJ, Turhan N, Adu D. Powerful morphometric indicator of prognosis in lupus nephritis. *QJM.* 2003;96(6):411-420.
21. Donadio JV, Hart GM, Bergstralh EJ, Holley KE. Prognostic determinants in lupus nephritis: a long-term clinicopathologic study. *Lupus.* 1995;4(2):109-115.
22. Cortes-Hernandez J, Ordi-Ros J, Labrador M. Predictors of poor renal outcome in patients with lupus nephritis treated with combined pulses of cyclophosphamide and methylprednisolone. *Lupus.* 2003;12(4):287-296.
23. Chan AY, Hooi LS. Outcome of 85 lupus nephritis patients treated with intravenous cyclophosphamide: a single centre 10 year experience. *Med J Malaysia.* 2000;55(1):14-20.

