

## Correlation between histological findings, activity & chronicity indices and laboratory data in patients with lupus nephritis

Z Rezaieyazdi\*

S Ghareh\*\*

K Ghaffarzagdegan\*\*\*

\*Associate professor of rheumatology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

\*\*Internist

\*\*\*Clinical pathologist, Moaied Laboratory, Mashhad, Iran

### \*Abstract

**Background:** Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE) is one of the most serious complications. Numerous reports have documented the unpredictable course of lupus nephritis and the role of renal biopsy in evaluation of individual patients. It is impossible to predict the types, severity and activity of renal lesions based only on combination of clinical and laboratory findings.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the histological findings, activity and chronicity scores, and also assessing the correlation between histology and other laboratory findings in patients with lupus nephritis.

**Methods:** This cross-sectional study was carried out on 40 patients with diagnosis of lupus nephritis at Ghaem Hospital in Mashhad during 2003 to 2006. Renal biopsy was performed for all patients and correlation between laboratory and serologic parameters and the histological findings were investigated. Data were analyzed using t-test, Chi square test, and Fischer exact test.

**Findings:** Activity score was 9.02 in 34 patients with proteinuria and 6.33 in 6 patients without proteinuria ( $p=0.018$ ). There was a significant correlation between the activity score and serum C4 levels ( $p=0.031$ ). Also, a significant correlation was shown between fibrous crescent (one of the chronicity criteria on biopsy) and nephrotic syndrome ( $p=0.047$ ). No significant correlation between activity and chronicity scores and other laboratory and serologic findings was found.

**Conclusion:** Based on our data, no exact correlation between histological findings and laboratory data in lupus nephritis was demonstrated; therefore, emphasis on important role of renal biopsy in evaluation of these patients is suggested.

**Keywords:** Lupus Nephritis, Histological Finding, Laboratory Data, Activity and Chronicity Scores

**Corresponding Address:** Rheumatic Diseases Research Center, Ghaem hospital, Mashhad, Iran

**Email:** Rezaieyazdiz@mums.ac.ir

**Tel:** +98 915 3115860

**Received:** 2008/11/05

**Accepted:** 2009/07/27

## ارتباط یافته‌های بافت‌شناسی و معیارهای فعالیت و ازمان در بیوپسی کلیه با نتایج آزمایشگاهی در مبتلایان به نفریت لوپوسی

دکتر زهرا رضایی یزدی\*

دکتر سحر قره\*\*

دکتر کامران غفارزادگان\*\*\*

\*دانشیار گروه روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

\*\*متخصص داخلی

\*\*\*دکترای آسیب‌شناسی

Email: Rezaieyazdi-z@mums.ac.ir

آدرس مکاتبه: مشهد، بیمارستان قائم، مرکز تحقیقات بیماری‌های روماتیسمی، تلفن ۰۹۱۵۳۱۱۵۸۶۰

تاریخ پذیرش: ۸۸/۵/۶

تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۱۵

### \*چکیده\*

**زمینه:** درگیری کلیوی در بیماری لوپوس (SLE) از جدی‌ترین عوارض است. مطالعه‌های متعدد گویای سیر غیرقابل پیش‌بینی نفریت لوپوسی و نقش بیوپسی کلیوی در ارزیابی بیماران مبتلاست. تخمین نوع، شدت و فعالیت ضایعه‌های کلیوی صرفاً بر اساس یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بعید به نظر می‌رسد.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین ارتباط یافته‌های بافت‌شناسی و معیارهای فعالیت و ازمان در بیوپسی کلیوی با یافته‌های آزمایشگاهی در مبتلایان به نفریت لوپوسی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی بر روی ۴۰ بیمار با تشخیص نفریت لوپوسی از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۵ در بیمارستان قائم شهر مشهد انجام شد. بیوپسی کلیه برای تمام بیماران انجام شد و ارتباط بین یافته‌های بافت‌شناسی و متغیرهای آزمایشگاهی و سرولوژیک مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها با آزمون‌های آماری تی، مجذور کای و دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** میزان فعالیت در ۳۴ بیماری که پروتئینوری داشتند، ۹/۰۲ و در ۶ بیماری که پروتئینوری نداشتند، ۶/۳۳ بود ( $p=0/018$ ). بین میزان فعالیت و سطح C<sub>4</sub> سرمی ارتباط معنی‌دار وجود داشت ( $p=0/031$ ). ارتباط فیروز هلالی (یکی از معیارهای ازمان در بیوپسی) با سندرم نفروتیک معنی‌دار بود ( $p=0/047$ ). میزان فعالیت و ازمان با سایر یافته‌های آزمایشگاهی و سرولوژیک ارتباط معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** ارتباط دقیقی بین یافته‌های بافت‌شناسی درگیری کلیوی در نفریت لوپوسی و شواهد آزمایشگاهی وجود ندارد. لذا، بر نقش بیوپسی کلیه در ارزیابی این بیماران تأکید می‌نماییم.

**کلیدواژه‌ها:** نفریت لوپوسی، یافته‌های بافت‌شناسی، معیارهای فعالیت و ازمان، یافته‌های آزمایشگاهی

### \*مقدمه\*

امروزه شیوه تقسیم‌بندی جدید سازمان جهانی بهداشت برای نفریت لوپوسی توسط اکثر متخصصین کلیه و آسیب‌شناسی مورد قبول است. نوع بافت‌شناسی و شدت آسیب کلیوی در جریان نفریت لوپوسی که با معیارهای فعالیت و زمان ارزیابی می‌شود، تخمین‌گر آینده اکثر بیماران خواهد بود.<sup>(۴-۷)</sup>

سدیمان ادرار، میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته، کراتینین سرم، سطح C<sub>3</sub> و Anti ds DNA در ارزیابی پیش‌آگهی درمان و سیر بیماری مفید است. ولی در نفریت لوپوسی

لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) یک بیماری اتوایمیون با علت نامعلوم است که در آن بافت‌ها و سلول‌ها توسط کمپلکس‌های ایمنی و اتوآنتی‌بادی‌های بیماری‌زا مورد آسیب قرار می‌گیرند. درگیری کلیوی یکی از جدی‌ترین و شایع‌ترین مشکلات بیماران در جریان ابتلا به لوپوس است. ۳۰ تا ۵۰ درصد از بیماران لوپوسی در ابتدا و ۶۰ درصد در مراحل بعد یافته‌های غیرطبیعی ادراری یا اختلال‌های آزمایشگاهی مبنی بر درگیری کلیوی دارند.<sup>(۱-۳)</sup>

و آزمون‌های سرولوژی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مشخصات فردی بیماران، زمان شروع درگیری کلیوی، اولین شواهد آزمایشگاهی درگیری کلیوی و یافته‌های سرولوژیک توسط متخصص روماتولوژی تأیید و ثبت شدند. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی، مجذور کای و دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

#### \* یافته‌ها:

از ۴۰ فرد مورد مطالعه، ۳۷ بیمار (۹۲/۵ درصد) زن و ۳ بیمار (۷/۵ درصد) مرد بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه  $23 \pm 8$  سال (با حداقل ۱۱ و حداکثر ۴۵ سال) بود. میانگین زمان شروع بیماری تا درگیری کلیوی  $2/05 \pm 3/03$  ماه بود. میانگین سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR) در بیماران  $67/58 \pm 35/58$  دقیقه بر میلی‌لیتر بود. میانگین کراتینین  $1/3 \pm 0/79$  دسی‌لیتر بر میلی‌گرم و پروتئینوری  $2/44 \pm 2/12$  گرم در ۲۴ ساعت بود. پروتئینوری در ۳۴ بیمار (۸۵ درصد) بیش‌تر از ۴۰۰ میلی‌گرم و در ۶ بیمار (۱۵ درصد) کم‌تر از ۴۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت بود. ۱۴ نفر (۳۵/۹ درصد) پروتئینوری در حد نفروتیک داشتند. در بدو مراجعه ۷۷/۵ درصد از بیماران هم‌اچوری، ۸۷/۵ درصد لکوسیتوری و ۶۸/۴ درصد کشت ادرار داشتند میانگین هموگلوبین بیماران  $10/4 \pm 1/7$  گرم بر دسی‌لیتر و میانگین پلاکت  $252281 \pm 84827$  در میکرو لیتر و میانگین سرعت سدیماتاسیون گلوبول قرمز (ESR)  $59/1 \pm 37/9$  میلی‌متر در ساعت بود. ۹۳/۱ درصد بیماران ANA مثبت داشتند. میانگین تیترا Anti ds DNA در بیماران  $79/5 \pm 53/3$  بود. در ۸۹/۳ درصد بیماران کاهش  $C_3$  و در ۷۲/۴ درصد بیماران کاهش  $C_4$  دیده شد.

در بیوپسی کلیه ۲ بیمار (۵ درصد) در کلاس دو، ۲ بیمار (۵ درصد) در کلاس سه، ۳۴ بیمار (۸۵ درصد) در کلاس چهار و ۲ بیمار (۵ درصد) در کلاس پنج پاتولوژی بودند (جدول شماره ۱).

ممکن است علی‌رغم سرولوژی طبیعی، یافته‌های بافت‌شناسی غیر طبیعی وجود داشته باشد و بسیاری از محققین معتقدند که حدس نوع، شدت و فعالیت ضایعه کلیوی با هر تلفیقی از یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بدون بیوپسی کلیه بعید است.<sup>(۱و۲)</sup>

لذا، این مطالعه به منظور تعیین ارتباط یافته‌های بیوپسی کلیه و معیارهای فعالیت و ازمان در بیماران نفریت لوپوسی با نتایج آزمون‌های آزمایشگاهی انجام شد.

#### \* مواد و روش‌ها:

این مطالعه مقطعی بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به نفریت لوپوسی که طی سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۵ جهت درمان و پی‌گیری به بخش و درمانگاه روماتولوژی بیمارستان قائم شهر مشهد مراجعه کرده بودند، انجام شد. تشخیص نفریت لوپوسی بر اساس حداقل یکی از موارد زیر تعیین شد:<sup>(۱)</sup>

۳۰ درصد کاهش در کلیرانس کراتینین ظرف یک سال، دفع بیش‌تر از یک گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته، پروتئینوری مداوم به میزان  $2+$  تا  $4+$ ، هم‌اچوری بیش‌تر از ۵ سلول در هر میدان میکروسکوپی بزرگ ادرار کست گرانولر، کست گلبول قرمز و کست هیالین در ادرار و همچنین رد بقیه علل درگیری کلیوی از قبیل دیابت یا پر فشاری خون.

بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه با کراتینین بالای ۵ از مطالعه حذف شدند.

بیوپسی کلیه جهت تمام این بیماران با رعایت نکات اخلاقی و به جهت حفظ سلامت بیماران انجام شد و نمونه‌های بیوپسی کلیه توسط یک متخصص آسیب‌شناسی بدون آگاهی از وضعیت بالینی بیمار با میکروسکوپ نوری و با رنگ‌آمیزی اختصاصی (پاس و رتیکولین) بررسی شدند. نمونه‌های بیوپسی بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت تقسیم‌بندی شدند. شاخص فعالیت و ازمان جهت هر نمونه تعیین شد.<sup>(۱و۴)</sup> سپس ارتباط آنها با یافته‌های آزمایشگاهی، عملکرد کلیه

### جدول ۱- فراوانی یافته‌های آسیب شناسی در بیوپسی کلیه بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی

یافته آسیب شناسی	تعداد	درصد
هیپرسولولاریته مزانزیال	۳۴	۸۵
Wire loop (ضخامت جدار رگ + رسوب زیر اندوتلیال)	۳۲	۸۰
پرولیفراسیون اندوکاپیلری فوکال و سگمنتال	۲۷	۶۷/۵
هیپرسولولاریته گلوبرولی	۲۳	۵۷
پرولیفراسیون سلول‌های مزانزیال و اندوتلیال و انفیلتراسیون سلول‌های تک هسته‌ای و پلی مورفونوکلئر	۱۵	۳۷/۵
پرولیفراسیون خارج مویرگی به شکل هلال	۱۵	۳۷/۵
هیپرسولولاریته اندوتلیال	۱۲	۳۰
هیالن ترومی (ماس بزرگ داخل لومن معادل و ادامه رسوب زیر اندوتلیال)	۱۰	۲۵
اسکلروز گلوبرولی	۹	۲۲/۵
نکروز فیبرینوئید در گلوبرولی	۸	۲۰
آتروفی توپول‌ها	۸	۲۰
واسکولیت	۸	۲۰
فیبروز بینابینی	۷	۱۷/۵
پیکتوز و کاربوریسی هسته	۶	۱۵
دو جداره شدن غشای پایه گلوبرولی	۴	۱۰
نمای تیره Spike	۲	۵
انفیلتراسیون سلول‌های التهابی در بافت بینابینی	۲	۵
اسکلروز پیشرفته	۲	۵
هماتوکسیفیل بادی	۱	۲/۵
رسوب زیر اپیتلیال	۱	۲/۵

میانگین شاخص فعالیت در بیوپسی کلیه عدد  $۸/۶ \pm ۳/۷$  و میانگین ازمان عدد  $۱/۴ \pm ۲/۳$  بود (جدول شماره ۲).

### جدول ۲- شیوع معیارهای فعالیت و ازمان در بیوپسی کلیه بیماران مورد مطالعه

معیار	تعداد	درصد
انفیلتراسیون گلبول‌های سفید در گلوبرولی	۲۴	۶۰
نکروز فیبرینوئید و کاربوریسی	۱۲	۳۰
گلوبرولولواسکلروز	۸	۲۰
هیپرسولولاریته (پرولیفراسیون داخل مویرگی)	۳۵	۵/۸۷
Wire loop	۳۱	۵/۷۷
التهاب توپولی - یافت بینابینی	۱۹	۵/۴۷
هلال سلولی = کرسنت سلولی	۱۵	۵/۳۷
آتروفی توپول	۷	۵/۱۷
فیبروز هلالی	۵	۵/۱۲
فیبروز بینابینی	۵	۵/۱۲

اکثر بیماران (۸۵ درصد) فعالیت بیماری کم‌تر یا مساوی ۱۲ و ازمان بیماری کم‌تر یا مساوی ۴ داشتند (۹۰ درصد).

بین هیچ کدام از معیارهای فعالیت و ازمان در بیوپسی کلیه با میزان کراتینین سرم، GFR، مقدار پروتئینوری، لکوسیتوری و کست ادراری ارتباطی وجود نداشت. رابطه نکروز فیبرینوئید و کاربوریسی با مقدار  $C_4$  معنی‌دار بود.  $C_4$  در ۸۵ درصد افراد فاقد نکروز فیبرینوئید کاهش یافته بود ( $p=۰/۰۲۴$ ).  $۹۵/۸$  درصد افرادی که فیبروز بینابینی نداشتند،  $C_3$  کاهش یافته داشتند ( $p=۰/۰۴۵$ ).

ارتباط درجه فعالیت و وجود یا عدم وجود پروتئینوری معنی‌دار بود. درجه فعالیت در ۳۴ بیماری که پروتئینوری داشتند،  $۹/۰۲$  و در ۶ بیماری که پروتئینوری نداشتند،  $۶/۳۳$  بود ( $p=۰/۰۱۸$ ).

ارتباط بین نمای سیم حلقوی (Wire loop) و ایجاد سندرم نفروتیک در حد گزارش بود ( $p=۰/۰۰۷$ ) به طوری که  $۹۲/۵$  درصد بیماران دارای سندرم نفروتیک Wire loop داشتند.

بین فیبروز هلالی از یافته‌های ازمان بیوپسی و پروتئینوری نفروتیک ارتباط معنی‌داری وجود داشت؛ به طوری که  $۲۸/۶$  درصد بیمارانی که سندرم نفروتیک داشتند، فیبروز هلالی نیز داشتند. در حالی که تنها ۴ درصد موارد غیر نفروتیک، فیبروز هلالی داشتند ( $p=۰/۰۴۷$ ).

بین درجه فعالیت با میزان هموگلوبین، پلاکت،  $C_3$  ESR و Anti ds DNA ارتباطی وجود نداشت. ارتباط درجه فعالیت با میزان  $C_4$  معنی‌دار بود. در ۲۱ بیماری که  $C_4$  کاهش یافته داشتند، میانگین درجه فعالیت،  $۷/۲۸ \pm ۳/۰۲$  و در ۸ بیماری که  $C_4$  طبیعی داشتند، میانگین عدد فعالیت  $۱۰/۲۵ \pm ۳/۳۷$  بود ( $p=۰/۰۳۱$ ).

بین درجه فعالیت با درگیری سایر اعضا و زمان شروع بیماری تا درگیری کلیوی ارتباط معنی‌داری یافت نشد.

بین درجه ازمان با کراتینین سرم، GFR، لکوسیتوری، هماچوری، پروتئینوری، میزان هموگلوبین، پلاکت،

آزمایشگاهی با بافت‌شناسی نفريت لوپوسی پیدا کرده‌اند. هوسیان و همکاران ارتباط آماری بین تیترا Anti DNA و سطح سرمی C<sub>3</sub> با شدت بالینی بیماری کلیوی و نوع آسیب بافتی نفريت لوپوسی را بر اساس تقسیم‌بندی سازمان جهانی بهداشت گزارش کرده‌اند.<sup>(۱)</sup> در مطالعه دیگری نوست و همکاران، هیچ ارتباطی بین نوع آسیب بافتی نفريت لوپوسی و یافته‌های متنوع سرولوژیک مثل Anti DNA، سایر انواع ANA، C<sub>3</sub>، C<sub>4</sub>، C<sub>1q</sub> و آنتی‌کاردیولیپین در ۳۵ بیمار مبتلا به نفريت پیدا نکردند.<sup>(۱)</sup> اسدیل و همکاران سطح سرمی پایین C<sub>3</sub> سرمی را نسبت به C<sub>4</sub> برای ارزیابی فعالیت نفريت لوپوسی حساس‌تر و اختصاصی‌تر دانستند.<sup>(۲۲)</sup>

در مطالعه حاضر یافته‌های آزمایشگاهی عملکرد کلیوی نشان‌گر کاهش میانگین GFR (۶۷/۵۸ میلی لیتر در دقیقه) بود و اکثر بیماران پروتئینوری (بیش‌تر از ۴۰۰ میلی‌گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته)، هم‌چوری و کست ادراری (عمدتاً گرانولی) داشتند. در میان یافته‌های ریز بیوپسی کلیه با میکروسکوپ نوری افزایش سلول‌های مزانژریال و پس از آن نمای سیم حلقوی، به ترتیب شایع‌ترین یافته‌های بافت‌شناسی در بیماران مورد مطالعه بودند.

از نظر معیارهای فعالیت و ازمان در بافت‌شناسی، پر سلولی (پرولیفراسیون داخل عروقی) و بعد از آن نمای سیم حلقوی به ترتیب شایع‌ترین معیارهای فعالیت مشاهده شده و گلومرولو اسکروز و آتروفی توبول به ترتیب، شایع‌ترین معیارهای ازمان بودند.

ارتباط تک تک معیارهای فعالیت و ازمان بیوپسی کلیه با یافته‌های آزمایشگاهی درگیری کلیه معنی‌دار نبود. بیمارانی که C<sub>4</sub> آنها کاهش بیش‌تری را نشان داد، درجه فعالیت کم‌تری داشتند که بر عدم حساسیت C<sub>4</sub> به عنوان نشان‌گری برای ارزیابی فعالیت نفريت لوپوسی دلالت دارد. در چند مطالعه قبلی از جمله مطالعه اسدیل و همکاران نیز بر عدم حساسیت C<sub>4</sub> به عنوان شاخصی برای فعالیت نفريت لوپوسی تأکید شده است.<sup>(۲۳و۲۴)</sup>

ANA، Anti ds DNA، ESR، C<sub>3</sub>، C<sub>4</sub>، سندرم نفروتیک، درگیری سایر سیستم‌ها و زمان شروع بیماری تا درگیری کلیوی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

### \*بحث و نتیجه‌گیری:

در تحقیق حاضر ارتباط بین معیارهای فعالیت و ازمان در بیوپسی کلیه با یافته‌های آزمایشگاهی درگیری کلیه (کراتی‌نین، GFR، پروتئینوری، لکوسیتوری، هم‌چوری، کست ادراری) معنی‌دار نبود. ارتباط نکروز فیبرینوئید و کاربوری‌کسی (از معیارهای فعالیت بیوپسی) با مقدار C<sub>4</sub> معنی‌دار بود.

فیروز بینابینی (از معیارهای ازمان نفريت لوپوسی در بیوپسی) و میزان C<sub>3</sub> نیز ارتباط معنی‌داری داشتند. به طوری که بیمارانی که فاقد فیروز بینابینی بودند، C<sub>3</sub> کاهش یافته‌تری داشتند. با توجه به این که فیروز بینابینی از معیارهای ازمان درگیری کلیه در بیوپسی است و افت کمپلمان در جریان فعالیت بیماری شدت می‌یابد، این ارتباط قابل توجه است.

شاخص‌های فعالیت بیماری کلیوی مهم‌ترین تعیین کننده پیش‌آگهی بیماران است. لذا، تعیین نوع آسیب بافتی در نفريت لوپوسی و شدت آسیب کلیوی که با معیارهای فعالیت و ازمان ضایعه‌ها بررسی می‌شود، می‌تواند پیش‌بینی کننده آینده بیماران لوپوسی باشد.<sup>(۱۴و۹)</sup>

با وجودی که سدیمان ادرار و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته، کراتی‌نین سرمی و بسیاری از یافته‌های سرولوژیک مثل سطح کمپلمان سرم و سطح Anti ds DNA در ارزیابی پیش‌آگهی و سیر بیماری مفید است، مطالعه‌های قبلی معتقدند که یافته‌های بافت‌شناسی نفريت لوپوسی می‌تواند علی‌رغم یافته‌های آزمایشگاهی و سرولوژی طبیعی وجود داشته باشد و حدس نوع و شدت ضایعه کلیوی با هر تلفیقی از یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی به تنهایی بعید است.<sup>(۲۱و۱۵)</sup> با این وجود تعدادی از مطالعه‌ها نیز ارتباط‌هایی بین برخی یافته‌های

- lupus erythematosus. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. 1061-75
2. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007 Feb 17; 369 (9561): 587-96
  3. Huong DL, Papo T, Beauflis H, et al. Renal involvement in systemic lupus erythematosus. A study of 180 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 1999 May; 78 (3):148-66
  4. Cameron JS. Systemic lupus erythematosus. In: Nielson EG, Couser WG. *Immunologic renal disease*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2001. 1057-104
  5. Lewis EJ, Schwartz MM, Korbet SM. Severe lupus nephritis: importance of re-evaluating the histologic classification and the approach to patient care. *J Nephrol* 2001 Jul-Aug; 14(4): 223-7
  6. Grande JP, Balow JE. Renal biopsy in lupus nephritis. *Lupus* 1998; 7(9): 611-7
  7. Schwartz MM, Lan SP, Bernstein J, et al. Irreproducibility of the activity and chronicity indices limits their utility in the management of lupus nephritis. *Lupus Nephritis Collaborative Study Group. Am J Kidney Dis* 1993 Apr; 21(4): 374-7
  8. Shmerling RH. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus there before you know it. *N Engl J Med* 2003 Oct 16; 349 (16):1499-500
  9. Rzany B, Coresh J, Whelton PK, Petri M. Risk factors for hypercreatinemia in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1999; 8(7): 532-40
  10. Schwartz MM, Lan SP, Bernstein J, et al. Role of pathology indices in the management of severe lupus glomerulonephritis. *Lupus Nephritis Collaborative Study Group. Kidney Int* 1992 Sep; 42 (3): 743-8

در بین ارتباط تک تک یافته‌های فعالیت و ازمان در بیوپسی و میزان پروتئینوری، بیمارانی که سندرم نفروتیک داشتند با احتمال بیش‌تری نمای سیم حلقوی و فیبروز هلالی داشتند. مطالعه‌هایی که تک تک ضایعه‌های حاد و مزمن بیوپسی را با ایجاد سندرم نفروتیک مقایسه کند دسترس نیست. شاید این دو ضایعه خاص (نمای سیم حلقوی از معیارهای فعالیت و فیبروز هلالی از معیارهای ازمان) به جهت پیش بینی ایجاد سندرم نفروتیک حائز اهمیت باشند.

در بین یافته‌های آزمایشگاهی درگیری کلیوی، بیمارانی واجد پروتئینوری درجه فعالیت بالاتری داشتند، ولی با مقدار دفع پروتئین این ارتباط معنی‌دار نبود. از آنجا که میزان پروتئینوری از شاخص‌های مهم پی‌گیری نفریت لوپوسی و پاسخ به درمان است، لذا می‌توان نتیجه‌گیری کرد که شاید این یافته با فعالیت نفریت و پاسخ به درمان ارتباط مستقیم نداشته باشد و از جهت ارزیابی بالینی به تنهایی دارای ارزش کافی نباشد.<sup>(۲۵)</sup>

به طور کلی در مطالعه حاضر ارتباط مستقیم و دقیقی بین یافته‌های بافت‌شناسی درگیری کلیوی در نفریت لوپوسی و شواهد آزمایشگاهی درگیری کلیوی و آزمون‌های سرولوژیک فعالیت بیماری وجود نداشت و با وجودی که سدیمان ادراری، پروتئینوری، کراتینین سرم و یافته‌های سرولوژیک مثل کمپلمان‌ها و Anti ds DNA در ارزیابی پیش‌آگهی و سیر بیماری و درمان مفید هستند، ولی ارتباط منطقی بین این شاخص‌ها و یافته‌های بیوپسی کلیه و معیارهای بافت‌شناسی فعالیت و ازمان نفریت لوپوسی وجود نداشت و در واقع تخمین نوع و شدت نفریت لوپوسی با تکیه براطلاعات آزمایشگاهی بدون انجام بیوپسی، غیر محتمل است.

#### \*مراجع:

1. Kashgarian M. Lupus nephritis. Pathology, pathogenesis, clinical correlation and prognosis. In: Wallace DJ, Hahn BH. Dubois'

11. Fiehn C, Hajjar Y, Mueller K, et al. Improved clinical outcome of lupus nephritis during the past decade: importance of early diagnosis and treatment. *Ann Rheum Dis* 2003 May; 62 (5): 435-9
12. Mercadal L, Montcel ST, Nochy D, et al. Factors affecting outcome and prognosis in membranous lupus nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002 Oct; 17 (10):1771-8
13. Wardle EN. Lupus nephritis in the new millennium. *Nephrol Dial Transplant* 2002 Mar; 17(3): 519
14. Bihl GR, Petri M, Fine DM. Kidney biopsy in lupus nephritis: look before you leap. *Nephrol Dial Transplant* 2006 Jul; 21 (7):1749-52
15. Spiera RF, Homel P, Spiera H. Long-term outcome in lupus nephritis. *Ann Intern Med* 2002 Sep; 137 (6): 545-6
16. Contreras G, Roth D, Pardo V, et al. Lupus nephritis: a clinical review for practicing nephrologists. *Clin Nephrol* 2002 Feb; 57 (2): 95-107
17. Linnik MD, Hu JZ, Heilbrunn KR, et al. Relationship between anti-double-stranded DNA antibodies and exacerbation of renal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005 Apr; 52(4): 1129-37
18. Marks SD, Sebire NJ, Pilkington C, paediatric lupus nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007 Jan; 22(1): 77-83
19. Al-Zahrani IH, Qayyum A. Lupus nephritis. Clinicopathological correlation. *Saudi Med J* 2007 Oct; 28 (10): 1503-5
20. Oates J. Renal biopsy at the onset of clinical lupus nephritis: can it yield useful information? *J Rheumatol* 2007 Feb; 34(2): 256-8
21. Liapis H, Tsokos GC. Pathology and immunology of lupus glomerulonephritis: can we bridge the two? *Int Urol Nephrol* 2007; 39(1): 223-31
22. Esdaile JM. Current role of renal biopsy in patients with SLE. *Baillieres Clin Rheumatol* 1998 Aug; 12(3): 433-48
23. Podrebarac TA, Goldstein R. What is the relationship between complement and systemic lupus erythematosus? *J Rheumatol* 1998 Nov; 25(11): 2062-4
24. Gunnarsson I, Sundelin B, Heimburger M, et al. Repeated renal biopsy in proliferative lupus nephritis--predictive role of serum C1q and albuminuria. *J Rheumatol* 2002 Apr; 29(4): 693-9
25. Christopher-Stine L, Siedner M, Lin J, et al. Renal biopsy in lupus patients with low levels of proteinuria. *J Rheumatol* 2007 Feb; 34(2): 332-5