

نفروپاتی ناشی از سندرم آنتی فسفولیپید نفروپاتی در بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی

دکتر علی صدوق عباسیان*، دکتر زهرا سید بنکدار**، دکتر دیانا طاهری***.

* دستیار بیماری‌های داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 ** استادیار گروه روماتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 *** استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۶/۹/۱۸

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱/۲۰

چکیده

مقدمه: اضافه شدن تغییرات سندرم آنتی فسفولیپید یا APS نفروپاتی بر ضایعات کلیوی لوپوس، موجب پیشرفت بیماری کلیوی و بدتر شدن پیش آگهی آنها می‌شود. هدف این پژوهش یافتن نشانگرهایی در بیماران لوپوسی بود که بتواند بروز APS نفروپاتی را در آنها پیش‌گویی کند زیرا می‌توان بر پایه‌ی آنها درمان‌هایی را برای پیش‌گیری از بروز پیامدهای دیگر، پیش‌بینی کرد.

روش‌ها: در این پژوهش مقطعی، نمونه‌های بیوپسی کلیه‌ی ۶۶ بیمار دچار به نفریت لوپوسی، به روش سرشماری و توسط یک نفروپاتولوژیست، بر اساس تقسیم‌بندی جدید نفریت لوپوسی ISN/RPS 2003، بازمینی شد و تغییرات همزمان ناشی از سندرم آنتی فسفولیپید بررسی گردید. نتایج با استفاده از آزمون‌های آماری مجذور کای و t مستقل در نرم افزار آماری SPSS مورد تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: در ۳۱/۸٪ بیماران، تغییرات APS نفروپاتی دیده شد. شایع‌ترین نوع نفریت لوپوسی، کلاس IV بود. بین هر کدام از انواع نفریت لوپوسی و وجود همزمان تغییرات APS نفروپاتی ($P > ۰/۰۵$)، بین همزمانی نفریت لوپوسی و APS نفروپاتی با سطح سرمی کراتینین در زمان بیوپسی کلیه ($P = ۰/۴۳۴$) و نیز بین حضور آنتی فسفولیپید آنتی بادی‌ها و وجود تغییرات همزمان APS نفروپاتی ($P = ۰/۹۰۴$)، تفاوت معناداری یافت نشد. بین علائم بالینی بیماران (ترومبوز، ایسکمی) و وجود تغییرات همزمان APS نفروپاتی، تفاوت معنادار بود ($P = ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان داد که آسیب‌شناسان باید به هنگام خواندن و گزارش لام بیوپسی کلیه‌ی بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی، به وجود همزمان تغییرات مربوط به APS نفروپاتی هم دقت کافی نمایند زیرا وجود این تغییرات در درمان صحیح به پزشک معالج کمک می‌کند و می‌تواند از بروز حوادث عروقی ترومبوتیک در بیماران نفریت لوپوسی پیش‌گیری نماید.

سندرم آنتی فسفولیپید، نفریت لوپوسی، پاتولوژی.

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۸
 تعداد جدول‌ها: ۳
 تعداد نمودارها: -
 تعداد منابع: ۱۶

دکتر علی صدوق عباسیان، دستیار بیماری‌های داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 E-mail: alisadoogh@yahoo.com

آدرس نویسنده‌ مسئول:

مقدمه

لوپوس اریتماتوی سیستمیک یا SLE (Systemic Lupus Erythematosus) یک بیماری خودایمن است که در آن اندام‌ها، بافت‌ها و سلول‌ها دستخوش آسیب با میانجی‌گری کمپلکس‌های ایمنی و اتوآنتی‌بادی‌هایی می‌شوند که به بافت‌ها متصل می‌باشند (۱). سندرم آنتی فسفولیپید یا APS (Anti phospholipid syndrome) هم یک بیماری خودایمن است که بر پایه وجود آنتی‌بادی‌هایی ضد فسفولیپیدهای آنیونی مشخص می‌شود. تشخیص این سندرم باید با توجه به وجود حداقل یکی از دو معیار بالینی (ترومبوز عروقی و سقط‌های مکرر) و وجود حداقل یکی از دو ضابطه‌ی آزمایشگاهی (لوپوس آنتی کواگولانت یا آنتی کاردیولیپین آنتی بادی، که حداقل در دو بار آزمایش به فاصله‌ی دست کم ۶ هفته مثبت شده باشد) انجام شود (۲). اگر چه بیش از ۵۰٪ بیماران مبتلا به APS هیچ‌گونه شواهد بالینی یا آزمایشگاهی از دیگر بیماریهای خودایمن ندارند (APS اولیه) ولی سایر بیماران دارای بیماریهای اتوایمیون هستند (APS ثانویه) که در این بین، SLE شایعترین آنهاست (۳).

آسیب کلیوی در بیماران لوپوسی یکی از وخیم‌ترین تظاهرات SLE می‌باشد زیرا نفریت و عفونت در رأس علل مرگ و میر در دهه‌ی نخست بیماری قرار دارند (۴). آسیب کلیوی در بیماران مبتلا به APS در نزدیک به ۲۵٪ موارد APS اولیه اتفاق می‌افتد که در واقع به علت ضایعات انسدادی عروق درون کلیه می‌باشد (۳). از آن جا که اضافه شدن تغییرات کلیوی ناشی از APS نفروپاتی بر ضایعات کلیوی مربوط به خود لوپوس، موجب تشدید عوارض

کلیوی و پیشرفت بیماری تا مرحله‌ی انتهایی کلیوی (End Stage Renal Disease) ESRD می‌شود و در نتیجه مرگ و میر بیماران را افزایش می‌دهد (۵)، بنابر این یافتن همه‌ی عوامل، چه بالینی و چه آزمایشگاهی، که بتواند در بیماران لوپوسی وقوع تغییرات ناشی از APS نفروپاتی را پیش‌گویی کند، بسیار ارزشمند است. چرا که ممکن است بتوان با انجام درمان صحیح، جلو پیشرفت نفریت لوپوسی به سوی ESRD را گرفت یا آن را آهسته کرد.

در این زمینه، تا کنون پژوهش‌های متعددی انجام شده است. در پژوهش Tektonidou و همکاران در سال ۲۰۰۴ میلادی، تحت عنوان «APS نفروپاتی در بیماران لوپوسی و آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها» نمونه‌های بیوپسی کلیه‌ی ۱۵۱ بیمار نفریت لوپوسی را در یک دوره‌ی ۷ ساله از نظر حضور همزمان APS نفروپاتی و اثرات آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که در میان بیماران لوپوس، APS نفروپاتی آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی مثبت در اکثر قریب به اتفاق موارد وجود دارد و این نشان‌دهنده‌ی نقش مهم این آنتی‌بادی‌ها در پاتوژنر APS نفروپاتی می‌باشد و توصیه شده است که APS نفروپاتی باید به عنوان یکی از معیارهای تقسیم‌بندی APS در نظر گرفته شده، با به کارگیری یک آنتی کواگولانت مناسب در آنها آزمایش شود (۶).

همچنین در سال ۲۰۰۴ میلادی، Moroni و همکاران در پژوهشی تحت عنوان «حضور آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها در میان بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی، موجب افزایش خطر پیشرفت به سوی CRF (Chronic Renal Failure) (نارسایی مزمن کلیوی) می‌شود»، ۱۱۱ نفر بیمار نفریت لوپوسی را برای مدت

Ruiz و همکاران در سال ۲۰۰۴ میلادی در پژوهشی تحت عنوان «اثر APS بر روی آسیب غیر قابل برگشت ارگان‌ها و بقای کلی در بیماران لوپوسی» به این نتیجه رسیدند که بیماران لوپوسی که دارای آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی بودند نسبت به گروه فاقد این آنتی‌بادی‌ها، پیامدها و مرگ و میر بیشتری داشتند (۱۰).

از آنجا که در کشور ما تا کنون پژوهشی در این خصوص انجام نشده است، بر آن شدیم تا این پژوهش را با هدف بررسی شیوع APS نفروپاتی و ارتباط آن با علائم بالینی و نوع آسیب کلیوی در بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی بستری در بیمارستان الزهراء وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بین سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۴ انجام دهیم.

روش‌ها

پژوهش به طور مقطعی بر روی بیماران لوپوسی که از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۴ در بیمارستان الزهراء (س) بستری و تحت بیوپسی کلیه قرار گرفته بودند به روش سرشماری انجام شد؛ برای ۷۴ نفر آنان بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهان WHO (Worlds Health Organization)، نفریت لوپوسی تشخیص داده شده بود. ابتدا لام‌های آسیب‌شناسی بیوپسی کلیه این بیماران از بخش بایگانی آزمایشگاه آسیب‌شناسی جمع‌آوری شد و سپس با کمک یک نفر پاتولوژیست که هیچ اطلاعی در مورد یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران نداشت، مورد بازبینی قرار گرفت و نیز بازبینی و تغییرات کلیوی ناشی از لوپوس ولی این بار بر اساس معیارهای تقسیم‌بندی جدید نفریت لوپوسی ISN/RPS (International Society of Nephrology/ Renal Pathology Society) 2003 و هم تغییرات کلیوی ناشی از سندرم آنتی فسفولیپید

۱۷۳ ماه مورد بررسی قرار دادند، به این یافته رسیدند که اثبات وجود آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها در میان بیماران نفریت لوپوسی، نه تنها برای تعیین خطر عوارض عروقی و مامایی، بلکه برای سرانجام کلیوی آنها مفید است (۳).

در پژوهش دیگری تحت عنوان «APS نفروپاتی در لوپوس اریتماتوی سیستمیک» که در سال ۲۰۰۲ میلادی انجام شد، Dagous و همکاران با پژوهش بر روی ۱۱۴ بیمار لوپوسی که تحت بیوپسی کلیه‌ی قرار گرفته بودند، به این نتایج رسیدند که در بیماران لوپوسی، چه همراه و چه مستقل از نوع نفریت لوپوسی، APS نفروپاتی اتفاق می‌افتد و نیز APS نفروپاتی به طور معناداری از نظر آماری با حضور لوپوس آنتی کوگولانت همراه است و همچنین APS نفروپاتی با بروز علائم خارج کلیوی APS، به ویژه ترومبوزهای شریانی و سقط جنین ارتباط دارد ولی با بروز همزمان ترومبوزهای وریدی ارتباطی نداشته است (۷).

همچنین در مورد اثرات درمان آنتی کوآگولانت‌ها بر روی APS نفروپاتی در سال ۲۰۰۳ میلادی به وسیله‌ی Olguin و همکاران تحت عنوان «APS نفروپاتی بر خلاف درمان ضد انعقادی» انجام شد و بهبود عملکرد کلیه را در ۵ بیمار مبتلا به APS نفروپاتی با درمان ترکیبی آنتی کوآگولانت، آسپرین و نیفدیپین گزارش کردند (۸).

در پژوهشی که به وسیله‌ی Miranda و همکاران در سال ۱۹۹۴ میلادی با عنوان «بیوپسی کلیه در بیماران لوپوسی و اهمیت حضور ترومبوزهای گلوبولولی» بر روی ۱۰۸ بیمار نفریت لوپوسی انجام شد، هیچ رابطه‌ای بین وجود ترومبوزهای گلوبولولی و شدت نفریت لوپوس یافت نشد (۹).

لوپوسی به دست آمده مربوط به سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۴ که در بیمارستان الزهرا تحت بیوپسی کلیه قرار گرفته بودند، ۲ مورد به دلیل ناکافی بودن اطلاعات و متغیرهای مورد نظر در سوابق پزشکی آنها از پژوهش حذف شدند و در بین ۷۳ مورد باقی مانده نیز، لام‌های بیوپسی کلیه‌ی ۷ نفر از بیماران در بایگانی آسیب‌شناسی بیمارستان الزهرا (س) یا موجود نبود یا در صورت دسترسی کیفیت مطلوبی برای بازبینی نداشت؛ از این رو بررسی‌های آماری بر روی ۶۶ مورد باقیمانده که هم لام مطلوب را برای بازبینی و هم اطلاعات و متغیرهای مورد نظر را داشتند، انجام گردید. در پایان داده‌ها به وسیله‌ی نرم افزار آماری SPSS-12 (SPSS, Inc. Chicago, IL) و با به کار بردن آزمون‌های آماری χ^2 ، Independent sample test، در سطح معنی‌دار $P < 0/05$ مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

این پژوهش بر روی ۶۶ مورد نفریت لوپوسی انجام شد که ۱۲٪ آنها مرد و ۸۸٪ زن بودند. متوسط سنی آنها در زمان بیوپسی کلیه ۲۲ سال بود. از بین همه‌ی ۶۶ موردی که لام بیوپسی کلیه‌ی آنها مورد بازبینی قرار گرفت، تنها ۲۱ مورد (۳۱/۸٪) تغییرات APS نفروپاتی را داشتند. فراوانترین نوع نفریت لوپوسی مربوط به کلاس IV با ۴۴ مورد (۶۶/۶٪) بود و کلاس III نیز با ۸ مورد (۱۲/۱٪) و کلاس II و V هر کدام با ۷ مورد (۱۰/۶٪) در رده‌های بعدی قرار داشت. در بین این ۶۶ مورد، ۱۲ مورد APS نفروپاتی در همراهی با نفریت لوپوسی نوع IV، ۴ مورد در همراهی با نوع III، ۳ مورد در همراهی با نوع II و دو مورد APS نفروپاتی در همراهی با نفریت لوپوسی نوع V به

(APS نفروپاتی) مورد بررسی مجدد قرار گرفت. از سوی دیگر، بر اساس شماره پرونده‌ی موجود برای هر لام، پرونده بیماران مورد نظر از بخش بایگانی بیمارستان الزهراء (س) جمع‌آوری شد و برای استخراج برخی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مورد نظر و بررسی قرار گرفت. با توجه به پژوهش‌های پیشین انجام شده در این زمینه، آن متغیرهایی مورد نظر قرار گرفت که بیشترین ارتباط را با همزمانی نفریت لوپوسی و APS نفروپاتی داشته‌اند. این متغیرها عبارتند از: سن و جنس بیمار، نوع نفریت لوپوسی براساس معیارهای WHO، وجود یا عدم وجود تغییرات مربوط به APS نفروپاتی در لام بیوپسی کلیه، میزان Cr (Creatinine) سرم بیماران در زمان بیوپسی کلیه، حضور آنتی بادی‌های آنتی فسفولیپید شامل لوپوس آنتی کوآگولانت (LAC (Lupus Anti Coagulant و آنتی کاردیولیپین (ACL (Anti Cardio Lipin)، وجود سابقه‌ی علائم عروقی نشان‌دهنده‌ی ترومبوز یا ایسکمی شامل حوادث عروقی مغزی و ترومبوز سینوس کاورنو، ترومبوز وریدی عمقی، ترومبوآمبولی ریوی، ترومبوزهای شریانی و ایسکمی و گانگرن اندام‌ها، که همه بر اساس نتایج مربوط به CT (Computed Tomography) اسکن یا MRI (Magnetic Resonance Imaging) سونوگرافی داپلر و اسکن ریوی تأیید شده بودند. در مواردی که پرونده‌ها فاقد این اطلاعات بودند، به شکل حضوری یا تلفنی، با بیماران مصاحبه شده، با بررسی مدارک و مرور شرح حال گذشته‌ی آنها، اطلاعات لازم دریافت و در برگه‌ی جمع‌آوری اطلاعات مربوط به هر بیمار، جداگانه جمع‌آوری گردید. متأسفانه برای جمع‌آوری اطلاعات و بازبینی لام‌ها، محدودیت‌هایی وجود داشت، بدین ترتیب که از بین ۷۵ مورد نفریت

علایم بالینی ترومبوز و ایسکمی بودند که از بین آنها، ۶ مورد (۸۵/۷٪) دارای تغییرات APS نفروپاتی در لام خود بودند و تنها ۱ مورد (۱۴/۲٪) از آنها تغییرات APS نفروپاتی را همزمان با تغییرات نفریت لوپوسی در لام خود نداشت و ۵۹ مورد دیگر نیز (۸۹/۳٪) این علایم بالینی را نداشتند (جدول ۲).

جدول ۲. فراوانی علایم بالینی (ترومبوز و ایسکمی) و حضور

تغییرات همزمان APS نفروپاتی			
جمع کل	APS نفروپاتی		
	مثبت	منفی	
۵۹	۱۵	۴۴	منفی علایم بالینی
۷	۶	۱	مثبت علایم بالینی
۶۶	۲۱	۴۵	جمع کل

مشخصات اصلی تمام بیماران بررسی شده در جدول ۳ ذکر شده است.

بدین ترتیب بین هرکدام از انواع نفریت لوپوسی و وجود همزمان تغییرات APS نفروپاتی ($P > ۰/۰۵$)، بین همزمانی نفریت لوپوسی و APS نفروپاتی با سطح سرمی Cr در زمان بیوپسی کلیه ($P = ۰/۴۳۴$) و نیز بین حضور آنتی فسفولیپید آنتی بادی‌ها و وجود تغییرات همزمان APS نفروپاتی ($P = ۰/۹۰۴$) تفاوت معنی داری یافت نشد و تنها بین علایم بالینی بیماران (ترومبوز و ایسکمی) و وجود تغییرات همزمان APS نفروپاتی، تفاوت بسیار معنی داری یافت شد ($P = ۰/۰۰۱$).

جدول ۳. مشخصات بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی مورد پژوهش

انواع نفریت لوپوسی		علایم عروقی		تغییرات پاتولوژیک مربوط به APS نفروپاتی		آنتی بادیهای آنتی فسفولیپید		میانگین		مرد	زن	بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی بررسی شده (۶۶ مورد)		
II	III	IV	V	+	-	+	-	LAC	ACL				سنی (سال)	
۷	۸	۴۴	۷	۷	۵۹	۲۱	۴۵	۱۸	۴۸	۲۴	۴۲	۲۲	۵۸	۸

دست آمد. از طرفی در بین ۴۵ موردی که تغییرات APS نفروپاتی را نداشتند، همچنان کلاس IV نفریت لوپوسی در ۳۲ نفر (۷۱/۱٪) بیشترین شیوع را داشت زیرا در کل بیشترین شیوع نفریت لوپوسی مربوط به کلاس IV بود (جدول ۱).

میانگین سطح سرمی کراتینین (Cr) در گروه بیماران با تغییرات APS نفروپاتی، همزمان با نفریت لوپوسی، $۰/۱۶ (\pm ۰/۷)$ و در گروه بدون تغییرات APS نفروپاتی، $۰/۱۷ (\pm ۰/۸)$ به دست آمد.

جدول ۱. فراوانی انواع نفریت لوپوسی و وجود همزمان تغییرات

APS نفروپاتی		
APS نفروپاتی		
	مثبت	منفی
II	۳ (۴۲/۹٪)	۴ (۵۷/۱٪)
III	۴ (۵۰٪)	۴ (۵۰٪)
IV	۱۲ (۲۷/۲٪)	۳۲ (۷۲/۷٪)
V	۲ (۲۸/۵٪)	۵ (۷۱/۴٪)

در میان ۲۱ موردی که دارای تغییرات APS نفروپاتی بودند، ۸ مورد (۳۸٪) LAC آنتی بادی مثبت و ۱۳ مورد (۶۲٪) LAC آنتی بادی منفی بودند. همچنین ۷ مورد (۳۳/۳٪) آنتی کاردیولیپین آنتی بادی (ACL) مثبت و ۱۴ مورد (۶۶/۶٪) آنتی بادی منفی بودند. در بین این ۲۱ مورد نیز، ۹ بیمار (۴۲/۸٪) هر دو آنتی بادی LAC و ACL را داشتند و ۱۲ بیمار (۵۷/۱٪) هیچ کدام از دو آنتی بادی را نداشتند. در بین ۶۶ مورد بررسی شده، تنها ۷ مورد (۱۰/۶٪) دارای

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد که تنها بین علایم بالینی بیماران دچار نفریت لوپوسی (ترومبوز و یا ایسکمی) و وجود همزمان تغییرات APS نفروپاتی ارتباط معناداری وجود داشت که این نکته در سایر پژوهش‌های مشابه انجام شده نیز بیان شده است (۶،۳-۷). در این پژوهش بین حضور آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها و وجود همزمان APS نفروپاتی با نفریت لوپوسی، ارتباط معناداری یافت نشد که این مسأله در برخی پژوهش‌ها نیز تأیید شده است (۱۱). در حالی که بیشتر پژوهش‌ها بین وجود آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها و وجود تغییرات همزمان APS نفروپاتی ارتباطی یافته‌اند، اما بر سر این موضوع که بین نوع آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی با وجود همزمان APS نفروپاتی ارتباطی بوده، اختلاف نظر وجود دارد (۸-۹). اما این که یافته‌های پژوهش حاضر در مورد ارتباط بین وجود آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها (ACL, LAC) با وقوع همزمان APS نفروپاتی در بیمار نفریت لوپوسی، در مقایسه با پژوهش‌های یاد شده متفاوت است، شاید بدین علت است که بروز APS نفروپاتی با حضور آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها و ارتباط آنها با هم، در تست‌های معمول آزمایشگاهی مانند annexin-V, anti-phosphatidylserine-Ab, ACL-IgA و ... بررسی نمی‌شوند.

یا به دلیل این بوده است که بررسی آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها در زمانهایی انجام می‌شده که این آنتی‌بادی‌ها به طور گذرا منفی بوده یا تیتراژ خیلی پایینی داشته‌اند که آزمایشگاه قادر به تشخیص آنها نبوده است یا این که ضایعات عروقی APS نفروپاتی با دیگر پروسه‌های ترومبوتیک داخل کلیوی که هنوز

ناشناخته‌اند مرتبط بوده و ارتباطی با حضور آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها نداشته است. یافته‌های این پژوهش بین همزمانی نفریت لوپوسی با APS نفروپاتی و میزان Cr سرم در زمان بیوپسی کلیه ارتباطی پیدا نکرد که بر سر این امر در پژوهش‌های گذشته نیز اختلاف نظر وجود دارد (۱۴-۱۲). همچنین پژوهش حاضر، ارتباطی بین نوع نفریت لوپوسی و وجود همزمان APS نفروپاتی نیافت که این مسأله در بیشتر پژوهش‌های پیشین نیز تأیید شده است و تنها یک پژوهش، وقوع APS نفروپاتی را با کلاس V نفریت لوپوسی مرتبط دانسته است (۱۶-۱۵،۳). از آن جایی که لام‌های بیوپسی کلیه‌ی موجود در بایگانی آسیب شناسی بیمارستان الزهراء (س) پیش از سال ۱۳۸۱ از کیفیت مطلوبی برخوردار نبودند، از این رو مجریان پژوهش لام‌های مربوط به سال ۱۳۸۱ به بعد را مورد بررسی قرار دادند که تا پایان سال ۱۳۸۴، ۶۶ مورد لام بیوپسی به دست آمد. لذا پیشنهاد می‌شود که پژوهش‌های آینده در طول زمان بیشتری انجام شود تا نسبت به درستی و تفسیر یافته‌های آن اعتماد بیشتری حاصل گردد.

نتیجه‌گیری: آسیب‌شناسان کلیه، در بررسی لام بیوپسی کلیه‌ی بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی باید به تغییرات همزمان APS نفروپاتی هم توجه داشته باشند و در صورت وجود تغییرات آن را در تشخیص آسیب‌شناسی یادآور شوند. از طرفی، پزشک معالج نیز باید وجود این تغییرات را در برگه‌ی درخواست آسیب‌شناسی بیوپسی کلیه، از آسیب‌شناسان درخواست نماید. زیرا وجود تغییرات APS نفروپاتی در بیمار نفریت لوپوسی، حتی اگر آنتی فسفولیپید

APS نفروپاتی در بیمار نفریت لوپوسی یافت در حالی که بین حضور آنتی فسفولیپید آنتی بادی‌ها و وجود APS نفروپاتی، ارتباطی مشاهده نگردید. از این رو بهتر است که تغییرات APS نفروپاتی جزء معیارهای تشخیصی APS گنجانده شود.

آنتی‌بادی بیمار منفی باشد پزشک معالج را ملزم می‌کند تا برای درمان صحیح او اقدام نماید، تا بیمار در آینده دچار حوادث عروقی ترومبوتیک نشود؛ چرا که پژوهش حاضر، ارتباط بسیار معنی‌داری بین وجود علائم بالینی ترومبوز و ایسکمی با حضور همزمان

منابع

1. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2005.1960-6.
2. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999; 42(7):1309-11.
3. Moroni G, Ventura D, Riva P, Panzeri P, Quaglini S, Banfi G, et al. Antiphospholipid antibodies are associated with an increased risk for chronic renal insufficiency in patients with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(1):28-36.
4. Goldman L, Ausiello DA, Newman J, Foster E. *Cecil Textbook of Medicine*. 22nd ed. New York: W.B. Saunders; 2004.1660-70.
5. Griffiths MH, Papadaki L, Neild GH. The renal pathology of primary antiphospholipid syndrome: a distinctive form of endothelial injury. *QJM* 2000; 93(7):457-67.
6. Tektonidou MG, Sotsiou F, Nakopoulou L, Vlachoyiannopoulos PG, Moutsopoulos HM. Antiphospholipid syndrome nephropathy in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibodies: prevalence, clinical associations, and long-term outcome. *Arthritis Rheum* 2004; 50(8):2569-79.
7. Daugas E, Nochy D, Huong DL, Duhaut P, Beaufils H, Caudwell V, et al. Antiphospholipid syndrome nephropathy in systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(1):42-52.
8. Olguin L, Calleja C, Hernandez C, Roosi Y, Murison M. Primary antiphospholipid syndrome nephropathy despite anticoagulant therapy. *Arthritis Rheum* 2003; 48(2):359-67.
9. Miranda JM, Garcia-Torres R, Jara LJ, Medina F, Cervera H, Fraga A. Renal biopsy in systemic lupus erythematosus: significance of glomerular thrombosis. Analysis of 108 cases. *Lupus* 1994; 3(1):25-9.
10. Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Ugalde J, Aguirre C. High impact of antiphospholipid syndrome on irreversible organ damage and survival of patients with systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 2004; 164(1):77-82.
11. Amigo MC. Kidney disease in antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2006; 32(3):509-22.
12. Joseph RE, Radhakrishnan J, Appel GB. Antiphospholipid antibody syndrome and renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10(2):175-81.
13. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346(10):752-63.
14. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46(4):1019-27.
15. Churg J. *Renal Disease: Classification and Atlas of Glomerular Diseases*. New York: Igaku-Shoin Medical Pub; 1982.127-49.
16. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(2):241-50.

Received: 9.12.2007
Accepted: 8.4.2008**Anti phospholipid Syndrome Nephropathy in Patients with Lupus Nephritis**Ali Sadoogh Abbasian MD*, Zahra Seyed Bonakdar MD**,
Diana Taheri MD***.

* Resident of internal Medicine, Isfahan university of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

** Assistant Professor, Department of Rheumatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

*** Assistant Professor, Department of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Background:**Abstract**

Increasing the Antiphospholipid-nephropathy (APS-N) alterations on lupus renal lesions cause renal disease progression and deterioration of prognosis. The aim of this study was to find some indicators in lupus patients that can predict the occurring of APS-N in them and can be construct the preventive treatments for prevention of more complications.

Methods:

In this descriptive study, the renal biopsy specimens of 66 patients with lupus nephritis, were reviewed according to new classification of lupus nephritis ISN/RPS 2003 by a nephropathologist and synchronous alterations due to APS, were studied. Results were analyzed by SPSS-12 and statistical methods, independent sample test, chi-square.

Findings:

The APS-N alterations were seen in 31.8% of patients. The most common class of lupus nephritis was IV. There was no significant difference between any one of the lupus nephritis class and the existence of synchronous APS-N alterations ($P > 0.05$), between lupus nephritis and APS-N with serum Cr level at the time of renal biopsy ($P = 0.434$) and also between the presence of anti phospholipid antibodies and the existence of synchronous APS-N alterations ($P = 0.904$). The difference between clinical signs (thrombosis, ischemia) and existence of the synchronous APS-N alterations, was strongly significant ($P = 0.001$).

Conclusion:

This study recommend that pathologists should be careful to diagnose and report the existence of synchronous APS-N alterations in renal biopsy specimens related to lupus nephritis patients, because these alterations help the physician to carry out proper treatment and prevent of future vascular thrombotic events in lupus nephritis patients.

Key words:**Anti phospholipid syndrome, lupus nephritis, normal pathology.****Page count:**

8

Tables:

3

Figures:

-

References:

16

Address of Correspondence:Sadoogh abbasian Ali, MD. Resident of internal Medicine, Isfahan university of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
E-mail: alisadoogh@yahoo.com