

## بیماری لوپوس اریتماتوسیستمیک در ایران

مجله نظام پزشکی

سال نهم، شماره ۲، صفحه ۹۲، ۱۳۶۳

دکتر فریدون دواجی - دکتر شیدا شمس - دکتر هوشنگ عطاریان - دکتر فرهاد بایگان - دکتر محمود اکبریان \*

مقدمه:

بیماری لوپوس اریتماتوسیستمیک یکی از بیماریهای بافت همبند است که تمامی دستگاههای بدن را که حاوی بافت همبند باشند مبتلا میسازد.

این بیماری در گذشته بصورت بیماری نادر و خطرناک شناخته شده بود ولی در ۳۰ سال اخیر آمارهای مختلف مخصوصاً آمارهای:

Harvey et al (1), Larson (2), Meislin et al (3), Dubois (4), Cohen et al (5), Estes and Christian (7), Davis et al (8), Lie and Rothfield (9), Siegel and Lee (10), Fries and Siegel (11), Trimble et al (12), Fessel (13), Rothfield (14).

از ممالک غربی نشان داد که این بیماری هم نسبتاً شایع بوده و هم سیر آن به خطرناکی گذشته نمیباشد. تا به امروز آمارهای از خاورمیانه در مورد این بیماری گزارش نشده است و این شبیهه میتوانست بوجود آید که لوپوس در این منطقه دنیا از بیماریهای نادر باشد.

از سال ۱۳۵۴ که درمانگاههای کلاژنوز و آزمایشگاه وابسته به آن در دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران سپس بیمارستان دکتر علی شریعتی شروع به فعالیت نمود، بتدریج عده بیماران مبتلا به لوپوس که اکثراً از نقاط مختلف ایران، مخصوصاً از تهران توسط همکاران در ماتولوژیست و روماتولوژیست معرفی میشد، روبه ازدیاد گذارد. بطوریکه در سال ۱۳۵۶ در کنگره پوست اصفهان ۳۲ مورد آن (۱۴-۱۵) و در سال ۱۹۸۳ در مجله R\*\* ۱۵۶ مورد آن گزارش شد (۱۶).

این مقاله در مورد ۱۶۳ بیمار\*\*\* میباشد که تا به امروز دیده شدهاند و نشان میدهد که بیماری لوپوس در ایران هم نسبتاً شایع بوده و هم اینکه تصویر بالینی و سیر آن کاملاً مشابه بیماری لوپوسی که در ممالک غربی دیده میشود و در کتابها مینویسند نمیباشد.

Revue International de Rhumatologie\*\*

\*\*\* واحد تحقیقاتی و بخش روماتولوژی بیمارستان دکتر علی شریعتی و بخش پوست بیمارستان رازی، دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.

### روش بررسی و بیماران:

از ۱۶۳ پرونده که برای این گزارش انتخاب شدند، ۱۲۰ پرونده (۷۴٪) ۴ یا بیش از ۴ معیار تشخیصی ARA را داشتند (معیارهای فوق در سال ۱۹۷۱ به درخواست American Rheumatism Association (ARA) توسط Cohen و همکارانش برای طبقه‌بندی بیماری لوپوس تهیه شد (۵) و با این طریق برای تشخیص لوپوس باید حداقل ۴ معیار در پرونده بیمار موجود باشد. این معیارها عبارتند از: ۱- اریتم لوپوسی صورت ۲- لوپوس دیسکوئید ۳- سندرم رینو ۴- ریزش مو یا کچلی ۵- حساسیت به نور آفتاب ۶- ضایعات مخاطی دهان ۷- پلی آرتريت غیر مخرب ۸- سلول LE ۹- آزمون‌های مثبت سیفلیس از نظر وجود Reagine ۱۰- پروتئینوری بیش از ۳/۵ گرم در ۲۴ ساعت ۱۱- سیلندر سلولی در ادرار ۱۲- پلورزی یا پری کاردیت ۱۳- صرع یا پسیکوز لوپوسی ۱۴- کمخونی همولیتیک یا لوکوپنی (گویچه سفید کمتر از ۴۰۰۰) یا ترمبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۰۰/۰۰۰).

۴۳ پرونده باقیمانده از ۱۶۳ مورد با اینکه کمتر از ۴ معیار ARA داشتند، معهداً دارای لوپوس مسلم بودند. این نارسائی معیارهای ARA نه تنها در بیماران ایرانی بلکه در اکثر گزارش‌های جهانی نمایان میباشد (جدول شماره ۱۰). در بیماران فوق ۶۹ علامت بالینی و ۱۰ نشانه آزمایشگاهی سیستمیک مورد بررسی قرار گرفتند. آزمایشهای ایمن‌شناسی ویژه مانند جستجوی عوامل ضد هسته‌ای (ANF) بطریقه ایمونوفلوئورسانس غیرمستقیم روی کبد موش و بطریقه مستقیم با دانه‌های لاتکس توسط کمپانی (Hyland)، ایمونوفلوئورسانس مستقیم پوست، Anti Native DNA بطریقه رادیو ایمنونوآسی (Radio Immuno Assay)، بررسی کمپلمان مخصوصاً جزء C<sub>3</sub>، بررسی رسته‌های لنفوسیتی، بررسی عامل مهارای لوکوسیت‌ها (Leucocyte Inhibitory Factor)

(Chemotaxis) و شیمیوتاکی (HLA-Typing) در عده‌ای از بیماران با توجه به امکانات زمانی انجام شده است. از این آزمایشهای ایمن‌شناسی ویژه فقط آنهایی وارد آمار شده‌اند، که

مورد بسیار وسیع بود و هر دو کف دست و هر دو کف پا را تا مچ گرفته بود، نودول‌های زیر پوست ۱۶ مورد (۱۰٪) که در ۲ مورد منظره مشخص اریتم گرهی را بوجود آورده که به نام لوپوس عمیق یا Lupus Profundus نیز شناخته میشود، طاول ۸ مورد (۵٪)، پورپورا ۱۰ مورد (۶٪) و سندرم رینو ۱۴ مورد (۹٪) دیده شد. ضایعات مخاطی که در تشخیص بیماری اهمیت زیادی دارد و از معیارهای تشخیصی ARA محسوب میشود در ۳۲ مورد دیده شد (۲۰٪). ریزش مو در ۹۲ بیمار (۵۶٪) دیده شد که در ۱۱ تن (۷٪) همراه با کچلی موضعی بود. خارش در ۳۵ بیمار دیده شد (۲۱٪) که معمولاً با یک ضایعه پوستی همراه بود، گاهی اوقات خارش مربوط به داروهای مصرفی بیمار بود، مخصوصاً داروهای ضد مالاریائی (کلروکین) ولی در بعضی موارد (۴ بیمار) خارش بی‌دلیل پوستی یا داروئی در بیمار دیده شد که مربوط به خود بیماری لوپوس است. (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: ضایعات پوستی و مخاطی

درصد٪	عده	
۹۲	۱۵۰	جمع بیماران مبتلا
۴۱	۶۷	اریتم بال پروانه‌ای کلاسیک
۵۰	۸۲	اریتم غیربال پروانه‌ای صورت
۴۲	۶۸	اریتم اندام‌ها
۲۱	۳۴	اریتم دست‌ها
۱۳	۲۲	کف دست
۱۵	۲۵	پشت انگشتان
۶	۱۰	دورناخن
۱۹	۳۱	اریتم بدن
۴۶	۷۵	حساسیت به نور آفتاب
۲۳	۳۷	اختلال‌های رنگ پوست
۱۰	۱۶	تلانژیکتازی
۱۰	۱۶	نکروزهای پوستی
۲	۳	گانگرن اندام‌ها
۱۰	۱۶	نودول‌های زیرپوست
۵	۸	طاول
۶	۱۰	پورپورا
۹	۱۴	سندروم رینو
۲۰	۳۲	ضایعات مخاطی
۵۶	۹۲	ریزش مو
۲۱	۳۵	خارش

جدول شماره ۳: ضایعات مفصلی و استخوانی و عضلانی

درصد٪	عده	
۷۸	۱۲۷	ضایعات مفصلی
۴۹	۸۰	آرترالژی
۲۳	۳۷	پلی آرتریت حاد و تحت حاد
۳۷	۶۰	پلی آرتریت مزمن
۳	۵	خوردگی مفصلی (Erosion)
۴	۶	نکروز آسپتیک
۲۳	۳۷	ضایعات عضلانی
۱۹	۳۱	میالژی
-	۱	میالژی و آتروفی
۳	۵	میوزیت

ضایعات مفصلی و استخوانی (جدول شماره ۳): آرترالژی و پلی‌آرتریت با شیوع کمتری از ضایعات

تعداد قابل قبولی از نظر آماری وجود داشته باشد و در قسمت جواب در ردیف تعداد مثبت و درصد آن تعداد کل انجام شده نیز ذکر خواهد شد.

برای جستجوی سلول‌های LE از طریق مخصوص (Rotary Glass Beads Method) استفاده شده است. برای داشتن لام‌هایی بهتر مختصر تغییراتی، در روش فوق داده شده که عبارت است از استفاده از محلول دکستران برای رسوب سلول‌های قرمز پس از مرحله انکوباسیون (Incubation) نتیجه این روش جدید بدست آوردن یک رسوب سلولی (Culot Cellulaire) خالص متشکل از گویچه‌های سفید میباشد که امکان پیدانمودن سلول LE را به علت تجمع سلولی در روی لازم چندین برابر مینماید.

نتایج: سن: بیماری ۱۵ تن (۷۱٪) بین ۱۰ تا ۳۰ سالگی شروع شده، ۴۱ تن (۲۵٪) بین ۳۰ تا ۵۰ سالگی و بقیه (۴٪) بعد از ۵۰ سالگی مبتلا شدند.

جنس: از مجموع ۱۶۳ بیمار، ۱۴۷ تن زن بودند (۹۰٪). وضعیت و حال عمومی بیمار: در مجموع ۱۰۲ بیمار (۶۳٪) از لاغری، ضعف عمومی شدید و تب شکایت داشتند که تب در ۹۵ بیمار (۵۸٪)، ضعف در ۶۲ بیمار (۳۸٪) و لاغری در ۶۲ بیمار (۳۸٪) دیده شد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: سن، جنسیت، نشانه‌های عمومی

سن:	عده	درصد٪
۱۰ تا ۳۰	۱۱۵	۷۱
۳۰ تا ۵۰	۴۱	۲۵
بیش از ۵۰	۷	۴
جنس:		
زن	۱۴۷	۹۰
مرد	۱۶	۱۰
علائم عمومی:		
تب	۹۵	۵۸
ضعف عمومی شدید	۶۲	۳۸
لاغری	۶۲	۳۸
جمع	۱۰۲	۶۳

## پوست و مخاط:

در ۱۵۰ بیمار (۹۲٪) گرفتاری پوستی، مخاطی و ضامم پوستی دیده شد که به ترتیب عبارتند از: اریتم صورت، بصورت بال پروانه کلاسیک ۶۷ مورد (۴۱٪)، اریتم صورت بصورت موضعی یا عمومی ولی بدون داشتن تصویر قرینه بال پروانه در ۸۲ مورد (۵۰٪)، اریتم صورت ۱۰ مورد (۶٪)، اریتم کف دست ۲۲ مورد (۱۳٪) اریتم پشت انگشتان ۲۵ مورد (۱۵٪) و اریتم بدن ۳۱ مورد (۱۹٪). مجموع اریتم‌های بدن، اندام‌ها و دست در ۸۸ بیمار دیده شده است (۵۳٪). تشدید ضایعات پوستی با نور آفتاب در ۷۵ بیمار مشاهده شده (۴۶٪) است. اختلال‌های رنگی پوست بصورت Hyperpigmentation یا Depigmentation در ۳۷ (۲۳٪) بیمار دیده شد که ۱۴ مورد آن (۹٪) بصورت دیپگمانتاسیون و در ۳۳ مورد آن (۲۰٪) بصورت هیپریپگمانتاسیون بود. دیگر ضایعات پوستی را میتوان بصورت زیر خلاصه نمود: تلانژیکتازی ۱۶ مورد (۱۰٪)، نکروزهای پوستی که معمولاً در اندام‌ها دیده میشود ۱۶ مورد (۱۰٪)، گانگرن اندام‌ها ۳ مورد (۲٪) که در یک

پوستی دیده شد (۱۳۷ بیمار ۷۸٪) و آرتراژی در ۸۰ مورد (۴۹٪) مشاهده گردید.

پلی آرتريت حاد و تحت حاد در ۳۷ مورد (۲۳٪) و پلی آرتريت مزمن که منظرهای شبیه بیماری روماتوئید دارد در ۶۰ مورد (۳۷٪) دیده شد که از این عده پنج تن (۳٪) ضایعات تخریبی مفصلی با تغییر شکل (دفورماسیون) داشتند. نکرور اسپتیک سراسخوان در ۶ مورد (۴٪) دیده شد. تعیین اینکه کدامیک مربوط به درمان بیماری (کورتیکواستروئیدها) و کدامیک مربوط به خود بیماری میباشد امکان پذیر نبود.

دردهای عضلانی (جدول شماره ۳): در ۳۷ بیمار دیده شد (۲۳٪) که بصورت میالژی خالص در ۳۱ مورد (۱۹٪)، میالژی و آتروفی تنها در یک مورد و میوزیت در ۵ مورد (۳٪) تظاهر نمود. ضایعات کلیوی (جدول شماره ۴): ۱۱۴ بیمار (۷۰٪) گرفتاری کلیوی داشتند.

جدول شماره ۴: گرفتاری کلیوی

عده	درصد٪
پروتئینوری کمتر از نیم گرم در روز	۴۸
پروتئینوری بین ۵ تا ۳/۵ گرم در روز	۲۶
پروتئینوری بیش از ۳/۵ گرم در روز	۹
هماتوری	۳۴
سیلندر	۵۵
نارسائی کلیوی	۱۵
فشارخون بالا	۱۰
نمونه برداری (بیوپسی) از کلیه با سوزن	۷۲
گلومرولونفریت پرولیفراتیو دیفوز	۵۶
گلومرولونفریت فوکال	۱۲
گلومرولونفریت اکستراممبرانوز	۱
گلومرولونفریت مزانزیال خالص	۱
ضایعات خفیف	۲
عده کل بیماران مبتلا	۱۱۴

که پروتئینوریهای خفیف داشتند. از بین بیمارانی که نمونه برداری کلیوی شدند فقط ۱۳ تن در هیستولوژی اسکروز گلومرولی داشتند (۱۸٪ بیماران بیوپسی شده). بقیه بیماران فقط ضایعات التهابی داشتند. گرفتاریهای سلسله اعصاب (جدول شماره ۵): مجموع

جدول شماره ۵: گرفتاری سلسله اعصاب

عده	درصد٪
صرع	۱۵
پسیکوز لوپوسی	۱۰
افسردگی	۴
نوریت محیطی	۸
ضایعات مرکزی	۱۰
همی پلژی	۴
مننژیت اسپتیک	۱
خونریزی مننژ	۱
آنسفالیت	۴
اغماء	۶
عده کل بیماران مبتلا	۴۹

بیمارانی که ضایعات عصبی داشتند ۴۹ تن (۳۰٪) بود. صرع در ۱۵ بیمار (۹٪)، پسیکوز لوپوسی در ۱۶ بیمار (۱۰٪) و ضعف اعصاب واضح (Depression) در ۴ بیمار (۲٪) دیده شد. هشت مورد (۵٪) نوریت محیطی و ۱۰ مورد (۶٪) ضایعات مرکزی دیده شد. ضایعات مرکزی بصورت زیر دیده شدند: همی پلژی ۴ مورد، مننژیت اسپتیک یک مورد، خونریزی مننژیک یک مورد، آنسفالیت ۴ مورد و کوما نورولوژیک ۶ مورد. ضایعات قلبی و ریوی (جدول شماره ۶): فقط ۳۳ بیمار (۱۴٪) گرفتاری قلبی داشتند که

جدول شماره ۶: گرفتاری قلبی و ریوی

عده	درصد٪
گرفتاری قلبی	۲۳
سوفل سیستولیک	۱۱
آندوکاردیت	۲
میوکارдит	۱
پری کاردیت	۹
نارسائی قلبی	۴
گرفتاری ریوی	۲۹
پنومونی عفونی	۱۰
پنومونی لوپوسی	۳
فیبروز ریوی	۴
پلورزی	۲۲

پروتئینوری در ۱۰۴ مورد (۶۴٪) دیده شد که ۴۸ تن آنان (۲۹٪) پروتئینوریهای خفیف کمتر از نیم گرم در روز داشتند، ۴۳ تن (۲۶٪) پروتئینوری بین نیم گرم تا ۳/۵ گرم در روز داشتند و فقط ۱۴ تن (۹٪) پروتئینوریهای بیش از ۳/۵ گرم در روز داشتند که از نظر (۵) ARA میتوان آنها معیار تشخیصی در نظر گرفت. هماتوری فقط در ۵۵ بیمار (۳۴٪) دیده شد. در ۳ بیمار (۲٪) هماتوری تنها علامت گرفتاری کلیوی بود. سیلندر بندرت در بیماران دیده شد (۱۵ مورد ۹٪). نارسائی کلیوی نیز نادر بود و فقط در ۱۰ بیمار دیده شد (۶٪) که ۶ تن آنها فشار خون بالا داشتند (۴٪) از ۷۲ بیمار نمونه برداری (بیوپسی) از کلیه با سوزن بعمل آمد (۴۴٪). نتایج هیستولوژی را میتوان بصورت زیر خلاصه کرد:

مزانتریال خالص یک مورد، ضایعات خفیف دو مورد، اکستراممبرانوز یک مورد، گلومرولونفریت فوکال ۱۲ مورد (۷٪) و گلومرولونفریت پرولیفراتیو دیفوز ۵۶ مورد (۳۴٪). در نتایج فوق همانطور که دیده میشود عده بیمارانی که ضایعات هیستولوژیک کلیوی بصورت ضایعات خفیف فوکال دارند خیلی کم است، در این مورد بعداً مفصلاً بحث خواهد شد. ولی یکی از دلایل ظاهری آن میتواند انجام نشدن نمونه برداری (بیوپسی) از کلیه برای تمام بیمارانی که پروتئینوری داشتند، باشد و کسانی که بیوپسی نشده اند معمولاً افرادی بودند

بصورت زیر خلاصه میشود: سوفل سیستولیک ۱۱ مورد (۷٪)، آندوکاردیت ۲ مورد، میوکارдит یک مورد، پری کاردیت ۹ مورد (۶٪) و نارسائی قلبی ۴ مورد. ضایعات ریوی در ۲۹ بیمار دیده شد (۱۸٪) که در بین آنها ۱۰ تن (۶٪) پنومونی یا برونکوپنومونی عفونی داشتند. از این ۱۰ مورد عفونت ریوی فقط یک مورد منجر به مرگ شد که عامل عفونی آن قارچی بود. پنومونی لوپوسی در ۳ مورد (۲٪) و فیبروز ریوی در ۴ مورد (۲/۱۵٪) و پلورزی در ۲۲ مورد دیده شد (۱۳٪). ضایعات دستگاه گوارش (جدول شماره ۷): ضایعات کبدی در ۲۲ مورد (۱۳٪) دیده شد که ۲۱ مورد آن هپاتومگالی بود. ۳ مورد یرقان دیده شد، دو مورد آن موقعی ظاهر شد که بیماری لوپوس خاموش بود و بصورت هپاتیت ویروسی تظاهر نمود. در یکی از این دو بیمار پادگن (آنتی ژن)

## جدول شماره ۸- اختلال های هماتولوژیک

درصد %	عده	
۲۷	۴۴	کمخونی
۲۵	۴۰	لوکوپنی
۴۵	۹	نوتروپنی
۱۱	۱۸	ترومبوسیتوپنی
۳۳	۵۳	سرعت رسوب گلبولی (سدیمانتاسیون) بالاتر از ۱۰۰
۳۶	۵۸	سرعت رسوب گلبولی (سدیمانتاسیون) بین ۵۰ تا ۱۰۰
۲۸	۴۶	سرعت رسوب گلبولی (سدیمانتاسیون) بین ۲۰ تا ۵۰
۳	۶	سرعت رسوب گلبولی (سدیمانتاسیون) طبیعی

اختلال های هماتولوژیک (جدول شماره ۸): ۴۴ بیمار (۲۷٪)

کمخونی بصورت هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم داشتند. در صورتیکه کمبود گلبول قرمز (کمتر از ۳ میلیون) فقط در ۱۵ بیمار دیده شد (۹٪). لوکوپنی کمتر از ۴۰۰۰ گلبول سفید در میلی متر مکعب در ۴۰ بیمار دیده شد (۲۵٪) که ۹ تن آنها نوتروپنی کمتر از ۴۵٪ داشتند (۶٪). ترومبوسیتوپنی کمتر از یک صد هزار پلاکت در میلی متر مکعب در ۱۸ بیمار دیده شد (۱۱٪). همانطور که قبلاً ذکر شد فقط ۱۰ تن پورپورا داشتند. سرعت رسوب گلبولی (سدیمانتاسیون) خیلی بالا (بیشتر از یکصد میلی متر در ساعت اول) در ۵۳ مورد (۳۳٪)، بین ۵۰ تا ۱۰۰ میلی متر در ۵۸ مورد (۳۶٪) و بین ۲۰ تا ۵۰ میلی متر در ۴۶ مورد دیده شد (۲۸٪). فقط ۳٪ بیماران سرعت رسوب گلبولی (سدیمانتاسیون) طبیعی داشتند. اختلال های ایمنی (جدول شماره ۹): سلول LE با روشی که

## جدول شماره ۹: اختلال های ایمنی

درصد %	عده بیماران که در آنها مثبت یا جواب آزمون انجام شده است	
۵۸	تمام	سلول LE
۵۳	۵۵	آزمون LE
۸۹	۴۴	هیپرگاماگلوبولینمی
۵۱	۶۹	آنتی DAN (Native)
۷۳	۱۰۵	ANF بطریقه ایمونوفلوروسانس
۵۲	۹۳	C3 پائین
۸۶	۴۴	آزمون مهاجرت لوکوسیتی به DNA
		تفاعل روماتوئید
		تمام
		۳۷
		آزمون های سیفیلیس
	تمام	۷

قبلاً شرح داده شد در ۵۸٪ بیماران دیده شد. آزمون LE بطریقه لاتکس Hyland در ۵۵ بیمار انجام شد و در ۲۹ مورد مثبت بود (۵۳٪). معمولاً مثبت بودن سلول LE و آزمون LE در بیماران بموازات یکدیگر بود. موارد نادری که فقط یکی از آزمایش در

## جدول شماره ۷: گرفتاری کبدی و گوارشی

درصد %	عده	
۱۳	۲۲	عده کل ضایعات کبدی
۱۳	۲۱	هیپاتومگالی
۲	۳	یرقان
۰/۶	۱	پادگن (آنتی ژن) استرالیا
۲۲	۳۶	عده کل ضایعات گوارشی
۱/۲	۲	سندرم حاد شکمی
۹	۱۵	دردهای شکمی
۱/۲	۲	اسهال مزمن
۱۰	۱۶	تهوع و استفراغ
۸	۱۳	گاستروودودونیت
۴	۷	زخم های معده و دوازدهه
۸	۱۳	بی اشتهائی شدید

استرالیا مثبت بود یافت برداری از کبد Chronic Agressive Hepatitis را نشان داد. در بیمار دوم یرقان زود گذر بود و دو هفته پس از شروع آن، هنگامیکه بیمار مراجعه نمود آنزیم های SGPT و SGOT طبیعی شده بودند. منظره بیمار سومی با دو بیمار قبلی فرق داشت و یرقان در حین فعالیت بیماری لوپوسی ظاهر شده بود. یافت برداری از کبد در این بیمار یک Chronic Reactive Hepatitis را نشان داد. ضایعات دیگر گوارشی در ۳۶ بیمار (۲۲٪) دیده شد که میتوان بصورت زیر خلاصه نمود: سندرم حاد شکمی در دو مورد، دردهای شکمی در ۱۵ مورد (۹٪)، اسهال های مزمن غیر عفونی در دو مورد، تهوع و استفراغ در ۱۶ مورد (۱۰٪) که اولیه بود؛ و زایعات با مصرف دارو نداشتند، گاستروودودونیت ها در ۱۳ مورد (۸٪) که ۵ مورد آن میتوانست دارویی باشد، زخم های معده و دوازدهه در ۷ مورد (۴٪) که ظاهر اولیه بوده ولی نمیتوان با اطمینان منشأ دارویی را نفی نمود و بالاخره بی اشتهائی قابل توجه در ۱۳ مورد (۸٪) دیده شد که از نظر علت همان مسائل فوق را مطرح میسازد. دستگاه رتیکولو آندوتلیال: اسپنومگالی در ۱۶ بیمار دیده شد (۱۰٪) و لنفادنوپاتی در ۱۷ مورد (۱۰٪) که ۶ مورد آن بظاهر تصویر یک بیماری هوچکین بخود گرفته بود.

ضایعات چشمی: در بیماران ایرانی ضایعات چشمی بسیار نادر بود و فقط دو مورد ضایعات رتین دیده شد. مورد اول کوری کامل ناگهانی دو طرفه بود که در تابلوی یک اغمای نورولوژیک عمیق ظاهر شد. بیمار قبل از اغما دید طبیعی داشت و بعد از بهبود اغما اظهار کوری نمود. در معاینه چشم آتروفی دیسک دو چشم دیده شد. این بیمار بتدریج مختصری دید پیدا نمود بطوریکه یکسال بعد دید به ۱/۱ رسید و پس از آن وضع چشم ثابت ماند. از نظر علائم ته چشمی همان نشانه های روز اول دیده میشود. بیمار دوم که دختری ۱۲ ساله است در حین یک حمله شدید و وسیع لوپوس دچار خونریزی دو طرفه رتین شد که بسیار وسیع و پراکنده بود. بجز دو مورد فوق یک مورد ضایعات ته چشم بصورت Nodule Dysorice یا Cotton Wool دیده شد، بقیه بیماران با اینکه کنترل منظم چشم پزشکی میشدند نکته قابل ملاحظه ای نداشتند.

بیمار مثبت شد بطریقه زیر بود:

۳. آزمون LE منفی در صورتیکه سلول LE مثبت بود و ۴ سلول LE منفی در صورتیکه آزمون LE مثبت بود. الکتروفورز پروتیدهای خون فقط در ۴ بیمار انجام شد که گاماگلوبولین در ۳۹ تن آنان (۸۹٪) بالا بود. Anti Native DNA در ۶۹ بیمار انجام شد که ۳۵ تن آنان (۵۱٪) مثبت بود. از ۳۵ بیمار فوق ۳۰ تن گرفتاری کلیوی داشتند. جستجوی عوامل ضد هسته‌ای بطریقه ایمونوفلوروسانس غیرمستقیم روی کبد موش در ۱۰۵ بیمار انجام شد که ۷۷ مورد آن (۷۳٪) مثبت بود (برای مثبت بودن عیار ۱/۱۰۰ یا بیشتر انتخاب شد) کمیلان بطریقه اندازه‌گیری C3 باروش ایمونودیفریوژن Maneini در ۹۳ بیمار اندازه‌گیری شد در ۴۸ تن آنها (۵۲٪) مقدار C3 پائین‌تر از حداقل طبیعی بود. درصد گرفتاری کلیه در بیمارانی که C3 پائین یا طبیعی داشتند یکسان بود و این مغایر با اکثر گزارش‌های جهانی میباشد، علت این اختلاف میتواند بازمان نامناسب خون‌گیری برای آزمایش توجیه شود. C3 همیشه در یک بیمار پائین نیست و در خارج از موقع حملات میتواند طبیعی بشود. بررسی Leucocyte Inhibitory Factor بطریقه آزمون مهاجرت لوکوسیتی در ۴۴ بیمار انجام شد. در ۳۰ مورد (۶۸٪) آزمون فوق در مجاورت DNA مثبت بود. آزمون مهاجرت لوکوسیتی میتواند از نظر تشخیصی مفید باشد. بویژه در بیمارانی که سلول LE منفی دارند و همچنین در بیمارانی که در اوائل بیماری میباشد و تصویر بالینی هنوز مشخص نشده باشد. ۱۹ تن از بیمارانی که آزمون مهاجرت لوکوسیتی مثبت داشتند، هیچوقت سلول LE مثبت پیدا نمودند. این مسأله بصورت معکوس نیز دیده میشود بطوریکه در ۸ مورد آزمون مهاجرت لوکوسیتی منفی بود ولی سلول LE مثبت بود. باید متذکر شد که آزمون مهاجرت لوکوسیتی مثل هر عکس‌العمل ایمنی آزمایشگاهی میتواند مثبت کاذب داشته باشد ولی درصد آن کم است در حالیکه برعکس منفی کاذب زیاد است (۳۲٪)، لذا منفی بودن آن تشخیص بیماری را نفی نمی‌نماید. عامل روماتوئید در ۳۷٪ بیماران و آزمون‌های سیفیلیس بصورت کاذب فقط در ۷٪ بیماران مثبت بود.

بحث

بیماری لوپوس در ایران نادر نیست، بطوریکه در ۸ سال گذشته ۱۶۳ مورد آن در درمانگاه کلاژنوز دانشکده پزشکی تهران دیده شد. با توجه به اینکه بیماری لوپوس به خوبی شناخته نشده است، میتوان حدس زد که عده بیماران فوق جزئی از عده حقیقی بیماران میباشد. باید متذکر شد، با اینکه اکثر بیماران فوق توسط همکاران دیگر تشخیص داده شده بودند سپس به درمانگاه فوق معرفی گردیدند، معینا تشخیص‌ها تقریبا همه توسط همکاران تهرانی گذارده شده بود و بندرت از شهرستانها بیماری معرفی میگردد. از طرف دیگر تمام بیمارانی که تشخیص گذارده میشوند به واحد تحقیقاتی بیماریهای کلاژنوز دانشکده پزشکی تهران معرفی نمیگردند و در مراکز دیگر نیز تحت درمان قرار میگیرند، لذا تعیین حتی نسبی شیوع بیماری در ایران با توجه به مسائل فوق امکان‌پذیر نیست.

در حال حاضر در مقابل هر ۱۰ بیماری روماتوئید، یک بیماری لوپوس دیده میشود ولی این رقم نیز نمیتواند شیوع حقیقی بیماری را نشان دهد زیرا به نسبت، عده بیشتری مبتلا به لوپوس بما معرفی میگردد تا بیماری روماتوئید.

از نظر جنسیت شیوع بیماری در زنها و مردهای ایرانی بهمان نسبت گزارش‌های دیگر جهانی میباشد (۱-۲-۳-۴-۵-۶-۷-۸-۹-۱۱-۱۲-۱۳) در صورتیکه در توزیع سنی مختصر اختلافی

دیده میشود. درصد بیماران جوان ما (بین ۱۰ تا ۳۰ سال) بیشتر از گزارش Harvey و همکارانش (۱)، Cohen و همکارانش (۵)، Trimble, Siegel and Lee (۱۰) و همکارانش (۱۲)، Dubois and Tuffanelli (۴) و Rothfield (۱۴) میباشد.

خستگی و تب، حال عمومی بد و لاغری کمتر در بیماران ایرانی دیده میشود، تا بیماران (۱) Harvey و همکارانش، Dubois (۴)، Rothfield (۱۴) و Hughes (۱۸). ضایعات پوستی (جدول شماره ۱۰) با شیوع بیشتری در ایران دیده میشود، ۷۸٪ بیماران ایرانی ضایعه اریتماتوی صورت دارند که ما به دو دسته تقسیم نمودیم: ضایعه بال پروانه‌ای مشخص (اریتم دوگونه و ریشه بینی) و اریتم‌های دیگر صورت، بنابراین یک بیمار میتواند أحيانا هر دو نوع ضایعه را با هم یا در زمانهای متفاوت داشته باشد. شیوع بیش از حد ضایعات پوستی در بیماران ایرانی به نسبت آمارهای دیگر دنیا میتواند دلایل مختلفی داشته باشد. همانطور که قبلا اشاره شد بیماری لوپوس در ایران بخوبی شناخته نشده است، لذا اشکال پوستی آن بیشتر پزشک را به فکر تشخیص لوپوس میاندازد. بهمین دلیل بندرت بیماری بی‌ضایعه پوستی به مرکز ما معرفی میشود. این قبیل بیماران معمولا بدون تشخیص، بعلت دردهای مفصلی معرفی میشوند و یا مراجعه مینمایند سپس تشخیص لوپوس گذارده میشود. دلیل دیگر میتواند مربوط به نور آفتاب بسیار قوی در ایران باشد. اکثر مناطق ایران بالاتر از سطح دریا قرار دارد و هر قدر ارتفاع بالاتر باشد خاصیت فیلتر از جو در مقابل اشعه ماوراء بنفش کمتر میشود. بعنوان مثال تهران حدود ۱۲۰۰ متر بالای سطح دریا قرار دارد و بیش از ۳۰۰ روز در سال هوا آفتابی است. حساسیت به نور آفتاب نیز در بیماران ایرانی بیشتر از بقیه گزارش‌ها میباشد (۴۶٪ در بیماران ایرانی)، فقط Rothfield در سال ۱۹۷۹ (۱۴) آماری مشابه ارائه میدهد (۴۱٪) بقیه آمارها بین ۱۱ تا ۳۷ درصد متغیر است (جدول شماره ۱۰).

سندرم رینو در بیماران ایرانی با شیوع بسیار کمتری مشاهده میشود (۹٪) و فقط در گزارش Harvey در سال ۱۹۵۴ (۱) رقم مشابهی (۱۰٪) دیده میشود. در آمارهای دیگر ارقام بالاتر میباشد مخصوصا در بیماران Trimble و همکارانش (۱۲) که در ۴۴ درصد بیماران سندرم رینو دیده شده است. ضایعات مخاطی در بیماران ایرانی تقریبا بهمان نسبت گزارش‌های Cohen و همکارانش (۱۹۷۱) (۵)، Trimble و همکارانش (۱۲) و Davis و همکارانش در سال ۱۹۷۳ (۸) دیده میشود. در صورتیکه بالاتر از گزارش‌های Fries and Siegel (۱۱) در سال ۱۹۷۳ و ۱۹۷۴ Dubois (۴) میباشد و بر مراتب پائین‌تر از آمار Rothfield (۱۴) در سال ۱۹۷۹ قرار دارد (جدول شماره ۱۰). ریزش مو در بیماران ایرانی نسبتا شایع (۵۶٪) و بیشتر از آمارهای دیگر میباشد، فقط در سال ۱۹۷۳ Davis و همکارانش (۸) و در سال ۱۹۷۹ Rothfield (۱۴) ارقام بالاتری را گزارش کرده‌اند (۶۴٪) و ۷۱٪. ضایعات مفصلی در بیماران ایرانی با شیوع کمتری از اکثر گزارش‌های دیگر دیده میشود مخصوصا گزارش‌های جدید مانند Cohen و همکارانش در سال ۱۹۷۱ (۵)، Estes and Christian در سال ۱۹۷۱ (۷)، Davis و همکارانش در سال ۱۹۷۳ (۸)، Trimble و همکارانش در سال ۱۹۷۴ (۱۲)، Dubois در سال ۱۹۶۴ (۴).

البته بجز گزارش Fries and Siegel در سال ۱۹۷۳ (۱۱). سلول LE فقط در ۵۸٪ بیماران ما دیده شد و این رقم خیلی پائین‌تر از آمارهای دیگر میباشد (جدول شماره ۱۰). علت آن میتواند همانطور که در سال ۱۹۷۴ Dubois (۱۷) شرح داده است فقط مربوط به استفاده از یک روش جستجوی سلولی باشد

جدول شماره ۱۰  
مقایسه آماری لوپوس در ایران با آمار جهانی (درصد %)

Rothfiels	Trimble	Fries	Davis	Estes	Cohen	Dubois	Harvay	ایران	
۵۵	۴۰	۲۸	۶۴	۳۹	۶۴	۵۶	۳۹	۷۸	اریتم صورت
۱۹	۳۲	۱۰	۳۱	۱۴	۱۷	۱۵	—	۵۳	لوپوس دیسکوئید
۲۰	۴۴	۱۷	۱۹	۲۱	۲۰	۱۸	۱۰	۹	سندرم رینو
۷۱	۴۰	۳۸	۶۴	۳۷	۴۳	۲۵	۳	۵۶	ریزش مو
۴۱	۲۸	۱۳	۱۷	۳۳	۳۷	۳۲	۱۱	۴۶	حساسیت به نور
۳۶	۱۶	۹	۲۲	۷	۱۵	۹	۱۴	۲۰	ضایعات مخاطی
۸۶	۱۰۰	۶۵	۸۹	۸۵	۹۰	۶۵	۶۳	۷۸	گرفتاری مفصلی
۸۶	۴۹	۷۲	۷۵	۷۸	۹۲	۷۵	۸۲	۵۸	سلول LE
۲۶	۱۲	۳	۸	۲۴	۱۲	۱۲	۱۵	۷	VDRL
۲۵	۱۶	۲۲	۲۵	۲۶	۲۰	۲۰	۲۳	۹	پروتئینوری بالا
۳۵	۱۶	۴۷	۱۷	۵۳	۴۸	۴۰	—	۹	سیلندر
۵۴	۶۰	۴۸	۳۰	۵۰	۶۰	۴۵	۵۶	۱۳	پلورزی
			۱۹		۱۹	۳۰	۴۵	۶	پری کاردیت
۱۶	۲۰	۱۲	۱۹	۳۳	۱۹	۱۲	۱۹	۱۰	پسیکوز
						۱۳	۱۷	۹	صرع
			۱۴		۱۶	۵۶	۷۸	۲۷	کمخونی همولیتیک
۵۴	۵۲	۴۴	۴۷	۶۶	۴۰	۴۲	—	۲۵	لوکوبینی
			۱۴		۱۱	۷	۲۶	۱۱	ترومبوسیتوپنی

and Siegel در سال ۱۹۷۳ (۱۱) درصد پائین‌تری گزارش شده است. چون این آزمایش یکی از معیارهای ARA می‌باشد، پائین بودن درصد مثبت آن اشکالاتی از نظر تشخیص بوجود می‌آورد. شیوع گرفتاری کلیه در بیماران ایرانی بهمان نسبت بیماران Rothfield در سال ۱۹۷۹ (۱۴)، Estes and Christian در سال ۱۹۷۱ (۷) و Dubois در سال ۱۹۷۴ (۴) می‌باشد. ولی به نسبت بیماران Larson (۲) و Harvey در سال ۱۹۷۴ (۱) شیوع کمتری دارد. اختلاف اصلی بین بیماران ایرانی و گزارش‌های مشروح ممالک غربی در پائین بودن قابل ملاحظه پروتئینوری‌های سنگین (بیش از ۳/۵ گرم در روز) و سیلندرادراری است (جدول شماره ۱۰).

اکثر بیماران کلیوی پروتئینوری‌های کمتر از یک گرم در روز دارند (۷۰ درصد لوپوس‌های کلیوی) و معهداً در نمونه‌برداری کلیه ضایعه هیستولوژیک از نوع گلوبومرولونفریت پرولیفراتیو دیفوز می‌باشد که نوع خطرناک کلیه لوپوسی است.

این آمار با مشاهدات متخصصان کلیه در ایران مغایرت دارد. عده بیماران لوپوس کلیوی که در بخش‌های نفرولوژی دیده می‌شود کم است و معمولاً بیماران در مراحل آخر بیماری مراجعه می‌نمایند. در این بیماران پروتئینوری‌ها معمولاً سنگین بوده و درصد وجود سیلندر در ادرار زیاد است. بنظر می‌رسد که لوپوس‌های کلیوی در ایران مدت‌های زیاد بدون علائم بالینی قابل توجه پیشرفت می‌نمایند و چنانچه نشانه‌های جانبی واضحی مانند ضایعات پوستی بال پروانه‌ای یا علائم احشائی دیگر جلب نظر ننماید، تشخیص بعد

(چنانچه برای هر بیمار از دو روش جداگانه استفاده شود درصد مثبت بودن سلول‌های LE بالا می‌رود، لذا در کنار روش گویچه شیشه‌ای میتوان از روش لخته نیز استفاده نمود). بالاخره هرچه زمان تحت نظر بودن بیمار طولانی‌تر شود و تعداد دفعاتی که سلول LE جستجو می‌شود بیشتر گردد احتمال مثبت شدن آزمون زیادتر میشود و سرانجام در بعضی موارد درمان میتواند یک آزمون مثبت را منتهی نموده — مانع از مثبت شدن آن شود و عده قابل ملاحظه‌ای از بیماران ایرانی در هنگام مراجعه (چه تشخیص‌گذارده چه بی تشخیص) تحت درمان با کورتیکواستروئید بودند. در چنین مواردی معمولاً سعی در قطع درمان میشود تا بررسی‌های بیولوژی و آزمایشگاهی جواب صحیح‌تری بدهند ولی این کار همیشه امکان‌پذیر نیست و در مقابل بعضی از تصاویر بالینی مخصوصاً ضایعات احشائی چنین تصمیمی ممکن است آینده بیمار را به خطراندازد.

بالاخره پائین بودن درصد سلول LE مثبت در بیماران ایرانی خارج از دلایل فوق میتواند بومی بوده و مربوط به تصویر بالینی خاص بیماری در این منطقه دنیا باشد. البته پائین بودن درصد جواب مثبت فقط مختص ایران نیست. در گزارش Trimble و همکارانش در سال ۱۹۷۴ (۱۲) سلول LE مثبت در ۴۸٪ موارد ذکر شده است که از بیماران ایرانی نیز پائین‌تر است. آزمایش‌های بیولوژی سیفیلیس که بطور کاذب میتواند در لوپوس مثبت شود در بیماران ایرانی بندرت دیده میشود (جدول شماره ۱۰). فقط در گزارش‌های Davis و همکارانش در سال ۱۹۷۳ (۸) و Fries

مطابق آمار دیگران میباشد. اختلال‌های هماتولوژیک فرق مهمی با دیگر گزارش‌ها ندارد مگر لوکوپنی که کمتر از آمارهای Dubois در سال ۱۹۶۴ (۴)، Cohen و همکارانش در سال ۱۹۷۱ (۵)، Davis و همکارانش در سال ۱۹۷۳ (۸) میباشد.

نتیجه:

بیماری لوپوس در ایران نادر نیست و از نظر بالینی و آزمایشگاهی اختلاف‌هایی با گزارشهای اروپا و آمریکا دارد. علائم پوستی و حساسیت به نور آفتاب با شیوع بیشتری دیده میشود. در صورتیکه نشانه‌های مفصلی، سندرم ریونو، پروتئینوری‌های سنگین و سیلندر در ادرار، پلوروزی و پری‌کاردیت، سلول LE مثبت و آزمون‌های سیفیلیس با شیوع کمتری دیده میشوند. آینده ضایعات کلیوی و جواب آن به درمان بهتر میباشد. استفاده از معیارهای سال ۱۹۷۱ ARA برای تشخیص، اشکالاتی در بیماران ایرانی بوجود می‌آورد مگر اینکه تغییراتی در آن داده شود.

ما در گزارش قبلی خود (۱۶) پیشنهاد کرده بودیم که نمونه‌برداری کلیه مثبت بجای پروتئینوری سنگین بیش از ۳/۵ گرم در روز یا سیلندر در ادرار یک معیار محسوب شود. همچنین به تبعیت از Fries and Siegel در سال ۱۹۷۳ (۱۱) پیشنهاد نموده بودیم که عیار بالای ANF نیز بجای LE Cell یک معیار محسوب شود و بالاخره توصیه کرده بودیم که از پارامترهای دیگر ایمونولوژی برای تشخیص زودرس استفاده شود.

در سال ۱۹۸۳ Tan و همکارانش (۲۳) به پیشنهاد ARA معیارهای جدیدی معرفی نموده‌اند که از جمله آن پائین آوردن سطح پروتئینوری از ۳/۵ گرم به ۵٪ گرم در روز، قبول Anti DNA بجای سلول LE مثبت (در صورتیکه منفی باشد) و قبول ANF بجای یک معیار جدید میباشد.

## REFERENCES :

- 1- Harvey, AM., Shulman, LE., Tumulty, A., Conley, CL., Schoenrich, EH.: Systemic Lupus Erythematosus: Review of The literature and Clinical Analysis of 138 Cases. *Medicine* 33: 291-437, 1954.
- 2- Larson, DL.: Systemic Lupus Erythematosus. Boston, Little, Brown and Company, 1961.
- 3- Meislin, AG., Rothfield, NF.: Systemic Lupus Erythematosus in childhood. Analysis of 42 Cases, with Comparative data on 200 Adult Cases followed concurrently. *Pediatrics* 42: 37-49, 1968.
- 4- Dubois, EL., and Tuffanelli, DL.: Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *JAMA* 190: 104-11, 1964.
- 5- Cohen, AS., Reynolds, WE., Franklin, EC., Kulka, JP., Ropes, MW., Shulman, LE., Wallace, SL.: Preliminary Criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Bull. Rheum. Dis* 21T643-648, 1971.
- 6- Davatchi, F., Chams, C., Atarian, H., Bayegan, F., Akbarian, M.: Systemic Lupus Erythematosus in Iran "R" 13: 129-135, 1983.
- 7- Estes, D., Christian, CL.: The Natural History of Systemic Lupus Erythematosus by Prospective Analysis 50: 85-95, 1971.
- 8- Davis, P., Atkins, BC., Jesse, RG., Hughes, GRV.:

از ظهور نارسائی کلیه گذارده میشود و در آن موقع بیماران به بخش‌های نفرولوژی معرفی میگرددند. چون اکثراً این بیماران دیر معرفی میشوند متخصص کلیه مواجه با یک نارسائی پیشرفته میگردد که دیگر هیچگونه امکان درمان مگر در مانعهای سنگین مانند پیوند کلیه باقی نمی‌ماند. نکته حائز اهمیت در آمار بیماران ایرانی، جواب بسیار خوب ضایعات کلیوی به درمان سریع و بموقع کورتیکواستروئید (حداقل یک میلی گرم برای هر کیلو وزن بیمار) توأم با آندوکسان (۳ تا ۶ میلی گرم برای هر کیلو وزن بیمار) میباشد. در این بیماران پروتئینوری و هماتوری یا کاملاً از بین رفته یا بهتر میشود. حتی عده‌ای از بیمارانی که نارسائی کلیوی داشته ولی بموقع مراجعه نموده بودند، نارسائی کلیوی آنها نیز بر طرف شده بود. آینده اینگونه بیماران نیز خوب میباشد و تا به امروز فقط یکی از بیماران ما از نارسائی کلیوی در گذشته است. نکته حائز اهمیت دیگر اینکه ضایعات کلیوی میتواند بعد از مدتی خاموشی مجدداً فعال شوند ولی باز به درمان خوب جواب میدهند.

پرونده بانو م-ب، مثال خوبی در این مورد است. بیمار نامبرده زن جوانی بود که در سال ۱۳۵۴/۱۷/۱۷ با تشخیص احتمالی لوپوس توسط پزشک معالج معرفی شد. حدود یک ماه قبل از آن برای استخدام در یکی از ادارات دولتی تحت معاینه معمولی استخدامی قرار میگردد. در آن موقع یک سوفل سیستولیک برای بیمار کشف میشود. با اینکه بیمار هیچ گونه ناراحتی نداشت به یک متخصص مراجعه مینماید که در معاینه فقط تعدادی ندول‌های جلدی بسیار ریز پیدا مینماید ولسی آزمایشهای بیولوژی یک لوکوپنی و سرعت رسوب گلوبولی بالا و سلول LE مثبت را نشان میدهد. هنگامیکه بیمار به بیمارستان دکتر شریعتی مراجعه میکند پروتئینوری خفیف حدود ۳۵۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت داشت. نمونه‌برداری از کلیه یک ضایعه از نوع گلومرولونفریت پرولیفراتیو دیفوز (منتشر) را نشان داد. سه هفته بعد پروتئینوری بیمار به ۲/۵ گرم در روز رسیده بود. با درمان، علائم ادراری کاملاً بر طرف شد. تا سال ۱۳۶۰ ناراحتی کلیوی بیمار سه بار عود نمود که هر بار با درمان تحت کنترل درآمد. اواسط سال ۱۳۶۰ بیمار از یک عفونت ریوی در گذشت در حالی که آخرین آزمایش ادرار کاملاً رضایت‌بخش بود. نتیجه‌ای که میتوان از یافته‌های فوق گرفت لزوم نمونه‌برداری از کلیه در بیماران لوپوسی میباشد حتی اگر نشانه‌های ادراری بسیار خفیف باشند. زیرا همانطور که دیده شد از یک طرف اگر بیماران در اوائل بیماری که علائم ادراری خفیف دارند (گوا اینکه اکثراً از نظر هیستولوژی دچار گلومرولونفریت پرولیفراتیو دیفوز میباشد) و از طرف دیگر خوب به درمان جواب میدهند، در صورتیکه تأخیر در تشخیص باعث بروز نارسائی‌های کلیوی غیر قابل درمان میشود. در مقایسه با آمارهای Pollak و همکارانش در سال ۱۹۶۴ (۱۹)، Baldwin و همکارانش در سال ۱۹۷۰ (۲۰)، Estes and Christian در سال ۱۹۷۱ (۷)، Mery و همکارانش در سال ۱۹۷۱ (۲۱)، درصد ضایعات گلومرولونفریت پرولیفراتیو دیفوز در بیماران ایرانی خیلی بالا میباشد. در آمارهای گزارش شده تا به امروز فقط در آمار Hashi mato و همکارانش در سال ۱۹۷۶ (۲۲) چنین نکته‌ای دیده شده است (۶۴ مورد نمونه‌برداری از کلیه، ۴۷ مورد گلومرولونفریت پرولیفراتیو دیفوز، ۴ مورد گلومرولونفریت فوکال، دو مورد گلومرولونفریت اکسترمامبرانوز و ۱۱ مورد ضایعه خفیف). پلوروزی و پری کاردیت در بیماران ایرانی نسبتاً نادر است و در مقایسه با آمارهای دیگر (جدول شماره ۱۰) شیوع آن حدود ۲ تا ۱، دیگران میباشد، در صورتیکه پسکوز و صرع از نظر شیوع

- Criteria for Classification of SLE. Br. Med. J. 3: 88-89, 1973.
- 9- Lie, TH., Rothfield, NF.: An evaluation of The Preliminary Criteria for the Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum 15: 532-534, 1972.
- 10- Seigel, M., Lee, SL.: The epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus Semin Arthritis Rheum 3: 88-89, 1973.
- 11- Fries, JF., Siegel, RC.: Testing The preliminary criteria for Classification of SLE. Ann. Rheum. Dis 32: 171-177, 1973.
- 12- Trimble, RB., Townes, AS., Robinson, H., Kaplan, SB., Chandler, RW., Hannissian, AS., Masi, AT.: Preliminary Criteria for The Classification of Systemic Lupus Erythematosus. Evaluation in Early Diagnosed SLE and Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 17: 184-189, 1974.
- 13- Fessel, WJ.: Systemic Lupus Erythematosus in The community. Arch. Intern. Med. 134: 1027, 1974.
- 14- Rothfield, NF.: Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis and Allied Conditions. Ninth edition. Edited by DJ McCarty. Philadelphia, Lea & Febiger, PP: 691-714, 1979.
- 15- دکتر فریدون دواچی، دکتر شیداشمس، دکتر امیر شفیعزاده: آمار ۲ سال اخیر، دانشکده پزشکی داریوش کبیر در بیماری لوپوس اریتماتوسیس منتشر (۳۷ مورد) - چهارمین کنگره بیماریهای پوست ایران - اصفهان - خرداد ۱۳۵۶.
- 16- دکتر فریدون دواچی، دکتر امیر شفیعزاده، دکتر شیدا شمس، دکتر ابراهیم ایبکچی: ضایعات کلیوی بیماری لوپوس اریتماتوسیس منتشر (۷ مورد) - چهارمین کنگره بیماریهای پوست ایران - اصفهان - خرداد ۱۳۵۶.
- 17- Dubois EL.: Lupus Erythematosus. Second Edition. California, University of Southern California Press, 1974.
- 18- Hughes, GRV: Systemic Lupus Erythematosus. Copemans Text Book of the Rheumatic Disease. Fifth Edition. Edited by JT Scott, 1978.
- 19- Pollak, VE., Pirani, CL., Schwartz, F: Natural History of the Renal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. J. Lab. Clin. Med 63: 537-550, 1964.
- 20- Baldwin, DS., Lowenstein, J., Rothfield, NF., Gallo G., MC Cluskey, RT.: The clinical Course of Proliferative and Membranous forms of Lupus Nephritis. Ann. Intern. Med 73: 929-949, 1970.
- 21- Mery, JPH., Sraer, JD., Marofer, L., Richet, G., Les manifestations Renales du Lupus Erythemateux Disseminé. Revue de Medicine 12: 27-41, 1971.
- 22- Hashimoto H, Utagawa Y, Suzuki H, Shiokowa Y, Takagi T. Lupus Nephritis and Prognosis. III Seapal Congress of Rheumatology, Singapore, abstract P: 81, (February 1979).
- 23- Tan, EM., Cohen, AS., Fries JF., Masi, At., MC Shane, DJ., Rothfield NF, Schaller, JG., Talal, N., Winchester, RS: The 1982 Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum 25: 1271-1277, 1982.