

تعیین میانه سالیهای بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک

دکتر سعدا... شمس الدینی^۱، دکتر علیرضا فکری^۲، دکتر حسین ابراهیمی^۳، دکتر محمد ابراهیم زین الدینی^۴

۱- استاد، ۲- دانشیار، گروه پوست، ۳- پزشک عمومی؛ دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مقدمه: بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک اغلب به علت اضافه شدن عفونت، گرفتاری قلب و عروق و یا نارسایی کلیه کمتر از معمول عمر می کنند.

هدف: تهیه میانه سالیهای بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک طی سالیهای ۱۳۶۹ الی ۱۳۸۰.

روش اجرا: این مطالعه بر روی ۶۲ بیمار بستری در بخش های روماتولوژی و پوست بیمارستانهای دانشگاهی کرمان که تشخیص بیماری لوپوس اریتماتوس سیستمیک برای آنها قطعی گردید، انجام شد و متغیرهای دموگرافیک مختلف مؤثر بر روند و سیر بیماری، مدت زمان بقاء و بروز مخاطره در این بیماران از لحاظ آماری مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: میانه سالیهای بقاء کلی بدون در نظر گرفتن متغیرهای توصیفی اثرگذار بر طول عمر این بیماران $9/2 \pm 0/89$ سال بود. بیمارانی که تظاهر پوستی، اولین

نشانه بروز بیماری آنها بوده در مقایسه با کسانی که بطور اولیه درگیری زودرس مفاصل داشتند از معلولیت بیشتر و سالیهای بقاء کمتری برخوردار بوده اند. میانه مدت زمان بقاء در بیمارانی که درمان توأم استروئید و کلروکین داشتند، در کسانی که داروی استروئید را به تنهایی دریافت می کردند و در کسانی که با سیکلوفسفامید و آنتی کوآگولان درمان می شدند به ترتیب بالاتر از ۱۲، ۹/۵ و ۸/۵ سال بدست آمد.

نتیجه گیری: در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک، بروز زودرس تظاهرات پوستی در مقایسه با تظاهرات مفصلی از پیش آگهی بدتر و درمان سیستمیک با استروئید در مقایسه با سایر درمانها از عواقب بهتری برخوردار است.

واژه های کلیدی: لوپوس اریتماتوس سیستمیک، روماتولوژی، پوست، کلیه

فصلنامه بیماریهای پوست، تابستان ۱۳۸۲؛ ۲۴: ۲۳-۱۷

مقدمه

لوپوس اریتماتوس سیستمیک بیماری مزمن علیل کننده ای است که بیشتر خانمها را مبتلا می نماید. بیماران اغلب کمتر از معمول عمر می کنند که علت آن اضافه شدن عفونت، گرفتاری در قلب و عروق و یا نارسایی کلیه می باشد. لوپوس سیستمیک در هر سنی می تواند بروز کند ولی در سنین ۴۹-۱۵ سال بروز بیشتری دارد، اگر چه ابتلای

زودرس معمولاً با سیر وخیم تری همراه است (۱). علت اصلی بیماری ناشناخته بوده ولی اخیراً شک اختلالات خود ایمنی در بیماران قوی تر شده است (۲، ۳). بروز بیماری در خانمها چندین برابر آقایان است و هنوز علت آن نامعلوم می باشد. پیشرفت بیماری افراد را علیل کرده بطوریکه زودتر از افراد سالم از پای درمی آیند. این بیماران مجبورند در تمام طول مدت عمر بیماریشان را با مراقبت از خود و با مصرف ممتد دارو، کنترل نمایند (۴). احتمال بروز بیماری در کسانی که زمینه ارثی دارند بیشتر از افراد بدون سابقه

مؤلف مسئول: دکتر سعدا... شمس الدینی - دانشگاه علوم پزشکی کرمان، بیمارستان شماره ۱، بخش پوست

می‌باشد. اگر چه مشکلات کلیوی، عصبی روانی، قلبی عروقی و اختلالات انعقادی خون عامل عمده مرگ و میر این بیماران است ولی بیشتر بیماران مشکلات مفصلی و پوستی را زودتر از سایر علائم نشان می‌دهند. مطالعات پژوهشی در هر منطقه می‌تواند اطلاعات دموگرافیک بیماری را در آن منطقه روشن و میزان بقاء بیماران را تعیین نماید. هدف از انجام این مطالعه تعیین عوامل مؤثر در بقای بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک بوده است.

روش اجرا

در این مطالعه بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک بستری شده در بخش‌های پوست و روماتولوژی بیمارستانهای دانشگاهی کرمان در طی سالهای ۸۰-۱۳۶۹ که تشخیص بیماری آنها با شاخص‌های معتبر تشخیصی انجمن روماتولوژی آمریکا قطعی شده بود مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در بدو مراجعه و در پایان مطالعه معاینه کامل می‌شدند. به این منظور اطلاعات در مورد علت و نحوه فوت افرادی که در خارج از بیمارستان فوت کرده بودند با مراجعه به منازل و پرسش از بستگان درجه یک آنها کسب و در پرونده درج می‌گردید. کسانی که در دسترس نبودند و از وضع آنها اطلاع نداشتیم از مطالعه حذف گردیدند. چنانچه بعضی از اطلاعات ضروری در پرونده بیماران موجود نبود، پرونده با مراجعه به منزل بیمار تکمیل می‌گردید. برای ارزشمند شدن نتایج تحلیل از روش تعیین میزان میانه بقاء (mean survival) استفاده کردیم (۵). اثر متغیرهای مختلف بر روی میزان میانه بقاء و بروز مخاطره در بیماران محاسبه گردید (۶، ۴، ۲). متغیر وابسته در این مطالعه مدت زمانی است که یک بیمار لوپوسی بعد از ابتلای به بیماری فوت کرده یا دچار مشکل و مخاطره‌ای شده است که مورد نظر و تحلیل ما بود و می‌خواستیم میزان وقوع آن مخاطره را ارزیابی کنیم. سن، جنس، نوع مخاطره و روش درمان بیماری جزو متغیرهای مستقل در این مطالعه بوده‌اند. اطلاعات خام بدست آمده

پس از وارد شدن در جدول مادر با نرم‌افزار آماری SPSS/WIN و STATA مورد ارزیابی قرار گرفت. متغیرهای عددی بروز مخاطره را در بیماران بصورت ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰، ۱۲ سال دسته‌بندی کرده، بصورت متغیر کلاسه بندی شده غیر پارامتری وارد مطالعه نمودیم تا تصمیم‌گیری نهایی در مورد نتایج حاصله راحت‌تر مقدور گردد و برای تجزیه و تحلیل آنها از آزمون کاپلان مایر و برای سایر متغیرها از مدل رگرسیون کاکس استفاده شد.

یافته‌ها

۶۲ بیمار در این مطالعه وارد شدند که ۹۰/۵٪ بیماران را زنان (۵۷ مورد) و ۹/۵٪ را مردان (۶ مورد) تشکیل می‌دادند. میانه زمان بقاء (مدت زمانی که طول می‌کشد تا ۵۰٪ بیماران فوت نمایند) بدون در نظر گرفتن سایر متغیرهای توصیفی ۹/۲±۰/۹ سال، در زنان ۱۱±۰/۱ سال و در مردان ۲±۰/۲ سال بدست آمد (جدول شماره ۱). طیف سنی بیماران مورد مطالعه از حداقل ۴ تا حداکثر ۵۱ سال و میانگین سنی معادل ۴±۲۰ سال بود (بیماری سنین بلوغ). ۲۸٪ از بیماران به سال ۱۲ زندگی بعد از تشخیص بیماری رسیده بودند. ۳۲/۲٪ موارد شروع بیماری در زمان کودکی و ۵۴/۴٪ در زمان بلوغ و فقط در ۱۵/۹٪ موارد سن شروع بیماری بعد از سن ۳۰ سالگی بوده است. میانگین طول مدت استقرار بیماری که فاصله بین شروع و تشخیص قطعی بیماری است (سالهای بلا تکلیفی بیمار) معادل ۴/۶±۰/۴ سال بدست آمد (بین ۵ ماه و ۱۳ سال). بیمارانی که سن شروع بیماری آنها کمتر از ۱۵ سال بود، در مقایسه با افرادی که در سنین بالاتر مبتلا شده‌اند، از بقاء کمتری برخوردار بوده‌اند. میزان بقای ۱۰ ساله در بیماران با سن شروع ۴۵-۳۰ ساله در مقایسه با کسانی که بیماری آنها در سنین ۳۰-۱۵ سال شروع شده و کسانی که بین ۱۵-۰ سالگی به بیماری مبتلا شده‌اند، به ترتیب ۶۰٪، ۵۸٪ و ۵۷٪ بود که نشان‌دهنده وخامت بیشتر بیماری در سنین پایین‌تر است.

۷۳٪ بیماران ضایعات جلدی مخاطی را در زمان مراجعه داشته‌اند ولی اولین علامت بروز بیماری در ۴۱/۳٪ موارد فقط تظاهر پوستی بوده است و ۳۱/۷٪ موارد ضایعات پوستی - مخاطی و مفصلی را به طور همزمان بروز داده‌اند. پس از ضایعات پوستی - مخاطی، تظاهرات اولیه مفصلی به تنهایی در رده دوم در ۲۷٪ بیماران و اختلالات عمومی شامل تب، ضعف و بیحالی به همراه تظاهرات پوستی و مفصلی در ۳۷ بیمار (۵۸/۷٪) دیده شد.

میانۀ بقاء و سالیهای ماندگاری بیماران مبتلا به لوپوس در رابطه با اولین نشانه و محل بروز بیماری که پوستی، مفصلی و سایر تظاهرات باشد به ترتیب $9/0 \pm 0/2$ و $9/2 \pm 0/2$ و $10/0 \pm 0/2$ سال بدست آمد (جدول شماره ۲). اگر چه اختلاف ماندگاری بین این سه گروه معنی‌دار نیست ولی در کسانی که بیماری لوپوس با درگیری مفصلی شروع می‌شود، اگر چه معلولیت بیشتری هم داشته باشد ولی از سالیهای بقاء و ماندگاری بیشتری برخوردار است. درگیری مفصل به عنوان اولین علامت بروز بیماری در ۱۶/۶٪ مردان مشاهده شد که در مقایسه با زنان (۶۳/۱٪) خیلی کمتر است. در نهایت تمامی بیمارانی که ۵ سال از استقرار بیماری آنها گذشته و فوت نکرده بودند، در سیر بیماری خود علائم درگیری پوستی - مخاطی را داشتند. محل بروز ضایعات پوستی اغلب نواحی آفتاب‌گیر بدن بخصوص پوست صورت، گردن و سر و شایعترین محل درگیری مخاط در لب و کام سخت و نرم بود. درگیری آشکار کلیه‌ها که با دفع پروتئین، خون و یا Cast در ادرار همراه باشد، در ۱۰۰٪ کسانی که در ۲ سال اول زندگی فوت کرده بودند وجود داشت در حالی که در بقیه بیماران این اختلال

در ۶۵/۱٪ موارد دیده شد. اهمیت کلیه در تعیین میانۀ بقاء بیماران نیز آشکار است بطوری که میانگین بقاء بیماران با آسیب کلیوی ۸/۵ سال پس از تشخیص بیماری بدست آمد که ۲ سال کمتر از بیمارانی است که آسیب کلیوی آنها اولیه نبوده و یا اختلال واضح و آشکاری را نشان نمی‌دادند (جدول شماره ۳).

از نظر اتخاذ روش درمان نیز بیماران ما به سه دسته مصرف‌کنندگان استروئید به تنهایی، کسانی که مصرف توأم استروئید و کلروکین داشته‌اند و کسانی که از داروهای سیتواستاتیک، ایمونوساپرسیو و یا آنتی کواگولان و یا مجموعه‌ای از آنها استفاده کرده و یا برنامه درمانی بخصوصی را بکار نمی‌بردند تقسیم شدند که به ترتیب ۱۸ نفر (۱۷ زن و ۱ مرد) در گروه اول، ۱۵ نفر (۱۴ زن و ۱ مرد) در گروه دوم، ۳۰ نفر (۲۶ زن و ۴ مرد) در گروه سوم قرار گرفتند. میانۀ سالیهای ماندگاری در ۲ سال اول پس از تشخیص در مصرف‌کنندگان کورتیکواستروئید به تنهایی از همه بهتر بود به نحوی که ۱۰۰٪ بیماران حیات خود را حفظ کردند در حالی که در گروه‌های دوم و سوم به ترتیب ۹۳/۳٪ و ۸۳/۳٪ بیماران ۲ سال اول زندگی خود را سپری نمودند. بررسی روند ماندگاری بیماران نشان می‌دهد که مصرف توأم کورتیکواستروئید و آنتی‌مالاریا در درمان بیماران بهترین اثر را داشته بطوری که میانۀ بقاء بیماران به بیشتر از ۱۲ سال می‌کشید در حالیکه در گروه مصرف‌کنندگان استروئید به تنهایی میانۀ بقاء به ۹/۵ سال و در گروه مصرف‌کنندگان سیتواستاتیک و کسانی که درمان بخصوصی را پی نمی‌گرفتند میانۀ بقاء از همه کمتر بوده و به ۸/۵ سال زندگی محدود باقی می‌ماند (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۱- میزان بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک بر اساس جدول طول عمر به تفکیک جنس

زمان بقاء (سال)	۰-۲	۲-۴	۴-۶	۶-۸	۸-۱۰	۱۰-۱۲	۱۲-۱۴	میانۀ بقاء (سال)
کل بیماران	۹۰/۵٪	۸۳/۶٪	۶۸/۳٪	۶۱/۸٪	۴۱/۷٪	۲۸/۶٪	۰٪	$9/2 \pm 0/9$
بیماران زن	۹۴/۷٪	۰/۹٪	۰/۷٪	۰/۷٪	۰/۵٪	۰/۴٪	--	$11 \pm 0/1$
بیماران مرد	۵۰٪	۳۳/۳٪	۳۳/۳٪	۳۳/۳٪	۱۶/۷٪	۰٪	--	$2/0 \pm 0/2$

جدول شماره ۲ - میزان بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک

بر حسب اولین تظاهرات بیماری لوپوس بر اساس جدول طول عمر

زمان بقاء (سال)	۰-۲	۲-۴	۴-۶	۶-۸	۸-۱۰	۱۰-۱۲	میانۀ بقاء (سال)
محل شروع بیماری							
پوستی مخاطی	۹۲/۳	۸۰/۸	۷۳/۷	۶۱/۵	۳۶/۴	۲۲/۲	۹/۰ ± ۰/۲
مفصلی	۸۲/۴	۷۶/۹	۷۶/۹	۶۰/۵	۴۰/۰	۴۰/۰	۹/۲ ± ۰/۲
متفرقه	۹۵/۰	۹۳/۸	۶۱/۵	۶۱/۵	۵۰/۰	۲۸/۶	۱۰ ± ۰/۲

جدول شماره ۳ - میزان بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک

بر حسب درگیری کلیه و بر اساس جدول طول عمر

زمان بقاء (سال)	۰-۲	۲-۴	۴-۶	۶-۸	۸-۱۰	۱۰-۱۲	میانۀ بقاء (سال)
مشکل کلیوی							
داشته است	۸۵/۴	۷۶/۳	۶۰/۰	۵۳/۸	۴۰/۰	۲۷/۸	۸/۵ ± ۰/۱
نداشته است	۱۰۰	۱۰۰	۹۰/۹	۸۷/۵	۵۰/۰	۳۳/۳	۱۰ ± ۰/۳

جدول شماره ۴ - میزان بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک

بر حسب نوع درمان بر اساس جدول طول عمر

زمان بقاء (سال)	۰-۲	۲-۴	۴-۶	۶-۸	۸-۱۰	۱۰-۱۲	میانۀ بقاء (سال)
نوع درمان							
کورتون تنها	۱۰۰	۹۳/۳	۷۲/۷	۷۰/۰	۴۲/۹	۳۳/۳	۹/۵ ± ۰/۲
کورتون و آنتی مالاریا	۹۳/۳	۹۳/۳	۷۵/۰	۶۶/۷	۵۰/۰	۵۰/۰	> ۱۲
متفرقه	۸۳/۳	۷۲/۰	۶۱/۱	۵۳/۳	۳۶/۴	۱۱/۱	۸/۵ ± ۰/۲

بحث

آمد. اگر چه بیماری در زنان بیشتر دیده می شود ولی در مردان سیر وخیم تری دارد و ماندگاری مردان نسبت به زنان کمتر می باشد (۶،۷،۹). در بیماران مورد مطالعه ما هم نسبت بیماری ۱۹ زن به ۲ مرد بدست آمد. به دلیل تعداد کم مردان در مطالعه ما، تحلیل روی این گروه مشکل است. میانه سالهای بقاء در این گروه کمتر از زنان بوده بطوریکه میانه زمان بقاء در زنان مطالعه ما $11 \pm 0/1$ سال و در مردان $2 \pm 0/20$ سال بدست آمد. بقای بیماری در سایر کشورها

تعیین میانه سالهای بقاء و نمودارهای ماندگاری و فراوانی مخاطرات در انواع مختلف بیماری لوپوس اریتماتوس سیستمیک در رابطه با سن، جنس و نوع درمان انجام شده است (۶،۷). تعیین پیش آگهی و پیش بینی بقاء بیماران می تواند مشوقی برای انجام اقدامات پژوهشی بیشتر باشد (۵،۸). میانه زمان بقاء بیماران اعم از زن و مرد بدون در نظر گرفتن سایر متغیرهای توصیفی $9/2 \pm 0/9$ سال بدست

بخصوص آمریکا و کشورهای اروپایی خیلی بالاتر از بیماران ما بود. در مطالعه‌ای که توسط Ward MN و همکاران در ایالت بالتیمور انجام شده بقای ۱۰ و ۱۵ ساله بیماران آنها به ترتیب ۸۲٪ و ۶۳٪ بوده است. در مطالعه دیگری که توسط Blanco Eji و همکاران در اسپانیا انجام شد، بقای ۱۰ سال بیماران ۸۰٪ بدست آمده است که در مقایسه با بیماران ما از طول عمر بیشتری برخوردار بودند (۱۰). ۲ نفر از بیماران مرد ما از سندرم آنتی فسفولیپید به همراه ترومبوسیتوپنی رنج می‌بردند که معمولاً این دسته از بیماران در کشورهای دیگر هم از بقای خوبی برخوردار نیستند (۴). در کشور آلمان در مطالعه‌ای که برای تعیین بقای بیماران لوپوس سیستمیک بر روی ۵۳۲ بیمار در یک مرکز انجام شد، بقای بیماران نسبت به گذشته رو به بهبودی بوده و افزایش ۱۰ ساله را نشان می‌دهد. افزایش مرگ و میر در بیماران مرد زیر ۲۰ سال و بالای ۵۰ سال سن و بطور کلی در مردان در مقایسه با زنان در ایالت بالتیمور آمریکا و کشور چین هم گزارش شده است، بطوری که جنسیت مرد در این بیماری به عنوان یکی از عوامل خطر ساز شناخته شده به حساب می‌آید.

سن شروع بیماری عامل خطر دیگری است که در بقای بیماری مؤثر شناخته شده است بطوریکه خطر مرگ در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک زودرس و بخصوص در ۵ سال اول بیماری بالاتر بوده است (۶،۷). البته بقا و ماندگاری بیماران جوان در این دوره کمتر بوده و علت اصلی مرگ آنها اختلال عملکرد کلیه و بعد از آن نارسایی قلبی شناسایی شده است. افزایش میزان مرگ و میر در بیماران بالای ۵۰ سال نیز در مطالعه ما آشکار می‌باشد.

یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی اختصاصی متناسب با میزان خطرات بوده‌اند. ضایعات پوستی، بیماری دریچه قلب، بیماری نسج بینایی و یافته‌های خونی مثبت یک رابطه منفی با بقا داشته‌اند (۴). مشکلات کلیوی و CNS رابطه مهمی با بقا نداشته‌اند.

بقای ۱۰ ساله بیماران ما ۴۱/۵٪ بدست آمد که

نشان‌دهنده این واقعیت است که توان نگهداری بیماران در کشورهای اروپایی مانند اسپانیا و آلمان خیلی بیشتر از کشور ماست. هیچ یک از افراد مذکور مبتلا به لوپوس نتوانستند وارد سالهای ۱۳ زندگی بعد از تشخیص بیماری خود شوند و فقط ۳۷٪ زنان مورد مطالعه ما توانستند سیزدهمین سال زندگی بعد از رسیدن به تشخیص بیماری خود را تجربه کنند. در مطالعه مشابهی که توسط Massardo و همکاران در کشور شیلی در آمریکای لاتین انجام شد، میزان بقا ۱۰ ساله در ۱۱۸ بیمار مبتلا ۷۹٪ به دست آمد که باز هم در مقایسه با ۴۱/۵٪ مطالعه ما بیشتر است (۱۱). مردان در مقایسه با زنان در سالهای اول عمر بعد از رسیدن به تشخیص بیماری احتمال ادامه حیات کمتری داشتند، یعنی جنسیت مرد بر میانه بقا اثر منفی و بر فراوانی مخاطره اثر مثبت دارد. میزان میانه بقا در بیماران زن ۰/۱ ± ۱۱ سال و در بیماران مرد ۰/۲ ± ۲ سال (در زنان حدوداً ۵ برابر مردان) می‌باشد، یعنی احتمال فوت از بیماری لوپوس ۱۰ سال پس از تشخیص در مردان ۸۳/۳٪ و در زنان ۵۰٪ بود. در مطالعات متعددی دیگری هم که در کشورهای اسپانیا، چین و آرژانتین انجام شده نسبت زنان مبتلا به مردان بالا و به ترتیب ۹، ۷ و ۷/۵ به ۱ بوده است (۱۴-۱۲).

نحوه بروز اولیه بیماری بصورت تظاهرات مفصلی، تظاهرات پوستی - مخاطی و سایر تظاهرات متفرقه بررسی شد. در این بررسی گروه سوم در مقایسه با گروه اول و دوم از میانه بقای بیشتری برخوردار بوده‌اند در حالی که در پایان ۱۲ سال، بیماران با درگیری مفصل بیشترین ماندگاری را نشان دادند (جدول شماره ۲).

در مورد نوع و روش درمان، بیماران به ۳ گروه درمانی یک دارویی (کورتیکواستروئید)، توأم درمانی (استروئید و کلروکین) و درمان متفرقه (سایر داروهای مصرفی) تقسیم شدند. گروهی که از کورتیکواستروئید و آنتی‌مالاریا استفاده کرده‌اند در مقایسه با گروهی که از کورتیکواستروئید به تنهایی و یا از درمان متفرقه استفاده کرده بودند از بقای بیشتری بهره می‌بردند، بطوریکه میانه

بیشتری پیدا کرده ولی هنوز هم کورتیکواستروئیدهای سیستمیک اولین انتخاب درمانی در بیماری لوپوس سیستمیک هستند (۱۶). بیماری لوپوس سیستمیک جزو بیماریهای مزمنی می باشد که اختلالات قابل ملاحظه ای را در زندگی فرد ایجاد می کند، از جمله ناتوانی های تدریجی، عدم تحمل آفتاب، ضایعات پوستی زخمی شده، بدشکلی ظاهری و حتی بدخیم شدن ضایعات به همراه عود مکرر و تشدید حملات حاد در موقع بروز استرس و عوامل تشدید کننده دیگر که در تعدادی از بیماران ما نیز مشاهده شدند ولی گنجاندن این عوارض در این مطالعه به سبب عدم پایداری در رخداد آنها، مقدور نگردید.

منابع

- 1-Armitage P, Berry G. Statistical methods in medical research. London; 1988: 150-59.
- ۲- جانقریبانی م، صادقی ع. ترجمه اصول اپیدمیولوژی بالینی. شیراز: دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۷۴: ۲۸-۱۲۴.
- 3-Kaslow RA, Masi AT. Age, sex and race effects on mortality from systemic lupus erythematosus in the United States. Arthritis Rheum 1978; 21: 473.
- 4-Drenkard C, Villa AR, Alarcon-Segovia D, et al. Influence of the antiphospholipid syndrome in the survival of systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1994; 21:1067-72.
- 5- Lee LA, Roberts CM, Frank MB, et al. The autoantibody response to RO/SSA in cutaneous lupus erythematosus. Arch Dermatol 1994; 130: 1262.
- ۶- فقیه زاده س، بامداد سفین سراج، رفیع زاده ب. ترجمه

بقاء در گروه توأم درمانی ۱۱٪ و ۹٪ بیشتر از گروه اول و سوم بوده است (جدول شماره ۴). بیماری لوپوس اریتماتوس سیستمیک بدون اقدامات درمانی و مراقبتی منجر به مرگ زودرس می گردد (۱۶، ۱۵). بعد از کشف کورتیکواستروئیدها این بیماران از زندگی راحت تری برخوردار بوده و افزایش طول عمر داشته اند (۱۵، ۱۴). بیماری با اختلال در سیستم ایمنی همراه بوده و در درمان آن مصرف کورتیکواستروئیدها به تنهایی یا توأم با داروهای ضد مالاریا و ایمونوساپرسیوها تجویز می گردد (۱۵-۱۸). از مدتی قبل به سبب عوارض مصرف کورتیکواستروئیدها، درمان توأم در این بیماری کاربرد

- تفسیر و استفاده از آمار پزشکی، تهران: دانشگاه شاهد، ۱۳۷۵: ۸۲-۲۷۹.
- 7-Bellomio V, Spindler A, Lucero E, et al. Systemic lupus erythematosus: mortality and survival in Argentina, A study. Lupus 2000; 95: 377-81.
 - 8-Lee E. Statistical methods for survival data analysis. John Wiley, 1992: 324-26.
 - 9-Massardo L, Martinez MF, Jacobelli S, et al. Survival of Chiloean patients with systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1994; 24:1-11.
 - 10-Provost TT, Rathe H. Autoantibodies and autoantigens in lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. Curr Probl Dermatol 1990; 2: 151.
 - 11-Sontheimer RD, Provost TT. Lupus erythematosus. In: Sontheimer RD, Provost TT (eds). Cutaneous manifestations

- of rheumatic diseases. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 42.
- 12-Huicochea Grobet ZL, Berron R, Ortega Ortega Martell JA, et al. Survival up to 5 and 10 years of mexical pedlalric patients with systemic lupus erythematosus. Overall of 23 years experience. *Allergol Immunopathol* 1996;22: 26-28.
 - 13-Xie S, Feng S, Fu H. Survival rates in patients with systemic lupus erythematosus. *Zhonghua yi Xue Za Zhi* 1995; 75: 617-20.
 - 14-Mascaro JM Jr, Ecrando J, Solc MT, et al. Paraneoplastic pemphigus: A case of long-term survival associated with lupus erythematosus and polymyositis. *Dermatology* 1999; 199: 63-66.
 - 15-Mok CC, Lee KW, Ho CT Lau CS Wong, et al. A prospective study of survival and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in a southern Chiness population. A prospective study of survival and prognostic indicator of systemic lupus erythematosus: *Rheumatology* 2000; 394: 399-406.
 - 16-Tandon M, Reynolds HN, Borg U, et al. Critical care medicine, Adam Cowlry Shock Truma Center, Baltimore, 2002.
 - 17-Zamora MR, Warner ML, Tuder R, et al. Diffuse alveolar hemorrhagic and systemic lupus erythematosus, clinical presentaion, histology, survival, and outcome. *Medicine* 1997; 76: 192-202.
 - 18-Mok MY, Tse HF, Lau CS. Pulmonary hypertension secondary to systemic lupus erythematosus, survival following treatment with intermittent low dose lipoprotein. *Lupus* 1999; 8 4: 328-31.
 - 19-Jonson CA, Svensson L, Carlsten H. Beneficial effect of the inosine monophosphate deydrogenase inhibit mycophenolate mofetil on survival and severity of glomerulonephritis lupus erythematosus (SLE)-prone MRLIPR/1PR MICE. *Clin Exp Immunol* 1999; 116: 534-41.