

بسمه تعالی



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان گلستان
معاونت تحقیقات و فناوری

علم و تحقیق کلید قطعی پیشرفت کشور است .
تولید علم و تحقیقات ، حیات آینده کشور است .
مقام معظم رهبری

دستورالعمل تهیه گزارش نهایی طرح های تحقیقاتی

دانشگاه علوم پزشکی گلستان

پژوهشگر گرامی

با سلام

با توجه به اهمیت بهره گیری از چارچوب مناسب در تهیه گزارش نهایی طرح های تحقیقاتی لطفا ضمن رعایت موارد زیر گزارش نهایی طرح خود را آماده نموده و به معاون پژوهشی مرکز تحقیقاتی / دانشکده مربوطه یا هسته پژوهشی یا کمیته تحقیقات دانشجویی تحویل نمایید.

بسمه تعالی



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان گلستان
معاونت تحقیقات و فناوری

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی

عنوان: بررسی شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به بیماری لوپوس اریتماتوی
سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری در استان گلستان سال ۹۲

طرح پایان نامه مقطع دکترای عمومی رشته پزشکی

مجری / مجریان: دکتر سیما صدیقی – محمد آملی

واحد مربوطه:

واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی

تاریخ تصویب طرح: ۱۳۹۲/۹/۵

تاریخ ارائه گزارش نهایی: ۱۳۹۳/۷/۲۰

شماره قرارداد: ۳۵/۲۰۹۴/پ/اگ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان گلستان
معاونت تحقیقات و فناوری

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی

عنوان: بررسی شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری در استان گلستان سال ۹۲

طرح پایان نامه مقطع دکترای عمومی رشته پزشکی

مجری / مجریان: **دکتر سیما صدیقی – محمد آمنی**

واحد مربوطه:

واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی

همکاران اصلی: دکتر تقی امیریانی، محمد آریایی

تاریخ تصویب طرح: ۱۳۹۲/۹/۵

تاریخ ارائه گزارش نهایی: ۱۳۹۳/۷/۲۰

شماره قرارداد: ۳۵/۲۰۹۴/پ/گ

چکیده:

(چکیده فارسی)

عنوان: اختلال آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری در استان گلستان سال ۹۲

مجری/مجربان: دکتر سیما صدیقی - محمد آمانی

همکاران: دکتر تقی امیریانی، محمد آریایی

آدرس پستی و پست الکترونیک مجری: دانشکده ی پزشکی، m.amani@ymail.com، simasedighy@yahoo.com

تاریخ تصویب طرح: ۱۳۹۲/۹/۲۰

اعتبار طرح: ۲۴/۲۹۵/۰۰۰

مدت اجرای طرح: ۱۲ ماه

مقدمه و هدف: لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) یک بیماری خودایمنی سیستمیک است که می تواند ارگان های مختلف از جمله کبد را درگیر نماید. با این وجود درگیری قابل توجه کبدی ناشایع است. هدف از این مطالعه، بررسی شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری بود. مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، ۱۰۴ بیمار مبتلا به SLE مراجعه کننده به کلینیکهای فوق تخصصی شهر گرگان طی سال های ۹۳-۱۳۹۲ با نمونه گیری آسان انتخاب شدند. این بیماران از نظر اختلال آنزیم های کبدی شامل آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) بررسی شدند. فعالیت بیماری نیز بر اساس معیارهای SLEDAI ارزیابی گردید. داده های جمع آوری شده با نرم افزار آماری SPSS-18 و آزمون های کای دو و تی تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: میانگین سنی بیماران $37/3 \pm 12/2$ سال بود. ۹۶/۲٪ بیماران مؤنث و ۶۳/۵٪ از قومیت فارس بودند. بر اساس SLEDAI، ۶۴/۴٪ در فاز خاموش یا فعال مداوم بیماری، ۳۲/۷٪ خفیف تا متوسط و ۲/۹٪ شدید بودند. شیوع اختلالات آنزیم های کبدی ۴۳/۳٪ بود که از میان این بیماران، ۹۱/۱٪ در سنین زیر ۴۵ سال، ۹۵/۶٪ مؤنث و ۶۰٪ فارس بودند. ارتباط معناداری بین اختلالات آنزیمی کبدی و فعالیت بیماری در بیماران SLE یافت نشد ($P > 0/05$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که اختلالات آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به SLE شایع است اما ارتباط معناداری بین این اختلالات و فعالیت بیماری وجود ندارد.

واژه های کلیدی: اختلال آنزیمی کبدی، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، فعالیت بیماری

تعداد کلمات متن چکیده: ۳۱۲

(Abstract)

Title: The prevalence of liver enzyme abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus disease and their relation with disease activity in Golestan Province

Author: dr sima sedighi, mohammad amani

Email address: simasedighy@yahoo.com, m.amani@ymail.com

Colleagues: dr taghi amiriani, mohammad ariaee

Introduction and aims: The Prevalence of Liver Enzyme Abnormalities in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Their Correlation with Disease Activity in Golestan Province.

Methods and materials: In this descriptive-analytical study, 104 patients with SLE referred to subspecialized clinics in Gorgan during 2013-14 were selected by convenience sampling. The patients were evaluated in terms of liver enzyme abnormalities including aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (ALP). Disease activity was assessed according to SLEDAI. Collected data were analyzed by SPSS-18 statistical software and chi-square and t tests.

Results: The mean age of the patients was 37.3 ± 2.12 years. 96.2% of them were female and 63.5% were Fars. The disease according to SLEDAI, 64.4% of patients were in the phase of remission or persistently active disease, 32.7%, mild to moderate, and 2.9% were severe. Prevalence of liver enzyme abnormalities was 43.3%, that of these patients, 91.1% aged less than 45 years, 95.6% were female and 60% were Fars. No significant association between liver enzyme abnormalities and disease activity in SLE patients was found ($P > 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that liver enzyme abnormalities are common in patients with SLE, but no significant correlation between these disorders and disease activity.

Key words: Liver Enzyme Abnormalities, Systemic Lupus Erythematosus, Disease Activity

Word count: 210

فصل اول

مقدمه و بیان مسأله:

لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) یک بیماری خودایمنی سیستمیک است (۱). بیماری، ۱ در هزار زن جوان را گرفتار می کند (۲). سیر بالینی آن به صورت فعالیت بیماری همراه با دوره های مختلف بهبودی است (۳). اگرچه امکان دارد SLE تمامی ارگان ها را درگیر کند اما درگیری قابل توجه کلینیکی کبدی ناشایع در نظر گرفته می شود و نارسایی کبدی در کرایتریای تشخیصی ACR 1982 وجود ندارد (۴).

حدود ۳۰٪ بیماران SLE اختلال خفیف در عملکرد کبدی دارند. بیماری کبدی شدیدتر تقریباً همیشه منشأ عفونی یا تشخیص نادرست هپاتیت اتوایمیون یا سیروز صفراوی اولیه دارد. همچنین در عوارض دو مورد اخیر، آرترالژی، پدیده رینود و آنتی بادی ضد هسته به صورت مکرر وجود دارد (۲). در بیماران SLE، افزایش سطح سرمی آنزیم های کبدی شایع است. تصور می شود داروهای هپاتوتوکسیک، هپاتیت وایرال و کبد چرب، علل اصلی ضایعات کبدی در بیماران SLE باشند. اگرچه آسیب کبدی در اثر هیچکدام از فاکتورهای بالا، نیز در بعضی بیماران SLE دیده می شود. واضح نیست که بعضی آسیب ها ناشی از بیماری اولیه کبدی مثل هپاتیت اتوایمیون (AIH) ایجاد می شود یا تظاهر کبدی بیماری SLE است (۵). قبلاً تصور می شد که ضایعات کبدی ناشی از فرآیندهای پاتوژنیک SLE ناشایع هستند، اما مطالعات اخیر نشان داده اند که درگیری کبدی در بیماران SLE دارای اهمیت بالینی معناداری می باشند. هپاتومگالی در ۳۰-۵۰٪ بیماران SLE و افزایش سطح آنزیمهای کبدی در حدود یک سوم گزارش شده است. تفاوتی بین AIH و ضایعات کبدی در SLE مدتهاست که مورد توجه قرار گرفته است (۵). تصور می شود ضایعات کبدی، خواه مزمن باشند یا حاد، در بیماران SLE نادر است. در یکی از مطالعات گزارش شد که فقط ۴ مورد (۱/۷٪) از ۲۳۸ بیمار مبتلا به SLE، هپاتیت مزمن فعال یا سیروز کبدی داشته اند. به طور مشابه، در مطالعه ای دیگر گزارش کردند که فقط ۱۷ (۱/۱٪) از بیماران لوپوسی، سیروز کبدی داشته اند. یک مطالعه آینده نگر نشان داد که حدود یک سوم بیماران SLE سطح سرمی آمینوترانسفراز افزایش یافته دارند که به داروها یا الکل ارتباط ندارد و با فعالیت بیماری مرتبط است (۵).

افزایش آنزیم های کبدی در ۱۵-۵۵٪ بیماران لوپوس وجود دارد. زردی، هپاتومگالی و آسیت کمتر شایع است. اگرچه شرایط زیادی می توانند آسیب کبدی در بیمار لوپوس ایجاد کنند، آنزیمهای افزایش یافته کبدی به طور عادی با تجویز داروها نیز مرتبط هستند، به عنوان مثال NSAIDs، آزاتیوپرین، متوتروکسات، استروئیدها، آنتی مالاریاها. هپاتیت وایرال، احتقان قلبی، همولیز مرتبط با لوپوس و میوزیت با انجام تست های کلینیکی قابل کنار

گذاشتن هستند. اما چه زمانی افزایش آنزیم های کبدی دلالت بر بیماری اتوایمیون کبدی دارد؟ آسیب اتوایمیون کبدی ممکن است به عنوان تظاهر کبدی SLE، هپاتیت اتوایمیون یا سیروز اولیه صفراوی اتفاق بیفتد. وجود آنتی بادی های آنتی میتوکندریال و افزایش سطح سرمی آلکالین فسفاتاز، قویاً سیروز صفراوی اولیه را مطرح می کند. افتراق بین هپاتیت لوپوئید، هپاتیت اتوایمیون فعال مزمن، هیپرپلازی رژنراتیو و بیماری های انسدادی وریدی ممکن است به بیوپسی کبد نیاز داشته باشد. هپاتیت لوپوئید در ۳۰٪ از بیماران لوپوس با افزایش آنزیم های کبدی و ۳٪ بیماران لوپوس وجود دارد. بافت شناسی هپاتیت لوپوئید با انفیلترای لنفوسیتیک مشخص می شود. آنتی بادی های ریپوزومال پروتئین P با هپاتیت لوپوئید مرتبط گزارش شده اند. اگرچه هپاتیت اتوایمیون فعال مزمن با وجود آنتی بادی هایضد هسته ای و بقیه مشخصات کلینیکی با هپاتیت لوپوئید مشابه است، افتراق آنها می تواند بر اساس زمینه کلینیکی، یافته های آزمایشگاهی بیشتر و بافت شناسی کبد صورت گیرد. هپاتیت اتوایمیون با هپاتیت مداوم و مزمن و وجود انفیلترای لنفوسیتیک و پلاسماسل در حضور آنتی بادی های اختصاصی پروتئین و عضلات صاف کبدی مشخص می شود. بنابر این آنزیم های افزایش یافته کبدی در SLE ممکن است به وسیله اختلالات مختلف ایجاد شده باشد (۶). هرچند کبد هدف عمده آسیب در SLE نیست اما شواهد بالینی و بیوشیمیایی ناهنجاریهای کبد شایع هستند، در حال ناهنجاری در عملکرد کبد یک معیار تشخیصی برای SLE نیست. پس از رد کردن دقیق انواع علل بیماری کبدی این سؤال باقی می ماند که چگونه بیماری را که اختلال کبدی اولیه به همراه تظاهرات خودایمیونی دارد یا بیماری کبدی وی تظاهری از SLE است را از هم افتراق دهیم. این موضوع که آیا AIH و هپاتیت ناشی از SLE دو مقوله جدا از هم هستند یا خیر هنوز مشخص نیست. نماهای بالینی و بافت شناسی متعددی برای افتراق AIH از SLE استفاده می شوند، زیرا درمان و عوارض این دو باهم بسیار متفاوت هستند (۱).

AIH یا هپاتیت لوپوئیدیک بیماری کبدی اتوایمیون است که توسط وجود آنتی بادی ها شامل آنتی بادی های ضد هسته (ANA) و هیپرگاماگلوبولینمی شناخته می شود. مشخصات پاتولوژیک AIH در کبد انفیلتراسیون پلاسماسل و لنفوسیت و نکروز تکه ای در مسیر پورت است. بیماران با AIH گهگاه از سایر بیماری های اتوایمیون رنج می برند (۵). وجود هپاتیت لوپولار به تنهایی بیشتر مطابق SLE است. هم در هپاتیت لوپوسی و هم در AIH درمان شده ارتشاح التهابی اکثراً شامل لنفوسیتهاست در حالی که در AIH درمان نشده این سلولها مخلوط با پلاسماسل هستند. بیماران مبتلا به SLE، ۵۰-۲۵٪ شانس ایجاد ناهنجاری در اختلالات کبدی در طول زندگی خود دارند. میزان اختلال عملکرد کبد و التهاب پورتال همراه نشان می دهد که بیماری کبدی تحت بالینی یک نمای همراه در SLE است. از نظر بافت شناسی، شایعترین یافته ها ارتشاح چربی و آتروفی و نکروز سلولهای کبدی مرکزی هستند. گزارش شده که سندرم همپوشانی AIH-SLE سریعاً به درمان استروئیدی پاسخ داده و پیش

آگهی آن در مجموع خوب است. آنتی بادی آنتی ریپوزومی P یک مارکر کاربردی مفید برای افتراق هپاتیت همراه SLE و AIH است. این آنتی بادی در ۴۴٪ بیماران SLE یافت شده اما در AIH وجود ندارد. درمان کورتیکواستروئیدی در تمام انواع AIH مؤثر بوده و ترکیب پردنیزون و AZA برای دست یابی به قطع استروئید ترجیح داده می شود. عود شایع است و پردنیزون طولانی مدت با دوز کم یا درمان AZA، درمان انتخابی پس از عودهای مکرر در بیمار است. دست یابی به یک دوره بهبودی پایدار قابل انجام است حتی پس از عود. داروهایی مانند مایکوفنولات موفتیل، سیکلوسپورین، تاکرولیموس و سایرین منجر به سرکوب ایمنی های مؤثری می شوند (۱، ۵، ۷). ارتباط بین آنتی بادی های آنتی P و نفریت و هپاتیت مرتبط با SLE هنوز مورد بحث است. اختلال عملکرد کبدی، وابسته به آنتی P در SLE، مشخصات بیوشیمیایی و بافت شناسی مشابه هپاتیت فعال مزمن را دارد که به وسیله عفونت ویرال، داروها یا سوء مصرف الکل توجیه نمی شود. بیماران با هپاتیت فعال مزمن اتوایمیون غیر مرتبط با SLE نباید آنتی بادی های آنتی P داشته باشند (۸).

شاخص فعالیت بیماری (SLEDAI)، همانطور که اخیراً توسط EULAR برای مانیتورینگ بیماران پیشنهاد شده، در ارزیابی روتین بیماران SLE کمک کننده است. فعالیت بیماریکی از شایعترین معیارهای پیش آگهی کاربردی است که به صورت مجموعه ای از شاخص ها، اندازه گیری و در کارآزمایی های بالینی روی SLE مورد استفاده قرار می گیرد. با به کار بردن شاخص های موجود برای فعالیت بیماری، چندین تعریف از فعالیت وجود خواهد داشت. بنابراین سؤالی اساسی این است که چگونه فعالیت SLE را تعریف کنیم. یکی از پرکاربردترین آنها توسط Gladman و همکاران در سال ۲۰۰۰ تنظیم شد. آنها فعالیت را به صورت شاخص فعالیت بیماری SLEDAI افزایش یافته به ۴ و بالاتر از ۴ نسبت به ویزیت قبلی تعریف کردند (۹). هدف از انجام این مطالعه، بررسی فراوانی اختلال آنزیمی کبدی در بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری در استان گلستان می باشد.

اهداف اصلی پژوهش:

تعیین میزان شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری در استان گلستان

اهداف اختصاصی پژوهش:

۱- تعیین میزان شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک در استان گلستان

۲- تعیین ارتباط اختلال آنزیم های کبدی با دوره فعالیت بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک

اهداف فرعی پژوهش:

۱- تعیین میزان شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک در استان گلستان برحسب سن بیمار

۲- تعیین میزان شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک در استان گلستان برحسب جنس بیمار

۳- تعیین میزان شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک در استان گلستان برحسب قومیت بیمار

اهداف کاربردی پژوهش:

ارائه نتایج حاصل از مطالعه به ارگان های مربوطه جهت پیگیری بیماران لوپوس اریتماتوی سیستمیک و انتشار آن در ژورنال های معتبر علمی و پژوهشی

سؤالات و فرضیات پژوهش:

۱- میزان شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک به تفکیک سن بیماران چقدر است؟

۲- میزان اختلال آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک به تفکیک جنس بیماران چقدر است؟

۳- میزان اختلال آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک به تفکیک قومیت بیماران چقدر است؟

۴- اختلال آنزیمی کبدی با دوره فعالیت بیماری ارتباط دارد.

فصل دوم

مواد و روش اجرای تحقیق:

- نوع مطالعه و جامعه مورد مطالعه و نحوه اندازه گیری ها:

نوع مطالعه:

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی بوده است.

جامعه مورد مطالعه:

شامل کلیه بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک مراجعه کننده به کلینیک های فوق تخصصی شهر گرگان طی سال های ۱۳۹۳-۱۳۹۲، با تشخیص بیماری بر اساس کرایتریای ACR بوده است.

حجم نمونه و روش نمونه گیری:

با توجه به مطالعه Piga و همکاران در سال ۲۰۱۰ (۱۲) و با استفاده از فرمول و مقادیر زیر و توان آماری ۸۰٪، حجم نمونه برابر ۱۰۴ نفر محاسبه گردید.

$$\alpha=0.05$$

$$Z=1.96$$

$$P=0.186$$

$$d=0.075$$

$$n = \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \cdot p(1-p)}{d^2}$$

نمونه گیری به روش آسان و در دسترس از میان بیماران انجام گردید.

روش اجرا پژوهش:

در این مطالعه کلیه بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک مراجعه کننده به کلینیک های فوق تخصصی طی سال های ۱۳۹۳-۱۳۹۲، با تشخیص بیماری بر اساس کرایتریای ACR، از نظر معیارهای SLEDAI تحت ارزیابی قرار گرفته و در سه گروه خاموش، فعالیت خفیف تا متوسط و شدید دسته بندی شدند. مارکرهای آزمایشگاهی اختلال آنزیم های کبدی شامل آسپاراتا آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) بررسی شدند. آزمایشات فوق به روش آنزیماتیک و با کیت پارس آزمون انجام گردید. میزان نرمال AST کمتر از ۳۷ واحد در لیتر، ALT کمتر از ۴۲ واحد در لیتر و ALP کمتر از ۳۰۷ واحد در لیتر در

نظر گرفته شد. شیوع هر اختلال آنزیمی به صورت جداگانه محاسبه گردید. سپس ارتباط بین اختلال هر آنزیم با دوره ی فعالیت خاموش و خفیف تا متوسط مورد ارزیابی قرار گرفت. به علت کم بودن تعداد نمونه در گروه فعالیت شدید، یافتن ارتباطات از لحاظ آماری ارزشمند نبود.

تجزیه و تحلیل آماری:

داده های جمع آوری شده پس از کدبندی با نرم افزار آماری SPSS-18 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای توصیف داده ها از فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل (Independent t-test) و برای مقایسه متغیرهای کیفی بین گروه ها از آزمون کای دو (χ^2) استفاده گردید. سطح معنی داری در کلیه آزمون ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

- سایر اطلاعات:

۷-۳- ملاحظات اخلاقی:

مطالعه پس از کسب مجوز کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گلستان و اخذ رضایت آگاهانه از بیمارانش انجام شد و به آن ها اطمینان داده شد که تمام اطلاعات حاصل از این پژوهش به صورت محرمانه نزد محقق محفوظ می ماند و حق خروج در هر مرحله از مطالعه را دارند.

کد بیمار:

بسمه تعالی

فرم رضایت آگاهانه شرکت در طرح تحقیقاتی

<p>نام مجری یا مجریان طرح: دکتر سیما صدیقی، محمد آملی</p>	<p>عنوان طرح پژوهشی: بررسی شیوع اختلال آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری در استان گلستان</p>
<p>لوپوس اریتماتوی سیستمیک یک بیماری خودایمنی سیستمیک است که پوست، کلیه ها، سیستم قلبی-عروقی و اعصاب مرکزی را درگیر می کند. اگرچه کبد هدف عمده آسیب در لوپوس نیست ولی مطالعات اخیر نشان داده اند که درگیری کبدی در بیماران لوپوس دارای اهمیت بالینی معناداری می باشد. این مطالعه قصد دارد با انجام آزمایشات کبدی در بیماران لوپوس، میزان شیوع درگیری کبدی در این بیماران را مشخص نماید و همچنین رابطه ی افزایش آنزیمی کبدی با دوره ی فعالیت بیماری را مشخص نماید.</p>	<p>معرفی و مزایای پژوهش (این بخش باید به زبان ساده نوشته شده و از بکاربردن کلمات تخصصی و انگلیسی در آن خودداری فرمایید)</p>
<p>در این مطالعه تنها نمونه گیری از خون بیماران انجام خواهد شد و خطر خاصی متوجه بیماران نخواهد بود.</p>	<p>خطرات شرکت در مطالعه (این بخش باید به زبان ساده نوشته شده و از بکاربردن کلمات تخصصی و انگلیسی در آن خودداری فرمایید)</p>
<p>خطر خاصی متوجه بیماران مورد مطالعه نخواهد بود.</p>	<p>جبران خطرات</p>
<p>نمونه گیری خون</p>	<p>نمونه گیری، دارودرمانی یا سایر خدمات (ذکر شود)</p>

<p>به افراد مورد مطالعه اطمینان داده می شود که اطلاعات گرد آوری شده از آنها به صورت محرمانه تا پایان مطالعه حفظ خواهد شد.</p>	<p>محرمانه بودن</p>
<p>شرکت کنندگان در مطالعه می توانند پرسشهای خود را درباره ی مطالعه ی حاضر مطرح کنند. مجری طرح موظف به پاسخگویی خواهد بود.</p>	<p>پاسخگویی به پرسش ها</p>
<p>شرکت بیماران در مطالعه کاملا اختیاری بوده و فرد مورد مطالعه مختار خواهد بود در هر مرحله ای از مطالعه، از همکاری امتناع ورزد.</p>	<p>حق انصراف در خروج از مطالعه</p>
<p style="text-align: center;">((رضایت))</p> <p>اینجانب با آگاهی کامل از موارد فوق رضایت می دهم که به عنوان یک فرد مورد مطالعه در پژوهش شرکت نمایم .</p> <p>کلیه اطلاعاتی که از من گرفته می شود و نیز نام من محرمانه باقی خواهد ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر می گردد و نتایج فردی در صورت نیاز بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه خواهد گردید و همچنین برائت پزشک یا پزشکان این طرح را از کلیه اقدامات مذکور دربرگه اطلاعاتی در صورت عدم تقصیر در ارائه اقدامات اعلام می دارم. این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب درمقابل در صورتی که عملی خلاف و غیر انسانی انجام شود نخواهد بود.</p> <p style="text-align: right;">امضاء و اثر انگشت فرد مورد پژوهش</p> <p style="text-align: right;">امضاء پژوهشگر</p> <p style="text-align: center;">نام و نام خانوادگی و امضاء شاهد</p>	

فصل سوم

یافته‌های پژوهش:

نتایج پژوهش:

در مجموع ۱۰۴ بیمار مبتلا به SLE مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $37/3 \pm 12/2$ سال (با دامنه ۶۶-۱۶) بود که ۷۸ نفر (۷۵٪) سن زیر ۴۵ سال و ۲۶ نفر (۲۵٪) بالای ۴۵ سال داشتند. از نظر جنسیت، ۱۰۰ نفر (۹۶/۲٪) مؤنث و ۴ نفر (۳/۸٪) مذکر بودند. از نظر قومیت، ۶۶ بیمار (۶۳/۵٪) فارس، ۲۹ نفر (۲۷/۹٪) ترکمن و ۹ نفر (۸/۷٪) سیستانی بودند. میانگین وزنی بیماران $71/9 \pm 10/6$ کیلوگرم (۱۰۹-۴۰) بود. همچنین میانگین طول مدت بیماری، $4/3 \pm 2/9$ سال (با دامنه ۱۷-۰) بود. میزان ابتلای بیماران به اختلالات همراه در جدول ۱-۴ آمده است. فراوانی داروهای مصرفی توسط بیماران SLE نیز در جدول ۲-۴ نشان داده شده است.

جدول ۱-۴- توزیع فراوانی اختلالات همراه در بیماران مبتلا به SLE

نوع اختلال	فراوانی	درصد
سندرم APS	۴	۳/۸
نفريت	۶	۵/۸
واسکولیت	۳	۲/۹
درگیری CNS	۳	۲/۹
آرتريت روماتوئيد	۳	۲/۹
هیپوتیروئیدیسم	۸	۷/۷
درماتومیوزیت	۱	۱
پسوریازیس	۲	۲/۹

میانگین ALT در بیماران مورد بررسی، $26/5 \pm 20/5$ U/L (با دامنه ۸-۱۲۸)، میانگین ASTU/L $25/7 \pm 16/2$ (با دامنه ۱۲-۱۴۳)، میانگین ALPU/L $20/1/6 \pm 10/1/9$ (با دامنه ۶۴-۵۴۴) و میانگین SLEDAI $2/2 \pm 3/8$ (با دامنه ۰-۲۰) بود.

جدول ۲-۴- توزیع فراوانی داروهای مصرفی در بیماران مبتلا به SLE

داروی مصرفی	فراوانی	درصد
پردنیزولون	۱۰۲	۹۸/۱
آزاتیوپرین	۲۳	۲۲/۱
سیکلوسپورین	۱	۱
سیکلوفسفوماید	۳	۲/۹
مایکوفنولیت موفتیل	۱	۱
هیدروکسی کلروکین	۷۱	۶۸/۳
متوتروکسات	۲۷	۲۶
تاکرولیموس	۱	۱
لووتیروکسین	۱۱	۱۰/۶
ضد تشنج	۲	۱/۹
الکل	۰	۰

یافته های حاصل از بررسی سطوح آنزیم های کبدی و فعالیت بیماری در جدول ۳-۴ آمده است.

جدول ۳-۴- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به SLE بر حسب سطوح آنزیم های کبدی

شاخص	نرمال		غیرنرمال	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
ALT	۸۸	۸۴/۶	۱۶	۱۵/۴
AST	۹۲	۸۸/۵	۱۲	۱۱/۵
ALP	۸۷	۸۳/۷	۱۷	۱۶/۳

بررسی فعالیت بیماری با استفاده از شاخص SLEDAI نشان داد که در ۶۷ نفر (۶۴/۴٪) بیماری در فاز خاموش یا فعال مداوم (امتیاز ۱-۳)، ۳۴ نفر (۳۲/۷٪) بیماری خفیف تا متوسط (امتیاز ۴-۱۲) و ۳ نفر (۲/۹٪) بیماری شدید (امتیاز

بیشتر از ۱۲) بود. توزیع فراوانی اختلالات آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به SLE به تفکیک متغیرهای دموگرافیک در جدول ۴-۴ آمده است.

جدول ۴-۴- توزیع فراوانی اختلالات آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به SLE

ALP		AST		ALT		شاخص	
درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	متغیر	
۲۰/۵	۱۶	۱۴/۱	۱۱	۱۷/۹	۱۴	<۴۵	گروه سنی
۳/۸	۱	۳/۸	۱	۷/۷	۲	≥۴۵	
۰	۰	۵۰	۲	۰	۰	مذکر	جنس
۱۷	۱۷	۱۲	۱۲	۱۴	۱۴	مؤنث	
۱۵/۲	۱۰	۱۰/۶	۷	۱۵/۲	۱۰	فارس	قومیت
۱۷/۲	۵	۱۳/۸	۴	۱۷/۲	۵	ترکمن	
۲۲/۲	۲	۱۱/۱	۱	۱۱/۱	۱	سیستانی	

بررسی تحلیلی داده های حاصل از مطالعه نشان داد که بین اختلالات آنزیم های ALT، AST و ALP و فعالیت بیماری، اختلاف آماری معناداری وجود نداشت ($P < 0.05$).

فصل چهارم : بحث، نتیجه گیری و انتقال دانش

بحث

در مطالعه حاضر، از ۱۰۴ بیمار مورد مطالعه اغلب بیماران زیر ۴۵ سال (۷۵٪)، مؤنث (۹۶/۲٪) و از قومیت فارس (۶۳/۵٪) بودند. شایع ترین داروهای مصرفی در بیماران SLE، پردنیزولون (۹۸/۱٪) و هیدروکسی کلروکین (۶۸/۳٪) بود. ۴۳/۳٪ بیماران اختلال آنزیمی کبدی داشتند و اختلال ALP شایعترین اختلال در بیماران مورد مطالعه بود (۱۶/۳٪) که این اختلال در گروه سنی زیر ۴۵ سال (۱۶٪)، جنس مؤنث (۱۷٪) و قومیت فارس (۱۰٪) نیز شایع تر بود. درصد قابل توجهی از بیماران در فاز خاموش یا مداوم بیماری بودند (۶۴/۴٪) و فقط ۲/۹٪ علیرغم درمان دارویی فعالیت شدید بیماری داشتند. یافته های حاصل نیز حاکی از آن بود که اختلالات آنزیمی کبدی با فعالیت بیماری ارتباط معناداری نداشت.

سایر محققان نیز در مطالعات خود به نتایج مختلفی دست یافتند. مطالعه Conti و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان داد که در آنالیز اولیه ۷/۳٪، ≥ 1 اپیزود فعالیت داشتند، در حالی که ۹/۴٪ بیماری فعال مداوم داشتند. در آنالیز بعدی نیز ۵٪ بیماران ≥ 1 اپیزود فعالیت داشتند، در حالی که ۱۳/۵٪ آن ها بیماری فعال مداوم داشتند. در این میان فقط ۲/۲٪ بیماران در طول پیگیری الگوی خاموش بیماری داشتند (۹). اما در مطالعه حاضر، ۶۴/۴٪ بیماران در فاز خاموش یا مداوم بیماری بودند که بسیار بیشتر از یافته مطالعه فوق است که این مسئله را می توان به کنترل دارویی مناسب و تفاوت های قومیتی و جنسیتی نسبت داد. Olesińska و همکاران نیز در سال ۲۰۱۰ ارتباط فعالیت بالاتر بیماری را با افزایش سطح آلانین و آسپاراتات آمینوترانسفرازها نشان دادند (۱۱). اما در مطالعه حاضر علیرغم افزایش ۴۳/۳ درصدی سطح آنزیم های کبدی، ارتباط معناداری بین این اختلالات آنزیمی و فعالیت بیماری یافت نشد. در مطالعه Piga و همکاران در سال ۲۰۱۰، اختلال آنزیم های کبدی در ۱۸/۶٪ بیماران وجود داشت و از بین آن ها ۵/۸٪ به هپاتیت لوپوسی نسبت داده شد (۱۲). در حالی که در مطالعه حاضر میزان فراوانی اختلالات آنزیمی نزدیک به ۲/۵ برابر مطالعه فوق بود که می تواند ناشی از فعالیت بیماری یا عوارض دارویی باشد. در مطالعه Deen و همکاران در سال ۲۰۰۹، شیوع هپاتیت خودایمنی در افراد مبتلا به لوپوس ۱/۸٪ بود و تمام آنها افزایش آنزیمهای کبدی داشته و در بیوپسی کبدشان هپاتیت خودایمنی دیده شد (۱۳). اما در مطالعه حاضر کمتر از نیمی از بیماران اختلالات آنزیمی کبدی داشتند و بیوپسی کبدی در هیچ یک از بیماران انجام نشد. در مطالعه Chowdhary و همکاران نیز در سال ۲۰۰۸، ۴۰ بیمار با ناهنجاری های آنزیم های کبدی شناسایی شدند که از این تعداد ۶ نفر هپاتیت اتوایمیون داشتند (۱۴). در مطالعه Irving و همکاران در سال ۲۰۰۷، شیوع بیماری کبدی

خودایمنی در بیماری که لوپوس با شروع در جوانی داشتند (۹/۸٪) در مقایسه با بزرگسالان مبتلا (۱/۳٪) به طور معناداری بیشتر بود و مشخص گردید که بیماری اتوایمیون کبدی به صورت نادر در بیماران لوپوسی بالغ اتفاق می افتد (۴). در مطالعه حاضر نیز ۹۱/۱٪ بیماران با اختلالات آنزیمی کبدی سن زیر ۴۵ سال داشتند. مطالعه Ohira و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان داد که ۵۵/۷٪ بیماران SLE، اختلال عملکرد کبدی داشتند (۱۶) که بیش از مقدار به دست آمده در مطالعه حاضر است.

۲-۵- نتیجه گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد که اختلالات آنزیمی کبدی در بیماران مبتلا به SLE شایع است و این اختلالات در سنین زیر ۴۵ سال، جنس مؤنث و قومیت فارس بیشتر است. همچنین ارتباط معناداری بین این اختلالات و فعالیت بیماری وجود ندارد.

۳-۵- پیشنهادات:

پیشنهاد می شود که مطالعات تکمیلی بعدی با حجم نمونه وسیع تر و به صورت کوهورت انجام گردد و پیامدهای طولانی مدت بیماری لوپوس بر عملکرد کبدی مورد ارزیابی قرار گیرد. همچنین نتایج حاصل از مطالعه در ژورنال های معتبر علمی و پژوهشی به چاپ برسد و در کنگره های داخلی و خارجی ارائه شود.

محدودیت :

با توجه به اینکه حجم نمونه در گزارش نهایی کاهش یافته به اطلاع می رساند تعدادی از نمونه های جمع آوری شده متاسفانه به دلایل مختلف قابل بررسی آزمایشگاهی نبودند و از طرفی به علت محدودیت زمانی تعداد ۱۵۸ نمونه قابل جمع آوری نبود و بنابراین حجم نمونه به ۱۰۴ نمونه کاهش یافت .

ترجمه دانش و بهره برداری از نتایج طرح تحقیقاتی

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از تمامی همکاران ان معاونت بالاخص واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی که ما را در انجام طرح و تدوین گزارش نهایی یاری کردند تشکر و قدر دانی می کنیم.

فصل پنجم
گزارش مالی اجرای طرح

قسمت پنجم: اطلاعات مربوط به هزینه‌های طرح

۱. هزینه کارمندی (پرسنلی) با ذکر مشخصات کامل و میزان اشتغال هر فرد و حق الزحمه آنها:

ردیف	نوع فعالیت	نام فرد یا افراد	رتبه علمی	کل ساعات کار برای طرح	رقم حق الزحمه در ساعت (ریال)	جمع کل (ریال)
	مدیریت و نظارت بر روند اجرای طرح	دکتر سیما صدیقی	استادیار	۷۰ ساعت	۳۱۵۰۰	۲/۲۰۵/۰۰۰
	جمع آوری اطلاعات	کارشناس	کارشناس	۷۰ ساعت	۱۰/۰۰۰	۷۰۰/۰۰۰
	وارد کردن داده ها	کارشناس	کارشناس	۷۰ ساعت	۱۰/۰۰۰	۷۰۰/۰۰۰
	تجزیه و تحلیل آماری	محمد آریایی	کارشناس ارشد	۶۰ ساعت	۲۲/۰۰۰	۱/۳۲۰/۰۰۰
	تهیه و تدوین گزارش	دکتر سیما صدیقی	استادیار	۱۰۰ ساعت	۳۱۵۰۰	۳۱۵۰۰۰۰
جمع هزینه های پرسنلی (ریال)						۸۰۷۵۰۰۰

۲. هزینه آزمایشها و خدمات تخصصی که توسط دانشگاه ویا دیگر موسسات صورت می گیرد:

موضوع آزمایش یا خدمات تخصصی	مرکز سرویس دهنده	تعداد کل دفعات آزمایش	هزینه برای هر دفعه آزمایش (ریال)	جمع (ریال)
ALT	آزمایشگاه سپهر	۱۵۸	۳۰/۰۰۰ ریال	۴/۷۴۰/۰۰۰ ریال
AST	آزمایشگاه سپهر	۱۵۸	۳۰/۰۰۰ ریال	۴/۷۴۰/۰۰۰ ریال
ALKP	آزمایشگاه سپهر	۱۵۸	۳۰/۰۰۰ ریال	۴/۷۴۰/۰۰۰ ریال
جمع هزینه های آزمایش ها و خدمات تخصصی (ریال)				۱۴/۲۲۰/۰۰۰ ریال

۳. هزینه های دیگر:

هزینه های تکثیر اوراق	ریال ۱/۰۰۰/۰۰۰
هزینه بیمه (در صورت نیاز)	-
سایر موارد	ریال ۱/۰۰۰/۰۰۰
جمع هزینه های دیگر	ریال ۲/۰۰۰/۰۰۰

۴. جمع هزینه های طرح:

هزینه پرسنلی	ریال ۷/۶۹۵/۰۰۰	هزینه مسافرت	ریال
هزینه آزمایشها و خدمات تخصصی	ریال ۴/۲۲۰/۰۰۰	هزینه های دیگر	ریال ۲/۰۰۰/۰۰۰
هزینه مواد و وسایل مصرفی	ریال	هزینه مواد و وسایل غیر مصرفی	ریال
		جمع کل	ریال ۲۴۲۹۵۰۰۰

1. Usta Y, Gurakan F, Akcoren Z, Ozen S. An overlap syndrome involving autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematosus in childhood. *World J Gastroenterol* 2007; 13(19): 2764-7.
2. Mills JA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1994;330:1871-9.
3. Stojan G, Baer AN. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol* 2012;8(5):439-53
4. Irving KS, Sen D, Tahir H, Pilkington C, Isenberg DA. A comparison of autoimmune liver disease in juvenile and adult populations with systemic lupus erythematosus-a retrospective review of cases. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(7):1171-3.
5. Tojo J, Ohira H, Abe K, Yokokawa J, Takiguchi J, Rai T, et al. Autoimmune hepatitis accompanied by systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 2004;43(3):258-62.
6. Witt M, Zecher D, Anders HJ. Gastrointestinal manifestations associated with systemic lupus erythematosus. *Eur J Med Res* 2006;11: 253-60.
7. CieřlikP, HrycekA, KłucińskiP. Vasculopathy and vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118(1-2):57-63.
8. Ghirardello A, Doria A, Zampieri S, Gambari PF, Todesco S. Autoantibodies to ribosomal P proteins in systemic lupus erythematosus. *Isr Med Assoc J* 2001;3(11):854-7.
9. Conti F, Ceccarelli F, Perricone C, Miranda F, Truglia S, Massaro L, et al. Flare, persistently active disease, and serologically active clinically quiescent disease in systemic lupus erythematosus: a 2-year follow-up study. *PLoS One* 2012;7(9):4593-4.
10. Narayanan K, Marwaha V, Shanmuganandan K, Shankar S. Correlation between Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, C3, C4 and Anti-dsDNA Antibodies. *MJAFI* 2010; 66: 102-7.
11. Olesińska M, Chwalińska-Sadowska H, Wiesik-Szewczyk E, Mielnik P, Zabek J. Clinical manifestation of systemic lupus erythematosus in patients with antiribosomal P protein antibodies. *Pol Arch Med Wewn* 2010;120(3):76-81.
12. Piga M, Vacca A, Porru G, Cauli A, Mathieu A. Liver involvement in systemic lupus erythematosus: incidence, clinical course and outcome of lupus hepatitis. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(4):504-10.
13. Deen ME, Porta G, Fiorot FJ, Campos LM, Sallum AM, Silva CA. Autoimmune hepatitis and juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2009;18(8):747-51.

14. Chowdhary VR, Crowson CS, Poterucha JJ, Moder KG. Liver involvement in systemic lupus erythematosus: case review of 40 patients. *J Rheumatol* 2008;35(11):2159-64.
15. Lu MC, Li KJ, Hsieh SC, Wu CH, Yu CL. Lupus-related advanced liver involvement as the initial presentation of systemic lupus erythematosus. *J Microbiol Immunol Infect.* 2006;39(6):471-5.
16. Ohira H, Takiguchi J, Rai T, Abe K, Yokokawa J, Sato Y, et al. High frequency of anti-ribosomal P antibody in patients with systemic lupus erythematosus-associated hepatitis. *Hepatol Res* 2004;28(3):137-9.
17. Gerli R, Caponi L, Tincani A, Scorza R, Sabbadini MG, Danieli MG. Clinical and serological associations of ribosomal P autoantibodies in systemic lupus erythematosus: prospective evaluation in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(12):1357-66.
18. Takahashi A, Rai T, Onizawa M, Monoe K, Kanno Y, Saito H, Abe K, Yokokawa J, Irisawa A, Ohira H. Autoimmune hepatitis complicated by late-onset systemic lupus erythematosus. *Hepatol Res* 2007;37(9):771-4.
19. Yamasaki S, Origuchi T, Nakata K, Toriyama K, Taguchi T, Ida H, Kawakami A, Eguchi K. Autoimmune hepatitis in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report. *Mod Rheumatol* 2004;14(2):169-73.
20. Liu FC, Chang DM, Lai JH, Lin CK, Chen HC, Hou TY, et al. Autoimmune hepatitis with raised alpha-fetoprotein level as the presenting symptoms of systemic lupus erythematosus: a case report. *Rheumatol Int* 2007;27(5):489-91.
21. Iwai M, Harada Y, Ishii M, Tanaka S, Muramatsu A, Mori T, Nakashima T, Okanoue T, Hirohata S. Autoimmune hepatitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2003;22(3):234-6.

- جدول زیر به منزله تایید همکاری کلیه اعضای تیم تحقیقاتی در تهیه و تنظیم گزارش نهایی بوده و لازم است توسط مجری/مجریان، مشاوران علمی و آمار و متدولوژی تکمیل و امضا گردد (جدول متناسب با تعداد همکاران طرح اصلاح شود):

نام و نام خانوادگی	نوع مسئولیت و همکاری در اجرای طرح	تاریخ و امضا
دکتر سیما صدیقی	مجری اول	
محمد آمنی	مجری دوم	
دکتر تقی امیریانی	مشاور علمی	
محمد آریایی	مشاور آمار و متدولوژی	

پیوست ۱: فرم جمع آوری داده ها

اطلاعات مربوط به بیماران لوپوس اریتماتوی سیستمیک

تاریخ:

سن:

جنس:

قومیت:

وزن:

قد:

BMI:

مدت بیماری:

تاریخچه ابتلا به بیماریها:

سابقه مصرف دارو و نوع دارو:

پیوست ۲: SLEDAI Score

Check box: If descriptor is present at the time of visit or in the proceeding 10 days.

W t	Present	Descriptor	Definition
8	<input type="checkbox"/>	Seizure	Recent onset. Exclude metabolic, infectious or drug cause.
8	<input type="checkbox"/>	Psychosis	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized, or catatonic behavior. Excluded uremia and drug causes.
8	<input type="checkbox"/>	Organic Brain Syndrome	Altered mental function with impaired orientation, memory or other intelligent function, with rapid onset fluctuating clinical features. Include clouding of consciousness with reduced capacity to focus, and inability to sustain attention to environment, plus at least two of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious or drug causes.
8	<input type="checkbox"/>	Visual Disturbance	Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serious exudate or hemorrhages in the choroids, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.
8	<input type="checkbox"/>	Cranial Nerve Disorder	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.
8	<input type="checkbox"/>	Lupus Headache	Severe persistent headache: may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.
8	<input type="checkbox"/>	CVA	New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis.
8	<input type="checkbox"/>	Vasculitis	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual, infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.
4	<input type="checkbox"/>	Arthritis	More than 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e. tenderness, swelling, or effusion).
4	<input type="checkbox"/>	Myositis	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/adolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.
4	<input type="checkbox"/>	Urinary Casts	Heme-granular or red blood cell casts.
4	<input type="checkbox"/>	Hematuria	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.
4	<input type="checkbox"/>	Proteinuria	>0.5 gm/24 hours. New onset or recent increase of more than 0.5 gm/24 hours.
4	<input type="checkbox"/>	Pyuria	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	<input type="checkbox"/>	New Rash	New onset or recurrence of inflammatory type rash.
2	<input type="checkbox"/>	Alopecia	New onset or recurrence of abnormal, patchy or diffuse loss of hair.
2	<input type="checkbox"/>	Mucosal Ulcers	New onset or recurrence of oral or nasal ulcerations.
2	<input type="checkbox"/>	Pleurisy	Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion, or pleural

Weight	Present	Descriptor	Definition
2	<input type="checkbox"/>	Pericarditis	thickening. Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram confirmation.
2	<input type="checkbox"/>	Low Complement	Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory.
2	<input type="checkbox"/>	Increased DNA binding	>25% binding by Farr assay or above normal range for testing laboratory.
1	<input type="checkbox"/>	Fever	>38°C. Exclude infectious cause.
1	<input type="checkbox"/>	Thrombocytopenia	<100,000 platelets/mm ³ .
1	<input type="checkbox"/>	Leukopenia	<3,000 White blood cell/mm ³ . Exclude drug causes.

TOTAL SCORE (Sum of weights next to descriptors marked present)

Mild or Moderate Flare <input type="checkbox"/>	Severe Flare <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Change in SLEDAI > 3 points <input type="checkbox"/> New/worse discoid, photosensitive, profundus, cutaneous vasculitis, bullous lupus Nasopharyngeal ulcers Pleuritis Pericarditis Arthritis Fever (SLE) <input type="checkbox"/> Increase in Prednisone, but not to >0.5 mg/kg/day <input type="checkbox"/> Added NSAID or Plaquenil <input type="checkbox"/> ≥1.0 Increase in PGA, but not to more than 2.5	<input type="checkbox"/> Change in SLEDAI > 12 <input type="checkbox"/> New/worse CNS-SLE Vasculitis Nephritis Myositis Pk < 60.000 Home anemia: Hb <7% or decrease in Hb > 3% Requiring: double prednisone Prednisone>0.5 mg/kg/day hospitalization <input type="checkbox"/> Prednisone >0.5 mg/kg/day <input type="checkbox"/> New Cytoxan, Azathioprine, Methotrexate, Hospitalization (SLE) <input type="checkbox"/> Increase in PGA to > 2.5