

## تحقیقی

# فراآوانی آنتی‌بادی ضدنوتروفیل سیتوپلاسمی در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری

نوید رحیمی<sup>۱</sup>، دکتر نفیسه عبدالهی<sup>۲</sup>، دکتر سیما صدیقی<sup>۳</sup>، دکتر مهرداد آقایی<sup>۴</sup>، دکتر عاطفه رضایی فر<sup>\*</sup>

۱- (به عنوان نویسنده اول) دانشجوی رشته پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۲- دکتر نویسنده اول) استادیار، مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۳- روماتولوژیست، مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۴- دانشیار، مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۵- متخصص داخلی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

## چکیده

زمینه و هدف: لوپوس اریتماتوس سیستمیک یک بیماری خودایمن با تغییراتی در ارگان‌ها و سلول‌های است که باعث تظاهرات بالینی می‌گردد. آنتی‌بادی ضدنوتروفیل سیتوپلاسمی (*Anti neutrophil cytoplasmic antibody: ANCA*) شایع در اسکولیت‌ها در لوپوس نیز گزارش شده و در مورد ارتباط آن با فعالیت بیماری گزارشات متنوعی وجود دارد. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی ANCA در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری انجام شد.

روش بودسی: در این مطالعه مقطعی توصیفی<sup>۱۰</sup> بیماران مبتلا به لوپوس ارجاعی به کلینیک روماتولوژی که بیماری آنها از سال ۱۳۹۱ لغاًیت ۱۳۹۶ براساس کراپتیوی کالج روماتولوژی آمریکا (ACR) تشخیص داده شده بود؛ براساس فعالیت بیماری به دو گروه فعال و غیرفعال تقسیم شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران از طریق پرسشنامه تکمیل و نمونه خون برای بررسی میزان سرمی ANCA با روش ELISA گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۱۲/۴ ± ۳/۵ سال تعیین شد. از کل بیماران ۷ نفر مرد (۸/۷۵ درصد) و مابقی زن بودند. ۲۷ بیمار ۳۳/۷۵ درصد دارای بیماری فعال و ۵۳ بیمار (۶۶/۲۵ درصد) دارای بیماری غیرفعال لوپوس بودند. تنها یک مورد از بیماران مبتلا به لوپوس ANCA مثبت داشت که بیمار فوق خانمی ۴۵ ساله با سابقه ۱۰ ساله نفریت لوپوسی بود که در زمان مطالعه، بیماری فعال داشت.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه عدم وجود ارتباط بین وجود ANCA با فعالیت بیماری گزارش شد که علت آن می‌تواند به خاطر تعداد کم موارد مثبت باشد.

**کلید واژه‌ها:** لوپوس اریتماتوس سیستمیک، آنتی‌بادی ضدنوتروفیل سیتوپلاسمی، فعالیت بیماری

\* نویسنده مسؤول: دکتر عاطفه رضایی فر، پست الکترونیکی atefehrezaeifar@yahoo.co.uk

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، تلفن ۳۲۲۳۹۷۹۱-۰۱۷، نامبر ۳۲۲۶۱۱۶۰

وصول مقاله: ۱۳۹۶/۸/۲۳، اصلاح نهایی: ۱۳۹۷/۲/۵، پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۲/۵

## مقدمه

خون (نوتروفیل و مونوцит) عمل می‌کند (۱). این آنتی‌بادی در حال حاضر نقش مهمی در تشخیص، طبقه‌بندی و پاتوژنز واکولیت‌ها دارد (۲).

حضور ANCA در بیماری SLE بیش از ۲۵ سال پیش ثابت شده است. در برخی مطالعات شووع ANCA در حدود ۳۱ درصد بیماران مبتلا به بیماری SLE گزارش شده و ارتباط آن با فعالیت بیماری نشان داده شده است (۳) که P-ANCA یا نوع آتیپیک آن بود (۴). اهمیت بالینی ANCA ارتباط بین ANCA و تظاهرات خاص و فعالیت و پرونده بیماری بوده است. وجود ANCA در بیماری

لوپوس اریتماتوس سیستمیک (Systemic Lupus Erythematosus: SLE) یک بیماری خودایمن با درگیری سلول و ارگان‌های مختلف بوده که مشخصه آن تولید آنتی‌بادی علیه بافت‌ها است و باعث تظاهرات بالینی مختلفی در بیمار می‌شود (۱) و در اثر فعل شدن اتوآنتی‌بادی‌ها عالیم بالینی ایجاد می‌گردد (۲).

آنتی‌بادی ضدنوتروفیل سیتوپلاسمی (ANCA) (Anti neutrophil cytoplasmic antibody) پروتئین‌هایی هستند که علیه پروتئین‌های ویژه در گرانول سیتوپلاسم سلول‌های سفید

۱۰ ساله ابتلا به بیماری SLE بود که در سیر بستری نفریت لوپوسی داشت (SLE DAI: 6) در زمان نمونه‌گیری، بیمار فوق عملکرد کلیوی طبیعی داشت ولی سطح سرمی Anti - DNA بالا بود. به دلیل کمی موارد مثبت ارزیابی ارتباط با متغیرهای دیگر از قبیل Anti-ds DNA سن و جنس امکان‌پذیر نبود.

ANCA در ۵۶ بیمار (۲۴ نفر با بیماری فعال و ۳۲ نفر با بیماری غیرفعال) بیشتر و مساوی  $1/2$  IU/ML و در ۲۴ بیمار (۳ نفر با بیماری فعال و ۲۱ نفر با بیماری غیرفعال) کمتر از  $1/2$  IU/ML تعیین گردید.

با توجه به میزان ANCA در ۲۴ بیمار با بیماری فعال که بالاتر از  $1/2$  IU/ML بود؛ بیماران با حساسیت ۸۸ درصد به بیماری SLE مبتلا بودند. اختصاصیت این تست ۴۰ درصد بود.

### بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، تنها یک مورد از بیماران مبتلا به ANCA مثبت بود.

تاکنون نقش ANCA در بیماری SLE به درستی مشخص نشده است. مطالعات متفاوت شیوع ۵۶-۵۶ درصدی را در بیماران گزارش کرده‌اند که اغلب آنها از نوع آتیپیکال بوده است. در جدول مقایسه‌ای شماره یک مطالعاتی در خصوص میزان شیوع موارد مثبت ANCA در بیماران مبتلا به SLE با روش‌های مختلف آمده است. یکی از علل اختلاف در میزان شیوع ANCA در مطالعات مختلف روش اندازه‌گیری این آنتی‌بادی بوده است. در مطالعاتی که به روش ایمونوفلورسانس اندازه‌گیری شده؛ میزان شیوع آنتی‌بادی در بیماران بالاتر از روش ELISA بوده است (جدول یک).

در مطالعه حاضر درصد فراوانی ANCA مثبت در بیماران فعال با بیماران غیرفعال متفاوت و غیر معنی دار بود که با مطالعه Sobral و همکاران (۱۰) مطابقت داشت و با مطالعه PAN و همکاران (۳) و Su و همکاران (۱۱) که همبستگی سطح سرمی ANCA با فعالیت بیماری تایید شد؛ همخوانی نداشت.

براساس یافته‌های مطالعه ما ارتباطی بین مثبت شدن ANCA و فعالیت بیماری SLE وجود نداشت؛ اما به نظر می‌رسد ابتلا به نفریت لوپوسی با مثبت شدن آنتی‌بادی مرتبط باشد که با مطالعات Li و همکاران (۲) و Neves و همکاران که نشانگر ارتباط بین سطح ANCA با درگیری کلیوی شدیدتر و فعالیت بیماری است (۱۳)؛ تطابق داشت.

در مطالعه حاضر با توجه به گزارش تنها یک مورد ANCA مثبت نمی‌توان قضایت درستی در این خصوص داشت و با توجه به وجود نتایج متناقض و مشابه میان مطالعات انجام شده، انجام مطالعات گسترش‌دهنده‌تر بین مبتلایان به بیماری لوپوس فعال و نیز اجرای همزمان روش‌های اندازه‌گیری ایمونوفلورسانس و ELISA توصیه

SLE ارتباط زیادی با نفریت لوپوسی و افزایش فعالیت بیماری دارد (۵). در مقابل برخی مطالعات دیگر ارتباطی بین ANCA و فعالیت بیماری SLE نشان ندادند (۶-۷).

علی‌رغم گزارشات متعددی از شیوع موارد مثبت ANCA در بیماری SLE همچنان نقش و ارتباط این آنتی‌بادی با فعالیت بیماری و درگیری ارگان‌های حیاتی به درستی مشخص نشده است. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی آنتی‌بادی ضدنوتروفیل سیتوپلاسمی در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک و ارتباط آن با فعالیت بیماری انجام شد.

### روش بورسی

در این مطالعه مقطعی توصیفی ۸۰ بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک ارجاعی به کلینیک روماتولوژی که بیماری آنها از سال ۱۳۹۱ لغایت ۱۳۹۴ براساس کرایتیریاں کالج روماتولوژی آمریکا (ACR) (۹) تشخیص داده شده بود؛ براساس فعالیت بیماری به دو گروه فعال (امتیاز بیشتر از ۴) و غیرفعال (امتیاز کمتر از ۴) تقسیم شدند.

این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق (کد ۱۳۹۴/۳۳۷) دانشگاه علوم پزشکی گلستان قرار گرفت. از بیماران رضایت نامه کتبی آگاهانه شرکت در مطالعه اخذ گردید.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل بارداری، شیردهی، بیماری قلبی، سکته مغزی و همراهی با سایر بیماری‌های روماتولوژیک و سابقه سل یا سرطان بود.

اطلاعات دموگرافیک برای بیماران تکمیل و میزان ۵ میلی لیتر نمونه خون اخذ شد. برای تعیین سطح سرمی ANCA از روش AESKULITSA ELISA توسط کیت (ساخت آلمان) استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-16 تجزیه و تحلیل شدند. برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی و جداول و نمودارها استفاده شد و تحلیل داده‌ها در صورت برقراری پیش‌فرض‌های آماری با آزمون‌های پارامتری تست و در غیر این صورت با آزمون من ویتنی در سطح معنی‌داری کمتر از  $0.05$  انجام گردید.

### یافته‌ها

از تعداد کل ۸۰ بیمار، ۲۷ بیمار (۲۳/۷۵ درصد) مبتلا به بیماری SLE و ۵۳ بیمار (۶۶/۲۵ درصد) مبتلا به بیماری غیرفعال بودند. میانگین سنی بیماران  $37/5 \pm 12/4$  سال بود. جوان‌ترین بیمار ۱۴ ساله و مسن‌ترین بیمار ۷۵ ساله بود. ۷ بیمار (۸/۷۵ درصد) مرد و ۷۳ بیمار (۹۱/۲۵ درصد) زن بودند. از ۷ بیمار مرد، یک نفر (۱۴/۲۸ درصد) بیماری فعال داشت و از ۷۳ نفر زن، ۲۶ بیمار (۳۵/۶۱ درصد) بیماری فعال داشتند.

۲۱ بیمار (۲۶/۲۵ درصد) در سیر بیماری درگیری کلیوی (نفریت لوپوسی) داشتند. تنها در یک نفر (۳/۷ درصد) با بیماری فعال، ANCA مثبت گزارش شد. این بیمار خانمی ۴۵ ساله با سابقه

جدول ۱: مطالعه مقایسه‌ای مطالعات مختلف در خصوص میزان ANCA در بیماران مبتلا به لوپوس ارتماتوس سیستمیک

منبع	تعداد	توatal ANCA	تعداد (درصد)	P - ANCA	تعداد (درصد)	C-ANCA	تعداد (درصد)	ANCA Atypical	تعداد (درصد)	روش اندازه‌گیری
مطالعه حاضر	۸۰	۱	(۱/۶)	۱	(۱/۶)	NA	NA	NA	الا یزا	
و همکاران (۴) Nässberger	۹۶	(۹۰)	۱۹	۲۹	(۲۰)	۱۲	(۱۱)	NA	الا یزا	
و همکاران (۵) Pauzner	۱۱۴	(۳۶)	۴۱	۴۰	(۲۰)	۰	۱۲	NA	ایمونوفلورسنس	
و همکاران (۱۴) Schnabel	۱۰۷	(۲۰)	۴۰	۴۰	(۲۰)	۰	۲۹	NA	ایمونوفلورسنس	
و همکاران (۱۰) Spronk	۲۵	(۴۴)	۱۱	۴	(۱۷)	۷	۲۸	NA	ایمونوفلورسنس	
و Amer (۱۷) Chin	۵۱	(۳۷)	۱۹	۱۶	(۳۱)	۳	۲۱	NA	ایمونوفلورسنس	
و Amer (۱۷) Fauzi	۱۳۱	(۲۴)	۳۲	۲	(۲)	۱۱	۲۱	NA	ایمونوفلورسنس	
و Pan (۳)	۷۰	(۳۳)	۲۰	۲۰	(۳۳/۲)	NA	NA	NA	الا یزا	
و Zhan (۱۸)	۴۷۸	(۱۴)	۶۴	۳۶	(۷/۵)	۸	۳	PANCA+	ایمونوفلورسنس	
و Zhan (۱۸)	۴۷۸	(۱۱/۰)	۵۳	۲۰	(۴/۱)	۸	۱۳	CANCA	الا یزا	
و Almutlaq (۱۹)	۱۲۱۲	(۱۰/۴)	۱۲۷	۱۲۷	(۱/۰)	NA	NA	NA	NA	
و Wang (۲۰)	۱۰۴	(۱۶/۸)	۲۶	۲۶	(۱۰/۵)	۲	۲	PR3	ایمونوفلورسنس	
و Turner-Stokes (۲۱)	۲۰۳	(۱۴/۲)	۲۹	۲۴	(۱۱/۸)	۲	۳	MPO + PR3	الا یزا	
و Li (۱۲)	۱۳۲۱	(۳/۶)	۴۱	۲۱	(۲/۸)	۷	۴	MPO + PR3	الا یزا	
و Su (۱۱)	۱۰۷	(۴۲)	۴۵	۴۰	(۴/۶)	۵	۵	NA	الا یزا / ایمونوفلورسنس	
و Sobral (۱۰)	۲۴۳	(۲۹/۶)	۷۲	۶۴	(۱۳/۲)	۸	۲	۰/۸	الا یزا / ایمونوفلورسنس	

NA: Not available, C – ANCA: Cytoplasmic – Antineutrophil Cytoplasmic Antibody

P – ANCA: Prenuclear Anti – neutrophil Cytoplasmic Antibody, MPO: Myeloperoxidase, PR3: Proteinase 3

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه (شماره ۹۴۱۲۱۱۳۱۱)

آقای نوید رحیمی برای اخذ درجه دکتری عمومی در رشته پزشکی از دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بدین وسیله از خانم صبا بشارت در واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان تشکر می نمایم.

## References

- Waldendorf M, Schneider M. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Adv Exp Med Biol.* 1993; 336: 381-84.
- Falk RJ, Merkel PA. Clinical spectrum of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. Waltham, MA: UpToDate. 2016.
- Pan HF, Fang XH, Wu GC, Li WX, Zhao XF, Li XP, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in new-onset systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Inflammation.* 2008 Aug; 31(4): 260-65. doi:10.1007/s10753-008-9073-3
- Nässberger L, Jonsson H, Sjöholm AG, Sturfelt G, Heubner A. Circulating anti-elastase in systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 1989 Mar; 1(8636): 509.
- Pauzner R, Urowitz M, Gladman D, Gough J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1994 Sep; 21(9): 1670-73.
- Fauzi AR, Kong NC, Chua MK, Jeyabalan V, Idris MN, Azizah R. Antibodies in systemic lupus antineutrophil cytoplasmic erythematosus: prevalence, disease activity correlations and organ system associations. *Med J Malaysia.* 2004 Aug; 59(3): 372-77.
- Nishiya K, Chikazawa H, Nishimura S, Hisakawa N,

می گردد.

## نتیجه‌گیری

براساس نتایج این مطالعه تنها می توان فرضیه‌ای مبنی بر نقش ANCA در نفریت لوپوسی مطرح نمود؛ ولی به دلیل تعداد کم موارد مثبت نمی توان قضاوت درستی در مورد ارتباط ANCA با فعالیت بیماری داشت.

Hashimoto K. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody in patients with systemic lupus erythematosus is unrelated to clinical features. *Clin Rheumatol.* 1997 Jan; 16(1): 70-75.

8. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982 Nov; 25(11): 1271-77.

9. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997 Sep; 40(9): 1725. doi:10.1002/1529-0131(199709)40:9

10. Sobral S, Ramassur K, Apsley E, Isenberg D. Do anti-neutrophil cytoplasmic antibodies play a role in systemic lupus erythematosus (SLE) patients? Analysis of the University College Hospital SLE cohort. *Lupus.* 2018 Feb; 27(2): 343-44. doi:10.1177/0961203317724218

11. Su F, Xiao W, Yang P, Chen Q, Sun X, Li T. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in new-onset systemic lupus erythematosus. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(4): 446-49. http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175476

12. Li C, Zhou ML, Liang DD, Wang JJ, Yang J, Zeng CH, et

- a1. Treatment and clinicopathological characteristics of lupus nephritis with anti-neutrophil cytoplasmic antibody positivity: a case-control study. *BMJ Open.* 2017 Jul; 7(7): e015668. doi:10.1136/bmjopen-2016-015668
13. Neves M, Irlapati RVP, Isenberg DA. Does the presence of ANCA in patients with lupus nephritis (LN) help to distinguish a subset? *Annals of the Rheumatic Disease.* 2014; 73(2): 983. doi:10.1136/annrheumdis-2014-eular.1606
14. Schnabel A, Csernok E, Isenberg DA, Mrowka C, Gross WL. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus. Prevalence, specificities, and clinical significance. *Arthritis Rheum.* 1995 May; 38(5): 633-37.
15. Spronk PE, Bootsma H, Horst G, Huitema MG, Limburg PC, Tervaert JW, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol.* 1996 Jul; 35(7): 625-31.
16. Chin HJ, Ahn C, Lim CS, Chung HK, Lee JG, Song YW, et al. Clinical implications of antineutrophil cytoplasmic antibody test in lupus nephritis. *Am J Nephrol.* 2000 Jan-Feb; 20(1): 57-63. doi:10.1159/000013557
17. Amer AK, el-Behairy HF, Elsawy DH, Almalt MA, Kassem TM, Khalifa NM. Assessment of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and selected serum pro-inflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical significance. *Egypt J Immunol.* 2003; 10(2): 91-99.
18. Zhan X, Liu Q, Fan L, Hong L, Zhou Q, Chen W, et al. Clinicopathological characteristics and outcomes of patients with ANCA-positive lupus nephritis: a large cohort study from a single Chinese center. *Int J Clin Exp Pathol.* 2016; 9(2): 1819-28.
19. Almutlaq A, Urowitz M, Su J, Gladman DD. Antineurophil cytoplasmic Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus; Incidence ,outcome and Prognosis. 2016 ACR/ARHP Annual meeting. Abstract Number: 2845.
20. Wang Y, Huang X, Cai J, Xie L, Wang W, Tang S, et al. Clinicopathologic Characteristics and Outcomes of Lupus Nephritis With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody: A Retrospective Study. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jan; 95(4): e2580. doi:10.1097/MD.0000000000002580
21. Turner-Stokes T, Wilson HR, Morreale M, Nunes A, Cairns T, Cook HT, et al. Positive antineutrophil cytoplasmic antibody serology in patients with lupus nephritis is associated with distinct histopathologic features on renal biopsy. *Kidney Int.* 2017 Nov; 92(5): 1223-31. doi:10.1016/j.kint.2017.04.029

## Original Paper

# Frequency of anti neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) in patient with systemic lupus erythematus and its association with disease activity

Navid Rahimi<sup>1</sup>, Nafiseh Abdolahi (M.D)<sup>2</sup>, Sima Sedighi (M.D)<sup>3</sup>  
Mehrdad Aghae (M.D)<sup>4</sup>, Atefeh Rezaeifar (M.D)\*<sup>5</sup>

<sup>1</sup>(First Author) Medical Student, Student Research Committee, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

<sup>2</sup>(First Author) Assistant Professor, Rheumatology Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

<sup>3</sup>Rheumatologist, Rheumatology Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

<sup>4</sup>Associate Professor, Rheumatology Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

<sup>5</sup>Internist, Clinical Research Development Unit, Sayyad Shirazi Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

## Abstract

**Background and Objective:** Systemic lupus erythematous (SLE) is an autoimmune disease with clinical symptoms. Anti neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) is common in vasculitis which is reported in SLE. This study was done to determine the frequency of ANCA in patient with SLE and its association with disease activity.

**Methods:** This descriptive study was conducted on 80 patients with SLE whom referred to rheumatology clinic in Gorgan, northern Iran during 2012-15. The patients disorder diagnosed based on the ACR Criteria. According to the disease activity the patients divided to active group and inactive group. Demographic data was completed with questionnaire and blood sample collected in order to evaluate of for serum ANCA by using ELISA method.

**Results:** The average age was  $37.5 \pm 12.4$  year. Seven (8.5%) patients were males. 91.5% of patients was females. 27 patients (33%) had active lupus and 53 (57%) had inactive lupus. Only one patient has been reported as positive for ANCA. The patient was a 45 years woman with history of 10 years of lupus nephritis with active disease.

**Conclusion:** There was no relationship between ANCA and disease activity. The main reason for this finding can be a few numbers of positive cases in this study.

**Keywords:** Systemic lupus erythematous, Anti neutrophil cytoplasmic antibody, Disease activity

---

\* Corresponding Author: Rezaeifar A (M.D), E-mail: atefehrezaeifar@yahoo.co.uk

Received 14 Nov 2017

Revised 25 Apr 2018

Accepted 25 Apr 2018