

بررسی شیوع نارسایی مزمن کلیوی و عوامل موثر بر آن در بیماران مبتلا به پسوریازیس در بیمارستان رازی تهران

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۸/۲۲ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۸/۲۹ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۱/۰۱

زمینه و هدف: به دلیل اهمیت بالای ارتباط بین پسوریازیس و نارسایی مزمن کلیوی (Chronic Kidney Disease) و عوارض جانبی حاصل از آن، هدف از این مطالعه بررسی شیوع CKD و عوامل موثر بر آن در بین بیماران مبتلا به پسوریازیس در بیمارستان رازی شهر تهران می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه گذشته‌نگر برای جمع‌آوری اطلاعات، از پرونده‌های بیمارستانی بیمارانی که طی تیر ماه ۱۳۹۷ تا بهمن ماه ۱۳۹۷ آخرین نوبت بستری ایشان در بخش‌های بیمارستان رازی یا مراجعه به درمانگاه پیگیری بوده است، استفاده شده است. استخراج اطلاعات براساس چک لیست اولیه‌ای که برای گردآوری داده‌ها تنظیم شده بود انجام گرفت سپس تجزیه و تحلیل نتایج انجام شد.

یافته‌ها: ۴۱ نفر (۱۵/۵٪) از بیماران مبتلا به دیابت، ۹۴ نفر (۳۵/۵٪) هایپرلیپیدمی و ۴۱ نفر (۱۵/۵٪) نیز مبتلا به فشارخون بودند. سابقه مصرف داروهای NSAID, Methotrexate, Cyclosporine, Acitretin, Infliximab و Adalimumab به ترتیب در بین نه نفر (۳/۴٪)، ۲۰۵ نفر (۷۷/۴٪)، ۵۶ نفر (۲۱/۱٪)، ۱۴۷ نفر (۵۵/۵٪)، ۳۰ نفر (۱۱/۳٪) و ۲۸ نفر (۱۰/۶٪) از بیماران مشاهده گشت و نیز ۵۴ نفر (۲۰/۴٪) سابقه دریافت فوتوتراپی داشتند. ۲۱۷ نفر (۸۱/۹٪) از بیماران پسوریازیس مبتلا به نوع CPP (Chronic Plaque Psoriasis) و ۴۸ نفر (۱۸/۱٪) مبتلا به نوع (Plaque Psoriasis) PP بودند و در نهایت ۲۱ نفر (۷/۹٪) از بیماران مبتلا به آرتريت پسوریاتیک بودند.

نتیجه‌گیری: از عوامل موثر بر CKD سن، دیابت، فشارخون و چربی خون بوده است که رابطه مستقیم با CKD داشتند. بین سابقه دریافت فوتوتراپی، نوع پسوریازیس، طول دوره ابتلا به پسوریازیس و آرتريت پسوریاتیک با میزان ابتلا به CKD نیز رابطه معناداری مشاهده نشد.

کلمات کلیدی: نارسایی مزمن کلیوی، دیابت، هایپرلیپیدمی، فشارخون بالا، پسوریازیس.

ساسان دوگوهر^۱، صابر سلطانی^۲، علی جعفرپور^۳، فاطمه توانگر^۴، سارا اخوان رضایت^۵، مریم غیائی^۱، مریم نسیمی^{*۱}

۱- گروه بیماری‌های پوست، بیمارستان رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه ویروس‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- مرکز تحقیقات انتقال خون، دانشکده پزشکی، موسسه عالی طب انتقال خون، تهران، ایران.

۵- گروه علوم مدیریت و اقتصاد بهداشت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های پوست.

تلفن: ۰۲۱-۵۵۶۱۸۹۸۹

E-mail: nsm.maryam@gmail.com

مقدمه

پسوریازیس یک بیماری التهابی مزمن است که در بین ۳-۱۰٪ افراد جامعه دیده می‌شود. این بیماری، پوست، مفاصل و ارگان‌های مختلف بدن را درگیر می‌کند. فاکتورهای ژنتیکی و محیطی بسیاری در بروز و تشدید پسوریازیس شناخته شده است. این بیماری با

عوارض جانبی زیادی همراهی دارد که از جمله آن‌ها می‌توان به بیماری‌های قلبی-عروقی، هایپرلیپیدمی، دیابت، فشارخون، انواع بدخیمی، بیماری‌های کلیوی اشاره کرد. بنابراین پسوریازیس تاثیر زیادی بر کیفیت زندگی افراد دارد.^۱

این مسئله ضرورت پیشگیری، تشخیص و درمان به موقع بیماری‌های همراه با پسوریازیس را به خوبی نشان می‌دهد. یکی از

پیشین موجود در پرونده‌های بیمارستان رازی به بررسی نارسایی مزمن کلیوی در بیماران پسوریازیس این بیمارستان پرداخته می‌شود.

روش بررسی

جامعه هدف این مطالعه ۲۶۵ بیمار بستری در بخش‌های بیمارستان رازی بود. برای جمع‌آوری اطلاعات از پرونده‌های بیمارستانی بیماران مبتلا به پسوریازیس که آخرین نوبت بستری یا مراجعه سرپایی ایشان به درمانگاه پیگیری طی تیر ماه ۱۳۹۷ تا بهمن ماه ۱۳۹۷ بود، استفاده شد.

اطلاعاتی که برای این پژوهش از پرونده‌های بیمارستانی استخراج شده است، براساس چک لیست اولیه‌ای است که برای گردآوری داده‌ها تنظیم شد. این چک لیست دارای اطلاعات بیمار و متغیرهای مختلفی شامل شماره بیمار، سن، جنس، کراتینین، دیابت، هایپرلیپیدمی، فشارخون، مصرف NSAID، مصرف Methotrexate، مصرف Cyclosporine، مصرف Acitretin، مصرف Infliximab، مصرف Adalimumab، سابقه دریافت فوتوتراپی، طول دوره ابتلا به پسوریازیس، نوع پسوریازیس، آرتريت پسوریاتیک و CKD می‌باشد. روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: جهت آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS software, version 25 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و آزمون آماری کلموگراف اسمیرنوف برای بررسی وضعیت نرمالیتیه داده‌ها، آزمون Mann-Whitney-U برای بررسی ارتباط متغیرهای کمی با CKD، جدول Cross-tab و نیزس آزمون Chi-square برای تعیین ارتباط متغیرهای کیفی با CKD استفاده شد. $P < 0/05$ به‌عنوان سطح معنادار آماری در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۷۱ بیمار (۶۴/۵٪) مذکر و ۹۴ بیمار (۳۵/۵٪) مونث حضور داشتند. تعداد ۱۸ نفر از بیماران با تعریف فیلتراسیون گلومرولی (GFR) کمتر از ۶۰ مبتلا به CKD بودند که ۶/۸٪ بیماران را شامل می‌شد. بازه سنی بیماران از ۳/۵ سال تا ۹۲ سال بود. میانگین سنی حدود ۴۵ سال بوده و اکثریت ۹۵٪ بیماران در بازه سنی (۷۹/۷-۱۸/۶۸) قرار داشتند. به این ترتیب میانگین متغیرهای

بیماری‌های همراه پسوریازیس که در سال‌های اخیر مورد بررسی قرار گرفته است، بیماری‌های کلیوی می‌باشد.

اصطلاح پسوریاتیک نفروپاتی برای اولین بار براساس یک مطالعه گزارش موردی (Case Report) در سال ۲۰۰۵ شکل گرفت. در این مطالعه به‌طور اختصاصی، گلومرولونفریت در بیماران پسوریازیس مورد مطالعه قرار گرفت.^۲

کشف سلول‌های Th-17 کمک زیادی در فهم مکانیسم خود ایمنی بیماری پسوریازیس کرده است. این سلول‌ها با ترشح اینترلوکین‌ها و سایتوکاین‌های متعدد، از جمله IL-17 و IL-23 در بروز بیماری‌های متعدد اتوایمون کلیوی مانند گلومرولونفریت، که خود یکی از عوامل CKD است، نقش ایفا می‌کنند.^{۳،۴}

بیماری‌های کلیوی متعددی در پسوریازیس مورد بررسی قرار گرفته‌اند که یکی از کاربردی‌ترین و قابل اندازه‌گیری‌ترین آن‌ها CKD می‌باشد.

این بیماری به‌عنوان یک بیماری شایع در جمعیت نرمال ایران شناخته شده است. CKD با توجه به راهنمای K/DOQI به‌صورت آسیب کلیوی با یا بدون کاهش GFR یا GFR کمتر از ۶۰ در طی حداقل سه ماه تعریف شده است. منظور از آسیب کلیوی، اختلال آناتومیک یا پاتولوژیک یا نشانه‌های آسیب کلیوی در آزمایش خون، ادرار یا تصویربرداری است.

GFR هم براساس فرمول MDRD محاسبه می‌شود.^{۵،۶} این راهنما اساس تعریف CKD در اکثر مطالعات انجام شده در جمعیت پسوریازیس می‌باشد. عوامل متعددی در بروز CKD نقش دارند که از جمله آن‌ها می‌توان به فشارخون، دیابت، داروهای نفروتوکسیک و گلومرولونفریت در زمینه‌های متعدد اشاره کرد.^۷

با توجه به مطالعات پیشین، شیوع CKD در جمعیت پسوریازیس نسبت به جمعیت عمومی بیشتر از ۱/۲۸ برابر تا ۱/۹ برابر متغیر بوده است. ریسک CKD در افراد مبتلا به فرم شدید پسوریازیس بیشتر از فرم خفیف بوده است.

در مطالعات مختلف پس از تعدیل (Adjust) ریسک فاکتورهای دیگر CKD، پسوریازیس به‌عنوان یک ریسک فاکتور مستقل در بروز و تشدید CKD در این بیماران شناخته شده است. هرچند در اکثر مطالعات، ریسک بروز CKD، تنها در فرم شدید پسوریازیس افزایش داشته است.^۸ در این مطالعه براساس ظرفیت‌های آماری، دسترسی و کفایت داده‌های

همچنین با توجه به سطح معناداری ($P > 0/05$, $P = 0/843$) بین CKD و مدت زمان گذشته از تشخیص پسوریازیس، ارتباط معناداری وجود نداشت.

فراوانی متغیرهای کیفی نشان داد که ۲۴۷ نفر (۹۳/۲٪) بیماران فاقد CKD و تنها ۱۸ نفر (۶/۸٪) آن‌ها دارای CKD بودند. در ادامه برای تعیین ارتباط و همبستگی بین متغیرهای کیفی مختلف با CKD از Chi-square test استفاده شد. نتایج آنالیزهای آماری نشان داد که بین CKD و متغیرهای جنسیت، دیابت، هایپرلیپیدمی و هایپرتنشن ارتباط معناداری وجود دارد، سایر نتایج در جدول ۱ قابل مشاهده است.

کراتینین (۰/۹۴)، مدت بیماری برحسب سال (۱۰/۸۲) و کلیرانس کراتینین (۸۹/۱۶) بوده است. جهت بررسی ارتباط متغیرهای مختلف با CKD در مورد متغیرهای کمی ابتدا نرمال یا غیر نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون کلوموگراف اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت که در نهایت مشخص شد که تمام متغیرهای کمی توزیع غیر نرمال دارند. به این ترتیب با توجه به توزیع غیر نرمال داده‌های متغیرهای کمی برای بررسی ارتباط بین آن‌ها با میزان CKD از آزمون Mann-Whitney-U استفاده شد که با توجه به سطح معناداری ($P < 0/05$, $P < 0/001$) نتایج نشان داد که بین سن و CKD رابطه معناداری وجود داشت.

جدول ۱: بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی و CKD

P	تعداد بیماران		وجه تمایز	متغیر
	بیماران بدون CKD (درصد)	بیماران دارای CKD (درصد)		
۰/۰۱۹	۱۶۴ (۶۶/۴)	۷ (۳۸/۹)	مرد	جنسیت
	۸۳ (۳۳/۶)	۱۱ (۶۱/۱)	زن	
۰/۰۰۱	۳۲ (۱۳)	۹ (۵۰)	+	دیابت
	۲۱۵ (۸۷)	۹ (۵۰)	-	
۰/۰۰۱	۸۱ (۳۲/۸)	۱۳ (۷۲/۲)	+	هایپرلیپیدمی
	۱۶۶ (۶۷/۲)	۵ (۲۷/۸)	-	
۰/۰۰۱	۲۹ (۱۱/۷)	۱۲ (۶۶/۷)	+	هایپرتنشن
	۲۱۸ (۸۸/۳)	۶ (۳۳/۳)	-	
۰/۰۰۱	۴ (۱/۶)	۵ (۲۷/۸)	+	داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی (NSAID)
	۲۴۳ (۹۸/۴)	۱۳ (۷۲/۲)	-	
۰/۰۸۸	۱۹۴ (۷۸/۵)	۱۱ (۶۱/۱)	+	متوترکسات
	۵۳ (۲۱/۵)	۷ (۳۸/۹)	-	
۰/۶۳۱	۵۳ (۲۱/۵)	۳ (۱۶/۷)	+	سیکلوسپورین
	۱۹۴ (۷۸/۵)	۱۵ (۸۳/۳)	-	
۰/۹۹۴	۱۳۷ (۵۵/۵)	۱۰ (۵۵/۶)	+	اسیترتین
	۱۱۰ (۴۴/۵)	۸ (۴۴/۴)	-	
۰/۱۳۱	۲۶ (۱۰/۵)	۴ (۲۲/۲)	+	اینفلیکسیماب
	۲۲۱ (۸۹/۵)	۱۴ (۷۷/۸)	-	
۰/۴۷۴	۲۷ (۱۰/۹)	۱ (۵/۶)	+	آدالیمومب
	۲۲۰ (۸۹/۱)	۱۷ (۹۴/۴)	-	
۰/۸۴۰	۵۰ (۲۰/۲)	۴ (۲۲/۲)	+	نوردرومانی
	۱۹۷ (۷۹/۸)	۱۴ (۷۷/۸)	-	
۰/۲۷۰	۲۰۴ (۸۲/۶)	۱۳ (۷۲/۲)	CPP	نوع پسوریازیس
	۴۳ (۱۷/۴)	۵ (۲۷/۸)	PP	
۰/۱۵۵	۱۸ (۷/۳)	۳ (۱۶/۷)	+	آرتريت
	۲۲۹ (۹۲/۷)	۱۵ (۸۳/۳)	-	

۹۰ روز یا وجود آسیب کلیوی به صورت میکروآلبومینوری، اختلالات آناتومیک در تصویربرداری و یا اختلالات پاتولوژیک در بیوپسی بوده است.^{۱۲}

با توجه اینکه در مطالعه ما تنها تعداد معدودی سونوگرافی که همگی نرمال گزارش شده بود وجود داشت و موارد دیگر مانند بیوپسی یا میکروآلبومینوری بررسی نشده بود، تصمیم گرفته شد تا CKD تنها بر مبنای GFR کمتر از ۶۰ محاسبه شود. با این وجود، باز هم تعدادی از پرونده‌ها حداقل داده‌های لازم را برای این کار نداشتند و از مطالعه حذف شدند. در این میان در نهایت، تعداد ۲۶۵ پرونده با اطلاعات کافی مورد بررسی قرار گرفت.

معیار مورد لحاظ در این مطالعه کمترین کراتینین بیمار در هر بستری بود. چرا که در برخی موارد کراتینین بیماران به طور حاد افزایش نشان می‌داد اما در طی بستری به حالت پایه خود برمی‌گشت که این مورد می‌تواند ناشی از تأثیرات حاد داروهای نفروتوکسیک یا دهیدریشن بوده باشد. بنابراین در این مطالعه تغییرات حاد کراتینین حذف شد تا موارد کاهش GFR به علت آسیب حاد کلیوی (AKI) کنار گذاشته شود. لازم به ذکر است که در مطالعات پیشین اشاره مستقیم به این موضوع نشده است، بنابراین می‌توان این احتمال را مدنظر قرار داد که در برخی موارد افزایش حاد کراتینین را هم به اشتباه به عنوان CKD در نظر گرفته باشند و این موضوع خود به خود می‌تواند به طور اشتباه منجر به گزارش تعداد بیشتر بیماران CKD شده باشد.

به این ترتیب از ۲۶۵ بیمار مورد مطالعه، ۱۸ نفر مبتلا به CKD بودند که ۶/۸٪ بیماران را شامل می‌شد و نسبت به جمعیت نرمال جامعه ایران که به طور کلی ۱۵/۱۴٪ گزارش شده، کمتر بوده است (۰/۴۵ برابر).

مطالعات اخیر اکثراً شیوع CKD را به طور نسبی در مقایسه با جمعیت کنترل مورد بررسی قرار داده‌اند. به طور مثال در یکی از مطالعات نسبت CKD در بیماران پسوریازیس نسبت به جمعیت کنترل ۱/۴۵ برابر و در سایر مطالعات دیگر ۱/۵۳ برابر و دو برابر گزارش شده است.^{۱۱،۱۳،۱۴}

در یکی از مطالعات که در تایوان انجام گرفت، شیوع CKD را در جمعیت پسوریازیس در فرم خفیف بیماری ۳/۵۴٪ و در فرم شدید آن ۶/۸۴٪ گزارش کرده است که این مورد اخیر مشابه نتایج حاصل از این مطالعه می‌باشد.^{۱۳}

آزمون کولموگوروف اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) برای بررسی وضعیت نرمالیتیه داده‌ها، آزمون Mann-Whitney U برای بررسی ارتباط متغیرهای کمی با CKD جدول Cross-tab و آزمون Pearson برای تعیین ارتباط متغیرهای کیفی با CKD انجام گردید. مقدار $P < 0.05$ ، به عنوان سطح معنادار آماری در نظر گرفته شده است. Chronic Plaque Psoriasis (CPP), Plaque psoriasis (PP).

بحث

همان‌طور که گفته شد حجم نمونه در این مطالعه ۲۶۵ نفر بوده است. در مطالعات پیشین که اخیراً بر روی نارسایی کلیوی و پسوریازیس صورت گرفته است بسته به نوع مطالعه و ظرفیت‌های موجود منطقه، از سه گزارش موردی در سال ۲۰۰۵ در کشور هندوستان تا ۳۵۰۰ مورد در تایوان، ۳۶۰۰ و نیز ۷۳۰۰ مورد در انگلستان و ۶۰ مورد در پاکستان تفاوت بوده است.^{۱۰،۱۱،۱۲،۱۳}

مطالعات اخیر اکثراً مورد-شاهدی بوده است. اما این مطالعه با توجه به محدودیت‌های موجود از جمله محدودیت زمان و هزینه به صورت مقطعی توصیفی-تحلیلی انجام گرفت.

در این مطالعه ۶۴/۵٪ بیماران، مذکر و ۳۵/۵٪ مونث بودند، که بیانگر ارجحیت جنس مذکر با اختلاف نسبتاً زیاد می‌باشد. در مطالعات پیشین در یک مطالعه در تایوان ۵۵٪ بیماران مذکر و ۴۵٪ نیز مونث بودند.^{۱۱}

مطالعه‌ای دیگر در پاکستان ۶۶/۷٪ بیماران را مذکر و ۳۳/۳٪ آن‌ها را مونث گزارش کرده بود.^{۱۱} به نظر می‌رسد با توجه به یکسان بودن محدودیت پرونده‌ها، فارغ از جنسیت افراد، این اختلاف آماری به طرز معناداری به علت شیوع بیشتر پسوریازیس در بیماران مذکر نسبت به مونث بوده است که می‌تواند به علت‌های مختلف از جمله شیوع بیشتر پسوریازیس در آقایان در سطح جامعه، شدیدتر بودن پسوریازیس در آقایان نسبت به خانم‌ها (که منجر به بستری شدن بیشتر آن‌ها شده است) باشد.

طبق محاسبات، بین CKD و جنسیت ارتباط معناداری وجود دارد و شیوع CKD در خانم‌ها ۳/۱ برابر آقایان می‌باشد. تعریف CKD در اکثر مطالعات پیشین براساس GFR کمتر از ۶۰ از فرمول MDRD با اندازه‌گیری کراتینین در حداقل دو نوبت به فاصله حداقل

فشارخون و ابتلا به CKD در بیماران پسوریازیس ارتباط معنادار و هم‌جهت وجود دارد.

در سایر مطالعات نیز این ارتباط به وضوح دیده می‌شود.^{۱۱} مصرف داروهای نفروتوکسیک به‌خصوص NSAID و Cyclosporine نیز به‌عنوان یکی از عوامل مهم در ایجاد CKD در بیماران شناخته شده است. در مطالعه ما تنها نه مورد (۳/۴٪) از افراد سابقه مصرف NSAID را داشتند که طبق Chi-square test ارتباط مستقیم بین مصرف NSAID و CKD وجود دارد. اما از آنجا که این تعداد بسیار پایین است، نمی‌توان این آزمون را قابل اعتماد دانست.

در مطالعه‌ای در انگلستان ۶۰٪ بیماران پسوریازیس با فرم شدید، سابقه مصرف NSAID داشته‌اند.^{۱۲} به‌نظر می‌رسد که داده‌های پرونده‌های ما در این مورد قابل اعتماد نیست و خلا (missing) بسیاری نسبت به مطالعات پیشین مشهود می‌باشد. این موضوع می‌تواند به این شکل توجیه شود که بیماران مورد بررسی در این مطالعه معمولاً NSAID را جزو داروهای خود به‌حساب نمی‌آورند و تا زمانی که مستقیماً از آن‌ها سوال نشود ممکن است اشاره‌ای به مصرف آن‌ها نکنند.

از داروهای دیگری که بیماران با فرم شدید پسوریازیس مصرف می‌کنند، متوترکسات (Methotrexate) می‌باشد. در مطالعه ما اکثریت ۷۷/۴٪ بیماران سابقه مصرف آن را داشته‌اند که طبق محاسبات انجام شده ارتباط معناداری بین مصرف متوترکسات و ایجاد CKD در بیماران مورد بررسی وجود ندارد.

در مطالعات پیشین معمولاً به‌طور کلی پسوریازیس شدید را ریسک فاکتور بروز CKD دانسته‌اند بدین ترتیب که یکی از موارد تعیین شدت پسوریازیس مصرف داروهای سیستمیک از جمله متوترکسات بوده است.^{۱۳،۱۲}

اما در مطالعه‌ای در تایوان از بین داروهای مصرفی شامل NSAID، متوترکسات، آسیترتین، سیکلوسپورین و آزاتیوپرین، تنها مصرف NSAID ارتباط قابل‌توجهی با بروز CKD داشته است.^{۱۱}

در مطالعه‌ای در آمریکا، بین مصرف متوترکسات با دوز بالا و سطح خونی مشخص، با بروز CKD مخصوصاً در سنین بالا ارتباط مستقیم مشاهده شد.^{۱۵} اما از آنجا که معمولاً دوزهای پایین در بیماران پسوریازیس استفاده می‌شود اکثراً باعث ایجاد آسیب کلیوی نمی‌گردد.

بازه سنی بیماران مورد بررسی در این مطالعه ۳/۵-۹۲ سال بود که اکثریت ۹۵٪ بیماران در بازه ۱۸/۶۵-۷۹/۷ سال قرار داشتند و میانگین سنی آن‌ها ۴۵ سال بود. در مطالعه‌ای در تایوان افراد زیر ۱۸ سال از مطالعه حذف شدند و میانگین سنی بیماران همانند این مطالعه ۴۵ سال بود.^{۱۱}

در مطالعه‌ای در انگلستان و مطالعه‌ای نیز در تایوان افراد بالای ۱۸ سال مورد بررسی قرار گرفتند.^{۱۴} در مطالعه‌ای دیگر در انگلستان طیف سنی بیماران انتخاب شده ۱۸-۹۰ سال و میانگین سنی بیماران ۴۷ سال بود. بنابراین عملاً توزیع سنی بیماران مطالعه ما همانند اکثر مطالعات پیشین بوده است. در این مطالعه مانند مطالعات پیشین مشخص شد که بین CKD و سن بیماران رابطه معناداری وجود دارد و با افزایش سن ریسک ابتلا به CKD هم افزایش می‌یابد.

همان‌طور که بیان شد، میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه ما ۴۵ سال بود اما میانگین سنی افرادی که در این جمعیت مبتلا به CKD بودند ۶۴ سال بود، بنابراین با افزایش سن شانس ابتلا به CKD افزایش می‌یابد.

در این مطالعه متغیر دیگری نیز با عنوان مدت زمان ابتلای بیمار به پسوریازیس لحاظ شد. با این پیش فرض که بین مدت زمان ابتلا به پسوریازیس و شانس ابتلا به CKD ارتباط وجود دارد، اما طبق محاسبات انجام شده این پیش فرض رد شد. البته در مطالعات پیشین این مورد مستقیماً بررسی نشده است. شیوع دیابت در جمعیت ما ۱۵/۵٪ بود. با استفاده از Chi-square test جهت بررسی همبستگی و ارتباط CKD و دیابت، مشخص شد که افرادی که همزمان مبتلا به پسوریازیس و دیابت بوده‌اند، بیشتر از افرادی که مبتلا به دیابت نبوده‌اند دچار CKD می‌شوند.

در یکی از مطالعات پیشین ۱۵/۸٪ بیماران پسوریازیس، مبتلا به دیابت بوده‌اند.^{۱۱} شیوع هایپرلیپیدمی در این مطالعه ۳۵/۵٪ بود که طبق محاسبات انجام شده، بین CKD و هایپرلیپیدمی ارتباط معنادار و مستقیم وجود دارد. بدین معنا که، افرادی که همزمان مبتلا به پسوریازیس و هایپرلیپیدمی بوده‌اند، بیشتر از افراد غیر مبتلا به هایپرلیپیدمی دچار CKD می‌شوند.

در مطالعات پیشین نیز شیوع هایپرلیپیدمی در میان جمعیت پسوریازیس بیشتر از جمعیت کنترل بوده است.^{۱۱} شیوع فشارخون در این مطالعه ۱۵/۵٪ بوده که بنا بر محاسبات انجام شده، بین ابتلا به

CKD ارتباط وجود دارد. طبق محاسباتی که انجام شد ۸۱/۹٪ بیماران مورد بررسی مبتلا به نوع CPP و ۱۸/۱٪ مبتلا به نوع PP بودند. اما بین نوع پسوریازیس و شانس ابتلا به CKD ارتباط معناداری یافت نشد.

در مطالعات پیشین به این شکل به این موضوع پرداخته نشده است و شیوع CKD بر پایه معیارهای دیگری از جمله درصد BSA (body surface area) مورد بررسی قرار گرفته است و براساس آن بیماران به فرم خفیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی شده‌اند.^{۱۱} اما با توجه به نقص داده‌ها، محاسبه شدت پسوریازیس براساس (BSA) در این مطالعه عملاً امکان‌پذیر نبود. هرچند بیماران مورد بررسی با توجه به سابقه بستری در بیمارستان و مصرف داروهای سیستمیک متعدد، به خودی خود همگی در طبقه‌بندی فرم شدید پسوریازیس قرار می‌گیرند.

متغیر مهم دیگری که در مطالعات مختلف به آن پرداخته شده و در این مطالعه نیز مورد بررسی قرار گرفت، آرتریت پسوریاتیک بود، که ۷/۹٪ جمعیت مورد مطالعه ما به آن مبتلا بودند که طبق محاسبات ارتباط معناداری بین سابقه ابتلا به آرتریت پسوریاتیک با شانس ابتلا با CKD در بیماران یافت نشد.

در مطالعه‌ای در انگلستان شیوع آرتریت پسوریاتیک در بیماران با فرم شدید پسوریازیس را ۴۲٪ گزارش نمود و بین آرتریت پسوریاتیک و میزان بروز CKD ارتباط معناداری وجود داشت.^{۱۲} شیوع آرتریت در این مطالعه به طرز قابل‌توجهی کمتر از مطالعات پیشین بوده است که می‌تواند به علل مختلفی باشد. از جمله دلایل آن می‌توان به بیمارانی اشاره کرد که دچار آرتریت پسوریاتیک می‌شوند و ممکن است پیش از بروز ضایعات پوستی دچار این مشکل شده باشند و به پزشکان غیر متخصص پوست (مثلاً روماتولوژیست) مراجعه کرده و حتی در صورت همراهی با ضایعات پوستی، تحت نظر متخصص مربوطه، همزمان هم آرتریت و هم ضایعات پوستی آن‌ها کنترل شده باشد، یا این‌که به هر علت ترجیح داده‌اند که تحت نظر روماتولوژیست درمان را ادامه دهند.

همان‌طور که گفته شد حجم نمونه در این مطالعه ۲۶۵ نفر بود که این تعداد با توجه به محدودیت‌های موجود از نظر پرونده‌های کاغذی شامل دسترسی دشوارتر به اطلاعات در برابر پرونده‌های الکترونیکی و نواقص داده‌های پرونده‌ها و نیز نبود اطلاعات کافی و موثق از سوابق بسیاری از بیماران، محدود بودن مطالعه به جمعیت

در مطالعه ما ۲۱/۱٪ بیماران سابقه مصرف سیکلوسپورین را داشته‌اند که طبق محاسبات، ارتباط قابل‌توجهی بین مصرف سیکلوسپورین با ایجاد CKD در بیماران دیده نشد.

مطالعه‌ای که در تایوان انجام گرفت، همانند مطالعه ما به این نتیجه رسید که مصرف سیکلوسپورین در بیماران پسوریازیس، شانس ابتلا به CKD را به طرز معناداری افزایش نمی‌دهد.^۷ هر چند که در مطالعات صورت گرفته بر روی جمعیت کنترل، به‌طور مشخصی سیکلوسپورین شانس ابتلا به CKD را افزایش می‌دهد. علت احتمالی آن را می‌توان در نقش پاسخ ایمنی سلول‌های Th-17 در هر دو بیماری پسوریازیس و بیماری‌های التهابی کلیوی جست‌وجو کرد.

سیکلوسپورین جلوی تولید IL-17 و نیز تمایز سلول‌های Th-17 را می‌گیرد. بنابراین هرچند ممکن است سیکلوسپورین تا حدی عملکرد کلیوی را تحت تاثیر قرار دهد اما از طرف دیگر با مهار فرآیند التهابی مذکور که خود باعث آسیب کلیوی می‌گردد، جلوی آسیب کلیوی در بیماران مبتلا به پسوریازیس را می‌گیرد.

در مطالعه‌ای در دانشگاه استنفورد مشخص شد که استفاده مزمن (بیش از ۱۲ ماه) از این دارو چه به صورت مداوم و چه به صورت منقطع می‌تواند منجر به بروز CKD شود.^{۱۶} یکی از داروهای مصرفی سیستمیک شایع در بیماران پسوریازیس آسیترتین است که ۵۵/۵٪ بیماران مورد مطالعه ما سابقه مصرف آن را داشته‌اند اما در محاسبات صورت گرفته، ارتباط معناداری بین مصرف این دارو با بروز CKD در بیماران یافت نشد.

از داروهای بیولوژیک، تعداد قابل‌توجهی از بیماران مورد مطالعه، سابقه مصرف اینفلیکسیمب و آدالیمومب را (به ترتیب ۱۱/۳٪ و ۱۰/۶٪) داشته‌اند. که طبق نتایج به‌دست آمده، ارتباط معناداری بین مصرف این داروها و CKD در بیماران وجود نداشته است.

مطالعات پیشین نیز موید این موضوع بوده است.^{۱۷،۱۸} در مطالعه ما ۲۰/۴٪ بیماران سابقه دریافت فوتوتراپی را داشته‌اند و طبق محاسبات ارتباط معناداری بین این موضوع با ایجاد CKD در بیماران دیده نمی‌شود. در مطالعات پیشین نیز ارتباط معناداری مشاهده نشد.^{۱۲} متغیر دیگری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت، نوع پسوریازیس بود که براساس دو نوع اصلی CPP (chronic plaque psoriasis/plaque type psoriasis) و PP (pustular psoriasis) تقسیم‌بندی می‌گردد. با این پیش‌فرض که احتمالاً بین نوع پسوریازیس و بروز

تا در این‌گونه بیماران سطوح قندخون، فشارخون و چربی خون به‌طور مرتب توسط پزشک معالج چک شود و در برنامه درمانی قرار گیرد تا با کنترل این پارامترها از عوارض احتمالی ایجاد CKD خصوصا در افراد مسن جلوگیری به‌عمل آید.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان بررسی شیوع CKD و عوامل موثر بر آن در بیماران مبتلا به پسروریازیس در بیمارستان رازی در مقطع دکترای پزشکی در سال ۱۳۹۸ و کد IR.TUMS.MEDICINE.REC.1396.3043 می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

بیماران بیمارستان رازی و در نهایت محدودیت زمانی موجود، در نظر گرفته شده است.

در مورد شیوع CKD در جمعیت عمومی ایران به‌نظر می‌رسد که شیوع CKD در بیماران پسروریازیس به مراتب کمتر از جمعیت عادی جامعه در طی مطالعات پیشین می‌باشد. در نهایت براساس نتایج حاصل از این مطالعه و مشابه با مطالعات پیشین مشخص گردیده است که فشارخون و دیابت از ریسک فاکتورهای مهم نارسایی مزمن کلیه می‌باشند. همچنین با توجه به اینکه در بین بیماران مبتلا به پسروریازیس اختلالاتی نظیر دیابت، فشارخون و چربی خون از عوامل پیشرفت بیماری به سمت نارسایی مزمن کلیوی می‌باشند، لازم است

References

1. Abuabara K, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol* 2010;163(3):586-92.
2. Singh NP, Prakash A, Kubba S, Ganguli A, Singh AK, Sikdar S, et al. Psoriatic nephropathy--does an entity exist? *Ren Fail* 2005;27(1):123-7.
3. Sticherling M. Psoriasis and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2016;15(12):1167-70.
4. Turner JE, Paust HJ, Steinmetz OM, Panzer U. The Th17 immune response in renal inflammation. *Kidney Int* 2010;77(12):1070-5.
5. Hosseinpanah F, Kasraei F, Nassiri AA, Azizi F. High prevalence of chronic kidney disease in Iran: a large population-based study. *BMC Public Health* 2009;9:44.
6. <https://www.mdcalc.com/mdrd-gfr-equation>.
7. Yu S, Tu H-P, Yu C-L, Lee C-H, Hong C-H. Is psoriasis an independent risk factor of renal disease? A nationwide retrospective cohort study from 1996 to 2010. *Dermatologica Sinica* 2017;35(2):78-84.
8. González-Parra E, Daudén E, Carrascosa JM, Oliveira A, Botella R, Bonanad C, et al. en representación del Grupo de Trabajo en Inflamación Sistémica en Psoriasis. Kidney Disease and Psoriasis. A New Comorbidity? *Actas Dermosifiliogr* 2016;107(10):823-9.
9. Singh NP, Prakash A, Kubba S, Ganguli A, Singh AK, Sikdar S, et al. Psoriatic nephropathy--does an entity exist? *Ren Fail* 2005;27(1):123-7.
10. Khan A, Haider I, Ayub M, Humayun M. Psoriatic Arthritis Is an Indicator of Significant Renal Damage in Patients with Psoriasis: An Observational and Epidemiological Study. *Int J Inflamm* 2017;2017:5217687.
11. Chiu HY, Huang HL, Li CH, Yin YJ, Chen HA, Hsu ST, et al. Increased risk of glomerulonephritis and chronic kidney disease in relation to the severity of psoriasis, concomitant medication, and comorbidity: a nationwide population-based cohort study. *Br J Dermatol* 2015;173(1):146-54.
12. Wan J, Wang S, Haynes K, Denburg MR, Shin DB, Gelfand JM. Risk of moderate to advanced kidney disease in patients with psoriasis: population based cohort study. *BMJ* 2013;347:f5961.
13. Chi CC, Wang J, Chen YF, Wang SH, Chen FL, Tung TH. Risk of incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in patients with psoriasis: A nationwide population-based cohort study. *J Dermatol Sci* 2015;78(3):232-8.
14. Yang YW, Keller JJ, Lin HC. Medical comorbidity associated with psoriasis in adults: a population-based study. *Br J Dermatol* 2011;165(5):1037-43.
15. Widemann BC, Adamson PC. Understanding and managing methotrexate nephrotoxicity. *Oncologist* 2006;11(6):694-703.
16. Myers BD, Ross J, Newton L, Luetscher J, Perlroth M. Cyclosporine-associated chronic nephropathy. *N Engl J Med* 1984;311(11):699-705.
17. Kusakari Y, Yamasaki K, Takahashi T, Tsuchiyama K, Shimada-Omori R, Nasu-Tamabuchi M, et al. Successful adalimumab treatment of a psoriasis vulgaris patient with hemodialysis for renal failure: A case report and a review of the previous reports on biologic treatments for psoriasis patients with hemodialysis for renal failure. *J Dermatol* 2015;42(7):727-30.

Evaluation of chronic kidney disease and associated factors in psoriasis patients at Razi hospital, Tehran, Iran

Sasan Dogohar M.D.¹
Saber Soltani Ph.D.^{2,3}
Ali Jafarpour M.Sc.²
Fateme Tavangar M.Sc.⁴
Sara Akhavan Rezayat M.Sc.⁵
Maryam Ghiasi M.D.¹
Maryam Nasimi M.D.^{1*}

1- Department of Dermatology, Razi Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Department of Virology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3. Research Center for Clinical Virology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4. Iranian Blood Transfusion Research Center, High Institute for Education and Research in Transfusion Medicine, Tehran, Iran.

5. Department of Management & Health Economics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of Dermatology, Razi Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Vahdatabad Eslami Street, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-55618989
E-mail: Nsm.maryam@gmail.com

Abstract

Received: 13 Nov. 2021 Revised: 20 Nov. 2021 Accepted: 14 Mar. 2022 Available online: 21 Mar. 2022

Background: Psoriasis is a chronic and recurrent inflammatory disease that involves skin, joints and different organ systems. It is associated with Multiple morbidities such as cardiovascular disorders, diabetes, hypertension, hyperlipidemia and chronic kidney disease (CKD). Due to the high importance of the association between psoriasis and CKD which results in major side effects the aim of this study was to evaluation of CKD and associated factors in Psoriasis patients at Razi Hospital, Tehran, Iran.

Methods: This retrospective study was conducted as a cross-sectional descriptive and analytical study to evaluate the frequency of CKD and associated factors in psoriatic patients admitted to the Razi Hospital whose last time of admission was from June 2018 to January 2019. According to the K/DOQI guideline, CKD is defined as the GFR<60 mL/min/1.73 m² during at least a period of three months. GFR was calculated based on the MDRD formula. The sample size was equal to 265. The hospital documents of inpatients who have been admitted to Razi Hospital wards or follow-up clinics during 2017-2019 were used for collecting information and data. This information has been extracted based on the initial checklist for data collection. Collected data has been analyzed and performed by using SPSS 25 software.

Results: The study found that 18 (6.8%) of psoriasis patients had CKD. Patients were in the age range of 3.5-92 years, the majority of them were in the age range of 18.65–79.7 years. 171 (64.5%) patients were male and 94 (35.5%) were female. 41 (15.5%) patients had diabetes, 94 (35.5%) had hyperlipidemia and 41 (15.5%) had hypertension. History of NSAID, Methotrexate, Cyclosporine, Acitretin, Infliximab, and Adalimumab medication use among 9 (3.4%), 205 (77.4%), 56 (21.1%), 147 (55.5%), 30 (11.3%), and 28 (10.6%) patients were observed, respectively. Also, 54 (20.4%) had a history of phototherapy. 217 (81.9%) of the psoriatic patients had CPP (Chronic Plaque Psoriasis) and 48 (18.1%) had PP (pustular Psoriasis) and finally, 21 (7.9%) of the patients had psoriatic arthritis.

Conclusion: The prevalence of CKD was shown to increase by age. The other correlated factors are diabetes, hypertension, and hyperlipidemia. On the other hand, there was not found any significant correlation between drugs (NSAIDs, Methotrexate, Cyclosporine, Acitretin, Infliximab, Adalimumab) and CKD prevalence. There was also no significant correlation between phototherapy, psoriasis type and psoriatic arthritis, duration of psoriasis and CKD prevalence.

Keywords: chronic kidney disease (CKD), diabetes, hyperlipidemia, hypertension, psoriasis.