

## بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی اسکروز سیستمیک

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۸/۰۶/۲۴ ویرایش: ۱۳۹۸/۰۶/۳۱ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۹/۲۰ آنلاین: ۱۳۹۸/۰۹/۳۰

**زمینه و هدف:** اسکروز سیستمیک یک بیماری خودایمنی بافت همبند است که باعث درگیری عروق کوچک و رسوب کلاژن در پوست و احشای داخلی بدن می‌شود. بیماران براساس نوع درگیری پوستی به دو گروه محدود و منتشر تقسیم می‌شوند. براساس مطالعات، شیوع بیماری اسکروز سیستمیک ۱۵ مورد در صدهزار نفر برآورد شده است که از این میزان، زنان با نسبت سه برابر بیشتر از مردان، عمده‌ی بیماران را تشکیل می‌دهند. هدف این مطالعه بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی این بیماری می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه که به صورت توصیفی-مقطعی در سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۴ بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به اسکروز درمی مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان گلستان اهواز صورت گرفت، علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماران از طریق پرونده بیماران گردآوری شد.

**یافته‌ها:** از مجموع ۲۰۰ بیمار مبتلا به اسکروز درمی، ۹۱/۵٪ زن و ۸/۵٪ مرد بودند. میانگین سنی مبتلایان ۴۴ سال بود. شایع‌ترین نژاد با شیوع ۷۸/۵٪، نژاد لر بوده است. ۶۸٪ بیماران مبتلا به نوع منتشر اسکروز درمی و موارد محدود اسکروز درمی ۳۲٪ بود. پدیده رینود در ۱۰۰٪ بیماران و اسکروداکتیلی در ۸۸/۵٪ مبتلایان وجود داشت. ۵۴/۵٪ بیماران دچار عوارض ریوی و فیبروز بینابینی ریه بودند. موارد مثبت ویژگی‌های آزمایشگاهی به صورت آنتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای (ANA) ۹۳٪، آنتی توپوایزومراز (Anti-Scl-70) ۷۷/۵٪ و آنتی‌بادی آنتی‌سانترومر (ACA) ۷۰٪ برآورد گردید.

**نتیجه‌گیری:** بیماران اسکروز درمی در استان خوزستان بیشتر زنان میان‌سال و از نژاد لر بودند که در دوسوم موارد مبتلا به نوع منتشر این بیماری بودند.

**کلمات کلیدی:** اپیدمیولوژی، بیماری رینود، اسکروز سیستمیک.

الهام رجائی<sup>۱</sup>  
امین حسام<sup>۲</sup>  
کریم مولا<sup>۱</sup>  
زینب دریس زایری<sup>۳\*</sup>

۱- گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.  
۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.  
۳- بیمارستان گلستان، واحد توسعه و تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: اهواز، پادشهر، خیابان ۱۴، پلاک ۲۲.  
تلفن: ۰۶۱-۳۵۵۲۱۴۱۲  
E-mail: zeynabderisgenetice@gmail.com

### مقدمه

در نوع منتشر، پوست صورت، اندام‌ها و تنه به‌طور منتشر دچار افزایش ضخامت شده و درگیری احشای داخلی به‌صورت بحران کلیوی، افزایش فشار شریان ریوی و فیبروز بینابینی ریه در آن بیشتر دیده می‌شود.<sup>۱</sup> براساس مطالعات بروز آن در جوامع مختلف ۱ تا ۲۰ مورد در یک میلیون نفر و میزان شیوع آن ۱۵ مورد در صدهزار نفر برآورد شده است که از این میزان، زنان با نسبت سه برابر بیشتر از مردان، شمار زیادی از بیماران را تشکیل می‌دهند.<sup>۲-۵</sup> از لحاظ اتیولوژی، بیماری اسکروز درمی همچنان ناشناخته است به‌طوری‌که

اسکروز سیستمیک یک بیماری خودایمنی بافت همبند است که باعث درگیری عروق کوچک و رسوب کلاژن در پوست و احشای داخلی بدن می‌شود. بیماران براساس نوع درگیری پوستی به دو گروه محدود و منتشر تقسیم می‌شوند. در نوع محدود افزایش ضخامت پوست محدود به‌صورت و دیستال نسبت به آرنج و زانو است و درگیری ارگان‌های داخلی بدن در آن کمتر مشاهده می‌شود درحالی‌که

## یافته‌ها

از مجموع ۲۰۰ بیمار مراجعه‌کننده، ۱۸۳ نفر (۹۱/۵٪) زن و ۱۷ نفر (۸/۵٪) مرد بودند. کمترین سن مبتلا به بیماری ۱۷ سال و بیشترین ۷۰ سال بوده و در مجموع میانگین سنی بیماران ۴۴ سال برآورد شده است. بیشتر مبتلایان در محدوده‌ی سنی ۵۱ تا ۵۵ سال قرار داشتند. از نظر نژاد، نژاد لر با ۷۸/۵٪ شایع‌ترین نژاد درگیر بود. نژاد عرب ۲۱٪ و کرد ۰/۵٪ دیگر نژادهای مبتلا بودند. کمترین مدت زمان ابتلا به بیماری در بیماران شش ماه و بیشترین آن ۲۴ سال بود که در مجموع به‌طور میانگین هشت سال و چهار ماه طول مدت زمان بیماری اسکلودرمی در مبتلایان بود. شایع‌ترین نوع اسکلودرمی، نوع منتشر با ۱۳۶ مورد (۶۸٪) بود. نوع محدود نیز ۶۴ مورد (۳۲٪) را به خود اختصاص داد. ۸۸/۵٪ بیماران سابقه خانوادگی اسکلودرمی نداشتند. ۱۲٪ بیماران افزون‌بر اسکلودرمی مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون دیگر بودند که بیشترین مورد آن کم‌کاری تیروئید بود. از نظر علائم بالینی، رینود در ۱۰۰٪ مبتلایان وجود داشت. قرمزی اطراف ناخن ۱۴۲ مورد (۷۱٪)، زخم انگشتان ۹۳ (۴۶/۵٪)، اسکلوداکتیلی ۱۷۷ (۸۸/۵٪)، اسکار گوده‌گذار انگشتان ۱۵۷ (۷۸/۵٪)، دیسفاژی نسبت به غذای جامد ۸۵ (۴۲/۵٪)، آرتريت ۶۸ (۳۴٪)، فیبروز بینابینی ریه ۱۰۹ (۵۴/۵٪) و افزایش فشارخون شریان ریوی ۷۴ مورد (۳۷٪) برآورد گردید. شایع‌ترین نوع اسکلودرمی، نوع منتشر با ۱۳۶ مورد (۶۸٪) بود. نوع محدود نیز ۶۴ مورد (۳۲٪) را به خود اختصاص داد. ۸۸/۵٪ بیماران سابقه خانوادگی اسکلودرمی نداشتند. ۱۲٪ بیماران افزون‌بر اسکلودرمی مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون دیگر بودند که بیشترین مورد آن کم‌کاری تیروئید بود. از نظر ویژگی‌های آزمایشگاهی، آنتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای (ANA) در ۱۸۶ مورد (۹۳٪) بیماران مثبت بود. Anti-Scl-70 در ۱۵۵ مورد (۷۷/۵٪)، آنتی‌بادی آنتی‌سانترومر (ACA) در ۱۴۰ مورد (۷۰٪) و Anti-u1-RNP در ۴۹ مورد (۲۴/۵٪) مثبت بودند. میانگین کراتینین بیماران ۰/۷۹ mg/dl و BUN ۱۲/۵ mg/dl بوده است.

## بحث

در پژوهش کنونی زنان با ۹۱/۵٪ و نسبت ۱۰/۷ برابر نسبت به

برخی مطالعات عوامل محیطی مانند مصرف سیگار و الکل،<sup>۶،۷</sup> بعضی مطالعات عفونت‌های ویروسی مانند ویروس سایتموگال، پاروویروس B19 و ویروس پاپیلوماوی انسانی تناسلی<sup>۸</sup> و برخی دیگر از مطالعات عوامل ژنتیک و نژادی را به‌عنوان علت بیماری معرفی کرده‌اند.<sup>۹-۱۱</sup> بیشتر مطالعات اتفاق‌نظر دارند که بیماری اسکلودرمی یک بیماری چند عاملی است.<sup>۱۲،۱۳</sup>

وجود ارتباط بین برخی فاکتورهای سرولوژیک و عوارض احشایی اسکلودرمی اثبات شده است. این فاکتورها شامل آنتی‌بادی ضد RNA پلیمرز III که با بحران کلیوی و نارسایی قلب راست مرتبط است و آنتی‌توپوایزومراز (Anti-Scl-70) که با نوع منتشر اسکلودرمی و فیبروز بینابینی ریه که شایع‌ترین علت مرگ این بیماران نیز می‌باشد همراهی دارد.<sup>۱۴-۱۶</sup> این ارتباط و همراهی باعث شده که از این عوامل به‌عنوان عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ی عوارض و مرگ‌ومیر استفاده شود.<sup>۱۷،۱۸</sup> باین‌حال همچنان میزان بقای ۱۰ ساله‌ی بیماران کمتر از ۷۰٪ است.<sup>۹</sup> هدف از این مطالعه بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی اسکلودرمی بود.

## روش بررسی

این مطالعه به‌صورت توصیفی-مقطعی در سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۴ بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به اسکلودرمی مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان گلستان اهواز صورت گرفت. معیار ورود افراد به مطالعه براساس شاخص‌های طبقه‌بندی دانشگاه روماتولوژی آمریکا و با ارزیابی پزشک فوق تخصص روماتولوژی انجام شد و بیماران براساس محل درگیری پوستی به انواع منتشر و محدود تقسیم شدند. ویژگی‌های فردی و علائم بالینی است به‌وسیله‌ی داده‌های موجود در پرونده بیماران که توسط پزشکان به دقت وارد شده بود استخراج گردید. داده‌های مربوط به سن، جنس، نژاد، مدت زمان بیماری و سابقه خانوادگی اسکلودرمی به‌صورت شفاهی گردآوری شد. از تمامی بیماران با توضیح کامل عنوان و اهداف طرح و اطمینان از حفظ داده‌ها، رضایت آگاهانه گرفته شد. پس از تکمیل داده‌ها و وارد کردن آن‌ها در فرم گردآوری داده، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 24 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام شد.

است.<sup>۲۲</sup> در این مطالعه میانگین کراتینین بیماران ۰/۷۹ mg/dl و BUN ۱۲/۵ mg/dl بوده است که در مطالعات پیشین بررسی نشده است. در مطالعه کنونی ۸۸/۵٪ بیماران سابقه خانوادگی اسکلوئودرمی نداشتند و ۱۲٪ بیماران افزون بر اسکلوئودرمی مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون دیگر بودند که بیشترین مورد آن کم‌کاری تیروئید بود که در مطالعات پیشین چنین مواردی بررسی نشده است.

بیماران اسکلوئودرمی در مطالعه کنونی بیشتر زنان میان‌سال و از نژاد لر بودند که در دوسوم موارد مبتلا به نوع منتشر این بیماری بودند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان‌نامه با عنوان "بررسی علایم بالینی و آزمایشگاهی اسکلوئوز سیستمیک" دکترای پزشکی در سال ۱۳۹۴ و کد GP 94134 که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی جندی‌شاپور اهواز اجرا شده است.

مردان شایع‌ترین جنسیت مبتلا بودند که این یافته با مطالعات پیشین از جمله مطالعه‌ی Lo Monaco و همکارانش که بر روی ۸۸ بیمار صورت گرفت و نسبت ۹/۷ برابری ابتلای زنان نسبت به مردان وجود داشت، همسو بود.<sup>۱۹</sup> میانگین سنی بیماران در این طرح ۴۴ سال برآورد گردید که نسبت به مطالعه Arias-Nunez و همکارانش که میانگین سنی مبتلایان ۵۹/۸ سال بوده، در سنین پایین‌تری قرار داشتند. شایع‌ترین نژاد مبتلا در این مطالعه، نژاد لر بوده با ۷۸/۵٪ موارد که در ایران مطالعه مشابهی در این زمینه صورت نگرفته است.<sup>۲۰</sup> شایع‌ترین نوع اسکلوئودرمی، نوع منتشر با ۶۸٪ موارد بوده این در حالی است که در مطالعات پیشین از جمله مطالعه Allcock و همکارانش نوع محدود با نسبت ۴/۷ برابری نسبت به نوع منتشر شایع‌ترین نوع اعلام شده است.<sup>۲۱</sup> پدیده‌ی رینود و ANA مشابه مطالعات پیشین به ترتیب شایع‌ترین نشانه بالینی و آزمایشگاهی

## References

- Ranque B, Mouthon L. Geoepidemiology of systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 2010;9(5):A311-8.
- LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA Jr, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988;15(2):202-5.
- Medsger TA Jr, Masi AT. Epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Intern Med* 1971;74(5):714-21.
- Steen VD, Oddis CV, Conte CG, Janoski J, Casterline GZ, Medsger TA Jr. Incidence of systemic sclerosis in Allegheny County, Pennsylvania. A twenty-year study of hospital-diagnosed cases, 1963-1982. *Arthritis Rheum* 1997;40(3):441-5.
- Mayes MD. Scleroderma epidemiology. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29(2):239-54.
- Thompson AE, Pope JE. Increased prevalence of scleroderma in southwestern Ontario: a cluster analysis. *J Rheumatol* 2002;29(9):1867-73.
- Hudson M, Lo E, Lu Y, Hercz D, Baron M, Steele R; Canadian Scleroderma Research Group. Cigarette smoking in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2011 Jan;63(1):230-8.
- Radić M, Martinović Kaliterna D, Radić J. Infectious disease as aetiological factor in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Neth J Med* 2010;68(11):348-53.
- Martin J, Fonseca C. The genetics of scleroderma. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13(1):13-20.
- Melchers I. Genetic analysis in collagen vascular diseases. *Z Rheumatol* 2011;70(3):192-4, 196-7.
- Gorlova O, Martin JE, Rueda B, Koeleman BP, Ying J, Teruel M, et al. Identification of novel genetic markers associated with clinical phenotypes of systemic sclerosis through a genome-wide association strategy. *PLoS Genet* 2011;7(7):e1002178.
- Careta MF, Leite Cda C, Cresta F, Albino J, Tsunami M, Romiti R. Prospective study to evaluate the clinical and radiological outcome of patients with scleroderma of the face. *Autoimmun Rev* 2013;12(11):1064-9.
- Elhai M, Avouac J, Kahan A, Allanore Y. Systemic sclerosis at the crossroad of polyautoimmunity. *Autoimmun Rev* 2013;12(11):1052-7.
- Thombs BD, Taillefer SS, Hudson M, Baron M. Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the evidence. *Arthritis Rheum* 2007;57(6):1089-97.
- Nguyen B, Mayes MD, Arnett FC, del Junco D, Reveille JD, Gonzalez EB, et al. HLA-DRB1\*0407 and \*1304 are risk factors for scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum* 2011;63(2):530-4.
- Nihtyanova SI, Parker JC, Black CM, Bunn CC, Denton CP. A longitudinal study of anti-RNA polymerase III antibody levels in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(10):1218-21.
- Ioannidis JP, Vlachoyiannopoulos PG, Haidich AB, Medsger TA Jr, Lucas M, Michet CJ, et al. Mortality in systemic sclerosis: an international meta-analysis of individual patient data. *Am J Med* 2005;118(1):2-10.
- Karassa FB, Ioannidis JP. Mortality in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26(5 Suppl 51):S85-93.
- Lo Monaco A, Bruschi M, La Corte R, Volpinari S, Trotta F. Epidemiology of systemic sclerosis in a district of northern Italy. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(2 Suppl 65):S10-4.
- Arias-Nuñez MC, Llorca J, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Miranda-Filloj JA, Martin J, et al. Systemic sclerosis in northwestern Spain: a 19-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2008 Sep;87(5):272-80.
- Allcock R, Forrest I, Corris P, Crook P, Griffiths I. A study of the prevalence of systemic sclerosis in northeast England. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(5):596-602.
- Pagalavan L, Ong SG. Demography, clinical and laboratory features of systemic sclerosis in a Malaysian rheumatology centre. *Med J Malaysia* 2007;62(2):117-21.

## Statistical analysis of clinical and laboratory characteristics of systemic sclerosis

Elham Rajaei M.D.<sup>1</sup>  
Amin Hessam M.D.<sup>2</sup>  
Karim Mowla M.D.<sup>1</sup>  
Zeinab Deris Zayeri M.Sc.<sup>3\*</sup>

1- Department of Rheumatology,  
Faculty of Medicine, Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.

2- General Practitioner, Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.

3- Golestan Hospital, Research  
Development Unit, Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.

\* Corresponding author: No. 22, 14<sup>th</sup> St.,  
Padadshahr, Ahvaz, Iran.  
Tel: +98-61-35521412  
E-mail: zeynabderisgenetic@gmail.com

### Abstract

Received: 15 Sep. 2019 Revised: 22 Sep. 2019 Accepted: 11 Dec. 2019 Available online: 21 Dec. 2019

**Background:** Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune connective tissue disease characterized by vasculopathy and excessive collagen deposition in the skin and internal organs. Based on the skin damage we divide the patients into two groups: limited and diffuse SSc. In restricted type, the thickness of the skin is limited in the face and distal parts of the elbows and knees, with less involvement of internal organs, whereas in diffuse type, facial skin, organs, and trunk generally increase in thickness and internal visceral involvement is noticeable as renal failure, pulmonary artery pressure, and interstitial lung fibrosis. According to the prevalence studies, the prevalence of systemic sclerosis is estimated to be 15 cases per 100,000, of which the prevalence in women is 3 times more than men. Based on clinical evidence the prevalence of SSc is high in Khuzestan province. The aim of this article was to evaluate the demographic features of SSc in Khuzestan province, Iran.

**Methods:** This cross-sectional study conducted on two hundred SSc patients referred to Rheumatology Clinic of the Golestan University Hospital in Iran, from 2001 to 2015. Patients were selected based on the American College of Rheumatology classification criteria for SSc and were divided into diffuse and restricted types based on the site of skin involvement. Individual characteristics and clinical symptoms were extracted from the information in the patient records which were carefully compiled by physicians. Data on age, sex, race, duration of illness, and family history of SSc were collected orally.

**Results:** 91.5% of the enrolled patients were female. The mean age was 44 years and the most common race in our study was Lor. The prevalence of the diffuse form of SSc was 68% and the limited form was 32%. The Raynaud's phenomenon was detected in 100% of patients. Sclerodactyly and interstitial lung disease were found in 88.5% and 54.5% of patients respectively. Laboratory features such as ANA (93%), Anti-Scl-70 (77.5%) and anti-centromere antibody (ACA) (70%) of SSc patients were reported.

**Conclusion:** According to the results of this article, the most systemic sclerosis patients in Khuzestan province were middle-aged Lor race females and the most common type was diffuse systemic sclerosis.

**Keywords:** epidemiology, Raynaud disease, systemic scleroderma.