

تظاهرات بالینی و پاراکلینیکی بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک

دکتر محبوبه ابراهیم‌پور فینی^۱، دکتر سیده‌طاهره فائزی^۲، دکتر محمود اکبریان^۳، دکتر معصومه اخلاقی^۴، دکتر معصومه خیراندیش^۱، دکتر اشرف شاهعلی^۱، دکتر فرهاد غریب‌دوست^۳، دکتر فرهاد شهرام^۳، دکتر عبدالهادی ناجی^۳، دکتر احمدرضا جمشیدی^۳، دکتر فریدون دواچی^۳
^۱ دستیار داخلی، ^۲ استادیار گروه داخلی، ^۳ استاد گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
مجله پزشکی هرمزگان، سال پانزدهم، شماره اول بهار ۹۰، صفحات ۳۹-۳۳

چکیده

مقدمه: بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک نوعی بیماری خود ایمن با اتیولوژی ناشناخته است که دارای تظاهرات بالینی و ایمونولوژیک گسترده‌ای است. هدف از اجرای این مطالعه بررسی شیوع تظاهرات بیماری لوپوس در بیماران مذکر ایرانی است.

روش کار: تعداد ۲۲۷۹ بیمار مبتلا به لوپوس در طی یک مطالعه مقطعی مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها بر اساس اطلاعات ثبت شده بانک اطلاعاتی کامپیوتری بیماران لوپوس مراجعه کننده به مرکز تحقیقات روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران در طی سالهای ۱۳۵۵ تا ۱۳۸۸ به دست آمده است. در این مطالعه تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مذکر و مونث با یکدیگر مقایسه گردیده است.

نتایج: در این مطالعه تعداد ۲۲۷۹ بیمار مبتلا به لوپوس شامل ۲۲۷ بیمار منکر (۹/۷٪) و ۲۰۵۲ بیمار مونث (۹۰/۳٪) مورد مطالعه قرار گرفتند. مقایسه بیماران مذکر و مونث نشان می‌دهد که تظاهرات پوستی بخصوص راش دیسکوئید در شروع بیماری و درگیری کلیه در سیر بیماری در مردان به طور معنی دار شایع تر از زنان بود ($P < 0.05$). در حالی که تظاهرات موسکولواسکلتال شامل آرتريت در شروع و در سیر بیماری، و لکوپنی در سیر بیماری در مردان به طور معنی دار کمتر از زنان بود ($P < 0.05$) به نظر می‌رسد با توجه به سایر تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماری لوپوس در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: تفاوت در تظاهرات بیماری لوپوس و شیوع بالاتر درگیری ارگانهای مهم از جمله کلیه در سیر بیماری لوپوس در مردان، لازم است در برخورد تشخیصی و درمانی این بیماری، جنس بیمار مورد توجه قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: بیماریهای اتوایمون، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، نفريت

نویسنده مسئول:
دکتر سیده طاهره فائزی
مرکز تحقیقات روماتولوژی بیلرستان
شرعی دانشگاه علوم پزشکی تهران
تهران - ایران
تلفن: ۰۲۱ ۸۸۰۲۹۵۶ +۹۸
پست الکترونیکی:
s.t_faezi@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۹/۱۱/۲۷ اصلاح نهایی: ۸۹/۳/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۹/۳/۲۷

مقدمه:

۲۲ درصد موارد ابتلا به لوپوس را مردان به خود اختصاص می‌دهند (۸-۶). علی‌رغم اینکه در مطالعات انسانی و حیوانی انجام شده نقش پروتکتیو آندروژنها در بیماریهای خود ایمن از جمله لوپوس به اثبات رسیده (۱۳-۹)، تعدادی از بررسی‌ها نشان‌دهنده پیش آگهی بدتر بیماری لوپوس در مردان می‌باشد (۲۰-۱۴). همچنین در مطالعات مختلف شیوع تظاهرات بالینی و سرولوژیک در مردان، متفاوت گزارش شده است (۲۳-

بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) نوعی بیماری سیستمیک خود ایمن با تظاهرات بالینی و ایمونولوژیک گسترده می‌باشد. جنسیت اهمیت زیادی در استعداد ابتلا به SLE دارد، بطوریکه این بیماری تمایل دارد خانم‌های جوان سن باروری را با نسبت جنسی زن به مرد ۹ به ۱ درگیر نماید (۱،۲). این نسبت در سنین قبل از بلوغ و بعد از یائستگی کمتر است (۵، ۳). حدود ۴ الی

معنی‌دار تلقی شد. بیماران در دوره‌های ۱ تا ۳ ماهه بر اساس شدت بیماری ویزیت شده‌اند.

نتایج:

در این مطالعه تعداد ۲۲۷۹ بیمار مبتلا به لوپوس شامل ۲۲۷ بیمار مذکر (۹/۷٪) و ۲۰۵۲ بیمار مونث (۹۰/۳٪) مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین طول مدت بیماری در مردان $5/8 \pm 1/2$ سال و در زنان $11/5 \pm 7/30$ سال و میانگین سن شروع بیماری در مردان $24/9 \pm 11/9$ و در زنان $24/5 \pm 11/5$ بود. در بین تظاهرات اولیه بیماری، تظاهرات پوستی به صورت معنی‌دار در مردان شایع‌تر بود [OR=۱/۵] و تظاهرات موسکولواسکلتال به صورت معنی‌دار در مردان کمتر گزارش شد [OR=۰/۳۸۷]. در سایر تظاهرات اولیه بیماری تفاوت معنی‌داری بین مرد و زن مشاهده نشد (جدول شماره ۱).

از تظاهرات بیماران در سیر بیماری، راش دیسکوئید [OR=۲/۲۹] و درگیری کلیوی به صورت کست سلولی [OR=۲۹/۵] در مردان و درگیری کلیوی به صورت کست سلولی [OR=۱/۵۹] در مردان به طور معنی‌دار بیشتر از زنان بود ولی آرتروز [OR=۱/۶۷] در مردان و لکوپنی [OR=۰/۵۸] در مردان بطور معنی‌داری کمتر از زنان دیده شد. یافته‌های مطالعه ما نشان داده است که از ۱۹۶ بیماری که بیوپسی کلیه نشان‌دهنده نفريت لوپوسی گردید سه می‌باشد. ۲۲ نفر (۱۱/۲٪) مذکر و ۱۷۴ نفر (۸۷/۸٪) مونث بودند. از مجموع ۴۲۲ بیمار در گردید چهار ۵۱ نفر (۱۲/۱٪) مذکر و ۳۷۱ نفر (۸۷/۹٪) مونث بودند و از ۸۰ نفر بیمار در گردید پنج ۷ نفر (۸/۸٪) مذکر و ۷۳ نفر (۹۱/۳٪) مونث بودند. مقایسه این نسبتها تفاوت آماری معنی‌داری را میان دو گروه از نظر گردید بیوپسی کلیه نشان نمی‌دهد. در سایر تظاهرات بالینی و پاراکلینیک در سیر بیماری تفاوت معنی‌داری بین زن و مرد مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

۱۹)، که این نتایج متفاوت می‌تواند ناشی از حجم نمونه پایین در مطالعات انجام شده باشد (۱۹). شناخت تظاهرات شایع بیماری و همچنین شدت درگیری ارگانها در مردان مبتلا به لوپوس می‌تواند در تشخیص بهتر و به کارگیری تدابیر درمانی مؤثر، کمک‌کننده باشد. هدف از این مطالعه گزارش تظاهرات بالینی و پاراکلینیک بیماری لوپوس در مردان و مقایسه با زنان در تعداد قابل توجهی از بیماران لوپوس ایرانی می‌باشد.

روش کار:

این مطالعه بر اساس اطلاعات ثبت شده بیماران SLE مراجعه کننده به مرکز تحقیقات روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران در طی مدت ۳۳ سال از ۱۳۵۵ تا ۱۳۸۸ انجام شده است. این اطلاعات در یک بانک اطلاعاتی کامپیوتری که به همین منظور طراحی شده، ثبت گردیده است. نزدیک به ۸۵ درصد از بیماران ثبت شده، معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا (ACR) (۳، ۴) برای طبقه بندی لوپوس را دارا بودند. اطلاعات ثبت شده شامل خصوصیات دموگرافیک (جنس، سن شروع بیماری، سن تشخیص بیماری و تاریخ اولین ویزیت) و تظاهرات مختلف کلینیک (تظاهرات سرشستی، اسکلتی-عضلانی، پوستی-مخاطی، عصبی-روانی، ریوی، قلبی-عروقی، خونی) و تست‌های پاراکلینیک بیماران بود. این تست‌های پاراکلینیک شامل شمارش کامل سلولهای خون (CBC) و شمارش پلاکت، کراتینین سرم و آنالیز ادرار و تست‌های ایمونولوژیک مانند آنتی بادی ضد هسته، Anti Sm، Anti dsDNA و VDRL مثبت بوده است. جهت ارزیابی FANA و Anti dsDNA از روش ایمنو فلورسانس غیرمستقیم استفاده شد. طبقه‌بندی نفريت لوپوسی براساس معیار طبقه‌بندی WHO در سال ۱۹۸۲ انجام شده است (۵). برای نمایش متغیرهای کیفی از فراوانی و نسبت و برای متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون T انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل از نرم‌افزار SPSS استفاده گردید و $P < 0/05$

جدول شماره ۱- مقایسه فراوانی تظاهرات بالینی بیماری لوپوس در شروع بیماری در بیماران مذکر و مؤنث

تظاهرات بالینی	مذکر (n=227)	مؤنث (n=2052)	P-value	OR (95%CI)
پوستی-مخاطی	81 (35.7%)	50 (2.4%)	*0.004	1/5 (1/2-1/8)
عضلانی-اسکلتی	88 (38.8%)	999 (48.7%)	*0.005	0.76 (-0.43-0.189)
عصبی-روانی	5 (2.2%)	68 (3.3%)	0.752	0.72 (-0.39-1.05)
هماتولوژیک	10 (4.4%)	71 (3.5%)	0.792	1.34 (-0.81-1.87)
کلیوی	5 (2.2%)	49 (2.4%)	0.843	0.92 (-0.63-1.21)
تنفسی	3 (1.3%)	10 (0.5%)	0.718	2.7 (-0.86-4.04)
قلبی عروقی	3 (1.3%)	8 (0.4%)	0.719	3/42 (-0.76-7.2)

* تفاوت معنی‌دار

جدول شماره ۲- مقایسه فراوانی تظاهرات بالینی و پاراکلینیکی بیماری لوپوس در سیر بیماری در بیماران مذکر و مؤنث

تظاهرات بالینی	مذکر (n=227)	مؤنث (n=2052)	P-value	OR (95%CI)
مالاراش	134 (59%)	134 (6.5%)	0.812	0.92 (-0.61-1.23)
دیسکوئید راش	59 (26%)	373 (18.2%)	<0.001*	2/29 (1/18-3/30)
حساسیت به نور	117 (51%)	1170 (57%)	0.218	0.89 (-0.44-1.34)
زخم دهانی	0 (0%)	1 (0.05%)	0.912	0.94 (-0.85-1.25)
آرتریت	38 (16.7%)	486 (23.7%)	0.18*	0.58 (-0.24-0.92)
پلوریت	41 (18.1%)	333 (16.2%)	0.336	1.25 (-0.89-1.71)
پرکاریت	33 (14.5%)	186 (9.1%)	0.889	1.15 (-0.81-1.49)
پروتئینوری	34 (15%)	382 (18.6%)	0.436	0.92 (-0.62-1.22)
کشت سلولی	67 (29.5%)	469 (22.8%)	0.24*	1/59 (1/16-2/12)
اختلال کلیوی	22 (9.7%)	174 (8.4%)	0.717	-
بیوپسی گرید ۳	51 (22.5%)	371 (18.1%)	0.717	-
بیوپسی گرید ۴	7 (3%)	73 (3.6%)	0.901	1.15 (-0.86-1.49)
بیوپسی گرید ۵	31 (13.7%)	366 (18%)	0.832	0.89 (-0.62-1.16)
اختلال عصبی	9 (4%)	103 (5%)	0.528	0.50 (-0.38-0.78)
اختلالات خونی	65 (28.6%)	736 (35.8%)	0.21*	0.62 (-0.31-0.92)
لنفوپنی	78 (34.4%)	694 (33.8%)	0.871	1.12 (-0.76-1.78)
ترومبوسیتوپنی	43 (18.9%)	309 (15%)	0.622	1.28 (-0.62-1.92)
ANA مثبت	207 (91.2%)	1884 (91.8%)	0.938	0.98 (-0.56-2.3)
آنتی DAN	11 (4.8%)	141 (6.9%)	0.752	0.69 (-0.32-1.16)
اختلالات ایمنی	5 (2.2%)	88 (4.3%)	0.438	0.53 (-0.22-1.08)
آنتی بادی فسفلولیپید	188 (82.8%)	1600 (78.0%)	0.701	1.13 (-0.66-1.9)
VDRL مثبت	18 (7.9%)	176 (8.6%)	0.720	0.98 (-0.73-1.23)

* تفاوت معنی‌دار

بحث و نتیجه‌گیری:

بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) نوعی بیماری سیستمیک خود ایمن با تظاهرات بالینی و ایمونولوژیک گسترده می‌باشد. جنسیت اهمیت زیادی در استعداد ابتلا به SLE دارد، بطوریکه این بیماری در زنان ۹ برابر مردان بروز می‌نماید. علاوه بر تفاوت در استعداد ابتلای به بیماری در بین زنان و مردان، تظاهرات بالینی و پاراکلینیکی بیماری نیز در بین مردان و زنان متفاوت گزارش شده است. گزارشات در مورد تظاهرات بیماری لوپوس در مردان اندک و نتایج آن نیز متفاوت می‌باشد (۲۳-۱۹)، که این نتایج متفاوت می‌تواند ناشی از حجم نمونه پایین در مطالعات انجام شده بر روی مردان مبتلا به لوپوس باشد (۱۹). این مطالعه با توجه به حجم نمونه بالا از نقطه قوت خاصی برخوردار است و می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در مورد تظاهرات بالینی لوپوس در مردان ارائه دهد.

بر اساس نتایج این مطالعه در مردان مبتلا به لوپوس درگیری پوستی در مقایسه با بیماران مونث با شیوع بالاتری دیده می‌شود که اختصاصاً راش دیسکوئید در مردان دو برابر زنان دیده می‌شود. در حالی که مالاراش تفاوت معنی‌داری را در دو جنس نشان نمی‌دهد. این نتایج همانند یافته‌های مطالعه Font و همکاران بود (۲۱). همچنین شیوع درگیری اسکلتی در شروع بیماری در مردان تحت مطالعه کمتر از زنان مشاهده شد که توسط Font و همکاران نیز گزارش شده بود (۲۱). این نتایج نشان می‌دهد که علامت پرزانتاسیون بیماری لوپوس در مردان با زنان متفاوت بوده و شیوع بالاتر تظاهرات پوستی در مردان در شروع بیماری، نکته قابل توجه در تشخیص بیماری لوپوس در مردان می‌باشد. نشانه مهم دیگری که در بیماران مذکر با شیوع بالاتری دیده شده است درگیری کلیه بصورت وجود کستهای ادراری است لکن از نظر بیوپسی کلیه تفاوت معنی‌داری در دو جنس مشاهده نشد.

در مطالعه Chang (۲۳) و Garcia (۲۲) نیز به شیوع بالاتر نفروپاتی در بیماران مذکر اشاره شده است. در مطالعه کوه‌ورت Gladel (۱۶) بیش از ۶۰٪ مردان شکلی از درگیری کلیوی را در سیر بیماری داشتند که تأکیدی بر فرضیه شدیدتر بودن بیماری در مردان و ریسک بیشتر پیشرفت به سمت نارسایی مزمن کلیه و بقای کمتر بیماران است.

نشانه دیگری که با شیوع پایین تر در بیماران مذکر تحت مطالعه یافت شده است لکوپنی است که مشابه آن در مطالعات قبلی گزارش نشده است.

مطالعه Chang (۲۳) شیوع پایین تر لنفادنوپاتی و مطالعه Sthoeger (۲۴) شیوع بالاتر تظاهرات نروولوژیک و ترومبوسیتوپنی را در مردان لوپوسی گزارش کرد، که در مطالعه ما این تظاهرات در دو جنس مذکر و مونث تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند.

تفاوت‌های مشاهده شده بین زن و مرد در علائم اولیه بیماری لوپوس و درگیری ارگانها از جمله درگیری کلیه در سیر بیماری، ممکن است مرتبط با فیزیولوژی و تأثیر عوامل هورمونی بر روی این بیماری باشد. همچنین تفاوت‌های مشاهده شده در شیوع علائم بین زن و مرد در مطالعات مختلف، ممکن است ناشی از نقش عوامل محیطی و ژنتیکی باشد که نیاز به بررسی‌های تکمیلی است. تفاوت در پرزانتاسیون بیماری لوپوس (شیوع بالاتر درگیری پوستی و شیوع پایین‌تر درگیری اسکلتی در مردان) و شیوع بالاتر درگیری ارگانهای مهم از جمله کلیه در سیر بیماری لوپوس در مردان، باید در برخورد تشخیصی بیماران لوپوس مذکر مدنظر باشد.

سپاسگزاری:

بدینوسیله از همکاران محترم مرکز تحقیقات روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکر می‌نمایم.

References

منابع

1. Bresnihan B. Outcome and survival in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 1989;48:443-445.
2. Ballou SP, Khan MA, Kushner I. Clinical features of systemic lupus erythematosus: Differences related to race and age of onset. *Arthritis Rheum*. 1982;25:55-60.
3. Lahita RG. Sex and age in systemic lupus erythematosus. In: Lahita RG (ed) systemic lupus erythematosus. New York: Wiley Press; 1986:523-529.
4. Campos LM, Kiss MH, D Amice EA, Silva CA. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in 57 children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2003;12:820-826.
5. Wang LC, Yang YH, LU MY, Chiang BL. Retrospective analysis of mortality and morbidity of pediatric systemic lupus erythematosus in the past two decades. *J microbial Immunol Infect*. 2003;36:203-208.
6. Larson DL. Systemic lupus erythematosus. Boston: Little Brown Press; 1961.
7. Dubois EL. Lupus erythematosus. 2nd ed. Los Angeles: University of South California Press; 1976.
8. Wallace DJ, Dubois EL. Dubois' lupus erythematosus. Philadelphia: Lea and Febiger Press; 2007.
9. Talal N, Pillarisetty R, Papoian R. Experimental lupus: A disorder of immunologic regulation. *Adv Neph Rol*. 1987;6:37-45.
10. Roubinian JR, Papoian R, Talal N. Androgenic hormones modulate autoantibody responses and improve survival in murine lupus. *Y Clin Invest*. 1977;59:1066-1070.
11. Papoian R, Pillarisetty R, talal N. Immunological of spontaneous antibodies to DNA and RNA: II Sequential switch from IgM to IgG in NZB/NZW f, MICE. *Immunology*. 1977;32:75-79.
12. Yocam MW, Grossman J, water house C, Abraham GN, May AG, Condemi JJ. Monozygotic twins discordant for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1975;18:193-199.
13. Stern R, Fishman J, Brusman H, Kunkel HG. Systemic lupus erythematosus associated with klinefelter's syndrome. *Arthritis Rheum*. 1977;20:18-22.
14. Wallace DJ, Podell T, Weiner J, Klineberg JR, Forouzesh S, Dubois EL., Systemic lupus erythematosus - Survival patterns: Experience with 609 patients. *JAMA*. 1981;245:934-938.
15. Ward MM, Pyun E, Studenski S. Long - term survival in systemic lupus erythematosus. Patient characteristics associated with poorer outcome. *Arthritis Rheum*. 1995;38:274-283.
16. Blanco FJ, Gómez - Reino JJ, de la mata J, Corrales A, Rodríguez-Valverde V, Rosas SC, et al. Survival analysis of 306 European Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1998;7:159-163.
17. Kiss E, Regéczy N, Szegedi G. Systemic lupus erythematosus survival in Hungary. Results from a single centre. *Cli Exp Rheumatol*. 1999;17:171-177.
18. Folomeer M, Alekberova Z. Survival pattern of 120 males with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1990;17:856-859.
19. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients.the European working party on systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 1993;72:113-124.
20. Miller MH, Urowitz MB, Gladman DD, Killinger DW. Systemic lupus erythematosus in male. *Medicine (Baltimore)*. 1993;62:327-334.
21. Font J, Cervera R, Navarro M, Pullaré SL, López- Soto A, Vivancos J, et al. Systemic lupus erythematosus in men; clinical and immunological characteristics. *Ann Rheum Dis*. 1992;51:1050-1052.

22. Garcia MA, Marcos JC, Marcos AI, Pons-Estel BA, Wojdyla D, Arturi A, et al. Male systemic lupus erythematosus in a latin – American inception cohort of 1214 patients. *Lupus*. 2005;14:938-946.
23. Chang DM, Chang CC, Kuo SY, Chus J, Chang ML. The clinical features and prognosis of male lupus in Taiwan. *Lupus*. 1998;7:462-468.
24. Stohoger ZM, Geltner D, Rider A, Bentwich Z. Systemic lupus erythematosus in 49 Israeli males: a retrospective study. *Clin Exp Rheumatol*. 1987;5:233-240.

Clinical and preclinical manifestation of systemic lupus erythmatous

M. Ebrahimpur Fini, MD¹ T. Faezi, MD² M. Akbarian, MD³ M. Akhlaghi, MD³ M. Kheyrandish, MD¹ A. Shahali, MD¹ F. Gharibdoust, MD³ F. Shahram, MD³ A.H. Najj, MD³ A.R. Jamshidi, MD³ F. Davachi, MD³

Resident Internal Medicine¹, Assistant Professor Department of Internal Medicine², Professor Department of Internal Medicine³, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received 31 Oct, 2009 Accepted 28 Jun, 2010)

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythmatous (SLE) is a disease of unknown etiology with wide variety of clinical and immunological features. Our objective was to describe the clinical manifestation and laboratory data in Iranian male patients.

Methods: 2279 patients were entered in a cross sectional study. The data were collected from rheumatologic research center in Shariati hospital of Tehran University. The prevalence of clinical and immunological features were compared between male and female patients

Results: 227 patients (9.7%) were male and 2052 (90.3%) patients were female. A higher frequency of discoid rash and urine casts and a lower frequency of arthritis and leucopenia were demonstrated in our male patients ($P < 0.05$). The main features were not significantly alike.

Conclusion: Incidence of coetaneous manifestation and lower incidence of arthritis in men as well as higher frequency of vital organ involvement such as kidney disease in male patients should be considered in clinical judgment and treatment planning.

Key words: Autoimmune Diseases - Lupus Erythematosus, Systemic - Nephritis

Correspondence:
S.T. Faezi, MD
Rheumatology Research
Center Shariati Hospital
Tehran University of
Medical Sciences.
Tehran, Iran
Tel: +98 21 88026956
Email:
s.t_faezi@yahoo.com