

# مطالعه خصوصیات بالینی بیماران مبتلا به سندرم بهجت بستری در بخش پوست بیمارستان سینا همدان طی سالهای ۸۰-۱۳۷۰

دکتر محمود فرشچیان<sup>۱</sup>، دکتر عباس زمانیان<sup>۲</sup>

۱-دانشیار، ۲-استادیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی همدان

**مقدمه:** بیماری بهجت یک بیماری مزمن عودکننده و مولتی سیستمیک است که با تظاهرات جلدی و مخاطی مشخص می‌گردد. این بیماری در تمام دنیا وجود دارد و شایعترین محل‌های شیوع آن خاورمیانه، مدیترانه و خاور دور می‌باشد.

**هدف:** این مطالعه با هدف تعیین فراوانی تظاهرات مختلف بالینی بیماران مبتلا به سندرم بهجت بستری در بخش پوست بیمارستان سینا همدان طی سالهای ۷۸-۱۳۷۰ صورت گرفت.

**روش اجرا:** این تحقیق یک مطالعه توصیفی مقطعی گذشته نگر می‌باشد که اطلاعات لازم شامل سن، جنس، علائم بالینی، تست پاترزی از پرونده بیماران فوق جمع‌آوری و ثبت گردید و توسط نرم افزار EPI Info 6 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۲۸ بیمار مبتلا به سندرم بهجت شناسایی گردیدند که از این تعداد ۱۳ نفر (۴۶/۴٪) زن و ۱۵ نفر (۵۳/۶٪) مرد بودند. شایعترین سن بروز

بیماری در دهه سوم زندگی بوده و میانگین سن بیماران در هنگام شروع بیماری  $12/95 \pm 31/89$  سال بود. اولین علامت بیماری در افراد مورد مطالعه گرفتاری دهانی (۹۲/۹٪) بود. گرفتاری پوستی در ۱۱ نفر (۳۹/۳٪) وجود داشت که ۹ نفر (۳۲/۱٪) از افراد مورد مطالعه مبتلا به فولیکولیت، ۲ نفر (۷/۱٪) مبتلا به ضایعات شبیه اریتماندوزوم و ۵ نفر (۱۷/۹٪) مبتلا به ضایعات پاپولوپوستچولر بوده‌اند.

**نتیجه‌گیری:** گرفتاری پوستی (بخصوص ضایعات شبیه اریتماندوزوم، ضایعات پاپولوپوستچولر و تست پاترزی مثبت) و نیز علائم مفصلی در این مطالعه کمتر از سایر گزارشات بوده ولی سایر علائم بیماری در جمعیت مورد مطالعه با یافته‌های دیگر تحقیقات تقریباً مطابقت دارد.

**واژه‌های کلیدی:** سندرم بهجت، تشخیص/سندرم بهجت، عوارض/سندرم بهجت، علائم بالینی

## مقدمه

مشخصه سندرم بهجت وجود تریاد آفت‌های دهانی، زخم‌های تناسلی عودکننده، یوئیت و همچنین یک بیماری مولتی سیستم (با ابتلا پوست، مخاط، چشم، مفاصل، عروق

مؤلف مسئول: دکتر محمود فرشچیان - همدان، بیمارستان سینا، بخش پوست

مختلف سلسله اعصاب، دستگاه گوارش، بیضه، قلب و ریه) می‌باشد (۱،۲). اتیولوژی این بیماری ناشناخته است اما کاملاً مشخص است که در جریان بیماری واسکولیت وابسته به مدیاتورهای نوتروفیلی و کمپلکس‌های ایمنی در گردش رخ می‌دهد و بنابر این در دسته واسکولیت‌ها طبقه بندی می‌شود (۲،۳).

نوع و شیوع تظاهرات بالینی در مناطق جغرافیایی مختلف متفاوت می‌باشد (۴). تظاهرات بالینی عمدتاً در دهه سوم زندگی آغاز می‌گردد (۱،۲) در این بیماری ترکیبی از تظاهرات جلدی-مخاطی، چشمی، کلیوی، قلبی، گوارشی، ریوی و عصبی وجود دارد (۲،۴). زودرس‌ترین و شایعترین علامت سندرم بهجت زخم‌های دهانی می‌باشد. وجود زخمهای دهانی عودکننده برای تشخیص بیماری ضروری است (۱،۲). در ۷۹-۳۰٪ موارد سندرم بهجت آفت‌های دهانی اولین تظاهر بیماری بوده است (۲،۵). ۸۰٪ بیماران با تشخیص سندرم بهجت زخم دهانی داشته‌اند (۱) و این زخم در ۹۶/۳ درصد بیماران ایرانی گزارش شده است (۲).

آفت تناسلی یکی دیگر از تظاهرات شایع بیماری است که بعنوان اولین تظاهر بیماری فقط در ۷/۳٪ موارد (۵) و در بیماران ایرانی در ۱۰/۴٪ (۲) دیده می‌شود. اما در اکثریت موارد بعد از ایجاد زخم دهانی ظاهر می‌شود (۱،۲). آفت تناسلی در ۶۴/۷ درصد بیماران ایرانی دیده شده است (۲). شایعترین محل‌های آفت تناسلی در مردان اسکروتوم (۶۹٪) و در زنان ولو (۸۲٪) می‌باشد (۷).

تظاهرات پوستی عمدتاً شامل ضایعات پاپولوپوسچولر، اریتماندوزوم و فولیکولیت کاذب می‌باشد. سایر ضایعات مانند ندول‌های آکنه‌ای فرم، ضایعات شبیه پیودرماگانگرونوزوم، ضایعات شبیه Sweet و زخمهای نکروتیک و اسکولیتی بندرت دیده می‌شود. بر طبق گزارشات مختلف تظاهرات پوستی در ۹۷٪-۵۸/۶٪ بیماران بهجت گزارش گردیده است (۱-۳).

درگیری چشمی که از شایعترین و جدی‌ترین عوارض سندرم می‌باشد، در ۵۶/۳ درصد بیماران دیده می‌شود که در برخی موارد باعث کوری می‌شود (۱ و ۲). در ژاپن، سندرم بهجت ۱۲٪ علل کوری اکتسابی در سنین زیر ۵۰ سال را شامل می‌شود (۱). شایعترین تظاهر چشمی در سندرم بهجت التهاب عروق شبکیه و سپس یوئیت منتشر

می‌باشد (۱،۲).

یک خصوصیت ویژه بالینی در این بیماران افزایش واکنش دهی (hyper reactivity) پوست به هر نوع تزریق داخل جلدی یا خراش جلدی توسط سوزن است که بعنوان تست پاترزی (pathergy) شناخته شده است. پاترزی یک اندوراسیون اریتماتو است که توسط ترومای جلدی بوسیله خراش با سوزن یا تزریق داخل جلدی ترمال سالیین ایجاد می‌شود (۱). میزان قابلیت اعتماد تست پاترزی از مکانی به مکان دیگر تغییر می‌کند ولیکن موارد مثبت آن در خاورمیانه ۹۸٪-۸۴٪ می‌باشد (۱). این تست در ۶۰/۳ درصد بیماران ایرانی مثبت بوده است (۲). البته این تست برای بیماری بهجت اختصاصی نیست و در سایر بیماریهای التهابی یا حتی افراد عادی ممکن است دیده شود. اختصاصی بودن (Specificity) آن ۸۶/۷٪ و صحت (Accuracy) آن ۷۳/۵٪ می‌باشد (۲).

با توجه به اینکه نوع و شیوع تظاهرات بالینی بیماری بهجت در مناطق جغرافیایی مختلف متفاوت است و با توجه به اینکه در بیماران بهجت در مناطق شایع جهان مانند ترکیه، ایران، ژاپن و خاورمیانه تظاهرات پوستی مخاطی از علائم شایع محسوب می‌گردد، معیار بین المللی که بر اساس علائم پوستی مخاطی طراحی گردیده امروزه جایگزین سایر معیارهای تشخیص بیماری بهجت گردیده است (۲،۴) (جدول شماره ۱).

کشور ما جزء مناطق شایع برای بیماری بهجت می‌باشد و از آنجا که تظاهرات بالینی در مناطق جغرافیایی مختلف متفاوت است (۲،۴)، لذا بر آن شدیم تا تظاهرات بالینی و نیز جنس و سن بیماران و علائمی که برای نخستین بار در آنها ظاهر شده است را در بیماران مبتلا به سندرم بهجت که طی سالهای ۷۸-۷۰ در بخش پوست بیمارستان سینا، همدان بستری شده‌اند و با معیار بین المللی تشخیص آنها گذاشته شده است را مورد مطالعه قرار داده و نتیجه حاصله را با

## روش اجرا

پژوهش حاضر یک مطالعه توصیفی مقطعی گذشته نگر می باشد که جامعه آماری آنرا کلیه بیماران مبتلا به بیماری بهجت که طی سالهای ۷۸-۱۳۷۰ در بخش پوست بیمارستان سینا همدان بستری گردیده اند تشکیل می دهد. جهت جمع آوری اطلاعات ابتدا چک لیست که شامل اطلاعات مورد نیاز شامل (سن، جنس، علائم بالینی و تست پاترزی) بود، تهیه گردید. در بایگانی بیمارستان جمعاً ۴۶ پرونده در ارتباط با بیماری بهجت وجود داشت ولیکن در مطالعات دقیق تر مشخص گردید که در حدود ۱۸ پرونده سندرم بهجت بعنوان تشخیص افتراقی مطرح و این بیماران فاقد کرایتریای لازم بیماری بهجت بودند. لذا از مطالعه حذف شدند. در نهایت ۲۸ پرونده که تشخیص آنها با معیار بین المللی تشخیص بهجت مطابقت داشت مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات مورد نیاز در چک لیست ثبت گردید. سپس داده های جمع آوری شده از طریق فرم اطلاعاتی با استفاده از برنامه نرم افزاری EPI Info 6 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته ها

در این مطالعه ۲۸ بیمار مبتلا به سندرم بهجت شناسایی گردیدند که از این تعداد ۱۳ نفر (۴۶/۴٪) زن و ۱۵ نفر (۵۳/۶٪) مرد بودند. بیشترین فراوانی سنی بیماران دهه سوم بود. توزیع سنی بیماران در نمودار شماره یک نشان داده شده است. میانگین سن شروع بیماری در افراد مورد مطالعه  $31/89 \pm 12/95$  سال بود. اولین علامت بیماری در افراد مورد مطالعه در ۲۶ نفر (۹۲/۹٪) آفت دهانی، ۱ نفر (۳/۶٪) آفت تناسلی و ۱ نفر (۳/۶٪) گرفتاری پوستی بوده است. گرفتاری چشمی بعنوان اولین علامت بیماری در هیچ یک

از افراد مورد مطالعه وجود نداشت. سابقه گرفتاری دهانی در افراد مورد مطالعه در تمامی موارد (۱۰۰٪) وجود داشت. خصوصیات بالینی و فراوانی هر کدام از علائم بالینی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. گرفتاری پوستی در ۱۱ نفر از افراد مورد مطالعه وجود داشت که شامل فولیکولیت کاذب در ۹ بیمار (۳۲/۱٪)، ضایعات پاپولوپوسچولر در ۵ بیمار (۱۷/۹٪) و ضایعات شبیه اریتماندوزوم در ۲ بیمار (۷/۱٪) بود. از بیماران مورد مطالعه بر روی ۹ نفر تست پاترزی انجام شده است که در ۵ نفر (۵۵/۶٪) نتیجه مثبت و ۴ نفر (۴۴/۴٪) نتیجه منفی بوده است. در ضمن از افراد مبتلا به گرفتاری چشمی ۱۵ نفر (۵۳/۶٪) مبتلا به یوئیت و ۵ نفر (۱۷/۹٪) مبتلا به واسکولیت رتین بوده اند.

## بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که نسبت مرد به زن در افراد مورد مطالعه  $\frac{1}{15}$  می باشد. در مطالعه ای در ایران نسبت مرد به زن  $\frac{1}{24}$  و در مطالعه ای دیگر در ترکیه این نسبت  $\frac{1}{16}$  می باشد (۱،۲). در ژاپن و کره نسبت مرد به زن کمتر است و  $0/98$  به ۱ می باشد (۲).

در این مطالعه شایعترین سن درگیری در زمان شروع بیماری دهه سوم (۳۹/۳٪) و پس از آن دهه چهارم (۲۵٪) و میانگین سنی ۳۱/۸۹ سال بود. در مطالعات دیگر در ایران و سایر کشورها شایعترین زمان شروع بیماری دهه سوم زندگی اشاره شده است (۱،۲). در یک مطالعه ذکر شده که اکثر بیماران مرد بوده و معمولاً در دهه سوم یا چهارم زندگی مبتلا می گردند (۶). در مطالعه ای در کره میانگین سنی در هر دو جنس ۲۸ سال گزارش شده است (۱).

در مطالعه حاضر گرفتاری دهانی بعنوان اولین علامت بیماری دارای بیشترین فراوانی می‌باشد (۹۲/۹٪). در مطالعه دیگری از ایران رقم ۷۹٪ ذکر گردیده (۲) و در مطالعه‌ای در کشور کره رقم ۸۰/۵٪ گزارش شده است (۱). فراوانی گرفتاری تناسلی و گرفتاری پوستی بعنوان اولین علامت هر یک ۳/۶٪ بود و درگیری چشمی بعنوان اولین علامت در افراد مورد مطالعه وجود نداشت. در یک مطالعه از ایران در ۱۰/۴٪ بیماران آفت تناسلی در شروع بیماری موجود بوده (۲) و در کشور کره رقم ۷/۳٪ گزارش شده است (۱). در هیچیک از بررسی‌های انجام شده در رابطه با گرفتاری پوستی و چشمی بعنوان اولین علامت بیماری نتیجه‌ای گزارش نشده است. نتیجه این مطالعه با نتایج سایر مطالعات تقریباً مطابقت دارد.

در مطالعه حاضر سابقه گرفتاری دهانی در تمامی افراد مورد مطالعه وجود داشت. در مطالعه دیگری از ایران آفت دهانی در ۹۶/۵٪ بیماران دیده شده است (۲). در سایر مطالعات ارقام ۹۹/۴٪ (۴) و ۱۰۰٪ (۱) ذکر شده است که با مطالعه ما تطابق دارد.

در این تحقیق سابقه گرفتاری چشمی در ۱۶ نفر (۵۷/۱٪) از افراد مورد مطالعه وجود داشت. در مطالعه دیگر از ایران رقم ۵۶/۳٪ ذکر گردیده (۲) و در سایر مطالعات از ۴۷/۴ تا ۶۴/۴٪ گزارش شده است (۱، ۴) که با مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در این مطالعه سابقه آفت تناسلی در ۱۶ نفر (۵۷/۱٪) از افراد مورد مطالعه وجود داشت. در مطالعه دیگری در ایران رقم ۶۴/۷٪ گزارش گردیده (۲) و در دیگر مطالعات ارقام ۵۶/۷ تا ۹۷٪ ذکر گردیده است (۱) که با مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در مطالعه حاضر سابقه گرفتاری پوستی در ۱۱ نفر (۳۹/۳٪) از افراد مورد مطالعه وجود داشت. در مطالعه‌ای دیگر از ایران در ۷۲/۹٪ بیماران تظاهرات پوستی گزارش

شده است (۲) و در سایر مطالعات ارقام ۵۸/۶ تا ۹۷٪ ذکر شده است که از مطالعه ما بیشتر می‌باشد (۱).

در این تحقیق ۱۵ نفر (۵۳/۶٪) از افراد مورد مطالعه مبتلا به یوئیت بوده‌اند. در مطالعه دیگری از ایران رقم ۳۴/۳٪ گزارش شده است (۲). در سایر مطالعات ۳۸/۸٪ (۴) تا ۷۵/۲۸٪ (۱) ذکر گردیده که تقریباً با یافته‌های این مطالعه مطابق است.

در این تحقیق ۵ نفر (۱۷/۹٪) از افراد مورد مطالعه مبتلا به واسکولیت رتین بودند. در مطالعه دیگر از ایران رقم ۳۰/۸٪ گزارش شده است (۲). در مطالعه‌ای در امریکا واسکولیت رتین در ۱۸/۵٪ بیماران مشاهده گردیده (۴) که با یافته‌های این مطالعه مطابقت دارد.

۹ نفر (۳۲/۱٪) از افراد مورد مطالعه مبتلا به فولیکولیت کاذب بوده‌اند. در مطالعه دیگری از ایران رقم ۶۴/۸٪ (۲) و در مطالعه‌ای دیگر ۶۵/۵٪ (۱) گزارش گردیده است که از یافته‌های این مطالعه بیشتر است.

۵ نفر (۱۷/۹٪) از افراد مورد مطالعه مبتلا به ضایعات پاپولوپوسچولر بوده‌اند. در مطالعات دیگر ۴۳/۷٪ (۱) و ۴۴٪ (۴) ذکر گردیده که از یافته ما در این مطالعه بیشتر است.

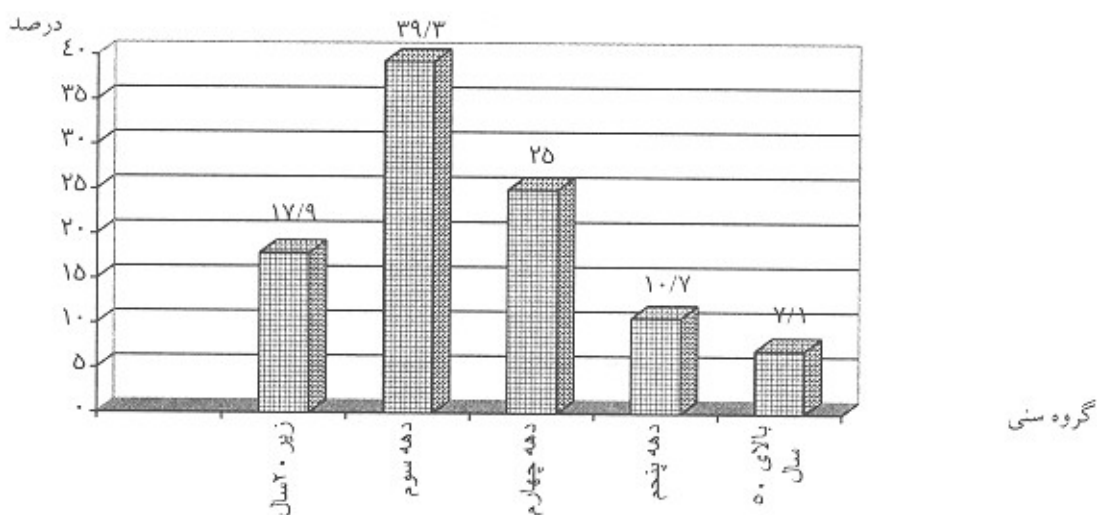
در این بررسی ضایعات شبیه اریتماندوزوم در ۲ نفر (۷/۱٪) از افراد مورد مطالعه مشاهده گردید. در مطالعه‌ای دیگر از ایران رقم ۲۲/۸٪ (۲) و در مطالعه‌ای در امریکا رقم ۳۷٪ ذکر گردیده است (۴) که از مطالعه ما بیشتر است.

در ۵ نفر (۱۷/۹٪) از افراد مورد مطالعه علائم مفصلی وجود داشت. در گزارشات دیگر از ایران رقم ۳۶/۷٪ (۲) و در سایر مطالعات ارقام ۲۷/۵٪ (۴) و بیش از ۵۰٪ (۱) ذکر گردیده است که از یافته‌های ما در این تحقیق بیشتر است.

سایر علائم در افراد مورد مطالعه شامل سردرد شدید در ۱ نفر (۳/۶٪) و سکنه مغزی در یک نفر (۳/۶٪) بود. در مطالعات دیگر در ایران درگیری سیستم عصبی مرکزی منجمله سکنه مغزی در ۳/۳٪ بیماران ایرانی دیده شده

این تست در ۶۰/۳٪ بیماران ایرانی بر طبق سایر گزارشات از ایران مثبت است (۲). در سایر مطالعات در ناحیه مدیترانه ۹۸-۸۴٪ گزارش گردیده است (۱) که از مقادیر ما در این مطالعه بیشتر است.

است (۲). اپیدیمیوارکیت در ۱ نفر (۶٪ بیماران مرد) می باشد اما در گزارش دیگر از ایران در ۱۱٪ مردان (۲) و در سایر مطالعات در ۱۰/۷٪ (۱) مردان ذکر شده است. در این تحقیق ۵ نفر (۶/۵۵٪) از بین ۹ نفری که بر روی آنها تست پاترژنی انجام شده بود دارای نتیجه مثبت بودند.



نمودار شماره ۱: فراوانی گروههای سنی بیماران مبتلا به سندرم بهجت بستری در بخش پوست بیمارستان سینا در همدان از سال ۱۳۷۰ الی ۱۳۷۸

جدول شماره ۱: معیار بین المللی تشخیص بیماری بهجت

زخم راجعه دهان	آفت کوچک آفت بزرگ یا زخم هربتیفرم که توسط پزشک مشاهده شده یا بطور واضح توسط بیمار گزارش شود. حداقل سه بار در یک دوره ۱۲ ماهه تکرار شود
<b>بعلاوه دو علامت از علائم زیر</b>	
زخم راجعه تناسلی	اسکار یا ضایعه آفتی مکرر ژنیتال بخصوص در مردان که توسط پزشک مشاهده شده یا بیمار دقیقاً توصیف نماید.
ضایعات چشمی	الف. اووئیت قدامی ب. اووئیت خلفی پ. یافتن سلول در ویتره در معاینه slit lamp ت. مشاهده واسکولیت رتین در معاینه توسط پزشک متخصص (چشم پزشک)
ضایعات پوستی	الف. ضایعات مشابه اریتم ندوزوم که توسط پزشک دیده شده یا دقیقاً توسط بیمار گزارش شود. ب. فولیکولیت کاذب پ. ضایعات پاپولوپوستولر یا ت. ندولهای Acneiform همراه با بیماری بهجت که توسط پزشک دیده شده و در سنین بعد از بلوغ در بیماری که استروئید مصرف نمی کند وجود داشته است
تست پانرژی	ایجاد یک پاپول اریتماتو با اندازه بیش از ۲ میلیمتر که ۴۸ ساعت پس از ورود سر سوزن شماره ۲۰-۲۲ در پوست بدون رنگ توسط پزشک مشاهده شود.

جدول شماره ۲: خصوصیات بالینی ۲۸ بیمار مبتلا به سندرم بهجت بستری در بخش پوست بیمارستان سینا همدان

از سال ۱۳۷۰ الی ۱۳۷۸

علائم بالینی	تعداد	درصد
آفت دهانی	۲۸	۱۰۰
آفت تناسلی	۱۶	۵۷/۱
علائم چشمی	۱۶	۵۷/۱
علائم پوستی	۱۱	۳۹/۳
علائم مفصلی	۵	۱۷/۹
سردرد	۱	۳/۶
سکه مغزی	۱	۳/۶
ترمبولیت	۱	۳/۶
ایپیدیدیموارکیت (در مردان)	۱	۶

- 1-Lee S, Bang D, Lee E. Behcet's disease. In: Demis DJ, Thiers B, Burgdrof W, et al (eds). Clinical dermatology. New York: Lippincott Raven, 1999: Vol 2, Unit 7-19.
- ۲-شهرام ف (مؤلف). بیماری بهجت. تهران: انتشارات مرکز تحقیقات روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۸: صفحات ۱۸۳، ۱۱۰، ۱۰۷، ۱۰۵، ۹۶، ۸۹، ۹۲، ۱۱، ۱۲.
- 3-Jorizzo J L. Behcet's disease. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, et al (eds). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: Mc Graw-Hill, 1999: 2161-65.
- 4-Balabanova M, Calamia K, Perniciaro C, et al. A study of cutaneous manifestations of Behcet's disease in patients from the United States. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 540-45.
- 5-Girler A, Boyvat A, Tirsen V. Clinical manifestations of Behcet's disease: An analysis of 2147 patients. Yonsei Med J 1997; 38: 423-27.
- 6-Scully C. Behcet's syndrome. In: Champion RH, Buton JL, Burn DA, et al (eds). Textbook of dermatology. London: Blackwell Science, 1998: 3072-73.
- 7-Kim H, Bang D, Lee SH, et al. Behcet's syndrome in Korea: A look at clinical picture. Yonsei Med J 1998; 29: 72-75.