

# فراوانی آرتروپاتی در بیماران مبتلا به پسوریازیس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی تهران

دکتر فرشاد فرنقی<sup>۱</sup>، دکتر حسن صیرفی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا فیروز<sup>۲</sup>، دکتر فروغ جمشیدی<sup>۳</sup>

۱-استادیار، گروه پوست، بیمارستان رازی، ۲-استادیار، گروه پوست، مرکز آموزش و پژوهش بیماریهای پوست و جذام،

۳-دستیار، گروه پوست، بیمارستان رازی؛ دانشگاه علوم پزشکی تهران

**مقدمه:** آرتروپاتی پسوریاتیک یک آرتروپاتی سرونگاتیو است که در تعدادی از بیماران مبتلا به پسوریازیس - بیماری پوستی خود محدودشونده و وراثتی - دیده میشود.

**هدف:** بررسی فراوانی و ریسک فاکتورهای آرتروپاتی در بیماران مبتلا به پسوریازیس.

**روش اجرا:** در یک مطالعه مقطعی و آینده‌نگر، بیماران مبتلا به پسوریازیس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی تهران در سال ۱۳۸۱ از نظر وجود علائم آرتروپاتی بررسی شدند و در صورت وجود علائم به روماتولوژیست ارجاع گردیدند. سپس ارتباط آرتروپاتی با سن و جنس بیمار، میانگین PASI و درگیری ناخن با آزمون Chi-square و T test در این بیماران بررسی گردید.

**یافته‌ها:** از ۳۲۰ بیمار در ۲۹ نفر (۹/۱٪) آرتروپاتی دیده

شد که آرتروپاتی غیرقرینه شایعترین نوع آن بود. در افراد مبتلا به آرتروپاتی ضایعات ناخنی شایعتر از گروه مبتلا به پسوریازیس بدون آرتروپاتی بود (۹۶/۵٪ در برابر ۷۳/۱٪،  $P < ۰/۰۵$ ). میانگین PASI در گروه مبتلا به آرتروپاتی ۲۴/۳۳ با انحراف معیار ۱۰/۳۵ و در گروه غیر مبتلا ۱۰/۷ با انحراف معیار ۸/۴۴ بود ( $P < ۰/۰۵$ ). توزیع سنی و جنسی در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت.

**نتیجه گیری:** فراوانی آرتروپاتی در مبتلایان به پسوریازیس با مطالعاتی که در دیگر کشورها انجام شده بود، همخوانی داشته و درگیری ناخنی و بیماری شدید از ریسک فاکتورهای درگیری مفصلی در این بیماران به شمار می‌رود.

**واژه‌های کلیدی:** پسوریازیس، آرتروپاتی پسوریاتیک، ناخن

فصلنامه بیماریهای پوست، پانیز ۱۳۸۲؛ ۲۵: ۲۳-۱۹

## مقدمه

پسوریازیس یک بیماری مزمن عودکننده است که ۱-۳ درصد جمعیت را گرفتار می‌کند. این بیماری می‌تواند در هر سنی شروع شود، اما شایعترین سن شروع بیماری دهه سوم زندگی است. شروع بیماری قبل از ۱۵ سالگی نشانگر جدی‌تر بودن بیماری نسبت به درصد گرفتاری پوست

است. تظاهرات بالینی پسوریازیس بسیار متنوع است. در یک بیمار ممکن است بیش از یک الگوی بالینی وجود داشته باشد و الگوهای بالینی ممکن است به هم تبدیل شوند (۱، ۲). آرتروپاتی پسوریاتیک یک بیماری خودایمنی وراثتی است که لیگامان، تاندون، فاشیا و مفصل را درگیر می‌کند (۲). فراوانی آرتروپاتی پسوریاتیک از ۷ درصد (۱) تا ۳۴ درصد (۳) گزارش شده است و ندرتاً در غیاب درگیری پوستی دیده می‌شود. فراوانی آرتروپاتی در

مؤلف مسئول: دکتر علیرضا فیروز - تهران، خیابان طالقانی، پلاک ۷۹، کد پستی ۱۴۱۶۶.

بیمارانی که ضایعه پوستی آنها شدیدتر است، بیشتر می‌باشد (۴). آرتروپاتی پسوریاتیک بیشتر در سنین ۴۵-۳۵ سالگی ایجاد می‌شود (۲) و شروع زودرس آن در بالغین همراه با پیش آگهی بدتر و ایجاد آرتروپاتی مخرب است (۱). میزان درگیری در زن و مرد برابر است.

ژنهای HLA کلاس I بهترین محل برای ژنهای مختص پسوریازیس و آرتروپاتی پسوریاتیک می‌باشند. در یک مطالعه HLAB<sub>27</sub> در ۲۰٪ بیماران مبتلا به آرتروپاتی پسوریاتیک و در صورت درگیری مهره‌ها در ۷۰٪ بیماران گزارش شده است (۵). حضور HLAB<sub>13</sub> و HLAB<sub>17</sub> نیز بیمار را مستعد ابتلا به آرتروپاتی پسوریاتیک می‌کند (۲). HLA<sub>Cw6</sub> در نیمی از مبتلایان به آرتروپاتی پسوریاتیک گزارش شده است (۶).

شایعترین الگوهای درگیری مفصلی الیگوآرتریکولار و پلی آرتریکولار است. الیگوآرتریکولار بیشتر زانو، مچ پا، مفاصل متاتارسوفالانژیال و proximal interphalangeal را درگیر می‌کند. پلی آرتریکولار بیشتر مچ دست، مفاصل متاکارسوفالانژیال، متاتارسوفالانژیال و distal interphalangeal را درگیر می‌کند. اسپوندیلو آرتروپاتی شامل اسپوندیلیت و ساکروایلنیت است که ممکن است قرینه یا غیرقرینه باشد. آتریت موتیلان کمترین شیوع را دارد و حدود ۵٪ موارد را تشکیل می‌دهد. بیش از ۸۰ درصد بیماران با آرتروپاتی پسوریاتیک درگیری غیرقرینه مفاصل محیطی دارند (۲). ضایعات ناخن مانند انیکولیز، انیکودیستروفی، pitting و کراتوز زیر ناخن قویاً با آرتروپاتی پسوریاتیک همراهی دارند.

هدف از انجام این مطالعه بررسی فراوانی و تظاهرات مختلف آرتروپاتی در بیماران مبتلا به پسوریازیس و تعیین عوامل مؤثر بر آن بوده است.

## روش اجرا

در یک مطالعه مقطعی و آینده نگر، ۳۲۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس مراجعه کننده به درمانگاه‌های پوست بیمارستان

رازی تهران در سال ۱۳۸۱، با تشخیص بالینی یا بدون تائید آسیب شناسی وارد مطالعه شدند. روش نمونه گیری غیرتصادفی بود و کلیه بیماران مبتلا به پسوریازیس بدون توجه به شدت درگیری و نوع درمانی که دریافت می‌داشتند را در برمی گرفت. بیماران از نظر وجود علائم آرتروپاتی مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت وجود علائم مشاوره روماتولوژی درخواست گردید.

در صورت تائید تشخیص آرتروپاتی پسوریاتیک توسط روماتولوژیست بررسی از نظر فاکتور روماتوئید، پادتن ضد HIV و بررسی سرولوژی B<sub>27</sub>, B<sub>17</sub>, B<sub>13</sub>, B<sub>8</sub>, B<sub>5</sub>, HLAB<sub>39</sub>, Cw6 انجام می‌شد.

یافته‌ها با برنامه نرم‌افزاری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون  $X^2$  و برای متغیرهای کمی از T test استفاده شد.

## یافته‌ها

از ۳۲۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس، ۱۷۹ نفر (۵۵/۹٪) مرد و ۱۴۱ نفر (۴۴/۱٪) زن بودند. ۲۹ نفر (۹/۱٪) آرتروپاتی داشتند که ۱۱ نفر زن (۷/۸٪) و ۱۸ نفر (۱۰/۱٪) مرد بودند ( $P > ۰/۰۵$ ).

متوسط سن بیماران با آرتروپاتی ۴۳/۳ سال (با انحراف معیار ۱۸/۸۷ سال) و در بیماران بدون آرتروپاتی ۳۵/۵ سال (با انحراف معیار ۱۷/۶ سال) بوده است ( $P > ۰/۰۵$ ).

در هر دو گروه بیماران (با و بدون آرتروپاتی) شایعترین شکل پسوریازیس نوع پلاک مزمن و از نظر نوع پسوریازیس اختلافی بین دو گروه وجود نداشت (جدول شماره ۱).

میانگین PASI در بیماران بدون آرتروپاتی ۱۰/۷ (با انحراف ۸/۴۴) و در بیماران با آرتروپاتی ۲۴/۳۳ (با انحراف معیار ۱۰/۳۶) بود ( $P < ۰/۰۵$ ).

۲۹ بیمار (۹/۹٪) بدون آرتروپاتی، سابقه فامیلی مثبت پسوریازیس داشتند درحالیکه در بیماران با آرتروپاتی ۶ نفر (۲۰/۶٪) سابقه فامیلی مثبت داشتند ( $P > ۰/۰۵$ ).

کلیه بیماران مبتلا به آرتروپاتی از نظر آلودگی به ویروس HIV منفی بودند. یافته‌های مربوط به HLA typing بیماران مبتلا به آرتروپاتی در جدول شماره ۲ ذکر شده است.

الگوی درگیری مفصلی در گروه با آرتروپاتی بدین شرح بوده است: پلی آرتروپاتی غیرقرینه (مفاصل دست، آرنج، زانو) ۱۴ نفر (۴۸/۳٪)، پلی آرتروپاتی غیرقرینه (مفاصل دست، آرنج و زانو) به همراه درگیری مهره‌ها ۵ نفر (۱۷/۳٪)، درگیری قرینه DIP همراه دیستروفی شدید ناخن ۴ نفر (۱۳/۹٪)، درگیری لگن بصورت قرینه (در دو نفر همراه درگیری زانو و در یک نفر همراه درگیری DIP) ۳ نفر (۱۰/۳٪)، درگیری مهره‌های گردن همراه درگیری DIP ۱ نفر (۳/۴٪)، درگیری قرینه مفاصل DIP و PIP ۱ نفر (۳/۴٪) فقط درگیری آرنج و زانو در ۱ بیمار (۳/۴٪) دیده شد.

۲۱۳ بیمار (۷۳/۱٪)، بدون آرتروپاتی درگیری ناخنی داشتند که در ۱۶۱ نفر (۵۵/۳٪) از آنان فقط pitting دیده شد و ۵۲ نفر (۱۷/۹٪) شامل ۳۷ مرد و ۱۵ زن تغییرات شدید ناخنی بصورت دیستروفی و انیکولیز زیر ناخن داشتند و این یافته‌ها به صورت معنی‌داری در مردان شایعتر بود.

۲۸ بیمار مبتلا به آرتروپاتی (۹۶/۵٪)، ضایعات ناخنی داشتند که به صورت معنی‌داری شایعتر از گروه بیماران بدون آرتروپاتی بود ( $P < 0.01$ ).

در این گروه ۱۴ بیمار (۴۹/۳٪) شامل ۱۰ مرد و ۱۵ زن دچار تغییرات شدید ناخنی بودند که به صورت معنی‌داری در مردان شایعتر بود.

در گروه بدون آرتروپاتی ۶۳ بیمار (۲۱/۶٪) درگیری زبان و ۱۰ بیمار (۳/۴٪) درگیری ناحیه تناسلی داشتند.

در گروه با آرتروپاتی، ۴ بیمار (۱۳/۸٪) درگیری زبان و یک بیمار درگیری ناحیه تناسلی داشتند.

کلیه بیماران مبتلا به آرتروپاتی از نظر آلودگی به

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی آرتروپاتی در بیماران مبتلا به انواع پسوریازیس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی تهران

جمع		ندارد		دارد		آرتروپاتی نوع پسوریازیس
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۶۷/۵	۲۱۶	۷۰/۱	۲۰۴	۴۸/۲	۱۴	پلاک مزمن
۱۲/۸	۴۱	۱۲/۴	۳۶	۱۷/۲	۵	ناپایدار
۹/۷	۳۱	۷/۹	۲۳	۲۷/۵	۸	پالموپلاتار
۳/۴	۱۱	۳/۸	۱۱	-	-	قطره‌ای
۲/۸	۹	۳/۱	۹	-	-	پوست سر
۱/۳	۴	۱	۳	۳/۴	۱	پوستولر
۱/۸	۶	۱/۷	۵	۳/۴	۱	اریترودرمی
۱۰۰	۳۲۰	۱۰۰	۲۹۱	۱۰۰	۲۹	جمع

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی آلل های HLA در بیماران مبتلا به آرتروپاتی پسوریاتیک مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی تهران

آلل	موارد مثبت	مرد	زن
B5	۲	۲	۰
B8	۱	۱	۰
B13	۰	۰	۰
B17	۲	۲	۰
B27	۴	۴	۰
B39	۲	۲	۰
CW6	۰	۰	۰

### بحث

از ۳۲۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس مراجعه کننده به بیمارستان رازی، ۲۹ نفر (۹/۱٪) مبتلا به آرتروپاتی پسوریازیس بوده اند. آمار فراوانی آرتروپاتی در پسوریازیس متفاوت است. در مطالعه ای که توسط Hellgaren و همکاران انجام شده، فراوانی آرتروپاتی در پسوریازیس ۸ درصد (۲) و در یک مطالعه دیگر توسط Strens این میزان ۳۴ درصد گزارش شده است (۳).

از سویی دیگر در تعدادی از بیماران ممکن است علائم پوستی پسوریازیس پس از آرتروپاتی ظاهر شود و با توجه به اینکه این بیماران ابتدا فقط علائم مفصلی دارند ممکن است به مراکز دیگر مراجعه کنند. بنابر این ممکن است آمار فراوانی آرتروپاتی با آماری که ما بدان دست یافتیم اندکی متفاوت باشد.

متوسط سن شروع بیماری ۲۲/۵ سالگی بود که با سایر منابع مطابقت دارد. طول مدت بیماری در بیماران با آرتروپاتی و بدون آن، اختلاف معنی داری نداشت.

در کسانی که آرتروپاتی داشته اند نسبت به کسانی که آرتروپاتی نداشته اند، سابقه فامیلی پسوریازیس شایعتر بود (۲۰/۶٪ در مقابل ۹/۹٪)، اما این اختلاف معنی دار نبود. در حالی که در مطالعات دیگر سابقه فامیلی پسوریازیس در

کسانی که بیماری شدیدتر یا آرتروپاتی پسوریاتیک دارند فراوانتر بوده است (۲). در کل بیماران شایعترین الگوی نوع بالینی، پلاک مزمن بود که در دیگر مطالعات نیز شایعترین الگو بوده است.

در این مطالعه پسوریازیس در مبتلایان به آرتروپاتی شدیدتر از افراد بدون آرتروپاتی بود که این یافته در مطالعه ای که توسط Tilikaian و همکاران انجام شده نیز تایید شده است (۴).

در هر دو گروه بیماران، شایعترین ضایعه ناخنی pitting بود. شیوع درگیری ناخنی در بیماران با آرتروپاتی و بدون آرتروپاتی اختلاف معنی دار داشته است. در مطالعه ای که توسط Taggart انجام شده، ضایعات ناخنی در ۸۵٪ بیماران با آرتروپاتی پسوریاتیک و ۳۱٪ بیماران که فقط ضایعه پوستی دارند دیده شده است (۷). از طرف دیگر، درگیری شدید ناخنی در مردان نسبت به زنان شایعتر بوده است که ممکن است به علت مسائل شغلی و ضربه های مکرر باشد.

از نظر الگوی درگیری مفصلی، بیشتر بیماران پلی آرتريت غیرقرینه داشتند که این مسئله در مطالعات دیگر نیز تایید شده است. در بررسی ها درگیری مهره های گردن چندان شایع نبود، در حالیکه در مطالعه ای که توسط

داده شده است (۲). از ژنهای لوکوس C، HLA<sub>Cw6</sub> در بیماران مبتلا به آرتروپاتی پسوریازیس بررسی شد که هیچ مورد مثبتی یافت نشد. این یافته برخلاف اکثر مطالعات انجام شده است که در یک مطالعه HLA<sub>Cw6</sub> در نیمی از بیماران یافت شد (۷). احتمالاً HLA<sub>Cw6</sub> احتمال ابتلای فرد به آرتروپاتی پسوریاتیک را ۶-۱۵ برابر می کند (۲).

در مطالعه‌ای که توسط دکتر دانش پژوه انجام شده، شیوع HLA<sub>Cw6</sub> در بیماران مبتلا به پسوریازیس پوستولر اختلاف معنی داری با گروه شاهد داشته است (۹). متأسفانه به علت نداشتن گروه شاهد در این مطالعه در مورد فراوانی آلل های مختلف HLA نمی توان اظهار نظر کرد.

تکنیک آزمایشگاهی که برای یافتن HLA<sub>Cw</sub> مورد استفاده قرار گرفته نیز احتمالاً چندان حساس نبوده که لازم است مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

## منابع

- 1-Franssen MJAM, Vanden Hooger FJH, vanden Putte LBA. Psoriatic arthropathy. In: Van DE derkhof (ed). Rook / Wilkinson/ Ebling text book of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998: 30-42.
- 2-Sege – Peterson K, Winchester R. Psoriatic arthritis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al(eds). Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill, 1986: 522-32.
- 3-Robert S, Stern and Jessica Wn. Psoriasis. In : Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: Saunders, 1996: 295-321.

Lambert و همکاران انجام شده شایعترین محل آرتروپاتی مهره‌ها و بخصوص مهره‌های گردن بود (۸).

از نظر آلودگی ویروس HIV هیچ مورد مثبتی مشاهده نشد که با توجه به اینکه خوشبختانه هنوز شیوع HIV در کشور ما چندان بالا نیست قابل توجه می باشد.

در این مطالعه HLA<sub>B5</sub> در ۱۸/۸٪، HLA<sub>B8</sub> در ۱۳/۶٪، HLA<sub>B17</sub> در ۱۸/۸٪ و HLA<sub>B27</sub> در ۳۱/۸٪ بیماران مبتلا به آرتروپاتی یافت شد. فراوانی بیشتر ژنهای لوکوس B در پسوریازیس و آرتروپاتی پسوریازیس در اغلب مطالعات تایید شده است. فراوانی HLA<sub>B27</sub> در مطالعات مختلف در آرتروپاتی پسوریاتیک حدود ۲۰٪ گزارش شده و مشاهده شده که در درگیری مهره‌ها، شیوع HLA<sub>B27</sub> تا ۷۰٪ نیز می رسد (۶). مستعد بودن به آرتروپاتی پسوریازیس با حضور دیگر آللهای MHC کلاس I مثل HLA<sub>B5</sub>، HLA<sub>B13</sub>، HLA<sub>B17</sub> نیز نشان

- 4-Tulikainen A, et al. HLA antigen in pustular psoriasis. Dermatologia 1977; 134: 73.
- 5-Karvonen J, et al. HLA antigen in psoriatic arthritis. Ann Clin Res 1974: 304.
- 6-Woodrow JC, Ilchysyn A. HLA antigen in psoriasis arthritis. J Med Cent 1984: 492.
- 7-Taggart A. psoriatic arthritis in epidermis disorder of cell kinetics and differentiation 1999.
- 8-Lambert JR. psoriatic spondylit QJ. 1997: 46; 411.

۹- دانش پژوه م. مبانی ایمنولوژیک پسوریازیس پایان نامه دوره تخصصی رشته پوست و مو دانشکده پزشکی تهران ۱۳۷۳.