

دکتر سعدا... شمس الدینی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا فکری<sup>۲</sup>، دکتر حسین ابراهیمی<sup>۳</sup>، دکتر محمد ابراهیم زین الدینی<sup>۴</sup>

۱- استاد، ۲- دانشیار؛ گروه پوست، ۳- پزشک عمومی؛ دانشگاه علوم پزشکی کرمان

**مقدمه:** بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک اغلب به علت اضافه شدن عفونت، گرفتاری قلب و عروق و یا نارسائی کلیه کمتر از معمول عمر می کنند.

**هدف:** تهیه میانه سالهای بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک طی سالهای ۱۳۶۹ الی ۱۳۸۰.

**روش اجرا:** این مطالعه بر روی ۶۲ بیمار بستری در بخش های روماتولوژی و پوست بیمارستانهای دانشگاهی کرمان که تشخیص بیماری لوپوس اریتماتوس سیستمیک برای آنها قطعی گردید، انجام شد و متغیرهای دموگرافیک مختلف مؤثر بر روند و سیر بیماری، مدت زمان بقاء و بروز مخاطره در این بیماران از لحاظ آماری مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** میانه سالهای بقاء کلی بدون در نظر گرفتن متغیرهای توصیفی اثرگذار بر طول عمر این بیماران ۹/۲±۰/۸۹ سال بود. بیمارانی که تظاهر پوستی، اولین

نشانه بروز بیماری آنها بوده در مقایسه با کسانی که بطور اولیه درگیری زودرس مفاصل داشتند از معلولیت بیشتر و سالهای بقاء کمتری برخوردار بوده اند. میانه مدت زمان بقاء در بیمارانی که درمان توأم استروئید و کلروکین داشتند، در کسانی که داروی استروئید را به تنهایی دریافت می کردند و در کسانی که با سیکلوفسفامید و آنتی کواگولان درمان می شدند به ترتیب بالاتر از ۱۲، ۹/۵ و ۸/۵ سال بدست آمد.

**نتیجه گیری:** در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک، بروز زودرس تظاهرات پوستی در مقایسه با تظاهرات مفصلی از پیش آگهی بدتر و درمان سیستمیک با استروئید در مقایسه با سایر درمانها از عواقب بهتری برخوردار است.

**واژه های کلیدی:** لوپوس اریتماتوس سیستمیک، روماتولوژی، پوست، کلیه

فصلنامه بیماریهای پوست، تابستان ۱۳۸۲؛ ۲۴: ۲۳-۱۷

#### مقدمه

لوپوس اریتماتوس سیستمیک بیماری مزمن علیل کننده ای است که بیشتر خانمها را مبتلا می نماید. بیماران اغلب کمتر از معمول عمر می کنند که علت آن اضافه شدن عفونت، گرفتاری در قلب و عروق و یا نارسایی کلیه می باشد. لوپوس سیستمیک در هر سنی می تواند بروز کند ولی در سنین ۴۹-۱۵ سال بروز بیشتری دارد، اگر چه ابتلای

زودرس معمولاً با سیر وخیم تری همراه است (۱). علت اصلی بیماری ناشناخته بوده ولی اخیراً شک اختلالات خود ایمنی در بیماران قوی تر شده است (۲، ۳). بروز بیماری در خانمها چندین برابر آقایان است و هنوز علت آن نامعلوم می باشد. پیشرفت بیماری افراد را علیل کرده بطوریکه زودتر از افراد سالم از پای درمی آیند. این بیماران مجبورند در تمام طول مدت عمر بیماریشان را با مراقبت از خود و با مصرف ممتد دارو، کنترل نمایند (۴). احتمال بروز بیماری در کسانی که زمینه ارثی دارند بیشتر از افراد بدون سابقه

مؤلف مسئول: دکتر سعدا... شمس الدینی - دانشگاه علوم پزشکی کرمان، بیمارستان شماره ۱، بخش پوست

جدول شماره ۲ - میزان بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک

بر حسب اولین تظاهرات بیماری لوپوس بر اساس جدول طول عمر

میانۀ بقاء (سال)	۱۰-۱۲	۸-۱۰	۶-۸	۴-۶	۲-۴	۰-۲	زمان بقاء (سال)
محل شروع بیماری							
پوستی مخاطی	۹/۰±۰/۲	٪۳۶/۴	٪۶۱/۵	٪۷۳/۷	٪۸۰/۸	٪۹۲/۳	
مفصلی	۹/۲±۰/۲	٪۴۰/۰	٪۶۰/۵	٪۷۶/۹	٪۷۶/۹	٪۸۲/۴	
متفرقه	۱۰±۰/۲	٪۵۰/۰	٪۶۱/۵	٪۶۱/۵	٪۹۳/۸	٪۹۵/۰	

جدول شماره ۳ - میزان بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک

بر حسب درگیری کلیه و بر اساس جدول طول عمر

میانۀ بقاء (سال)	۱۰-۱۲	۸-۱۰	۶-۸	۴-۶	۲-۴	۰-۲	زمان بقاء (سال)
مشکل کلیوی							
داشته است	۸/۵±۰/۱	٪۴۰/۰	٪۵۳/۸	٪۶۰/۰	٪۷۶/۳	٪۸۵/۴	
نداشته است	۱۰±۰/۳	٪۵۰/۰	٪۸۷/۵	٪۹۰/۹	٪۱۰۰	٪۱۰۰	

جدول شماره ۴ - میزان بقاء بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک

بر حسب نوع درمان بر اساس جدول طول عمر

میانۀ بقاء (سال)	۱۰-۱۲	۸-۱۰	۶-۸	۴-۶	۲-۴	۰-۲	زمان بقاء (سال)
نوع درمان							
کورتون تنها	۹/۵±۰/۲	٪۴۲/۹	٪۷۰/۰	٪۷۲/۷	٪۹۳/۳	٪۱۰۰	
کورتون و آنتی مالاریا	>۱۲	٪۵۰/۰	٪۵۰/۰	٪۶۶/۷	٪۷۵/۰	٪۹۳/۳	
متفرقه	۸/۵±۰/۲	٪۳۶/۴	٪۵۳/۳	٪۶۱/۱	٪۷۲/۰	٪۸۳/۳	

بحث

آمد. اگر چه بیماری در زنان بیشتر دیده می شود ولی در مردان سیر وخیم تری دارد و ماندگاری مردان نسبت به زنان کمتر می باشد (۶،۷،۹). در بیماران مورد مطالعه ما هم نسبت بیماری ۱۹ زن به ۲ مرد بدست آمد. به دلیل تعداد کم مردان در مطالعه ما، تحلیل روی این گروه مشکل است. میانۀ سالهای بقاء در این گروه کمتر از زنان بوده بطوریکه میانۀ زمان بقاء در زنان مطالعه ما  $۱۱ \pm ۰/۱$  سال و در مردان  $۲ \pm ۰/۲۰$  سال بدست آمد. بقای بیماری در سایر کشورها

تعیین میانۀ سالهای بقاء و نمودارهای ماندگاری و فراوانی مخاطرات در انواع مختلف بیماری لوپوس اریتماتوس سیستمیک در رابطه با سن، جنس و نوع درمان انجام شده است (۶،۷). تعیین پیش آگهی و پیش بینی بقاء بیماران می تواند مشوقی برای انجام اقدامات پژوهشی بیشتر باشد (۵،۸). میانۀ زمان بقاء بیماران اعم از زن و مرد بدون در نظر گرفتن سایر متغیرهای توصیفی  $۹/۲ \pm ۰/۹$  سال بدست

نشان‌دهنده این واقعیت است که توان نگهداری بیماران در کشورهای اروپایی مانند اسپانیا و آلمان خیلی بیشتر از کشور ماست. هیچ یک از افراد مذکور مبتلا به لوپوس نتوانستند وارد سالهای ۱۳ زندگی بعد از تشخیص بیماری خود شوند و فقط ۳۷٪ زنان مورد مطالعه ما توانستند سیزدهمین سال زندگی بعد از رسیدن به تشخیص بیماری خود را تجربه کنند. در مطالعه مشابهی که توسط Massardo و همکاران در کشور شیلی در آمریکای لاتین انجام شد، میزان بقای ۱۰ ساله در ۱۱۸ بیمار مبتلا ۷۹٪ به دست آمد که باز هم در مقایسه با ۴۱/۵٪ مطالعه ما بیشتر است (۱۱). مردان در مقایسه با زنان در سالهای اول عمر بعد از رسیدن به تشخیص بیماری احتمال ادامه حیات کمتری داشتند، یعنی جنسیت مرد بر میانه بقای اثر منفی و بر فراوانی مخاطره اثر مثبت دارد. میزان میانه بقای در بیماران زن ۰/۱ ± ۱۱ سال و در بیماران مرد ۰/۲ ± ۲ سال (در زنان حدوداً ۵ برابر مردان) می‌باشد، یعنی احتمال فوت از بیماری لوپوس ۱۰ سال پس از تشخیص در مردان ۸۳/۳٪ و در زنان ۵۰٪ بود. در مطالعات متعددی دیگری هم که در کشورهای اسپانیا، چین و آرژانتین انجام شده نسبت زنان مبتلا به مردان بالا و به ترتیب ۹، ۷ و ۷/۵ به ۱ بوده است (۱۴-۱۲).

نحوه بروز اولیه بیماری بصورت تظاهرات مفصلی، تظاهرات پوستی - مخاطی و سایر تظاهرات متفرقه بررسی شد. در این بررسی گروه سوم در مقایسه با گروه اول و دوم از میانه بقای بیشتری برخوردار بوده‌اند در حالی که در پایان ۱۲ سال، بیماران با درگیری مفصل بیشتری مانند گاری را نشان دادند (جدول شماره ۲).

در مورد نوع و روش درمان، بیماران به ۳ گروه درمانی یک دارویی (کورتیکواستروئید)، توأم درمانی (استروئید و کلروکین) و درمان متفرقه (سایر داروهای مصرفی) تقسیم شدند. گروهی که از کورتیکواستروئید و آنتی‌مالاریا استفاده کرده‌اند در مقایسه با گروهی که از کورتیکواستروئید به تنهایی و یا از درمان متفرقه استفاده کرده بودند از بقای بیشتری بهره می‌بردند، بطوریکه میانه

بخصوص آمریکا و کشورهای اروپایی خیلی بالاتر از بیماران ما بود. در مطالعه‌ای که توسط Ward MN و همکاران در ایالت بالتیمور انجام شده بقای ۱۰ و ۱۵ ساله بیماران آنها به ترتیب ۸۲٪ و ۶۳٪ بوده است. در مطالعه دیگری که توسط Blanco Eji و همکاران در اسپانیا انجام شد، بقای ۱۰ سال بیماران ۸۰٪ بدست آمده است که در مقایسه با بیماران ما از طول عمر بیشتری برخوردار بودند (۱۰). ۲ نفر از بیماران مرد ما از سندرم آنتی فسفولیپید به همراه ترومبوسیتونی رنج می‌بردند که معمولاً این دسته از بیماران در کشورهای دیگر هم از بقای خوبی برخوردار نیستند (۴). در کشور آلمان در مطالعه‌ای که برای تعیین بقای بیماران لوپوس سیستمیک بر روی ۵۳۲ بیمار در یک مرکز انجام شد، بقای بیماران نسبت به گذشته رو به بهبودی بوده و افزایش ۱۰ ساله را نشان می‌دهد. افزایش مرگ و میر در بیماران مرد زیر ۲۰ سال و بالای ۵۰ سال سن و بطور کلی در مردان در مقایسه با زنان در ایالت بالتیمور آمریکا و کشور چین هم گزارش شده است، بطوری که جنسیت مرد در این بیماری به عنوان یکی از عوامل خطر ساز شناخته شده به حساب می‌آید.

سن شروع بیماری عامل خطر دیگری است که در بقای بیماری مؤثر شناخته شده است بطوریکه خطر مرگ در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک زودرس و بخصوص در ۵ سال اول بیماری بالاتر بوده است (۶، ۷). البته بقای و ماندگاری بیماران جوان در این دوره کمتر بوده و علت اصلی مرگ آنها اختلال عملکرد کلیه و بعد از آن نارسایی قلبی شناسایی شده است. افزایش میزان مرگ و میر در بیماران بالای ۵۰ سال نیز در مطالعه ما آشکار می‌باشد. یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی اختصاصی متناسب با میزان خطرات بوده‌اند. ضایعات پوستی، بیماری دریچه قلب، بیماری نسج بینابینی و یافته‌های خونی مثبت یک رابطه منفی با بقای داشته‌اند (۴). مشکلات کلیوی و CNS رابطه مهمی با بقای نداشته‌اند.

بقای ۱۰ ساله بیماران ما ۴۱/۵٪ بدست آمد که

بیشتری پیدا کرده ولی هنوز هم کورتیکواستروئیدهای سیستمیک اولین انتخاب درمانی در بیماری لوپوس سیستمیک هستند (۱۶). بیماری لوپوس سیستمیک جزو بیماریهای مزمنی می‌باشد که اختلالات قابل ملاحظه‌ای را در زندگی فرد ایجاد می‌کند، از جمله ناتوانی‌های تدریجی، عدم تحمل آفتاب، ضایعات پوستی زخمی شده، بدشکلی ظاهری و حتی بدخیم شدن ضایعات به همراه عود مکرر و تشدید حملات حاد در موقع بروز استرس و عوامل تشدیدکننده دیگر که در تعدادی از بیماران ما نیز مشاهده شدند ولی گنجاندن این عوارض در این مطالعه به سبب عدم پایداری در رخداد آنها، مقدور نگردید.

## منابع

- 1-Armitage P, Berry G. Statistical methods in medical research. London; 1988: 150-59.
- ۲- جانقربانی م، صادقی ع. ترجمه اصول اپیدمیولوژی بالینی. شیراز: دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۷۴: ۲۸-۱۲۴.
- 3-Kaslow RA, Masi AT. Age, sex and race effects on mortality from systemic lupus erythematosus in the United States. *Arthritis Rheum* 1978; 21: 473.
- 4-Drenkard C, Villa AR, Alarcon-Segovia D, et al. Influence of the antiphospholipid syndrome in the survival of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994; 21:1067-72.
- 5- Lee LA, Roberts CM, Frank MB, et al. The autoantibody response to RO/SSA in cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1262.
- ۶- فقیه زاده س، بامداد سقین سراج، رفیع زاده ب. ترجمه

بقاء در گروه توأم درمانی ۱۱٪ و ۹٪ بیشتر از گروه اول و سوم بوده است (جدول شماره ۴). بیماری لوپوس اریتماتوس سیستمیک بدون اقدامات درمانی و مراقبتی منجر به مرگ زودرس می‌گردد (۱۶، ۱۵). بعد از کشف کورتیکواستروئیدها این بیماران از زندگی راحت‌تری برخوردار بوده و افزایش طول عمر داشته‌اند (۱۵، ۱۴). بیماری با اختلال در سیستم ایمنی همراه بوده و در درمان آن مصرف کورتیکواستروئیدها به تنهایی یا توأم با داروهای ضد مالاریا و ایمونوساپرسیوها تجویز می‌گردد (۱۸-۱۵). از مدتی قبل به سبب عوارض مصرف کورتیکواستروئیدها، درمان توأم در این بیماری کاربرد

تفسیر و استفاده از آمار پزشکی، تهران: دانشگاه شاهد، ۱۳۷۵: ۸۲-۲۷۹.

- 7-Bellomio V, Spindler A, Lucero E, et al. Systemic lupus erythematosus: mortality and survival in Argentina, A study. *Lupus* 2000; 95: 377-81.
- 8-Lee E. Statistical methods for survival data analysis. John Wiley, 1992: 324-26.
- 9-Massardo L, Martinez MF, Jacobelli S, et al. Survival of Chiloan patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24:1-11.
- 10-Provost TT, Rattie H. Autoantibodies and autoantigens in lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. *Curr Probl Dermatol* 1990; 2: 151.
- 11-Sontheimer RD, Provost TT. Lupus erythematosus. In: Sontheimer RD, Provost TT (eds). *Cutaneous manifestations*

- of rheumatic diseases. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 42.
- 12-Huicochea Grobet ZL, Berron R, Orteqa Orteqa Martell JA, et al. Survival up to 5 and 10 years of mexical pedlalric patients with systemic lupus erythematosus. Overall of 23 years experience. *Allergol Immunopathol* 1996;22: 26-28.
- 13-Xie S, Feng S, Fu H. Survival rates in patients with systemic lupus erythematosus. *Zhonghua yi Xue Za Zhi* 1995; 75: 617-20.
- 14-Mascaro JM Jr, Ecrando J, Solc MT, et al. Paraneoplastic pemphigus: A case of long-term survival associated with lupus erythematosus and polymyositis. *Dermatology* 1999; 199: 63-66.
- 15-Mok CC, Lee KW, Ho CT Lau CS Wong, et al. A prospective study of survival and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in a southern Chinese population. A prospective study of survival and prognostic indicator of systemic lupus erythematosus: *Rheumatology* 2000; 394: 399-406.
- 16-Tandon M, Reynolds HN, Borg U, et al. Critical care medicine, Adam Cowlry Shock Truma Center, Baltimoro, 2002.
- 17-Zamora MR, Warner ML, Tuder R, et al. Diffuse alveolar hemorrhagic and systemic lupus erythematosus, clinical presentaion, histology, survival, and outcome. *Medicine* 1997; 76: 192-202.
- 18-Mok MY, Tse HF, Lau CS. Pulmonary hypertension secondary to systemic lupus erythematosus, survival following treatment with intermittent low dose lipoprotein. *Lupus* 1999; 8 4: 328-31.
- 19-Jonson CA, Svensson L, Carlsten H. Beneficial effect of the inosine monophosphate dehydrogenase inhibit mycophenolate mofetil on survival and severity of glomerulonephritis lupus erythematosus (SLE)-prone MRLIPR/IPR MICE. *Clin Exp Immunol* 1999; 116: 534-41.