

## اسکلرودرمی در کودکان و نوجوانان: گزارش ۳۵ بیمار

دکتر محمد حسن مرادی نژاد\*، فوق تخصص روماتولوژی کودکان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

## خلاصه

**هدف:** اسکلرودرمی یک بیماری اتوایمیون با گرفتاری چند سیستم بدن است. از جمله بافتهای گرفتار در این بیماری پوست و نسوج همبند می‌باشد که با ضخیم شدن و سفت شدن پوست و تنگی عروقی مانند فنومن رینود مشخص می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی یافته‌های دموگرافیک بیماران ایرانی است.

**روش مطالعه:** این مطالعه یک مطالعه گذشته نگر در بیمارانی است که با تشخیص اسکلرودرمی در طی سال‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۲ در بخش روماتولوژی مرکز طبی کودکان بستری شدند.

**یافته‌ها:** مجموعاً ۳۵ بیمار با تشخیص کلینیکی و پاراکلینیکی اسکلرودرمی (۱۵ کودک بیماری سیستمیک و ۲۰ کودک لوکالیزه) در طی این مدت بستری و تحت درمان قرار گرفتند. نسبت دختر به پسر در این مطالعه ۲/۵ به یک، و میانگین سنی ۸/۹ سال (۳ تا ۱۶ سال) بود. علایم عمومی بیماری شامل تب، ضعف عمومی و خستگی زودرس (۳۰ تا ۶۰٪) و علایم اختصاصی شایع شامل سفت شدن و فیبروز پوست (۶۰٪)، فنومن رینود مثبت (۶۰٪)، آتروفی و هیپر-پیگمانتاسیون (۴۰٪)، آرترا لژی و آرتريت و تغییر شکل مفاصل اندام‌ها (۳۰٪)، ادم غیر گوده گذار (۱۶٪) بود. علایم آزمایشگاهی نیز شامل کم‌خونی با هموگلوبین کمتر از ۱۲ گرم در دسی‌لیتر (۶۰٪)، سدیمانتاسیون بیش از ۵۰ (۴۰٪)، CRP+ (۴۰٪)، و F-ANA مثبت با تیترا بالاتر از ۱/۱۶۰ (۲۰٪) دیده شد. بیوپسی پوست انجام شده که با تجمع کلژن تیپ ۴ در پوست در ۷۵٪ موارد گزارش گردید.

**نتیجه‌گیری:** این بیماری در کودکان ایرانی نادرتر از کودکان اروپایی نیست، ولی در مقایسه بالغین از شیوع کمتری برخوردار است.

\*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، خیابان دکتر قریب، مرکز طبی

کودکان

E-mail: moradine@tums.ac.ir

**واژه‌های کلیدی:** اسکلرودرمی، بیماری اتوایمیون، تنگی عروق، فنومن رینود،

F-ANA

## مقدمه

بیماری اسکلرودرمی یک بیماری اتوایمون بافت همبند، پوست و احشا می‌باشد که با سفت و سخت شدن و فیبروز پوست مشخص می‌شود [۱]. این بیماری در تمام نژادها و در سراسر دنیا گزارش شده است [۲]. اسکلرودرمی در کودکان نادر است و فقط ۳ درصد کل اسکلرودرما در کودکان گزارش شده است. شیوع این بیماری در کودکان ۳ تا ۱۲ بیمار به ازای یک میلیون کودک است [۳، ۴]. بیماری در سن کودکی شیوع سنی مشخصی ندارد و از ۳ تا ۱۶ سالگی در بچه‌ها گزارش شده است ولی در بالغین حداکثر شیوع سنی آن ۳۰ تا

۵۰ سالگی است. با توجه به عدم گزارش مستند علایم این بیماری در جمعیت ایرانی این مطالعه انجام شد.

## مواد و روشها

این یک مطالعه گذشته نگر و توصیفی است. پرونده کلیه بیمارانی که طی سال‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۲ در بخش روماتولوژی مرکز طبی کودکان تهران با تشخیص اسکلرودرمای کلاسیک (سیستمیک) و لوکالیزه بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای تشخیصی بیماران نتیجه بیوپسی پوست دال بر تشخیص اسکلرودرمی و یا مجموعه معیارهای بالینی و آزمایشگاهی اسکلرودرمی بود. برای هر بیمار یک

این بیماری با سفت شدن و ضخیم شدن پوست (اسکلروز) مشخص می‌شود [۴، ۲]. بیماری اغلب همراه با مثبت شدن فنومن رینود است و آرتریت، آرترالژی و محدودیت حرکات مفاصل انگشتان (فلکشن دفرمیتی) از نشانه‌های دیگر بیماری است [۵]. ضعف و درد عضلات، دیسفاژی، دیسپنه و در نهایت گرفتاری ارگان‌های داخلی از نشانه‌های نادر بیماری است [۳].

کوچک‌ترین بیمار گزارش شده در دنیا ۳ ساله است [۳، ۶]، ولی در این بررسی کوچک‌ترین بیمار ۶ ماه بود. گرفتاری در جنس مؤنث بیشتر از جنس مذکر گزارش شده که در این مطالعه نیز شیوع بیماری در دختران ۲/۵ برابر پسران بود [۸، ۷]. جدول ۳ یافته‌های این مطالعه را با مطالعات دیگر از لحاظ شیوع سنی و جنسی مقایسه می‌نماید.

شروع علائم در این بیماری آرام، کند و بی‌سروصدا است. در شروع بیماری برای مدت‌های طولانی بیمار از تب خفیف، ضعف عمومی بدن، و خستگی و احساس کسالت رنج می‌برد [۱، ۲]. کاهش وزن در این بیماری شایع است حتی در مواردی که گرفتاری دستگاه گوارش گزارش شده است. پوست در مراحل ابتدایی ظاهری براق و ملتهب دارد، اغلب پوست صورت، گردن و نواحی بدون مو گرفتار می‌شود و به تدریج پوست نواحی مودار و انتهایها به خصوص انگشتان اندام‌های فوقانی درگیر می‌شود. در ابتدا یک ادم غیر گوده‌گذار مشاهده می‌شود که به آرامی بطرف اسکلروز، و در نهایت آتروفی پیشرفت می‌کند [۲]. گرفتاری ارگان‌های حیاتی (گوارش، قلب، ریه و کلیه) در شکل سیستمیک بیماری دیده می‌شود [۳، ۹، ۱۰، ۱۱].

در مطالعه ما نشانه‌ها و معیارهای تشخیصی شبیه به گروه بیماران غربی بود [۴] هرچند شیوع علائم عمومی بیماری مانند تب، ضعف عمومی و احساس کسالت، کاهش اشتها، کاهش وزن و درد منتشر التهابی در مقایسه با گروه‌های غربی کمی پائین‌تر بود [۱، ۲].

جدول ۴ مقایسه فراوانی یافته‌های بالینی را در این مطالعه با مطالعات دیگر نشان می‌دهد. فنومن رینود در بیماران ما کمتر از مطالعات غربی بود (۶۵٪ در مقابل ۸۶٪) که احتمالاً دلیل آن شیوع اسکلرودرم‌های لوکالیزه بود که در بیماران ما بیشتر بود [۴].

پرسشنامه با ۵۰ پارامتر که شامل نشانه‌های بالینی، ارگان‌های مبتلا، آزمایش‌های سرولوژی و ایمونولوژی و همچنین بیوپسی پوست بود گردآوری و نتایج آن مورد آنالیز قرار گرفت.

## یافته‌ها

در این مدت مجموعاً ۳۵ بیمار با تشخیص اسکلرودرما در بخش روماتولوژی بستری شده بودند. ۲۵ کودک (۷۱/۵٪) مؤنث، و ۱۰ کودک (۲۸/۵٪) مذکر بودند که نسبت دختر به پسر ۲/۵ به ۱ بود. حداقل سن بیماران ۶ ماه و حد اکثر ۱۶ سال با میانگین ۸/۹ (۲/۱±) سال بود. بیست بیمار (۵۷٪) تظاهر موضعی بیماری و ۱۵ کودک (۴۳٪) تظاهرات سیستمیک و منتشر داشتند. از بیماران مبتلا به شکل موضعی ۱۲ کودک (۳۴٪ کل بیماران) تشخیص مورفه‌آ و ۸ کودک (۲۳٪ کل) نوع لینیر داشتند. شیوع علائم عمومی بیماری به ترتیب تب (۶۰٪)، ضعف عمومی و خستگی (۵۵٪)، کاهش اشتها (۳۰٪)، کاهش وزن (۳۰٪) بود.

شایع‌ترین ارگان گرفتار پوست بود که در ۱۰۰٪ بیماران گرفتاری آن وجود داشت. بعد از آن گرفتاری سیستم موسکولواسکلتال در ۵۰٪ بیماران و گرفتاری دستگاه گوارشی در ۴۵٪ بیماران بود. جدول ۱ درگیری ارگانهای مختلف را در بیماران مورد مطالعه نشان می‌دهد.

شایع‌ترین شکل درگیری پوست شامل سفت شدن پوست صورت و ناحیه دیستال ۸۵٪، شایع‌ترین شکل درگیری سیستم موسکولواسکلتال بصورت تغییر شکل انگشتان و خمیدگی آن (فلکشن دفرمیتی) در ۵۰٪ بیماران و شایع‌ترین شکل درگیری دستگاه گوارش دیسفاژی در ۶۰٪ بیماران بود.

یافته‌های آزمایشگاهی بیماران در جدول ۲ خلاصه شده است. شایع‌ترین یافته آزمایشگاهی CRP مثبت و افزایش سرعت رسوب گلبولهای قرمز (ESR) بود و F-ANA مثبت با تیترا بالاتر از ۱/۱۶۰ به روش ایمونوفلورسانس تنها در ۵٪ بیماران گزارش شد.

## بحث

اسکلرودرمی یک بیماری اتوایمون با گرفتاری سیستم‌های مختلف بدن است که سیر پیشرونده‌ای دارد.

جدول ۱- گرفتاری ارگان های مختلف در ۳۵ بیمار مبتلا به اسکلرودرمی

درصد	فراوانی	ارگان های گرفتار
		<b>پوست</b>
۱۰۰٪	۳۵	
۸۵٪	۲۹	سفت شدن پوست (اسکلروز)
۶۵٪	۲۳	ادم غیر گوده گذار
۶۵٪	۲۳	هیپر پیگمانتاسیون پوست
۶۵٪	۲۳	فنونم رینود
۵۰٪	۱۷	آتروفی پوست
۲۵٪	۸	اولسراسیون نوک انگشتان
۲۰٪	۷	تلانژیکتازی
۱۱٪	۴	کلسیفیکاسیون زیر جلدی
		<b>دستگاه گوارش</b>
۴۵٪	۱۵	
۶۶٪	۱۰	دیسفاژی
۳۳٪	۵	اختلال حرکتی در ازوفاج
		<b>گرفتاری دستگاه تنفس</b>
۱۵٪	۷	
۲۰٪	۳	دیسپنه و سرفه خشک
۱۰٪	۲	اختلال در فونکسیون ریه
		<b>گرفتاری کاردیوواسکولار</b>
۱۰٪	۴	
۶۶٪	۲	الکتروکاردیو گرافی غیر طبیعی
۲۰٪	۱	نارسایی قلب
		<b>گرفتاری عضلانی - اسکلتی</b>
۵۰٪	۱۷	
۵۰٪	۸	دفرمیتی انگشتان (Contraction)
۳۰٪	۵	آرتراژی
۱۰٪	۲	آرتريت
۱۰٪	۲	میوزیت و آتروفی عضلانی
		<b>گرفتاری کلیه</b>
۱۵٪	۵	
		<b>گرفتاری سیستم اعصاب مرکزی</b>
۰٪	۰	

نیمی از بیماران ما گرفتاری دستگاه عضلانی-اسکلتی به صورت دردهای التهابی اندامها، خشکی صبحگاهی مفاصل، آرتريت، آرتراژی و دفرمیتی انگشتان و اندامها داشتند که این شیوع از مطالعات دیگر بیشتر است [۲۱]. برخلاف گزارشهای دیگر گرفتاری سیستم اعصاب مرکزی در بیماران ما مشاهده نشد و گرفتاری کلیه نیز پائین بود [۶].

گرفتاری گوارشی مانند اختلال بلع (دیسفاژی)، اختلال هضم (دیسپپسی) و دردهای غیر اختصاصی گوارشی در این مطالعه در مقایسه با مطالعات دیگر بیشتر دیده شد (۴۵٪ در مقابل ۳۵٪) که می تواند ناشی از اختلالات تغذیه در کودکان مورد مطالعه باشد [۴]. گرفتاری قلب و ریه که از مهمترین علل بستری شدن مکرر و مرگومیر این بیماران است در این مطالعه به ترتیب ۱۰٪ و ۱۵٪ بود که شبیه به گزارشهای دیگر که ۱۲٪ بوده می باشد [۱۱، ۱۸، ۱۹، ۲۰].

## نتیجه‌گیری

سیستم عضلانی- اسکلتی در بیماران ما بیشتر و فنومن رینود و گرفتاری سیستم اعصاب مرکزی و کلیه در این مطالعه کمتر بود.

این بیماری در کودکان ایرانی نادرتر از کودکان اروپایی نیست، ولی در مقایسه بالغین از شیوع کمتری برخوردار است. شیوع نشانه‌های عمومی، گوارشی و

جدول ۲- فراوانی یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران مورد مطالعه

تست آزمایشگاهی	محدوده	تعداد بیماران	درصد
هموگلوبین	کمتر از ۱۲ گرم	۱۸ بیمار	٪۵۰
سدیمانتاسیون	بیشتر از ۳۵	۲۴ بیمار	٪۶۸
سدیمانتاسیون	بیشتر از ۵۰	۱۲ بیمار	٪۳۴
CRP+	++++	۲۵ بیمار	٪۷۱
F-ANA+	بیشتر از ۱/۱۶۰	۵ بیمار	٪۱۴

جدول ۳- مقایسه شیوع سنی و جنسی اسکرودرمی در کودکان در این مطالعه با مطالعات دیگر

مطالعه	تعداد کل بیماران	پسر	دختر	سن شروع علائم به سال
Cassidy [۴]	۱۵	۰	۱۵	۳-۱۵
Kornerich [۱۲]	۱۳	۴	۹	۳-۱۲
Szymanska [۱۳]	۱۲	۲	۱۰	۶-۱۴
Schlesinger [۱۴]	۱۱	۳	۸	N/A
Spencer [۱۵]	۹	۰	۹	۳-۱۷
Martinez [۱۶]	۱۱	۴	۷	۳-۱۳
Lababidi [۱۷]	۵	۱	۴	۴-۱۳
مطالعه حاضر	۳۵	۱۰	۲۵	۰/۵-۱۶

جدول ۴- نشانه‌های کلینیکی در بیماران مبتلا به اسکرودرمی در گزارشات اروپایی و مقایسه آن با این مطالعه

نشانه‌های کلینیکی	Cassidy et al [۴] (n= 15)	Hanson et al [۲۲] (n=13)	Lababidi et al [۱۷] (n=5)	مرادی نژاد (n= 35)
سفتی پوست	۱۵	۱۳	۳	۳۵
فنومن رینود	۱۱	۵	۳	۲۲
دفرمیتی انگشتان	۱۰	--	۳	۸
آرتراآژی	۹	۱	۵	۵
ضعف عضلانی	۴	۲	۲	۲
کلسیفیکاسیون زیر جلدی	۳	--	-	--
دیسفاژی	۳	--	۲	۱۰
دیسپنه	۳	--	۲	۳
گرفتاری قلب	۳	۲	۱	۴

# Scleroderma in Iranian children and adolescents

## Report of 35 cases

MH Moradinejad MD\*, Assoc Prof, Tehran University of Medical Sciences

\*Correspondence author,  
Address: Children's  
Medical Center, Dr Gharib  
St, Tehran, IR Iran.  
E-mail:  
moradine@tums.ac.ir

### Abstract

**Background:** Scleroderma is a multisystem autoimmune connective tissue disease characterized by thickening and hardening of the skin.

**Methods:** Over 12 years we have observed 35 patients with scleroderma in the Pediatric Unit of Rheumatology. The diagnosis was established clinically and paraclinically in all patients.

**Results:** There was female predominance (F:M=2/5:1) (71% females, 29% males). The age of onset was 6 months to 16 years, the mean age being 10 years. Fever, fatigue, malaise were presented in 30-60%. The frequency of symptoms and signs was: nonpitting edema in 16%, hard skin in 60%, sclerosis of distal limbs in 72%, facial sclerosis in 15%, atrophy and hyper- or hypopigmentation in 40%, telangiectasis in 15%, subcutaneous calcification in 10%. Raynaud's phenomenon in 60%, digital ulceration in 16%, muscle pain and weakness, and arthralgia in 30%. Rare manifestations included, dysphagia (16%), dyspnea (15%), cardiovascular disease, pericarditis, cardiomegaly, and CHF in 15%. Laboratory abnormalities included: anemia in 60%, positive F-ANA>1/160 (20%), ESR>50 (40%), CRP 3+ (40%). Skin biopsy documented increase in the collagen content of dermis in 75%.

**Conclusion:** Scleroderma is not rare disease in Iranian children in compared with European children, but it is more rare in comparison with adult.

**Key Words:** Scleroderma, Autoimmune disease, ESR, CRP, F-ANA, Raynaud's phenomenon

### REFERENCES:

1. Ansell BM, Nasseh GA, Baywaters EGL: Scleroderma in childhood. Ann Rheum Dis. 1976;35: 189.
2. Burge SM, Ryan TJ, Dawber RPR. Juvenile onset systemic sclerosis. J R Soc Med. 1984;77:793.
3. Bulkey BH. Progressive systemic sclerosis: cardiac involvement. Clin Rheum Dis. 1979; 5:131.
4. Cassidy JT, Sullinan DB, Dabich L, et al. Scleroderma in children. Arthritis Rheum. 1977; 20(Suppl):351.
5. Fahy PJ, Utell MJ, Condemi JJ, et al. Raynaud's phenomenon of the lung. Am J Med. 1984;76 : 263.
6. Velayos EE, Cohen BS. Progressive systemic sclerosis, diagnosis at the age 4 years. Am J Dis Child. 1972;123:33-5.
7. Goel KM, Shanks RA. Scleroderma in childhood: report of 5 cases. Arch Dis Child. 1974;74:714-21.
8. Medsger TA Jr, Masi AT. Epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma). Ann Intern Med. 1971;74:714-21.

9. Follansbe WP, Zerbe TR, Medsger TA. Cardiac and skeletal muscle disease in systemic sclerosis (scleroderma): a high risk association. *Am Heart J.* 1993;125:194.
10. Garty BZ, Athreya BH, Wilmott R, et al. Pulmonary function in children with progressive systemic sclerosis. *Pediatr.* 1991;88:1161.
11. Gupta MP, Zoneraich S, Zeitin W, et al. Scleroderma heart disease with slow flow velocity in coronary arteritis. *Chest.* 1975;67:116.
12. Konreich HK, Koster King K, Bernstein BH. Scleroderma in childhood. *Arthritis Rheum.* 1977; 20(suppl): 343-50.
13. Szymanska-Jagiello W, Rondio H, Jakubowska K. Change in the locomotor system in progressive systemic sclerosis in children. *Mater Med Pol.* 1972; 4:201-9.
14. Schlesinger M, Schaller JG. Progressive systemic sclerosis of childhood. *Arthritis Rheum.* 1977; 24:S104.
15. Spencer-Green G, Schlesinger M, Bove KE, et al. Nailfold capillary abnormalities in childhood rheumatic disease. *J Pediatr.* 1983;102:341.
16. Martinez-Cordeo E, Fonseca MC, Aguilar Leon DE, et al. Juvenile systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 1993;20:405-7.
17. Lababidi HM, Naser FW, Khatib Z. Juvenile progressive systemic sclerosis: report of five cases. *J Rheumatol.* 1991;18: 885-8.
18. Yousem SA. The pulmonary pathologic manifestations of the CREST syndrome. *Hum Pathol.* 1990;21:467-74
19. Drosos AA, Pennec YL, Elisaf M, et al. Sjogren's syndrome in patients with the CREST variant of progressive systemic scleroderma. *J Rheumatol.* 1991;18:1685-8.
20. Ferri C, Amer M, Bombardieri S. Recent developments in the therapy of localized and systemic sclerosis. *Clin Dermatol.* 1994;12(2):323-32.
21. Ghersetich I, Teofoli P, Benci M, et al. Localized scleroderma. *Clin Dermatol.* 1994;12(2):237-42.
22. Hanson V. Dermatomyositis, scleroderma and polyarteritis nodosa. *Clin Rheum Dis.* 1976;2:445.

Archive of SID