

# بررسی عواقب دراز مدت و فاکتورهای پیش‌بینی کننده درگیری ارگانها در اسکروز سیستمیک

## چکیده

هدف از این مطالعه مقایسه عاقبت بالینی در ۲ گروه بیماران اسکروز سیستمیک با درگیری منتشر پوست (dcSSc) در مقابل درگیری محدود پوست (LcSSc) در دراز مدت و نیز تعیین فاکتورهای پیشگویی کننده برای درگیری ارگانهای خاص بوده است. در این بررسی بیماران در صورتی که شاخصهای کالج آمریکایی روماتولوژی (ACR) را برای طبقه‌بندی اسکروز سیستمیک داشتند، وارد مطالعه می‌شدند. در این مطالعه فقط درگیری مربوط به SSC ارگانها که بر اساس شواهد بالینی در زمان حیات قابل تشخیص بودند در نظر گرفته شدند. دو گروه از نظر عواقب بالینی موضعی و کلی و نیز درگیری هر یک از ارگانها به تنهایی و میزان بقا مقایسه شدند. فاکتورهای پیش‌بینی کننده برای درگیری هر یک از ارگانها محاسبه شد و میانگین گروهها با استفاده از Tail T-Test-۲ مقایسه گردید، متغیرهای اسمی با استفاده از تست chi-square مقایسه شدند. برای تعیین عوامل پیش‌بینی کننده برای درگیری هر یک از ارگانها از رگرسیون لجستیک و برای مطالعه بقا از روش Life-table استفاده شد. در این پژوهش ۳۸ بیمار وارد مطالعه شدند که ۹ بیمار در گروه منتشر و ۲۹ بیمار در گروه محدود قرار داشتند. میانگین سنی در ۲ گروه، ۴۰/۸ سال و نسبت جنسی بیماران ۸:۱ (مرد: زن) بود. میانگین طول بیماری از زمان شروع اولین علامت ۸/۳ سال برای هر دو گروه بود. بین درگیری ارگانهای مختلف یا عواقب بالینی کلی و موضعی در دراز مدت بین ۲ گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. بقا نیز بین ۲ گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > 0.05$ ). در تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک هیچ متغیری برای درگیری ارگانهای خاص نقش پیش‌بینی کننده نداشت ( $P > 0.05$ ).

\*دکتر هادی پورمقیم I

دکتر محمدعلی پورکریمی II

مریم حاج هاشمی III

کلیدواژه‌ها: ۱- اسکروز سیستمیک ۲- عاقبت بالینی ۳- میزان بقا

## مقدمه

متفاوت هستند. برای اندازه‌گیری عواقب بالینی در اسکرودرمی ۲ معیار به کار می‌رود که شامل نوع گلوبال (کلی) و لوکال (موضعی) است (۳).

معیارهای گلوبال شامل: مرگ و میر، درگیری مرحله نهایی اعضای داخلی، درگیری اعضای داخلی و نمره کلی پوست (براساس نمره‌دهی رودنان) است و معیارهای موضعی شامل: میزان باز شدن بین لبی، فاصله انگشت تا کف دست هنگام مشت کردن دست، حداکثر فاصله

اسکروز سیستمیک (SSc) یک بیماری عمومی بافت همبند با علت نامشخص است. بیماری طیف وسیعی از علائم مانند سختی شدید و گسترده پوست (درگیری منتشر پوست dcSSc) تا درگیری پوست به صورت محدود به انتهای اندامها یا صورت (درگیری محدود پوست LcSSc) را ایجاد می‌کند (۱). بیماران از نظر سیر بالینی از درگیری و ضخیم شدن سریع پوست و درگیری زود هنگام ارگانهای حیاتی در dcSSc تا پیشرفت بسیار آهسته‌تر در LcSSc (۲)

(I) استادیار گروه داخلی، فوق تخصص روماتولوژی، بیمارستان فیروزگر، خیابان ولی‌عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران\* (مؤلف مسؤول)

(II) استادیار بیماریهای قلب، بیمارستان فیروزگر، خیابان ولی‌عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(III) پزشک عمومی

انگشت اول و پنجم هنگام باز کردن دست و ظرفیت انتشار ریه می‌باشد(۴). ما در این مطالعه تفاوت عواقب بالینی را در ۲ گروه اسکرودرمی با هم مقایسه کرده‌ایم. پیش فرض ما در این مطالعه این است که در دراز مدت بین ۲ گروه بیماری محدود و منتشر، تفاوت معنی‌داری وجود نخواهد داشت.

### روش بررسی

بیمارانی که وارد مطالعه می‌شدند شاخصهای کالج آمریکائی روماتولوژی (مؤسسه روماتیسم آمریکائی سابق) را در مورد اسکرودرمی (۲ گروه منتشر و محدود) داشتند. تمام علائم و درگیریهای ارگانهای مختلف در فرمهای مخصوصی که به وسیله بخش روماتولوژی دانشگاه پترزبورگ طراحی شده است وارد می‌شدند.

در این فرم درگیری ارگانها، نشانه‌ها، علائم و تستهای آزمایشگاهی مربوط به بیماری با در نظر گرفتن زمان شروع اولین علامت و علائم سایر ارگانها یادداشت می‌شد و جزئیات معاینه فیزیکی نیز وارد می‌گردد.

تستهای تشخیصی: ۳۸ بیمار در این مطالعه وارد شدند و فرمهای اطلاعاتی برای هر یک تکمیل گردید.

ضخیم شدگی پوست با استفاده از تکنیک نمره‌دهی رودنان (Rodnan) ارزیابی شد این تکنیک ضخیم شدگی پوست را در ۱۷ قسمت از سطح بدن بررسی می‌کند و از ۰-۳ نمره می‌دهد:

۰= نرمال، ۱: ضخیم شدگی خفیف، ۲: ضخیم شدگی متوسط، ۳: ضخیم شدگی شدید (حداکثر نمره ۵۱ است) لازم به ذکر است که قابل اعتماد بودن این مقیاس قبلا بررسی شده است(۵).

میزان باز شدن فعال دست با اندازه‌گیری فاصله خارجی‌ترین قسمت انگشت پنجم تا خارجی‌ترین قسمت انگشت اول در حالی که دست تا حد ممکن باز شده بود به دست می‌آمد.

میزان بسته‌شدن مشت با اندازه‌گیری فاصله قسمت دیستال انگشت چهارم تا شیار کف دستی دیستال در حالی

که دست تا حد ممکن مشت شده بود، در نظر گرفته می‌شد. در بسته شدن کامل این فاصله صفر است. فاصله عمودی بین لبها در حالی که دهان به طور کامل باز شده بود به عنوان میزان باز شدن سوراخ دهان در نظر گرفته می‌شد(۴). عملکرد ارگانهای مختلف طی اولین ویزیت در کلینیک روماتولوژی بررسی می‌شد که عبارت بودند از:

۱- تستهای عملکرد ریوی شامل ظرفیت انتشار مونواکسید کربن(DLCO) و ظرفیت حیاتی نهایی (FVC) که بر حسب میلی‌لیتر و نیز درصد میزان مورد انتظار بیان می‌شد.

۲- رادیوگرافی (خلفی - قدامی) PA از قفسه صدی از نظر کاردیومگالی و وجود و میزان فیروز بین بافتی توسط کاردیولوژیست و از نظر نسبت اندازه قلب به قفسه صدی.

۳- بررسی ادرار ۲۴ ساعته از نظر کلیترانس کراتینین و نیز میزان پروتئین موجود صورت می‌گرفت.

۴- اندازه‌گیری کراتینین کیناز (CK) (به صورت درصدی که بیش از حد نهایی طبیعی است).

۵- معاینه فیزیکی ماهیچه‌ها، مشخص کردن مفاصل دردناک و ملتهب و تشخیص وجود فریکشن راب قابل لمس در آرنج، مچ، دست، زانو، مچ پا و سایر نقاط.

۶- اندازه‌گیری کراتینین سرم و بررسی معمول ادرار (U/A).

درگیری ارگانهای مختلف نیز بررسی می‌شد که عبارت بودند از:

۱- درگیری عروق محیطی در صورت وجود پدیده رینود (براساس تاریخچه)، تلانژکتازی در هر قسمت، اسکار فرورفته انگشت، زخم نوک انگشت یا وجود کلسینوز داخل یا زیرپوست.

۲- درگیری ریوی در صورت وجود DLCO کمتر یا مساوی ۷۰٪ میزان مورد انتظار، FVC کمتر یا مساوی ۷۵٪ مورد انتظار یا وجود تغییرات بین بافتی در ریه که در گرافی قفسه سینه مشخص شده باشد.

نیاز به پیوند قلب تعریف شد. در بررسی آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ورژن ۹، اطلاعات وارد شده تجزیه و تحلیل شدند از رگرسیون لجستیک برای ارزیابی متغیرهای وابسته مثل درگیری ارگانهای مختلف (با ۲ حالت درگیر و غیردرگیر) و متغیرهای مستقل پیشگویی کننده مثل سن، جنس و متغیرهای دیگر مثل زیر گروه بیماری، درگیری سایر ارگانها و نمره کل پوستی استفاده شد.

با این روش ارزش پیشگویی این فاکتورها برای درگیری ارگانهای مختلف بررسی شد. فقط متغیرهای با P.value کمتر از ۰/۰۵ برای استفاده از روش multivariable logistic انتخاب شدند.

Life table با استفاده از روش کاپلان مایر (Log-rank) برای ارزیابی بقا استفاده شد (۷، ۸ و ۹).

تعریف عواقب بالینی (out come): در این بررسی ۲ نوع عاقبت بالینی به صورت کلی (گلوبال) و موضعی (لوکال) در نظر گرفته شد. عواقب کلی مورد نظر شامل مرگ و میر و درگیری ارگانهای اصلی مثل کلیه، قلب، عروق محیطی و پوست بود و درگیری موضعی در این مطالعه شامل میزان باز شدن دهان، فاصله انگشت تا کف دست هنگام مشت کردن دست، حداکثر میزان باز شدن انگشتان از یکدیگر و میزان ظرفیت انتشار ریوی بوده است. ارتباط بین عواقب بالینی دو حالتی (درگیر بودن یا درگیر نبودن) با متغیرهای زمینه‌ای و سایر متغیرها نیز بررسی شد. مرگ نیز به عنوان یک عاقبت بالینی در نظر گرفته شده و با استفاده از روشهای ارزیابی بقا بررسی گردید.

### نتایج

در این مطالعه ۳۸ بیمار با اسکلروز سیستمیک تحت بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۲۹ نفر اسکلرودرمی محدود (LCSSC) و ۹ نفر اسکلرودرمی منتشر داشتند این بیماران در طی سالهای ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۱ در بیمارستان فیروزگر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران تحت نظر

۳- درگیری کلیوی با وجود سطح کراتینین سرم بالاتر از حد نرمال، کلیرانس کراتینین ۲۴ ساعته کمتر از ۷۰ میلی‌لیتر در دقیقه (تصحیح شده برای ۱/۷۳ متر مربع از سطح بدن) یا رخداد بحران کلیوی. که پزشک معاینه کننده بیمار براساس نارسایی حاد کلیه (کراتینین سرم بیشتر از ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) یا وجود فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۶۰/۱۱۰ میلی‌متر جیوه در ۲ اندازه‌گیری با فاصله حداقل ۱۲ ساعت که همراه با اختلال در ادرار (پروتئینوری، هماچوری بدون ارتباط با قاعدگی، وجود کست) یا شواهدی از میکروکوکاگلوشن (آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک) تشخیص اسکلرودرمی را مطرح می‌کرد.

۴- درگیری ماهیچه‌ای در صورت وجود سطح CK بیشتر یا مساوی ۲۰۰٪ بیش از حد نهایی طبیعی یا قدرت عضلانی کمتر یا مساوی ۴ از ۵ (در سیستم نمره‌دهی ۵ نمره‌ای likert) در ماهیچه‌های پروگزیمال (شامل کمربند شانه‌ای و کمربند لگنی).

۵- درگیری مفصلی در صورت وجود یک یا بیش از یک مفصل دردناک.

۶- درگیری قلبی در صورت وجود نارسایی قلب (CHF) یا داشتن سابقه آن، آریتمی قلبی نیازمند به درمان، پریکاردیت، افیوژن متوسط تا شدید پریکارد، وجود کاردیومگالی یا افزایش نسبت قلب به قفسه صدی در CXR به میزان بیش از ۰/۵.

۷- درگیری دستگاه گوارش در صورت وجود کم تحرکی یا بی‌حرکتی انتهای دیستال مری (ثابت شده با رادیوگرافی یا مانومتري)، سابقه ترش کردن یا داشتن اندوسکوپی مثبت از نظر زخم یا آروزیون مری یا اختلالات رادیوگرافیک روده کوچک یا ساکولیشن کولون که مشخصه اسکلرودرمی است (۶). درگیری نهایی در ارگان (end organ involvement) نیز در هر ارگان تعریف شد. به این صورت که در کلیه درگیری نهایی آن به صورت نیاز به دیالیز یا پیوند کلیه، در ریه به صورت نارسایی تنفسی که نیاز به استفاده از اکسیژن در زمان استراحت یا نیاز به پیوند قلب و ریه تعریف شد و درگیری نهایی در قلب نیز

بودند. میانگین سن بیماران بطور کلی ۴۰/۸ سال و میانگین سنی در گروه با بیماری منتشر ۳۶/۲±۴/۱ و برای گروه محدود ۴۲/۱±۲/۹ بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۱۸۶).

نسبت زن به مرد در کل ۸/۱ به ۱ بود و همه بیماران گروه منتشر و ۷۲/۴٪ گروه محدود، زن بودند (P=۰/۵۵۴).

میانگین فاصله بین اولین علامت بیماری و تشخیص بیماری برای نوع منتشر ۸ سال و برای نوع محدود ۸/۶ سال بود (P=۰/۶) بنابراین شدت درگیری پوست تأخیر در تشخیص ایجاد نمی‌کند.

در جدول شماره ۱ خلاصه‌ای از درگیری اولیه ارگانهای مختلف در ۲ گروه بیماران آورده شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود اختلاف معنی‌داری بین درگیری ۶ ارگان مختلف در ۲ گروه وجود ندارد.

جدول شماره ۱- درگیری ارگانهای مختلف در ۲ گروه بیماری

P	اسکلروز سیستمیک		درگیری ارگانهای مختلف
	اسکلرودرمی محدود	اسکلرودرمی منتشر	
N.S	۲۹/۲۹(۱۰۰)	۹/۹(۱۰۰)	عروق محیطی
N.S	۸/۲۹(۲۷/۶)	۲/۹(۲۲/۲)	عضلات اسکلتی
N.S	۱۵/۲۹(۵۱/۷)	۲/۹(۲۲/۲)	گوارش
N.S	۱۵/۲۹(۵۱/۷)	۳/۹(۳۳/۳)	ریوی
N.S	۳/۲۹(۱۰/۳)	۲/۹(۲۲/۲)	قلبی
N.S	۵/۲۹(۱۷/۲)	۱/۹(۱۱/۱)	کلیوی

N.S=(not significant) \*(values are number(%))

جدول شماره ۲- خلاصه‌ای از اندازه‌گیری عواقب بالینی در دو گروه بیماری

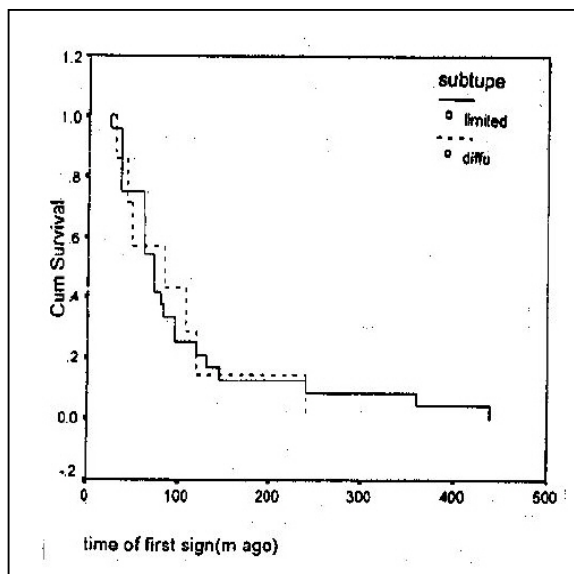
P	اسکلرودرمی محدود	اسکلرودرمی منتشر	اندازه‌گیری
-	.	۱	مرگ
-	.	.	درگیری نهایی ارگانها
N.S	۱۰/۴۴±۲/۱	۱۵/۳±۸/۱	نمره پوستی
N.S	۵/۲±۱/۳	۴/۸±۰/۴	فاصله لبها
N.S	۲/۰±۰/۷	۱/۷±۰/۶	فاصله انگشت تا کف دست
N.S	۱۷/۵±۰/۹	۱۷/۶±۰/۵	بازشدن انگشتان از هم
N.S	۱۲۴/۸±۵۳/۲	۶۰/۵±۳۵/۵	ظرفیت منتشر ریوی

(N.S: not significant [P>0.05])

درگیری عروق محیطی در تمام بیماران گروه محدود و منتشر دیده شد. درگیری دستگاه گوارش در ۲ بیمار با گروه منتشر و ۱۵ بیمار گروه محدود، و درگیری عضلانی اسکلتی در ۲ بیمار گروه منتشر و ۸ بیمار گروه محدود دیده شد (P=۱/۰۰) درگیری عضلانی اسکلتی در گروه منتشر شامل وجود مفصل دردناک در معاینه و در گروه محدود شامل ۱ مورد با CPK بالا، ۲ مورد کاهش قدرت کشش عضلانی و در ۵ مورد وجود مفصل دردناک بود. درگیری قلبی نیز در ۲ بیمار گروه منتشر و ۳ بیمار گروه محدود دیده شد (P=۰/۵۷۴). که در گروه منتشر شامل ۱ مورد آریتمی و ۱ مورد کاردیومگالی همراه افیوژن پریکارد بود و در گروه محدود به صورت ۱ مورد CHF، ۱ مورد کاردیومگالی و ۱ مورد کاردیومگالی همراه افیوژن پریکارد دیده شد.

درگیری کلیوی در یک بیمار در گروه منتشر و ۵ بیمار در گروه محدود وجود داشت (P=۱/۰۰). هیچ موردی از بحران کلیوی اسکلودرمی، در این مطالعه دیده نشد. ارتباط درگیری ارگانها با جنس بیمار فقط در درگیری کلیوی معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۹) به صورتی که مردان درگیری کلیوی بیشتری داشتند. ارتباط معنی‌داری بین زیرگروه بیماری و جنس مشاهده نگردید.

نتایج عواقب بیماری: خلاصه‌ای از اندازه‌گیری عواقب کلی و موضعی بیماری در ۲ گروه بیماران در جدول شماره ۲ مشاهده می‌شود. اختلاف معنی‌داری در عواقب بالینی بین ۲ گروه مشاهده نشد.



شکل شماره ۲- بقا طولانی مدت در ۲ گروه بیماری

متوسط بقا برای گروه منتشر ۹۶ ماه و برای گروه محدود ۱۰۵ ماه بود که اختلاف معنی‌داری بین بقای ۲ گروه براساس روش Log-rank مشاهده نشد ( $P=0/852$ ). آنالیز بقا براساس جنس هم اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ( $P=0/415$ ).

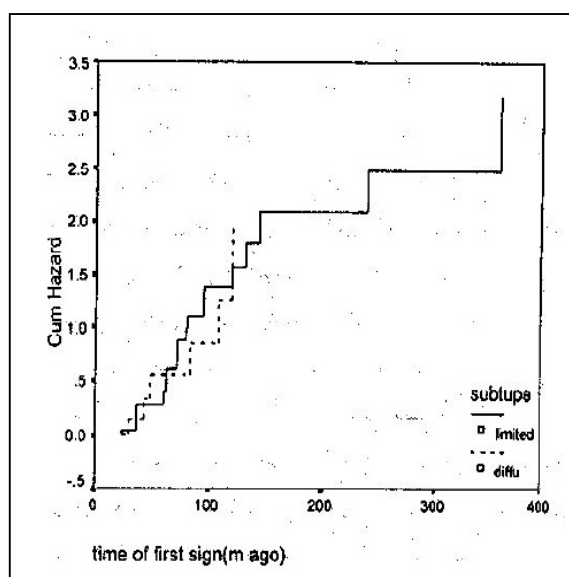
برای مطالعه عوامل پیشگویی کننده به جز درگیری پوستی و عروق محیطی که در تمام بیماران دیده می‌شد، از روشهای آماری خاصی استفاده گردید که بر اساس آن درگیری ارگانهای خاص (با ۲ حالت درگیر، غیردرگیر) به عنوان متغیر وابسته و مواردی مثل سن، جنس، زیرگروه بیماری، دوره بیماری (از زمان شروع اولین علامت)، نمره کل درگیری پوستی و درگیری سایر ارگانها به عنوان متغیر مستقل که ممکن است نقش پیشگویی کننده برای متغیر وابسته مورد نظر ما داشته باشند در نظر گرفته شد. با استفاده از روش Logistic regression فاکتورهایی که از نظر آماری معنی‌دار بودند ( $P<0/05$ ) در مرحله بعدی مدل چند متغیری، مورد استفاده قرار گرفتند.

در این روش در مورد درگیری کلیوی به عنوان متغیر وابسته، سن، نمره کل درگیری پوستی و مدت بیماری به عنوان متغیرهای Continuous مستقل و جنس، زیرگروه

ارزیابی جدول حیات (life-table)(log-rank) برای درگیری ارگانهای مختلف استفاده شد.

در بررسی دراز مدت (۱۰ سال پس از شروع اولین علائم بیماری) تفاوت معنی‌داری بین درگیری در ۷ ارگان اصلی مشاهده نشد.

Life table (Hazard plot) برای درگیری عروق محیطی در شکل شماره ۱ نشان داده شده است. تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه بیماری وجود ندارد ( $P=0/883$ ).



شکل شماره ۱- Hazard plot برای درگیری عروق محیطی در ۲ گروه با متد log-rank

در این مطالعه ۱ مورد مرگ در گروه منتشر وجود داشت که ۲۴ ماه پس از شروع اولین علامت بیماری رخ داد.

این بیمار یک زن ۳۸ ساله بود که علت مرگ وی آریتمی ناشی از درگیری قلبی گزارش شده بود.

Life table برای مرگ و میر با استفاده از روش کاپلان مایر (log-rank) برای ۱۰ سال در شکل شماره ۲ آورده شده است.

مطالعات قبلی شیوع بیماری را در سن ۶۴-۴۵ سالگی گزارش کرده بودند اما بیماران ما در سن پایین‌تری دچار بیماری شده بودند، با این حال مانند سایر مطالعات درگیری مردان زیر ۳۰ سال نادر بود (۱۰).

نسبت زن به مرد در این مطالعه ۸ به ۱ بود که بسیار بالاتر از مطالعات Medsger و Barner (۱۰ و ۱۱) می‌باشد.

Medsger فراوانی ۲ تا ۳ برابر را برای زنان در بیماری اسکروز سیستمیک و نسبت بالای زن به مرد در طی سنین باروری زنان یعنی ۴۴-۲۰ سالگی گزارش کرده بود (۱۵ به ۱)، بنابراین نسبت بالای زن به مرد در مطالعه ما ممکن است به علت جوانتر بودن بیماران ما باشد. ۶۶٪ بیماران زن بین ۴۴-۱۵ سال بودند. در این مطالعه ما عواقب بالینی، مرگ و میر، درگیری ارگانها و عواقب موضعی و کلی را در ۲ گروه بیماری مقایسه کردیم. عواقب کلی برای مرگ و میر، درگیری نهایی ارگانها و نمره کل پوستی در ۲ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتایج مشابهی برای عواقب موضعی شامل میزان باز شدن لبها از یکدیگر، فاصله انگشت تا کف دست هنگام مشت کردن دست، میزان فاصله بین انگشت اول و پنجم هنگام باز کردن دست و ظرفیت انتشار ریوی دیده شد که در این موارد نیز اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه مشاهده نشد (۱۲). در بررسی بقا بعد از ۱۰ سال نیز اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه بیمار و نیز ۲ گروه جنسی وجود نداشت. فقط ۱ مورد مرگ در گروه بیماری منتشر وجود داشت. در مطالعه Barner et al بقا بطور معنی‌داری بین ۲ گروه منتشر و محدود بیماری متفاوت بوده است (۰/۰۱). لازم به ذکر است که در این مطالعه بقای زنان بهتر از مردان بوده است (۰/۰۲). علت تشابه عواقب بالینی در ۲ گروه بیماران در این مطالعه ممکن به این علت باشد که اسکروز سیستمیک منتشر به صورت مشخص پیشرفت سریع درگیری پوستی را در سالهای اولیه بیماری دارد. نوع محدود بیماری پیشرفت آهسته‌ای در رابطه با درگیری ارگانهای داخلی دارد و بطور بارزی تا دهه دوم بیماری طول می‌کشد.

بیماری و درگیری قلبی، گوارشی، ریوی و ماهیچه‌ای به عنوان متغیرهای اسمی مستقل در نظر گرفته شدند و تمام این متغیرها در مدل رگرسیون لجستیک (روش forward) قرار داده شدند.

ارتباط معنی‌داری بین درگیری کلیوی با جنس (P=۰/۰۰۱) و ارتباط ضعیف معنی‌دار بین درگیری کلیوی و قلبی (P=۰/۰۸) به دست آمد. سایر متغیرها ارتباط معنی‌داری با درگیری کلیوی نداشتند.

در مدل لجستیک برای هیچ یک از این متغیرها نقش پیش‌بینی کننده دیده نشد. همچنین در مورد درگیری ریوی فقط یک ارتباط ضعیف معنی‌دار (P=۰/۰۷) با درگیری قلبی مشاهده گردید که در مدل لجستیک نقش پیش‌بینی کننده نداشت.

برای درگیری قلبی ارتباط معنی‌دار با درگیری ریوی (P=۰/۰۵) و درگیری کلیوی (P=۰/۰۱) وجود داشت اما در مدل لجستیک نقش پیش‌بینی کننده برای هیچ‌کدام پیدا نشد.

برای درگیری گوارشی ارتباط معنی‌دار با سن (P=۰/۰۰۷) و درگیری ماهیچه‌ای - اسکلتی (P=۰/۰۴) وجود داشت اما در مدل لجستیک برای هیچ یک از این ۲ متغیر نقش پیش‌بینی کننده مشاهده نشد اما در مورد سن یک الگوی ضعیف (P=۰۰۷) در مورد پیش‌بینی درگیری دستگاه گوارش دیده شد. بدین ترتیب که افراد با سن بالا بیشتر دچار درگیری دستگاه گوارش می‌شوند.

در رابطه با درگیری ماهیچه‌ای اسکلتی ارتباط معنی‌دار با نمره کل پوستی (T.S.S) به دست آمد (P=۰/۰۲) اما در مدل لجستیک این فاکتور نقش پیش‌بینی کننده نداشت (P=۰/۰۸).

#### بحث

میانگین سنی برای بیماران در زمان تشخیص ۴۰/۸ سال و پیک سنی ۵۵-۲۵ سال بود. میانگین سن مردان و زنان به ترتیب ۴۷ و ۴۰ سال بود و هیچ مردی زیر ۳۰ سال دچار بیماری نشده بود.

Demographic, clinical and serologic features and survival in 48 patients. *Arthritis & Rheumatism*: 2000-2: 444-51.

7- Bennett R., Bluestone R., Holt L., et al., Survival in scleroderma. *Ann. Rheum*, 1971, 30-581-87.

8- Mishael. A. mont, Charles J., Glueck, Ivan H. Pacheco, et al., Risk Factors for osteoporosis in Systemic Lupus Erythmatosis. *journal of Rheumatology*, 1997, 24: 4-654-59.

9- Bernard Amor, Rui silva santos, Rola nahal, et al., Prediction factors for the long term outcome of spondyloarthropathies, *journal of Rheumatology*, 1994, 24: 1883-87.

10- Medsger TAJr., Mast AT., Rodnan GP., et al., survival with systemic sclerosis: SA life table analysis of clinical and demographic factor in 309 patient, *Annals of internal medicine*, 1971, 75: 369-74.

11- Barnet AJ., Scleroderma (progression systemic sclerosis): progress and course based on a personal series of 118 cases. *Medical journal of Australia*, 1978, 2: 129-134.

12- Fredric M Wigley. Systemic Sclerosis: clinical features in Klippel John, Dieppe A., Paul editor. *Rheumatology*, 2 nd edition. Volume 2, london UK, Mosby PP: 9,1-13.

13- Ferri Goldoveo, Bernin Lugi, Cecchetti Riccardo, et al., cutaneous and serologic subset of systemic sclerosis, *Journal of Rheumatology* 1991, 18: 1826-32.

الگوی بیماری در سالهای اول متفاوت است اما در موارد طول کشیده بیماری بهتر شدن بیماری منتشر و بدتر شدن بیماری محدود تقریباً غیرقابل تشخیص است.

علت دیگر تشابه بین ۲ گروه در این مطالعه ممکن است به علت کوچک بودن حجم نمونه ما و نقش تعداد بیماران به عنوان یک خطای متدولوژی در تحت تاثیر قرار دادن محاسبه‌های عواقب بالینی در مطالعات طولانی مدت در بیماریهای مزمن با رخداد اتفاقی مثل SSC باشد. این مورد بخصوص وقتی بیماران SSC در مراحل مختلف بیماری برای ارزیابی اولیه به مراکز پزشکی سطح سوم فرستاده می‌شوند بیشتر صدق می‌کند (۱۳).

برای مطالعه عوامل پیش‌بینی کننده برای درگیری هر یک از ارگانها اگر چه ارتباطهایی وجود داشت مثلاً بین سن با درگیری دستگاه گوارش، جنس با درگیری ریوی و درگیری کلیوی با درگیری قلبی یا ریوی، اما هیچ یک از این فاکتورها نقش پیش‌بینی کننده نداشتند.

#### منابع

1- Medsger TAJr., systemic sclerosis (scleroderma): clinical aspect. In: koopman WJ., editor. *Arthritis and allied conditions*. 13th edition, Baltimor: williams and wilkins: 1997, PP: 1433-64.

2- Leroy Ec., Black C., fle ischmajer R., et al., Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subset and pathogenesis. *J. Rheumatol* 1998, 15: 202-5.

3- Pope EJ & Bellamy N. outcome measurment in scleroderma clinical trials. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1993, 23-22-33.

4- Alan J. Silman. Scleroderma. *Ballier's clinical Rheumatology*: 1995, vol 9, No 3, 471-482.

5- Clements P., Lachenburch P., Seibold JR., et al., Inter and intraobserver variability of total skin thickness scor (modified Rodnan TSS) in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1995, 22: 128-8.

6- Poormoghim H, Lucas Mary, Medsger Jr, et al., Systemic sclerosis sine scleroderma.

## LONG TERM OUTCOME AND PREDICTIVE FACTORS OF ORGAN INVOLVEMENT IN SYSTEMIC SCLEROSIS

\*H. Poormoghim, MD <sup>I</sup> M.A. Poorkarimi, MD <sup>II</sup> M. Haj Hashemi, MD <sup>III</sup>

### ABSTRACT

This study is done to compare the long term outcome in two group of patient with systemic sclerosis (SSc), diffuse cutaneous type (dcSSc) versus limited type (lcSSc) and determine predictive factors for specific organ involvement. Patient had to meet American College of Rheumatology (ACR) criteria for classification of SSc eligible to study. In this study only clinically detectable antemortem evidence of organ system involvement attributable to SSc was considered. Two groups compared with regard global and local outcome and any organ system involvement and survival rate. Predictive factors for any organ system involvement analyzed. Group means were compare using 2-Tailed T-test. Dictomous variable analyzed by using chi-square test. Logestic regrestion for prediction of factors on any organ involvement. Life table method was used for survival study. 38 patient entered the study. 9 patients with dcSSc and 29 patient with lcSSc type. Mean age of patient in two groups was 40.8 year. Sex ratio (F/M) was 8:1. Mean duration of disease from first symptom onset was 8.3 year for two groups. There was no difference in long term study in 6 organ system involvement, or local and global outcome variables. Survival was not significantly different ( $P > 0.05$ ). There was no predictive role for any variable to specific organ involvement by logestic regrestion ( $P > 0.05$ ). No difference in long term between outcome variables and survival. No predictive factor for organ system involvement was found.

**Key Words:** 1) Systemic sclerosis      2) Outcome      3) Survival

*I) Assistant professor of Rheumatology, Firoozgar hospital, Vali Asr st., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding author)*

*II) Assistant professor of cardiology, Firoozgar Hospital, Vali asr st., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

*III) General physician*