مقاله تحقیقی

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۴۰۰، دوره ۲۳، صفحه ۱۷۶-۱۶۹

شاخص های فردی و آزمایشگاهی ۲۱۰ بیمار مبتلا به کهیر مزمن با یا بدون آنژیوادم مراجعه کننده به کلینیک آسم و آلرژی شهر اهواز بین سال های ۹۷-۱۳۹۴

فرهاد ابول نژادیان (MD)[۱]، مهری غفوریان (PhD)[۲]، سارا ایرانپراست (PhD)[۲]، الهام مراغی (PhD)[۳]، محبوبه مرادی (MD)[۴*]

۱-گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۲-گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۳-گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۴-دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

دریافت: ۹۹/۲/۱۵، اصلاح: ۹۹/۴/۲۹، پذیرش: ۹۹/۸/۲۴

خلاصه

سابقه و هدف: کهیر مزمن از بیماری های شایع پوست است که با ادم اریتماتو یا سفید رنگ، خارش دار و گذرای درم همـــراه یـــا بـــدون آنژیوادم تظاهر می یابد. به دلیل عدم شناخت کافی از اتیولوژی موارد زیادی از این ضایعات مزمن این تحقیق با هدف بررسی برخی عوامل مرتبط با شاخص های فردی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی ۲۱۰ بیمار (۱۵۴ زن و ۵۴ مرد) مبتلا به کهیر مزمن مراجعه کننده به کلینیک آسم و آلرژی اهواز از تاریخ مهر ۱۳۹۴ تا اسفند ۹۷ بررسی شدند. بـرای تمامی بیمـاران آزمایش های معمول شامل سنجش شمارش سلول های خونی، آنتی بادی ضد هسته، هورمون های تیروکسین و محرک تیروئید، آنتی بادی های ضد تیروگلوبولین و ضد تیروپروکسیداز، آنزیم های گلوتامیـک پیرووبـک/ اگزالواستات ترانس آمیناز، تست پوستی سرم اتولوگوس و آزمایش مدفوع انجام شد.

یافته‌ها: از میان تمامی بیماران مورد بررسی ۱۶۶ مـورد (۷۹٪) دارای کهیر فیزیکی بودند، ۱۲۵ مورد (۵۹/۵٪) آتوپی و ۱۵۸ نفر (۷۵٪) آنژیوادم داشتند. تست پوستی سرم اتولوگوس با فراوانی بالای ۷۴/۲۸٪ در بیماران مثبت شد. بـه جز ۳ بیمار (۱/۴۲٪) با سطح سرمی پایین هورمون محرک تیروئید و نرمال تیروکسین (کم کاری خفیف تیروئیدی) و ۴۹ نفر (۲۳/۳۳٪) با افزایش غیر طبیعی آنتی بادی های سرمی ضد تیروگلوبولین و ضد انتی پراکسیداز، بقیه افراد (۷۵/۲۳٪) سالم بودند. نتایج آنتی بادی ضد هسته و آزمایش مدفوع نیز به طورکل نرمال بود.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه جهت تشخیص بیماران دارای کهیـر مـزمن با یا بدون آنژیوادم لازم است تست پوستی سرم اتولوگوس و آزمایشات عملکرد تیروئید درکنار معاینات بالینی دقیق انجام شود.

واژه‌های کلیدی: کهیر مزمن، تست پوستی سرم اتولوگوس، آزمایشات عملکرد تیروئید.

مقدمه

کهیر از بیماری‌های شایع پوستی با ادم اریتماتو یا سفید رنگ، خارش دار، غیر گـوده گـذار و گـذرای لایه های سطحی تا لایه پـاپیلاری درمیس پوست همـــراه یـــا بـــدون آنژیوادم (تورم شدید در لایه هیپودرمیس پوست و غشاء مخاطی) است که بـه دنبـال اتساع آرتریول ها، افزایش جریان خـون و افزایش نفوذپذیری عروق در پوست تظاهر می کند (۱). ضایعات کهیری که معمولاً ۲ بـار در هفتـه با بازه زمانی حداقل ۶ هفته و یـا بیشـتر پدیدار شوند کهیر مزمن نامیده می شـوند که به ساب تایپ های مختلف فیزیکی، ایدیوپاتیک مزمن یا خود به خودی و واسکولیت کهیری طبقه بندی می شوند (۲). با توجه به اینکه امکان و ریسک ابتلا به کهیر در هر رده سنی و گروه جنسی وجود دارد، اما بیشترین تعداد بیماران گزارش شده مربوط به جنس مونث و در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال بوده است (۳). طبق گزارشات موجود اتیولوژی کهیر مزمن چند علیتی است و به دو دسته علل اتوایمیون و ایدیوپاتیک تقسیم بندی می شود (۴). در مطالعه ای مشخص شد که ۱۵٪ از بیماران مبتلا به کهیر مزمن همچنین دارای تیروئیـــدیت با اتوایمیونیتی تیروئیدی هستند و در اکثر افراد دارای تیروئید با عملکرد طبیعی یکی از علل کهیر مزمن می تواند وجود آنتی بادی های ضد تیروئید باشد (۵). از دیگر فاکتور های مهم تایید شده نیز می توان به فاکتورهای رژیم غذایی، داروها مثل

▣ این مقاله حاصل پایان نامه محبوبه مرادی دانشجو رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره U-98227 دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد.
*مسئول مقاله: دکتر محبوبه مرادی
آدرس: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی. تلفن: ۳۳۳۶۷۵۴۳-۰۶۱
E-mail: dr.mahboubehmoradi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.26.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.169]

استیل سالیسیلیک اسید، عفونت هـای هلیکوبـاکترپیلوری، آتوپی، سوء هاضمه، بیماری های کلاژن وسکولار و استرس روانی- اجتماعی اشاره کرد (۷و۶). در خصوص پاتوفیزیولوژی دقیق ضایعات کهیری به خصوص زیر گروه مزمن ایدیوپاتیک آن هنوز به طور قطع اتفاق نظر وجود ندارد، اما گزارش شده که واکنش های غذایی، دارویی و عفونت ها (به ندرت) می توانند از علل بالقوه و تحریک کننده ایجاد بیماری باشند (۸). حدود یک سوم از بیماران مبتلا به فرم شدید کهیر مزمن در تست های آزمایشگاهی افزایش حجم متوسط پلاکتی، فاکتور روماتوئید مثبت و آنتی بادی ضد هسته ای نیز دیده شده است (۱۰و۹). همچنین وجود ارتباطی مثبت بین شیوع بیماری کهیر مزمن و ریسک بالای دیگر بیماری های اتوایمیون و افزایش اتوآنتی بادی های فعال کننده بازوفیلی در این گروه از بیماران نیز به خوبی مشاهده شده است (۱۱).

بر اساس نتایج اکثر محققین پاتوژنزیس بیماری کهیر مزمن در وحله اول به شـناخت دیگر بیماری های همراه و علل فیزیکی ایجاد کننده بیماری و در وحله دوم به پیدا کردن عوامل ایجاد کننده و تشدید کننده بیماری بستگی دارد (۱۸-۱۲) که در این خصوص تست های آزمایشگاهی خاص و مشخص شده ای وجود ندارد، اما تلاش و تحقیق در زمینه پیدا کردن مستندات آزمایشگاهی مرتبط می تواند در جهت تشخیص اتیولوژیک این بیماری تا حدی تعیین کننده و مفید باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی بیشتر برخی عوامل مرتبط و تشدید کننده بیماری از طریق سنجش شاخص های فردی، بالینی و تغییرات تست های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به کهیر مزمن مراجعه کننده به کلینیک آسم و آلرژی در شهر اهواز استان خوزستان جنوب غربی ایران می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با کد اخلاق IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1398.030، بر روی ۲۱۰ بیمار مبتلا به کهیر مزمن مراجعه کننده به کلینیک آسم و آلرژی واقع در مجتمع سینوهه شهر اهواز از تاریخ مهر۹۴ تا اسفند ۹۷ انجام شده است.

شرایط ورود به مطالعه شامل اطلاعات درج شده در پرونده بیماران مراجعه کننده به کلینیک با تشخیص قطعی کهیر مزمن توسط پزشک متخصص پوست در این تاریخ شامل اطلاعات فردی سن (سال)، جنس (مرد/ زن) و شرح حال و معاینه بالینی شامل طول دوره بیماری، جنس (ماه) و علائم بالینی پوستی مانند خارش، وجود ضایعه کهیر، وجود یا عدم وجود ساب تایپ فیزیکی، همراه یا بدون آنژیوادم و وجود/ عدم وجود آتوپی درکنار بررسی های آزمایشگاهی مثل شمارش کامل سلول های خونی (لنفوسیت ها، نوتروفیل ها، ائوزینوفیل ها، مونوسیت ها، بازوفیل ها (سلول در هر میلی متر مکعب)، پلاکت (سلول در هر میلی لیتر)، هموگلوبین (گرم در هر دسی لیتر)، هماتوکریت (درصد)، آنتی بادی ضد هسته ای (مثبت/ منفی)، شاخص های عملکردی تیروئید (mIU/L) (تیروکسین، هومون محرک تیروئید، آنتی بادی ضد تیرو پروکسیداز، آنتی بادی ضد تیروگلوبولین)، پارامترهای کبد (U/L) (آنزیم های گلوتامیک پیروویک/ اگزالواستات ترانس آمیناز آمیناز)، آزمایش مدفوع (مثبت/ منفی از نظر وجود عفونت انگلی) و تست پوستی سرم اتولوگوس (مثبت/ منفی از لحاظ وجود اتوآنتی بادی ضد گیرنده IgE ماست سل) بوده است. بیماران با ضایعات کهیر حاد (کمتر از ۱ تا ۶ هفته)، مصرف داروها، وجود همزمان بیماری های قلبی- عروقی، دیابت متابولیک و دیگر ناهنجاری های ارگان های داخلی، بروز علایم بالینی غیر شایع مانند تب، لکه‌های برجسته ناشی از خونریزی زیر پوستی، بزرگی احشا و تورم غدد لنفاوی از مطالعه خارج شدند.

متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی نیز به صورت تعداد (درصد) گزارش شده اند. نرمال بودن متغیرهای کمی با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk بررسی شد. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوئر (یا آزمون دقیق فیشر) و برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه مستقل از هم (زن/ مرد) از آزمون t مستقل یا معادل ناپارامتری آن (آزمون Mann-Whitney) استفاده شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ تجزیه و تحلیل شدند و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد۲۱۰ نفر از افرادی که دارای بیماری کهیر مزمن و در محدوده سنی ۶۶-۴ سال بودند مورد بررسی قرار گرفتند. میـانگین سـنی افراد مطالعه شده برابـر با ۱۱/۷۸±۳۵/۶۹ سال بوده است. بیشترین تعداد افراد بـر اساس متغیر جنسیت متعلق به گروه مونث با تعداد ۱۵۴ نفر، ۷۳/۳۳٪ در مقایسه با گروه مذکر ۵۶ نفر، ۲۶/۷۱٪ بود (جدول ۱). متوسط طول دوره بیماری برای تمامی افراد ۴۵ ماه بوده است که افراد بالای ۴۰ سال با ۳۴/۴ ماه بیشـترین و در افراد زیر۱۰ سال با ۸ ماه کمترین دوره بیماری را به خود اختصاص داده اند. از کل بیماران تعداد ۱۷۳مـورد (۸۲/۳٪) دارای کهیر فیزیکی بوده اند و ۱۳۲ مورد (۶۲/۸٪) آتوپی و تعداد ۱۶۵ مورد (۷۸/۵٪) آنژیوادم داشته اند (جدول ۱).

در ارزیابی گلبول های سفید خون مشخص گردید که مقدار متوسط آن در کلیه بیماران ۲/۲۱±۷/۷۸ بوده است که از این بین تعداد ۱۵ نفر (۶/۱۹٪) بالاتر از محدوده طبیعی و ۶ نفر (۱/۴۲٪) پایین تر بودند. در خصوص دیگر شاخص های هماتولوژیکی مشخص گردید که در مورد نوتروفیل تعداد ۵۴ نفر (۲۵/۷۱٪) و ۱۹ نفر (۹/۰۴٪)، لنفوسیت تعداد ۳۶ نفر (۱۷/۱۴٪) و ۲۷ نفر (۱۲/۸۵٪)، ائوزینوفیل تعداد ۱۴ نفر (۶/۶۶٪) و ۳۷ نفر (۱۷/۶۱٪) و مونوسیت تعداد ۲۱ نفر (۱۰٪) و ۱۴ نفر (۶/۶۶٪) به ترتیب بالاتر و پایین تر از محدوده طبیعی شاخص مورد نظر بوده اند. در مورد فاکتور بازوفیل نیز فقط تعداد ۹۷ نفر (۴۶/۱۹٪) پایین تر از محدوده طبیعی بودند.

میانگین سـطح هموگلوبولین و هماتوکریت سرم درکل بیماران به ترتیب برابر ۷/۴۶±۳۹/۶۸ و ۱/۴۵±۱۲/۸۵ بود که در ۳۱ مورد (۱۴/۷۶٪) سـطح هموگلوبولین و در ۳۵ مورد (۱۶/۶۶٪) سـطح هماتوکریت کاهش داشته است. علاوه بر این هر دو شاخص هموگلوبولین و هماتوکریت بین دو جـنس اختلاف معنی داری داشتند ($p<۰/۰۰۱$). در ۵ بیمار (۲/۳۸٪) و ۷ بیمار (۳/۳۳٪) به ترتیب کاهش و افزایش شمارش پلاکتی مشاده شد. سه بیمار دارای کاهش مقدار TSH و نرمال T4 (۱/۴۲٪) بـوده اند که نشان دهنده کم کاری خفیف تیروئیدی در این تعداد از بیماران است درحالیکه بقیه افراد یعنی ۲۰۷ نفر (۹۸/۵۷٪) دارای عملکـرد تیروئیـدی نرمـال بودند. افـزایش مقادیر آنتی بادی آنتی تیروگلوبولین به تنهایی در ۲۰ نفر (۹/۵۲٪) و افزایش مقادیر آنتی TPO منحصراً فقط در ۲۲ بیمار

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.26.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.169]

(۱۰/۴۷٪) مشاهده شد. ۷ مورد (۳/۳۳٪) نیز افزایش غیر طبیعی هر دو آنتی بادی آنتی تیروئید داشتند که مجموعاً ۴۹ نفر (۲۳/۳۳٪) از بیماران دارای اختلال آنتی بادی های ضد تیروئیدی بودند. در ارزیابی پانل کبدی یعنی بررسی فعالیت عملکردی آنزیم های کبدیSGOT و SGPT نیز مشاهده شد که سه بیمار (۱/۴۲٪) به تنهایی افزایش در سطح سرمی SGOT و دو مورد (۰/۹۵٪) نیز افزایش غیر طبیعیSGPT در سرم داشته اند. تنها در یک بیمار (۰/۴۷٪) هر دو آنزیم افزایش فعالیت عملکردی داشته است و در کل ۶ نفر (۲/۸۵٪) از بیماران مبتلا به کهیر مزمن دارای اختلال هایپرترانس آمینازمی کبدی بوده اند. از طرفی تغییرات سرمی SGOT وSGPT نیز بین هر دو جنس معنی دار بوده است (p<۰/۰۰۱) (جدول ۲). فراوانی تعداد ANA مثبت در ۱۱ بیمار (۵/۲۳٪) مشاهده شد و بقیه افراد یعنی ۱۹۹ نفر (۹۴/۷۶٪) از لحاظ ANA منفی بوده اند. نتایج ASST نیز نشان داد که قریب به اکثر بیماران یعنی ۱۵۶ نفر (۷۴/۲۸٪) مثبت بودند. از لحاظ نمره کل شدت کهیر (Total Symptoms Score= TSS) بین دو جنس اختلاف معنی دار بود (p=۰/۰۲۶). آزمایش مدفوع تنها در ۲ مورد از بیماران (۰/۹۵٪) مثبت، ۲۰۵ نفر (۹۷/۶۱٪) نرمال و ۳ نفر (۱/۴۲٪) منفی بوده است (جدول ۱).

جدول ۱. ویژگی های فردی و بالینی بیماران مورد بررسی در کل نمونه و به تفکیک جنسیت

متغیر	کل نمونه تعداد(درصد)	زن تعداد(درصد)	مرد تعداد(درصد)	P-value
گروه سنی				
۴-۱۰	۵(۲/۴)	۳(۳/۶)	۲(۱/۹)	
۱۱-۲۰	۱۰(۴/۸)	۶(۳/۹)	۴(۷/۱)	
۲۱-۳۰	۵۸(۲۷/۶)	۴۵(۲۹/۲)	۱۳(۲۳/۲)	[a]۰/۶۴۱
۳۱-۴۰	۷۶(۳۶/۲)	۵۶(۳۶/۴)	۲۰(۳۵/۷)	
۴۱-۵۰	۳۶(۱۷/۱)	۲۸(۱۸/۲)	۸(۱۴/۳)	
۵۱-۶۶	۲۵(۱۱/۹)	۱۶(۱۰/۴)	۹(۱۶/۱)	
وضعیت ابتلا به کهیر فیزیکی				
دارد	۱۷۳(۸۲/۲)	۱۲۲(۸۱/۳)	۴۴(۸۳)	۰/۸۳۹
ندارد	۳۷(۱۷/۸)	۲۷(۱۸/۷)	۹(۱۷)	
وضعیت آنژیوادم				
دارد	۱۵۸(۶۱/۶)	۱۲۳(۶۲)	۳۵(۶۰/۴)	۰/۰۲۱
ندارد	۷۸(۲۲/۲)	۵۷(۱۸)	۲۱(۳۴)	
وضعیت اتوپی				
دارد	۱۲۵(۸۱/۸)	۹۳(۸۱/۳)	۳۲(۸۳)	۰/۸۷۰
ندارد	۷۸(۳۸/۴)	۵۷(۳۸)	۲۱(۳۹/۶)	
نتیجه تست آنتی بادی ضدهسته ای[1]				
مثبت	۱۱(۷/۸)	۹(۵/۷)	۲(۸/۵)	>۰/۹۹
منفی	۱۲۹(۹۱/۵)	۹۷(۹۱/۵)	۳۲(۹۱/۴)	
وضعیت اتولوگوس پوستی[2]				
مثبت	۱۴۰(۷۲/۲)	۱۰۸(۷۷/۱)	۳۲(۵۹/۳)	۰/۰۱۹
منفی	۵۴(۲۷/۸)	۳۲(۲۲/۹)	۲۲(۴۰/۷)	
نتیجه تست مدفوع				
مثبت	۲(۱/۸)	۲(۲/۴)	۰(۰)	۰/۴۱۳
منفی	۳(۲/۷)	۳(۳/۶)	۰(۰)	
نرمال	۱۰۶(۹۵/۵)	۷۸(۹۴)	۲۸(۱۰۰)	
نمره کل شدت کهیر (Mean±SD)	۱۵/۴۶±۲/۱۲	۱۵/۶۳±۲/۱۵	۱۵/۱۲±۱/۶۷	[b]۰/۰۲۶

[1] **ANA: Anti-Nuclear Antibody,** [2] **ASST: Autologous Serum Skin Test.**

[a] **Chi-squared test**

[b] **Mann-Whitney test**

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.26.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.169]

جدول ۲. شاخص های توصیفی متغیرهای مرتبط با شمارش کامل سلول های خونی، عملکرد تیروئید و کبد در بیماران مبتلا به کهیر مزمن در کل نمونه و به تفکیک جنسیت

متغیر	کل نمونه Mean±SD	زن Mean±SD	مرد Mean±SD	P-value
شمارش کامل سلول های خونی				
WBC	۷/۸۷±۲/۲۱	۷/۸۳±۲/۰۹	۸/۰۰±۲/۵۵	۰/۸۴۱[a]
LYM	۳۱/۱۹±۱۳/۴۵	۳۰/۸۶±۱۳/۷۲	۳۲/۰۶±۱۲/۸۰	۰/۹۵۶[b]
NEU	۵۲/۴۸±۱۸/۹۰	۵۲/۶۹±۱۹/۱۸	۵۱/۹۰±۱۸/۳۴	۰/۶۳۰
BAS	۰/۴۱±۰/۳۷	۰/۴۰±۰/۳۷	۰/۴۱±۰/۳۸	۰/۹۵۳
MON	۵/۵۲±۲/۷۰	۵/۳۳±۲/۶۷	۶/۰۳±۲/۷۸	۰/۱۹۴
HB	۱۲/۸۰±۱/۴۵	۱۲/۴۴±۱/۱۲	۱۳/۸۵±۱/۷۸	<۰/۰۰۱[a]
HCT	۳۹/۶۸±۷/۴۶	۳۸/۹۵±۸/۰۵	۴۱/۷۴±۵/۰۰	۰/۰۶۵
EOS	۲/۰۳±۱/۷۴	۱/۶۹±۱/۴۴	۲/۹۰±۲/۱۱	۰/۰۰۱
PLT	۱۵۸۰/۳۴±۱۴۵۵۹/۴۷	۲۹۲/۹۱±۲۲۵/۸۹	۵۴۴۲۶۵±۲۹۱۱۵/۹۶	۰/۱۸۵
عملکرد تیروئید				
T4	۸/۵۸±۱/۷۶	۸/۵۴±۱/۸۳	۸/۷۱±۱/۵۷	۰/۵۴۹[a]
TSH	۲/۶۵±۲/۵۵	۲/۸۶±۲/۸۱	۲/۰۱±۱/۲۸	۰/۰۵۹
anti-TGA	۷۴/۶۲±۱۸۹/۷	۷۴/۰۹±۱۴۵/۸۹	۶۴/۸۲±۱۵۷/۰۶	۰/۴۹۹
anti-TPO	۷۱/۸۲±۱۴۸/۵	۸۲/۴۱±۲۰۷/۷۷	۴۸/۷۴±۱۰۹/۲۴	۰/۹۵۶
آنزیم های کبدی				
SGOT	۱۸/۸۶±۱۰/۳۱	۱۶/۹۲±۸/۰۹	۲۴/۶۴±۱۳/۷۲	<۰/۰۰۱
SGPT	۴۷/۲۰±۱۶/۳۷	۱۶/۹۷±۸/۸۰	۳۰/۸۷±۲۶/۵۶	<۰/۰۰۱

WBC: White Blood Cell, LYM: Lymphocyte, NEU: Neutrophil, BAS: Basophil, MON: Monocyte, HB: Hemoglobin, HCT: Hematocrit, EOS: Eosinophil, PLT: Placates, T4:Tyroxine, TSH: Thyroid Stimulating Hormone, anti-TGA: Anti-transglutaminase antibody, anti-TPO: anti-thyroid Peroxidase, SGOT: Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase, SGPT: Serum Glutamic Pyruvic Transaminase.

[a] Independent t-test, [b] Mann-Whitney test

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه به خوبی نشان داده شد که جهت تشخیص بیماران مبتلا به کهیر مزمن مزمن با یا بدون آنژیوادم بررسی‌های اختصاصی آزمایشگاهی اتولوگوس سرم تراپی و سنجش پارامترهای تیروئیدی ضروری می باشد. اکثریت مراجعه کنندگان ما را جنس مونث با متوسط طول دوره بیماری ۱۲/۵۳ سال تشکیل داده بود. بنابراین کهیر مزمن در بیماران خانمی (۷۳/۳۳٪) که عمدتاً در دهه سوم و چهارم عمر خود بوده اند شیوع بالاتری نسبت به آقایان مبتلا شده (۲۶/۷۱٪) با متوسط طول دوره بیماری ۴/۲۵ سال دارد. هم راستا با مطالعه Ghaffari و همکاران که نتایج آنها نشان داد ۷۱٪ مبتلایان به کهیر مزمن را مونث ها تشکیل می دهند (۱۹).

محدوده سنی بیماران مطالعه شده در این تحقیق از ۴ تا ۶۶ سال بوده است که خود نشان دهنده این است که بیماری کهیر مزمن، افراد در رده های سنی مختلف را درگیر می کند اما اشخاص بالاتر از ۲۰ سال دارای ریسک بالاتری از ابتلا هستند. به عبارتی دیگر این بیماری در افراد بالغ بیمار در طیف سنی ۲۰ تا ۵۰ سال شایعتر است که تحقیقات دیگر هم غالب رده سنی درگیر شده را بین ۳۰ تا ۴۰ سال گزارش کرده اند (۲۰). علاوه بر این در مطالعات مختلف میانگین سن بیماران حدود ۳۵ سال گزارش شده است (۲۱) که تقریباً با میانگین سنی بیماران مطالعه ما برابر است. متوسط طول دوره کهیر مزمن در کل بیماران ما ۳/۷۵ سال بود که با میانگین طول دوره گزارش شده در دیگر تحقیقات تفاوت قابل ملاحظه ای ندارد (۲۱). کلیه این یافته ها بیان کننده این است که ضایعات کهیری در سنین پایین تر احتمال بهبودی بیشتری را در مقایسه با سنین بالا دارد و در سنین بالاتر می تواند ماندگاری و دوره بیشتری داشته باشد. به عبارتی دیگر فراوانی و شیوع بالای بیماری کهیر مزمن با افزایش سن بیمار، افزایش امکان بهبودی ضایعات پوستی و پایداری بیشتر بیماری در سنین بالا، ارتباط مستقیمی دارد (۲۱). در تعداد کثیری از بیماران ما فراوانی همراهی ضایعات مزمن کهیر با آنژیو ادم ۷۵٪ بوده است که این فراوانی بسیار بالاتر از مقدار گزارش شده در مطالعه Sussman و همکارانش (۴۱٪) (۲۲) و دیگر مطالعات است (۲۳و۲۱). علاوه بر این همراهی مثبت بین بیماری های آتوپیک همانند رینیت آلرژیک، اگزما آتوپیک و آسم با فراوانی ۵۹/۵٪ در نتایج ما مشاهده شد که متشابهاً چنین ارتباط مثبتی بین شیوع ۳۸/۶٪ بیماری های اتوپیک به ویژه رینیت آلرژیک در بیماران دارای کهیر مزمن به مراتب بالاتر از دیگر بیماری های آلرژیک نیز قبلاً گزارش شده بود (۲۴).

در تحقیق دیگری مشخص گردید که تست حساسیت پوستی به آلرژن های هوایی تنها در ۱۲ بیمار (۱۵٪) از ۷۸ بیمار مبتلا به کهیر مزمن مثبت است (۲۵). دلیل این تفاوت آماری مشاهده شده در پژوهش های مختلف و مطالعه ما در خصوص فراوانی همراهی بیماری های آتوپیک با بیماری کهیر مزمن را می توان مرتبط با تعریف متفاوت و سطح گوناگون بررسی این متغیر بر اساس علائم بالینی، تست های حساسیت پوستی و یا آزمایشگاهی دانست (۲۱). طبق بررسی های انجام گرفته بین شدت و طول دوره بیماری کهیر مزمن و همراهی دیگر بیماری های اتوپیک (از جمله رینیت آلرژیک، اگزما آتوپیک و آسم) ارتباط

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.26.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.169]

مستقیمی مشاهده نشده است اما احتمالاً درمان علامتی بیماری کهیر مزمن بـا استفاده از تجویز دوز بالای داروهای ضد آلرژی مانند نسل جدید آنتی هیستامین ها (Bilastine) امکان پذیر باشد (۲۶).

همانند یافته های ما، دیگر مطالعات (۲۷) نیز به افزایش مارکرهای عروقی همراه با نفوذ ائوزینوفیل و نوتروفیل از جمله خصوصیات ضایعه پوستی در کهیر مزمن ایدیوپاتیک به همراه مقدار طبیعی گلبول های سفید خون در بیشتر بیمـاران بدون اختلاف معنی دار بین دو جنس اشاره کرده بودند که ممکن است به تحریک ادم بافتی منجر شود (۲۷). ارتباط بین اختلالات خودایمن و بیماری کهیر مزمن با مثبت شدن آزمایش اتولوگوس پوستی در حـــدود ۵۰٪ از بیماران دارای کهیر مزمن به خوبی تایید شده است (۴). برخلاف این گزارشات نتایج تست پوستی سرم به روش اتولوگوس در مطالعه حاضر نشان دهنده فراوانی بالا مثبت شدن تست پوستی سرم (۷۴/۲۸٪) و معنی دار بودن اختلاف شاخص مجموع شدت علائم (TSS) بین دو جنس افراد دارای بیماری کهیر مزمن بوده است.

بررسی همراهی بین سندرم بالینی کهیر مزمن و اختلالات تیروئیدی (اتوایمـونیتی تیروئیـد) در تحقیقات گوناگون نشان داد که شیوع همراهی آنتی بادی های مثبت ضد تیروئید در بیماران مبتلا به کهیر مزمن در مقایسه با تعدادی یکسان از افراد نرمال بدون بیماری خاص از مقدار ۱۴ تا ۲۹٪ متغیر است. در تایید یافته های بررسی Ghaffari و همکارانش که همه بیماران مبتلا به کهیر مزمن دارای تست های آنتی بادی ضد تیروئیدی (TPA، TGA) مثبت بودند (۳۶/۶٪) در داده های ما کاهش سطح TSH در ۳ بیمار و نرمال T4 و افزایش غیر طبیعی مقادیر آنتی بادی های ضد تیروگلوبولین وضد آنتی پراکسیداز در ۴۹ نفر (۲۳/۳۳٪) از بیماران حاکی از کم کاری خفیف تیروئیدی بودند بقیه افراد هیچگونه اختلالی در عملکرد تیروئید نداشتند.

علی رغم ارتباط اختلالات تیروئیدی اعم از هیپوتیروئیدیسم و هیپرتیروئیدیسم با اتیولوژی کهیر و یا آنژیوادم مزمن، در اکثر افراد دارای تیروئید با عملکرد طبیعی یکی از علل کهیر مزمن می تواند وجود آنتی بادی های ضد تیروئید باشد که احتمال داده می شود اخـتلالات تیروئیـدی به جای اثر مستقیم بیشتر از طریق تاثیرات اتوایمونیتی (آنتی بادی های مثبت ضد تیروئید) در پاتوژنزیس ضایعات کهیری نقش دارند (۲۱). بنابراین طبق گزارشات مختلف در کهیر مزمن علی رغم افزایش ایمونوگلوبین E در صورتیکه علتی برای پاتوژنزیس آن پیدا نشود باید تست های تیروئیدی همراه با آنتی بادی های تیروئید مورد بررسی و در صورت مثبت بودن تحت درمان قرار گیرند (۲۸). بر خلاف تحقیقات گذشته (۳۰و۲۹) سطح ANA در ۹۴/۷۶٪ از بیمـاران مـا منفی و تنها در ۵/۲۳٪ از بیماران با سن بالاتر از ۱۶ سال مثبت بوده است که خود گواه این است کـه انجام اینگونه تست های آزمایشگاهی بدون در نظر گرفتن شرح حال و معاینه بالینی نه تنها نتیجه ای نخواهد داشت بلکه بر بیمار هزینه اضافی متحمل خواهد کرد. ارزیابی پانل کبدی یعنی بررسی فعالیت عملکردی آنزیم های کبدی SGOT و SGPT بیماران ما مقارن با مطالعه Coskun و همکارانش (۳۱) نشان از افزایش غیر طبیعی سطح سرمی این دو آنزیم به صورت جداگانه و همزمان هر دو آنزیم در تعدادی از بیماران به خصوص آقایان در مقایسه با خانم ها بوده است. احتمالاً می تواند نشان دهنده یک عارضه جدی کبدی یعنی کبد چرب و افزایش تجمع چربی ها در کبد این افراد باشد.

از محدودیت های پژوهش حاضر می توان به نبود اطلاعات بالینی بیماران جهت بررسی علایم بالینی و عدم وجود گروه کنترل یا نرمال برای مقایسـه با گروه بیمار و همچنین به کم بودن نمونه مورد بررسی اشاره کرد زیرا حجم پایین نمونه می تواند بر نتایج مطالعه اثر بگذارد و باعث می شود تفسیر نتایج با احتیاط انجام شود. با انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر می توان به نتایج بهتری دست یافت.

با توجه به نتیجه این مطالعه بررسی های آزمایشگاهی مانند CBC، آنزیم های کبدی، ANA و آزمایش مدفوع جهت تشخیص اغلب بیماران مبتلا به کهیر مزمن با یا بدون آنژیوادم توصیه نمی شود. در واقع با توجه به فراوانی بالای پارامترهای تیروئیدی در سرم و درصد بالای مثبت شدن تست پوستی اتولوگوس در مبتلایان (مخصوصاً زنان جوان و میانسال در مقایسه با مردان مبتلا) در کنار شرح حال و معاینات بالینی دقیق بررسی اتولوگوس سرم تراپی و پارامترهای تیروئیدی ضروری به نظر می رسد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به جهت حمایت مالی از این تحقیق، تمام بیماران شرکت کننده در این مطالعه و پرسنل محترم کلینیک آسم و آلرژی در شهر اهواز که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند، همچنـین از آقای دکتر مهدی ترابی زاده، تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.26.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.169]

Individual and Laboratory Indices of 210 Patients with Chronic Urticaria with or without Angioedema Referred to the Asthma and Allergy Clinic of Ahvaz in 2015-2018

F. Abolnezhadian (MD)[1], M. Ghafourian (PhD)[2], S. Iranparast (PhD)[2], E. Maraghi (PhD)[3], M. Moradi (MD)*[4]

1.Department of Pediatric, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

2.Department of Immunology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

3.Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

4.School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 23; 2021; PP: 169-176

Received: May 4th 2020, Revised: Jul 19th 2020, Accepted: Nov 14th 2020.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Chronic urticaria is a common skin condition that is manifested with erythematous or white edema, itching, and transient dermis with or without angioedema. Due to insufficient knowledge of the etiology of many of these chronic lesions, this study was performed to investigate some factors related to individual and laboratory indices of patients.

METHODS: In this descriptive study, 210 patients (154 females and 54 males) with chronic urticaria referred to Asthma and Allergy Clinic of Ahvaz from September 2015 to February 2019 were evaluated. Routine tests were performed for all patients including blood cell count, antinuclear antibodies, thyroxine and thyroid stimulating hormones, anti-thyroperoxidase (TPO) and anti-thyroglobulin (Tg) antibodies, glutamate-oxaloacetate transaminase (GOT) and glutamate-pyruvate transaminase (GPT) enzymes, autologous serum skin test and stool test.

FINDINGS: Of all patients, 166 (79%) had physical urticaria, 125 (59.5%) had atopy and 158 (75%) had angioedema. Autologous serum skin test with a frequency of more than 74.28% was positive in patients. Except for 3 patients (1.42%) with low serum levels of thyroid stimulating hormone and normal thyroxine (mild hypothyroidism) and 49 patients (23.33%) with abnormal increase in anti-thyroperoxidase and anti-thyroglobulin serum antibodies, the rest of the subjects (75.23%) were healthy. The results of anti-nuclear antibody and stool tests were also generally normal.

CONCLUSION: Based on the results of this study, in order to diagnose patients with chronic urticaria with or without angioedema, it is necessary to perform autologous serum skin test and thyroid function tests along with detailed clinical examinations.

KEY WORDS: *Chronic Urticaria, Autologous Serum Skin Test, Thyroid Function Tests.*

Please cite this article as follows:

Abolnezhadian F, Ghafourian M, Iranparast S, Maraghi E, Moradi M. Individual and Laboratory Indices of 210 Patients with Chronic Urticaria with or without Angioedema Referred to the Asthma and Allergy Clinic of Ahvaz in 2015-2018. J Babol Univ Med Sci. 2021; 23: 169-76.

***Corresponding Author: M. Moradi (MD)**
Address: School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran
Tel: +98 61 33367543
E-mail: dr.mahboubehmoradi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.26.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.169]

References

1.Villar MA, Hita JA, Cimbollek S, Ballesteros MF, Gutiérrez MG, Montoya CH, et al. A Review of the Latest Recommendations on the Management of Chronic Urticaria: A Multidisciplinary Consensus Statement From Andalusia, Spain. Actas Dermosifiliogr. 2020;111(3):222-8.

2.Pier J, Bingemann TA. Urticaria, Angioedema, and Anaphylaxis. Pediatr Rev. 2020;41(6):283-92.

3.Criado PR, Criado RF, Maruta CW, Reis VM. Chronic urticaria in adults: state-of-the-art in the new millennium. An Bras Dermatol. 2015;90(1):74-89.

4.Bracken SJ, Abraham S, MacLeod AS. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria. Front Immunol. 2019;10:627.

5.Najafipour M, Zareizadeh M, Najafipour F. Relationship between Chronic urticaria and autoimmune thyroid disease. J Adv Pharm Technol Res. 2018;9(4):158-61.

6.Rafeey M, Nasir B, Jalali Z, Hazhir Karzar N, Sadeghi-shabestari M. Efficacy of Helicobacter pylori eradication on recovery of chronic urticaria. J Res Clin Med. 2020;8(1):29.

7.Dennis MF, Mavura DR, Kini L, Philemon R, Masenga EJ. Association between Chronic Urticaria and Helicobacter pylori Infection among Patients Attending a Tertiary Hospital in Tanzania. Dermatol Res Pract. 2020;2020.

8.Shahzadi N, Rani Z, Asad F, Hussain I. Chronic urticaria: An approach towards etiology and diagnosis. Part I. J Pakistan Assoc Dermatol. 2015;25(4):303-13.

9.Vena GA, Cassano N, Marzano AV, Asero R. The role of platelets in chronic urticaria. Int Arch Allergy Immunol. 2016;169(2):71-9.

10.Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(5):1307-13.

11.Cho CB, Stutes SA, Altrich ML, Ardoin SP, Phillips G, Ogbogu PU. Autoantibodies in chronic idiopathic urticaria and nonurticarial systemic autoimmune disorders. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;110(1):29-33.

12.Jankowska-Konsur A, Reich A, Szepietowski J, Polish Chronic Urticaria Working Group. Clinical characteristics and epidemiology of chronic urticaria: a nationwide, multicentre study on 1091 patients. Postepy Dermatol Alergol. 2019;36(2):184-91.

13.Viswanathan RK, Biagtan MJ, Mathur SK. The role of autoimmune testing in chronic idiopathic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;108(5):337-41.e1.

14.Ojeda IC, Vanegas E, Felix M, Mata V, Cherrez S, Simancas-Racines D, et al. Etiology of chronic urticaria: the Ecuadorian experience. World Allergy Organ J. 2018;11(1):1.

15.Colgecen E, Ozyurt K, Irfan Gul A, Utas S. Evaluation of etiological factors in patients with chronic urticaria. Acta Dermatovenerol Croat. 2015;23(1):36-42.

16.Hannon GR, Wetter DA, Gibson LE. Urticarial dermatitis: clinical features, diagnostic evaluation, and etiologic associations in a series of 146 patients at Mayo Clinic (2006-2012). J Am Acad Dermatol. 2014;70(2):263-8.

17.Choi SH, Baek HS. Approaches to the diagnosis and management of chronic urticaria in children. Korean J Pediatr. 2015;58(5):159-64.

18.Kudryavtseva AV, Neskorodova KA, Staubach P. Urticaria in children and adolescents: an updated review of the pathogenesis and management. Pediatr Allergy Immunol. 2019;30(1):17-24.

19.Ghaffari J. A review of recent treatment of urticarial in children and adults. Clin Exc. 2019;8(4):1-8. [In Persian]

20.Dias GA, Pires GV, Valle SO, Júnior SD, Levy S, França AT, et al. Impact of chronic urticaria on the quality of life of patients followed up at a university hospital. An Bras Dermatol. 2016;91(6):754-9.

21.Ghaffari J, Naderi M, Khademloo M. Clinical characteristics and laboratory findings of 274 patients with chronic urticarial and review of literatures. Razi J Med Sci. 2013;20(109):12-20. [In Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.26.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.169]

22.Sussman G, Abuzakouk M, Bérard F, Canonica W, Oude Elberink H, Giménez-Arnau A, et al. Angioedema in chronic spontaneous urticaria is underdiagnosed and has a substantial impact: Analyses from ASSURE-CSU. Allergy. 2018;73(8):1724-34.

23.Engin B, Oba MÇ, Serdaroğlu S. Urticaria and Angioedema. In: Pelin Kartal S, Kutlubay Z, editors. A Comprehensive Review of Urticaria and Angioedema. London: InTechOpen; 2017.

24.Shalom G, Magen E, Dreiher J, Freud T, Bogen B, Comaneshter D, et al. Chronic urticaria and atopic disorders: a cross-sectional study of 11 271 patients. Br J Dermatol. 2017;177(4):e96-e7.

25.Ghaffari J, Mohammadzadeh E, Mahdavi MR. Skin prick test with aeroallergens in patients with chronic urticaria. J Babol Univ Med Sci. 2012;14(2):66-72. [In Persian]

26.Wang XY, Lim-Jurado M, Prepageran N, Tantilipikorn P, Wang DY. Treatment of allergic rhinitis and urticaria: a review of the newest antihistamine drug bilastine. Ther Clin Risk Manag. 2016;12:585-97.

27.Kay AB, Ying S, Ardelean E, Mlynek A, Kita H, Clark P, et al. Elevations in vascular markers and eosinophils in chronic spontaneous urticarial weals with low-level persistence in uninvolved skin. Br J Dermatol. 2014;171(3):505-11.

28.Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Causal relationship between anti-TPO IgE and chronic urticaria by in vitro and in vivo tests. Allergy Asthma Immunol Res. 2019;11(1):29-42.

29.Ertaş R, Hawro T, Altrichter S, Özyurt K, Erol K, Ketenci Ertaş Ş, et al. Antinuclear antibodies are common and linked to poor response to omalizumab treatment in patients with CSU. Allergy. 2020;75(2):468-70.

30.Magen E, Waitman D-A, Dickstein Y, Davidovich V, Kahan NR. Clinical-laboratory characteristics of ANA-positive chronic idiopathic urticaria. Allergy Asthma Proc. 2015;36(2):138-44.

31.Coskun A, Yavasoglu I, Yasa MH, Culhaci N, Yukselen V. Cetirizine-induced hepatotoxicity: case series and review of the literature. Gastroenterol Rep (Oxf). 2018;6(3):228-30.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.26.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.169]