

حساسیت و تخصصی بودن تست پاترژی در ۵۴۴ بیمار مبتلا به بیماری بهجت و ۱۷۴ نفر گروه کنترل

دکتر پروین منصوری، دانشیار، مدیر گروه بیماریهای پوست و مو و رئیس بیمارستان رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر شیدا شمس، دانشیار، مدیر گروه بیماریهای پوست و مو، بیمارستان رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر فریدون دواچی، استاد بخش روماتولوژی، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر محمود اکبریان، دانشیار بخش روماتولوژی، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر فرهاد شهرام، استادیار بخش روماتولوژی، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

SUMMARY

Pathergy Test (PT): Sensitivity and Selectivity in 544 Patients with Behcet's Disease (BD) and in 147 Controls.

The skin hyperreactivity, detected by the pathergy test, is a well known phenomenon in Behcet's disease. Two different methods were used for the pathergy test. a) A needle prick 2) An intradermal injection of normal saline. In this study 83% of Behcet's patients had a positive pathergy test. Whereas 44% was of pustule type and 39% of papule type. In 26% of patients the papule formation was observed with both methods. In the control group 16% of subjects had a positive pathergy test. All were of papule type. Only 3% of them demonstrated a positive reaction with both methods. The sensitivity of the pathergy test, in this study, was 83% with a specificity of 84%. From these results we may conclude that a positive pathergy test of pustule type, with one of the major manifestations of Behcet's disease, (as proposed in disease). The papule type reaction, by both methods, may have the same diagnostic value as pustule type.

مقدمه

بیماری بهجت یک نوع بیماری کمپلکس مولتی سیستم (complex multisystem)

است که بعلت فقدان تست

(cutaneous pustular neutrophilic reaction) پوستولی جلدی پس از ضربه (trauma) داخل درمی نمایانگر آن می‌باشد (۲). امروزه، پذیرفته شده که پاتوکانیسم بیماری بهجت دیواره عروق را بطور سیستمیک مبتلا می‌سازد (۳). ارزیابی هیستوپاتولوژیک ضایعات جلدی اولیه و ضایعات پاترژی در بیماری بهجت یافته‌های مطابق با یک واسکولیت لکوسیتوکلاستیک یا واسکولیت شبیه به سندروم سوئیت را آشکار می‌سازد (۱، ۴). واسکولیت لکوسیتوکلاستیک با وجود هسته‌های لکوسیتی چند قسمتی (Nuclear dust) در دوران و در اطراف دیواره عروق مشخص می‌گردد؛ این اصطلاح برای شکلهای خفیف آنژئیت حساسیتی که عروق کوچک را مبتلایمی‌سازد و بیشتر مربوط به داروهایی باشد تا شکلهای شدیدتر که با پری آرتریت‌ندوزا درهم آمیخته می‌شوند و ممکن است عروق با اندازه قابل ملاحظه را مبتلا می‌سازد، بکاربرده می‌شود (۴، ۵). علاوه بر کاربوروکسی نوتروفیلها، واسکولیت لکوسیتوکلاستیک با نکروز دیواره عرق خونی کوچک و خروج مقدار زیادی گلbul فرمز از جدار رگ به داخل درم مشخص می‌شود (۶). در حالیکه در واسکولیت شبیه به سوئیت (که از نام سندروم سوئیت یا درماتوز نوتروفیک تبار حاد مشتق می‌شود) نکروز عروقی حداقل بوده یا وجود ندارد و لکوسیتوکلازی و خروج گلbulهای قرمز از جدار عروق کمتر واضح می‌باشد (۱). تصور می‌شود که این تغییرات هیستوپاتولوژیک موجود در سندروم بهجت ممکن است ناشی از آسیب عروقی با واسطه کمپلکس‌های ایمنی بوده و یا اینکه ماهیت پوستولی ضایعات پاترژی احتمالاً پستگی به یک فاکتور سرمی نامشخص که مهاجرت موضعی نوتروفیلها را تشدید می‌نماید داشته باشد (۲، ۱).

ارزیابی جایگاه‌های تست پاترژی بامیکروسکپ نوری معمولی و ایمونوفلورسانس پس از تزریق داخل درمی هیستامین رسوب ایمونوراکتانت‌ها، IgG، IgM، IgA و همراه با کمپلمان ۲۴، ۲۵ را در دیواره عروق خونی و همچنین رسوب ۲۶

آزمایشگاهی پاتوگنومویک، باید با استفاده از معیارهای بالینی تشخیص داده شود. معیارهای کلینیکی موردنیاز جهت تشخیص شامل: آفت دهانی عودکننده، آفت عودکننده تناسلی، یووئیت، سینوویت، واسکولیت جلدی (پاترژی) و مننگوآنسفالیت در بیمارانی که علامتی از بیماری التهابی روده یا بیماریهای اتوایمون دیگر تدارند می‌باشد (۱). برحسب طبقه‌بندی‌های مختلف تعدادی از معیارهای فوق از نظر تشخیص بکار می‌روند.

تست پاترژی که نمایانگر واکنش شدید (hyper-reactivity) بیماران مبتلا به بیماری بهجت می‌باشد که معمولاً در مبتلایان به این بیماری در ژاپن، کشورهای خاورمیانه و آنهایی که در حاشیه دریای مدیترانه زندگی می‌کنند مشاهده می‌گردد، حال آنکه در بیماران ساکن ایالات متحده و انگلستان بندرت وجود دارد. این تفاوت و احتمال وجود پدیده (phenomenon) پاترژی در سایر واسکولیتها سبب گردید که اگرچه بعضی آن را عنوان یک وسیله تشخیص کلینیکی مورد دفاع قرار دهند، سایرین اعتبار تست پاترژی را عنوان یک وسیله کمک تشخیصی در بیماری بهجت زیر سوال برند.

براین اساس، مطالعه‌ای با هدف مشخص نمودن حساسیت و تخصصی بودن تست پاترژی در تعداد زیادی از بیماران مبتلا به بیماری بهجت و گروه کنترل در واحد تحقیقاتی بیماری بهجت انجام شد.

تعریف

پاترژی عبارت از حالتی است که کاربرد یک محرك بطور غیرطبیعی، ارگانیسم را در وضعیتی نگه می‌دارد که به محركهای از نوع دیگر زیاد از حد عکس العمل نشان می‌دهد و این پدیده در بیماری بهجت با ایجاد ضایعات پاپولر پوستولی جلدی ۲۴ ساعت پس از ترومای جلدی به وسیله سوزن یا تزریق داخل درمی سرمه فیزیولوژی (سالین) با هستامین مشخص می‌گردد و یا بعبارتی، یک وکنش (reaction) عروقی نوتروفیلی

تحت مطالعه قرار گرفتند. گروه کنترل شامل ۱۰۱ فرد سالم، ۴۶ بیمار مبتلا به آرتربیت روماتوئید، ۵ مورد اسپوندیلیت آنکلیوزان، ۱۸ نفر مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک، ۳ مورد اسکلرودرمی و ۱ مورد درماتومیوزیت بود.

در جدول (۱) دو روش متفاوت برای تست پاتریزی بکاربرده شده است. روش اول شامل سوزن زدن با یک سر سوزن شماره ۲۵ در پوست ناحیه ساعد بوده و در روش دوم تزریق داخل درمی سرم فیزیولوژی (سالین نرمال) بعد از سوزن زدن در روی همان ساعد انجام شده است که نتایج ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد مشاهده شد. واکنش شدید پوست چنانچه وجود داشت سبب ایجاد یک پاپول با یک پوستول در جایگاه تزریق سوزن می‌گردید.

را در منطقه غشای بازال چهار ساعت پس از انجام تست نشان داده است (۶). که آشکار می‌سازد آسیب عروقی با واسطه کمپلکس ایمنی احتمالاً یک واکنش دینامیک با پیدایش زودرس ایمونوراکتانت‌ها در واکنش می‌باشد و این مواد بظاهر دوازه برداشته شدن پس از ۲۴ ساعت که در این مرحله واکنش با انفیلتراسیون نوتروفیلی شدید و صدمه عروقی مشخص می‌گردد قابل نشان دادن نیستند، بنابراین بدليل انتشار بعدی و برداشتن سریع ایمونوراکتانت‌ها از ضایعات عروقی نقص در مشاهده آنها در بعضی از نمونه‌های بیوپسی درجهت مخالف با مکانیسم احتمالی فوق نیست (۱).

بیماران و روشها

۵۴۴ بیمار مبتلا به بیماری بهجهت با ۱۷۴ نفر گروه مقایسه

بیماری بهجهت	۵۴۴
گروه کنترل	۱۷۴
افراد سالم	۱۰۱
آرتربیت روماتوئید	۴۶
اسپوندیلیت آنکلیوزان	۵
لوپوس اریتماتوز سیستمیک	۱۸
اسکلرودرمی	۳
درماتومیوزیت	۱

مشاهده شده، در صورتیکه در ۵/۶٪ پاپول با سوزن تنها و در ۵/۶٪ دیگر فقط به نرمال سالین (سرم فیزیولوژی) دیده شد (جدول ۲).

هشتاد و سه درصد از بیماران مبتلا به بیماری بهجهت یک تست پوستی مشبت داشتند که ۴۴٪ از نوع پوستول و ۳۹٪ از نوع پاپول بود. در ۲۶٪ از بیماران تشکیل پاپول با هر دو روش

تست مثبت در بیماری بهجت	
%۸۳	کل
%۶/۵	پاپول با سر سوزن
%۶/۵	پاپول با سرم فیزیولوژی
%۲۶	پاپول با هر دو روش
%۴۴	پوستول

با سالین نرمال در ۴٪ افراد مقایسه دیده شد (جدول ۳). مهم است خاطرنشان کنیم که هیچگونه واکنش پوستولی در گروه مثبت با هر دو روش نشان دادند. واکنش با سوزن تنها فقط در ۹٪ و

در گروه مقایسه، ۱۶٪ از افراد یک تست پاترژی مثبت داشتند که تماماً از نوع پاپول بوده فقط ۳٪ از آن‌ها یک واکنش کنترل مشاهده نشد.

تست مثبت در گروه کنترل	
%۱۶	کل
%۹	سر سوزن
%۴	سرم فیزیولوژی
%۳	هر دو روش
	شدت:
	پاپول کوچک

در ۱۶٪ از گروه مقایسه دیده شد، اما همانطوریکه قبل "بیان گردید هیچگاه از نوع پوستولی نبود. Specificity برای نوع پوستولی واکنش ۱۰۰٪ بود (جدول ۳).

بحث

حساسیت تست پاترژی در این مطالعه ۸۳٪ با میزان تخصصی بودن (Specificity) ۸۴٪ بود. واکنش مثبت کاذب

ارزش تشخیصی	
%۸۳	حساسیت
%۸۴	تخصصی بودن
%۱۶	مثبت
%۵	نوع پوستولی
%۲۹	ریسک نسبی
%۸	فرکسیون اتیولوژیک

بهجت ممکن است برای تشخیص بیماری کافی باشد. واکنش نوع پاپولی با هر دو روش فقط در ۳٪ از گروه مقایسه دیده شد. اگر

از ارقام حاصل ممکن است نتیجه بگیریم که یک تست پاترژی مثبت از نوع پوستول با یکی از تظاهرات مأذور بیماری

که تست پاتریزی همیشه با این دو روش انجام شود تا حد اکثر اعتبار را در موارد مشکوک داشته باشد. تایید ما همچنین قابل اعتماد بودن معیار تشخیصی Dilsen را تأیید می نماید که او خاطرنشان می کند یک تست پاتریزی مثبت با یک معیار مازور یا یک معیار بالینی مینور برای تشخیص بیماری بهجهت کافی است.

بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک را مستثنی نمائیم این عدد به ۷.۱٪ سقوط می کند. واضح است که امکان اشتباه لوپوس اریتماتوز سیستمیک با بیماری بهجهت خیلی شایع نیست، بنابراین واکنش نوع پاپولر چنانچه با هردو روش سوزن و تزریق سرم فیزیزلوژی ایجاد گردد ممکن است همان ارزش تشخیصی واکنش نوع پوستولی را داشته باشد. پیشنهاد می شود

REFERENCES

- 1) Jorisse, JL., & solomon, AR. (9185). Immunopathologic and histopathologic assessment of pathergy lesions? Arch. Patholab. Med., 90.
- 2) Jorisse, JL.. (1987). Behcet's disease. Neurologic Clinics, 3.
- 3) Schmit, U. & Huebener, Z. Endothelial dysfunction in Behcet's disease. University of Meenster: Department of medicine. Muchster, F.R.G.
- 4) Gundula, WFI., & Shumburg, I.. (1983). Histopathology of the Skin, (6th, ed.).
- 5) Mehregan, AM. (1986). Pinkus Guide to Dermato-histopathology, (4th, ed.).
- 6) Arbesfeld, SJ, Kurban, AK, & Beston, MA. (1988). Behcets disease. J. Am. Acad. Der., 19, 5.