● مقالات تحقیقی

مقایسه دقت معیارهای تشخیص بهجت در اطفال

چکیده

وجود معیارهای مختلف برای تشخیص بهجت گویای این حقیقت است که هنوز توافق و اجماع كامل در تعريف اين سندرم وجود ندارد. باتوجه به اين كه تاكنون مطالعه و بررسی جامعی درخصوص میزان دقت، حساسیت و ویژگی هیچ یک از این ۷ معیاری تشخیصی بهجت در اطفال صورت نگرفته است، در این مطالعه به مقایسه میزان دقت معیارهای مختلف تشخیصی در بیماری بهجت اطفال ایرانی مراجعه کننده به مرکز تحقیقات روماتولوژی بیمارستان شریعتی پرداخته شده است.

در طول سه سال انجام طرح (۱۳۸۲ - ۱۳۸۰)، از اطفال زیر ۱۶ سال مراجعه کننده به درمانگاه مرکز تحقیقات روماتولوژی بیمارستان شریعتی، دو نمونه تـصادفی از بیمـاران انتخاب شدند. نمونه اول شامل تعداد ۱۷۷ نفر از بیماران بودند که با نظر حداقل سه نفر از اساتید این مرکز تـشخیص بیماری بهجـت (Behcet's Disease) در موردشان قطعی بود (گروه مورد) و نمونه دوم نیز یک نمونه تصادفی به همین تعداد از بیماران بود که جهت رد تشخیص بیماری بهجت به این مرکز ارجاع داده شده بودند که طبق نظر اساتید مرکز تحقیقات فاقد بیماری بهجت بودند (گروه کنترل). حساسیت، ویژگی و دقت معیارها در تشخیص بهجت مورد بررسی قرار گرفت.

میانگین سنی در گروه بیماران بهجت (موارد) ۳/۹ ± ۱۳/۶ سال و در گروه شاهد ۱۲/۸±۵/۱ سال بود. در گروه مورد ۵۳/۱٪ دختر و ۴۶/۹٪ پسس بودند. در گروه شناهد ۵۷/۱٪ دختر و ۴۲/۹٪ پسر بودند.

حساسيت معيار ۵۹/۹ O' Duffy، معيار ۵۷/۶ Mason & Barnes، معيار بينالمللي ٧٣/٤٪، معيار ژاين ٩٤/٠٪، معيار Dilsen٪، معيار ايران ٩٥/٥٪ و بالاخره درخت تشخیصی ایران ۹۶/۰٪ به دست آمد. ویژگی معیارهای مذکور از این قرار بود: M&B ٪۹۹/۵ O'Duffy ،۹۹/۵٪، بين المللي ۱۰۰٪، معيار ژاپن ۹۵/۷٪، معيار ۹۵/۷ Dilsen، معيار ايران ۹۵/۷٪ و درخت تشخيصي ۹۵/۷٪.

گرچه برخی از محققین به علت تدوین معیار های تشخیص بهجت بر مبنای یافتههای بالینی بالغین، کاربرد معیارهای تشخیصی BD رایج را جهت شناسایی بیماری در اطفال زير سؤال بردهاند؛ نتايج اين مطالعه نشان داد كه reliability و كارآيي تشخيصي معیارهای هفتگانه رایج BD در نمونه اطفال ایرانی بسیار مشابه کارآیی آنها در نمونههای بالغین بوده است.

كلمات كليدى: بهجت، معيارهاى تشخيصي، اطفال

دكتر احمد رضا جمشيدى * دكتر فرهاد شبهرام 🕯 دكتر عبدالهادى ناجى ^١ $^{f '}$ دکتر محمد حسن مرادی نژاد دكترسىيدآرش طهرانىبنىهاشىمى ا دكتر فريدون دواچي ا

۱. مرکز تحقیقات روماتولوژی، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشكى تهران

* **نــشنانی**: تهــران، خیابــان کــارگر شــمالی، بيمارستان دكتر شريعتى، مركز تحقيقات روماتولوژی ، تلفن: ۸۸۰۲٦۹۵۲ پست الكترونيك: jamshidi@neda.net



مقدمه

بیماری بهجت واسکولیتی سیستمیگ با علت ناشناخته است که شرایین و وریدها را در هر اندازهای درگیر میکند و درگیری راجعه جلدی – مخاطی و غالباً چشمی دارد. این بیماری گسترش جغرافیایی بخصوصی دارد، به طوری که بیشترین شیوع در ترکیه، ایران و ژاپن دیده میشود [۱، ۲].

تشخیص این بیماری عمدتاً کلینیکی بوده و آزمایشگاه نقش پشتیبانی در مستندات تشخیصی دارد. گرچه بیماری بهجت اصولاً در دهه سوم زندگی شایع است، لیکن فاصله سنی ۱۰ تا ۴۰ سال، کودکان را نیز جزو مبتلایان به این بیماری قرار می دهد. با توجه به عدم وجود توافق کامل در خصوص تعریف به عدم وجود توافق کامل در خصوص تعریف این سندرم، معیارهای تشخیصی مختلفی این سندرم، معیارهای تشخیصی مختلفی شامل G'Duffy Mason & Barnes شامل Iran Glassification tree Traditional ارایه شدهاند [۲۱–۳].

وجود معیارهای تشخیصی، به تشخیص بیماری توسط پزشکان کم تجربه تر کمک کرده و به ویژه جهت انجام مطالعات اپیدمیولوژیک لازم میباشد. به همین دلیل معیارهای تشخیصی باید بتوانند اولاً تشخیص را قطعی نمایند و ثانیاً از حساسیت و ویژگی قابل قبول برخوردار باشند.

با توجه به این که تا کنون مطالعه و بررسی جامعی در خصوص میزان دقت، حساسیت و ویژگی هیچ یک از این ۷ معیاری تشخیصی بهجت در اطفال صورت نگرفته است، در این مطالعه به مقایسه موارد مذکور بر روی اطفال زیر ۱۶ سال پرداختهایم تا ضمن مشخص ساختن دقیق ترین معیاری

تشخیصی به موقع و انجام اقدامات درمانی لازم، از عوارض دیررس و پیشرفت این بیماری ناتوان کننده تا حد امکان پیشگیری به عمل آوریم.

روش کار

ایس مطالعه از نوع مطالعات ارزیابی روشهای تشخیصی (analysis روشهای میباشد. در این مطالعه دو نمونه تصادفی از اطفال کمتر از ۱۶ سال مراجعه کننده به درمانگاه مرکز تحقیقات روماتولوژی بیمارستان شریعتی در طی سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲ انتخاب شدند. نمونه اول شامل ۱۷۷ بیمار بود که با نظر حداقل سه نفر از اساتید مرکز تحقیقات تشخیص بیماری بهجت در موردشان قطعی بود (گروه مورد) و نمونه دوم نیز یک نمونه تصادفی به همین تعداد از بیماران بود که جهت رد تشخیص بیماری بهجت باین مرکز ارجاع داده شده بودند که بهجت به این مرکز تحقیقات فاقد بیماری طبق نظر اساتید مرکز تحقیقات فاقد بیماری

اطلاعات بیماران توسط پرسشنامه استاندارد APLAR که شامل سؤالاتی در مورد سن، جنس، تظاهرات جلدی-مخاطی، چشمی، مفصلی، عصبی، قلبی و گوارشی بود، جمعآوری شد. اطلاعات این فرم با معاینه ۳ نفر از اساتید مرکز در طول ۳ سال انجام طرح تکمیل شد. در این مطالعه استاندارد تشخیصی، اجماع تشخیص بالینی توسط ۳ استاد مرکز تحقیقات در تشخیص یا رد بیماری بهجت بود. حساسیت، ویژگی و بیماری بهجت بود. حساسیت، ویژگی

دقت معیارهای تشخیصی با استفاده از فرمولهای زیر محاسبه شد:

Sensitivity= True positive
True positive + false negative

Specificity= True negative
True negative + false positive

Accuracy= True positive + True negative
True positive + True negative
+False positive + False negative

نتايج

۱۷۷ بیمار مبتلا به بهجت و ۱۷۷ فرد غیر مبتلا به بهجت (کنترل) وارد مطالعه شدند. هر دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک و آزمایشگاهی مشابه بودند.

تظاهرات مخاطی در ۹۰/۹٪ بیماران و ۶۹/۵٪ گروه کنترل دیده شد. ۶۷/۷٪ از مبتلایان به بهجت و ۲۱/۴٪ از گروه کنترل درگیری چشمی (یووئیت قدامی و خلفی و واسکولیت رتین) داشتند. ضایعات پوستی در ۶۲/۱٪ از بیماران و ۱۰/۱٪ از افراد گروه کنترل مشاهده شد. همچنین تست پاترژی مثبت در ۵۸/۱٪ از بیماران و ۵/۱٪ از گروه کنترل گزارش شد (شکل ۱).

میانگین سن شروع بهجت 4^{+} ۱۳/۹ در پسران و 4^{+} ۳/۵ در دختـران بـود (4^{-} (4^{-} ۹/۱۱).

شایع ترین تظاهرات بالینی در بیماران بهجت به ترتیب آفت دهانی (۸۹/۳٪)، یووئیت خلفی (۵۶/۵٪)، سودوفولیکولیت (۵۵/۹٪) و آفت ژنیتال (۵۰/۶٪) بودند (جدول ۲).

از بین معیارهای مختلف تشخیصی معیارهای ژاپن، ایران سنتی و درخت



جدول ۱- مشخصات فردی در گروه مورد و شاهد					
گروه مورد	گروه شاهد				
1 / 1/47	١ / ١/١٣	مرد / زن			
17/A ± 0/1	\ " /\"\ ± " /\9	سن (سال)			
% \.\0	%£0/Y	افزایش ESR			
Ψ (/.1/V)	•	VDRL مثبت			

	هجت	لاهرات بالینی مختلف در اطفال مبتلا به با	جدول۲- تظ
P	مرد	زن	
	n=9£	n= ∧٣	
			تظاهرات بالينى ماژور
•/٦٥	'/.AA/\ [\]	% . 4 • / £	آفت دهان
•/•• £	/.٦•/٦	<u>/.</u> ٣٩	آفت ژینتال
•/٢٧	7.07/1	/. ٦. -/٢	پسودوفولیکولیت اریتم ندوزوم
•/09	'/. / ./ o	′/.N • /A	اريتم ندوزوم
•/•18	%£V/ 9	% ٦٦ /٣	يووئيت خل <i>في</i>
_			
•/٢٦	%£0/V	%o£/Y	يووئيت قدامى
•/••1	7.70/0	%01/A	واسكوليت رتين
			تظاهرات بالينى مينور
•/0٤	7.14/1	//Y1/V	اَر تریت
•/٧٣	′/.1٣/A	%\ o/V	آ ر ترالژی
•/24	'/. /. / o	7/1 7	تظاهرات نورولوژیک
•/٢٥	%£/ ٣	'/ . \/ E	GI

تشخیصی ایران حساسیت بیش از ۹۵٪ داشتند. معیارهای Mason & Barnes، داشتند. معیار بین المللی بالاترین ویژگی را داشتند.

در مجموع معیارهای ژاپن، ایران سنتی و درخت تشخیصی ایران بالاترین دقت را در

تشخیص بیماران مبتلا به بهجت نشان دادند (جدول ۳).

همچنین در بررسی میزان توافق معیارهای مختلف در تشخیص بیماری بهجت اطفال، معیار ژاپن و ایران سنتی

بالاترین توافق را با یکدیگر داشتند (kappa: ۰/۹۹ ± ۰/۰۰۶) (جدول ۴).

ع يار	حساسیت	و یژ گی	قابليت اعتماد
	$(\% \pm CI^*)$	$(\% \pm CI^*)$	$(\% \pm CI^*)$
Mason & Barne	٥٧/٦ (٦٤/٩ - ٥٠/٠)	99/0 (1 • • - 97/7)	$V9 (\Lambda T/ \cdot - V E/T)$
O' Duff	09/9 (7V/1 - 07/7)	99/0 (1 • • - 97/7)	A•/1 (A£/•-V0/0)
Internationa	VY/£ (V9/V-77/Y)	1 (19٧/0)	AV (9 • / Y - AY / •)
Dilse	V9/V (A0/Y-VY/A)	90/V (91/E-9A)	AV/A (9 • /9 – AT/9)
Japan (revised	97 (91/4-91/1)	90/V (91/E-9A)	90/1 (97/0-97/1)
Iran (traditional	90/0 (97/9-91)	90/V (91-91/2)	90/0 (97/4-97/7)
Iran (classification tree	97 (9 <i>1</i> /4-91/V)	90/V (914-91/6)	90/1 (97/0-97/1)

* CI: Confidence Interval (calculated at 95%)

جدول ٤- همخوانی بین معیار های مختلف در تشخیص بهجت اطفال							
Iran (classification tree)	Iran (traditional)	Japan (revised)	Dilsen	International	O' Duffy		
•/0A ± •/•٣٩	•/0A ± •/•٣9	•/0A ± •/•٣9	•/ \ Y ± •/• \ *\	•/ ٧ ٦ ± •/•٣٦	•/97 ± •/•7٣	Mason & Barnes	
•/09 ± •/•٣9	•/09 ± •/•٣9	•/09 ± •/•٣9	•/V• ± •/•٣٨	•/ ٧ ٦ ± •/•٣٦		O' Duffy	
•/V٣ ± •/•٣٥	•/V٣ ± •/•٣٤	•/V\ ± •/•\0	•/A9 ± •/•۲0			International	
•/VV ± •/•٣٣	•/VV ± •/•٣٣	•/VV ± •/•٣٣				Dilsen	
•/98 ± •/•19	•/99 ± •/•• 7					Japan (revised)	
•/9° ± •/•1A						Iran (traditional)	

Values in the table show kappa coefficient ± Standard error



مطالعات مختلفی در مورد بهجت اطفال وجود دارد اما همگی با حجم نمونه کمتری نسبت به مطالعه ما بودهاند. همچنین تا کنون مطالعهای به مقایسه معیارهای مختلف تشخیصی بهجت در اطفال نپرداخته است. گرچه در بین مطالعات مختلف در مورد تظاهرات بالینی بهجت اطفال اختلاف نظرهایی وجود دارد، اما اغلب آنها نماهای

بالینی خفیف تری را در اطفال نسبت به بالغین گزارش کردهاند [۲۳–۱۲]. مطالعه ما نشان داد که فراوانی درگیریهای ماژور و مینور در اطفال مشابه بالغین است به جز اریتم ندوزوم که در بالغین شایع تر است. فراوانی برخی از تظاهرات بالینی بین دو جنس اختلاف داشت به صورتی که درگیری چشمی در مردان و آفت ژنیتال در زنان شایع تر بود. بیماران مطالعه ما در گیری

چشمی بالاتر و درگیری پوستی پایین تری نسبت به سایر مطالعات نشان دادند.

نتایج مطالعه دقت معیارهای مختلف تشخیصی بیماری بهجت اطفال را مشابه دقت آنها در تشخیص بیماران بالغ نشان داد. معیارهای ژاپن، ایران سنتی و درخت تشخیصی ایران بالاترین حساسیت و دقت را در تشخیص بهجت اطفال نشان دادند. ضمن این که ویژگی همه معیارها در حد مطلوبی قرار داشت گرچه برخی از محققین معتقدند



تعميم نتايج اين مطالعه مي ايست با

ملاحظاتی صورت گیرد. لذا پیشنهاد می شود

تا مطالعات چند مرکزی بین المللی شامل

بیمارانی از کشورهای مختلف برای ساخت

معیار تشخیصی دقیق تری برای بهجت

اطفال انجام شود.

که به دلیل بنای معیارهای فعلی تشخیص بیماری بهجت براساس اطلاعات بالینی بیماران بالغ، این معیارها برای اطفال مناسب نمی باشند، اما مطالعه ما نشان داد که حداقل برخی از این معیارها برای کودکان نیز قابل اعتماد و دقیق میباشد.

دقت بالای معیارهای ژاپن، ایران سنتی و درخت تشخیصی ایران همراه با توافق ۱

بالای این سه معیار در تشخیص بهجت اطفال و در نظر گرفتن این موضوع که این معیارها توسط گروههای علمی تحقیقاتی جداگانهای تهیه شده است، به نفع اعتبار آنها میباشد.

در هر صورت با توجه به احتمال وجود اختلافاتی در ماهیت بیماری ناشی از نژاد عوامل ژنتیکی و نیز نقش شدت بیماری،

1. Agreement



- 1. Migue LA, Gonzales G, Porrua CG, et al. Epidemiologic and clinical aspects of Behcet's disease in a defined area of north-western spain, 1988-1997. J Rheumatol 2000; 27 (3): 703-7.
- Behcet H: Uber rezidivierende Aphthose, durch ein virus Verurachte Geschward am Mund, am Auge und, an den Genitalion Dermatol Wochen schr 105: 1151, 1937.
- 3. Mason RM, Barnes CG. Behcet's syndrome with arthritis. Ann Rheum Dis 1969; 28: 95-103.
- 4. Petty RE, Cassidy JT. Behcet's disease and other vasculitides In: Petty RE, Cassidy JT. Textbook of pediatric rheumatology. 9th ed. Philadilphia: W.B. Saunders. 2001; P: 629-33.
- 5. O' Duffy JD. Criteres proposes pour Le diagnostic de la maladie de Behcet's et notes thera peutigues. Rev Med 1974; 36: 2371-79.
- 6. Dilsen N, Konice M, Aral O. Our diagnostic criteria for Behcet's disease. In: Hamza M (ed) Behcet's disease: Proceeding of the 3rd mediteranean congress of Rheumatology, May 1986: 11-15.
- 7. Mizushima Y. Recent research in to Behcet's disease in Japan. Int J Tissue React 1988; 10: 59-65.
- 8. International study group for Behcet's disease: Criteria for diagnosis of Behcet's disease. Lancet 1990; 335: 1078-1080.
- 9. Davatchi F, Shahram F, Akbarian M, et al. Accuracy of existing diagnosis criteria for Behcet's disease. In: Wechsler B, Godeau P (eds). Behcet's disease. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993; P: 225-8.
- 10. Davatchi F, Shahram F, Akbarian M, et al. Classification tree for the diagnosis of Behcet's disease. In: Wechsler B, Godeau P (eds). Behcet's disease. Amsterdam: Excerpta Medica, 1993; P: 245-8.
- ۱۱. شهرام ف و همکاران. بیماری بهجت. تهران. مرکز تحقیقات روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۸

- 12. Lang BA, Laxet RM, Thormer P, et al. Pediatric onset of Behcet's syndrome with myositis: Case report and literature review illustrating unusual features. Arthritis Rheum 1990; 33: 418.
- 13. Kone' Paut I, Yuidokul S, Bahabri SA, et al. Clinical features of Beheat's disease in children: an international collaborative study of 86 cases. J pediatr 1998; 132: 721.
- Vaiolpoulos G, Kaklamani VG, Markomichelakis
 N. Clinical features of juvenile Adamantiades Behcet's disease in Greece. Clin Exp Rheumatol 1999; 17: 256.
- 15. Bahabri SA, AL-Mazyed A, AL-Balaq S. et al. Juvenile Behcet's disease in Arab children. Clin Exp Rheumatol 1996; 14: 331.
- 16. Eldem B, Onur C, Ozen S. Clinical features of pediatric Behcet's disease. J Pediatr ophthalmol strabismus 1998; 35: 159.
- 17. Kim DK, Chong SN, Bang D, et al. Clinical analysis of 40 cases of childhood onset Behcet's disease. pediatr Dermatol 1994; 11: 95.
- 18. Pivetti Pezzi P, Accorinti M, Adulaziz MA, et al. Behcet's disease in children. Jpn J ophthalmol 1995; 39: 309.
- 19. Fujikava S, Suemitsu T. Behcet's disease in children: a nation wide retrospective survey in Japan. Acta pediatr Jpn 1997; 39: 285.
- 20. Uziel Y, Birr R, Padehs, et al. Juvenile Behcet's disease in israel. Clin Exp Rheumatol 1998; 16: 502
- 21. Mori M, Shimizu C, Kuriyama T, et al. Behcet's disease in childhood; case report and review of literatures. Ryumachi 1994; 34 (1): 41-43.
- 22. Treudler R, Orfanos CE, Zouboulis CC. Twenty eight cases of juvehile onset Adamantiades Behcet's disease in Germany. Dermatology 1999; 199 (1): 15-9.
- 23. Feutrie ML, Hachulla E, Harton PY, et al. Behcet's disease. Comparative aspects of diagnostic criteria. Presse Med 1994; 10, 23 (39): 1809-12.

