

● 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 کامل در تعریف این سندروم وجود ندارد. باتوجه به این که تاکنون 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 تصادفی از بیماران انتخاب شدند. نمونه اول شامل تعداد ۱۷۷ نفر از بیماران بودند که با نظر حداقل سه نفر از اساتید این مرکز تشخیص بیماری بهجت (Behcet's Disease) در موردهشان 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 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) 13.6 ± 3.9 سال و در گروه شاهد 12.8 ± 5.1 سال بود. در گروه مورد 53.1% دختر و 46.9% پسر بودند. در گروه شاهد 57.1% دختر و 42.9% پسر بودند.

حساسیت معیار $Mason & Barnes$ 57.6% ، معیار $O'Duffy$ 59.9% ، معیار بین المللی 73.4% ، معیار ژاپن 96.0% ، معیار $Dilsen$ 79.7% ، معیار ایران 95.5% و بالاخره درخت تشخیصی ایران 96.0% به دست آمد. ویژگی معیارهای مذکور از این قرار بود: $M&B$ 99.5% ، $O'Duffy$ 99.5% ، بین المللی 100% ، معیار ژاپن 95.7% ، معیار $Dilsen$ 95.7% ، معیار ایران 95.7% و درخت تشخیصی 95.7% .

گرچه برخی از محققین به علت تدوین معیارهای تشخیص بهجت بر مبنای یافته‌های بالینی بالغین، کاربرد معیارهای تشخیصی BD رایج را جهت شناسایی بیماری در اطفال زیر سؤال برده‌اند؛ نتایج این مطالعه نشان داد که *reliability* و کارآیی تشخیصی معیارهای هفتگانه رایج BD در نمونه اطفال ایرانی بسیار مشابه کارآیی آنها در نمونه‌های بالغین بوده است.

کلمات کلیدی: بهجت، معیارهای تشخیصی، اطفال



دکتر احمد رضا جمشیدی*

دکتر فرهاد شهرام^۱

دکتر عبدالهادی ناجی^۱

دکتر محمد حسن مرادی نژاد^۱

دکتر سید آرش طهرانی بنی‌هاشمی^۱

دکتر فریدون دواچی^۱

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

*نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی،
بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات

روماتولوژی، تلفن: ۸۸۰۲۶۹۵۶

پست الکترونیک: jamshidi@neda.net



دقت معیارهای تشخیصی با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه شد:

$$\text{Sensitivity} = \frac{\text{True positive}}{\text{True positive} + \text{false negative}}$$

$$\text{Specificity} = \frac{\text{True negative}}{\text{True negative} + \text{false positive}}$$

$$\text{Accuracy} = \frac{\text{True positive} + \text{True negative}}{\text{True positive} + \text{True negative} + \text{False positive} + \text{False negative}}$$

نتایج

۱۷۷ بیمار مبتلا به بهجهت و ۱۷۷ فرد غیر مبتلا به بهجهت (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. در ۲۱/۴٪ از مبتلایان به بهجهت و ۲۱/۴٪ از گروه کنترل درگیری چشمی (بیوئیت قدامی و خلفی و واکولیت رتین) داشتند. ضایعات پوستی در ۶۲/۱٪ از بیماران و ۱۰/۱٪ از افراد گروه کنترل مشاهده شد. همچنین تست پاتریزی مثبت در ۵۸/۲٪ از بیماران و ۵/۱٪ از گروه کنترل گزارش شد (شکل ۱).

میانگین سن شروع بهجهت $13/9 \pm 4/2$ در پسران و $13/2 \pm 3/5$ در دختران بود ($P = 0/11$)

شایع ترین تظاهرات بالینی در بیماران بهجهت به ترتیب آفت دهانی (۳٪، ۸۹٪)، بیوئیت خلفی (۵/۶٪)، سودوفولیکولیت (۵/۵٪) و آفت ژنیتال (۶/۵٪) بودند (جدول ۲).

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

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

مقدمه

بیماری بهجهت واسکولیتی سیستمیک 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 عمدهاً کلینیکی بوده و آزمایشگاه نقش پشتیبانی در مستندات تشخیصی دارد. گرچه بیماری بهجهت اصولاً در دهه سوم زندگی شایع است، لیکن فاصله سنی ۱۰ تا ۴۰ سال، کودکان را نیز جزو مبتلایان به این بیماری قرار می‌دهد. با توجه به عدم وجود توافق کامل در خصوص تعریف این سندروم، معیارهای تشخیصی مختلفی شامل O'Duffy, Mason & Barnes, Iran, Japan, International, Dilson, Iran Classification tree, Traditional ارایه شده‌اند [۳-۱۱].

وجود معیارهای تشخیصی، به تشخیص بیماری توسط پزشکان کم تجربه‌تر 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 دقیقت، حساسیت و ویژگی هیچ یک از این ۷ معیاری تشخیصی بهجهت در اطفال صورت نگرفته است، در این مطالعه به مقایسه موارد مذکور بر روی اطفال زیر ۱۶ سال پرداخته‌ایم تا ضمن مشخص ساختن دقیق‌ترین معیاری

روش کار

این مطالعه از نوع مطالعات ارزیابی Diagnostic tests (روش‌های تشخیصی) analysis 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 بهجهت در موردهشان قطعی بود (گروه مورد) و نمونه دوم نیز یک نمونه تصادفی به همین تعداد از بیماران بود که جهت رد تشخیص بیماری بهجهت به این مرکز ارجاع داده شده بودند که طبق نظر اساتید مرکز تحقیقات فاقد بیماری بهجهت بودند (گروه کنترل).

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 بهجهت بود. حساسیت، ویژگی و

جدول ۱- مشخصات فردی در گروه مورد و شاهد

گروه مورد	گروه شاهد	
۱ / ۱۳۲	۱ / ۱۱۳	مرد / زن
۱۲/۸ ± ۵/۱	۱۳/۶ ± ۳/۹	سن (سال)
%۶۵	%۴۰/۲	افزایش ESR
۳ (%۱/۷)	.	مثبت VDRL

جدول ۲- تظاهرات بالینی مختلف در اطفال مبتلا به بهجت

P	مرد n=۹۴	زن n=۸۳	تظاهرات بالینی مژوز
۰/۶۵	%۸۸/۳	%۹۰/۴	آفت دهان
۰/۰۰۴	%۶۰/۶	%۳۹	آفت ژیستال
۰/۲۷	%۵۲/۱	%۶۰/۲	پسودوفولیکولیت
۰/۵۹	%۸/۵	%۱۰/۸	اریتم ندوزوم
۰/۰۱۴	%۴۷/۹	%۶۶/۳	یووئیت خلفی
۰/۲۶	%۴۵/۷	%۵۴/۲	یووئیت قدامی
۰/۰۰۱	%۲۵/۵	%۵۱/۸	واسکولیت رتین
تظاهرات بالینی مینور			
۰/۵۴	%۱۸/۱	%۲۱/۷	آرتربیت
۰/۷۳	%۱۳/۸	%۱۵/۷	آرترازوی
۰/۴۳	%۸/۵	%۱۲	تظاهرات نورولوژیک
۰/۲۵	%۴/۳	%۸/۴	GI

بالاترین توافق را با یکدیگر داشتند
(جدول ۳). ($\kappa = 0.99 \pm 0.006$)

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

تشخیصی ایران حساسیت بیش از ۹۵٪
داشتند. معیارهای Mason & Barnes,
O'Duffy و معیار بین المللی بالاترین
ویژگی را داشتند.
در مجموع معیارهای ژاپن، ایران سنتی و
درخت تشخیصی ایران بالاترین دقت را در



جدول ۳- حساسیت، ویژگی و دقت معیارهای مختلف تشخیصی در اطفال مبتلا به بهجت

معیار	حساسیت	ویژگی	قابلیت اعتماد
	(% ± CI*)	(% ± CI*)	(% ± CI*)
Mason & Barnes	۵۷/۶ (۶۴/۹ - ۵۰/۰)	۹۹/۵ (۱۰۰-۹۶/۶)	۷۹ (۸۳/۰ - ۷۴/۳)
	۵۹/۹ (۶۷/۱ - ۵۲/۲)	۹۹/۵ (۱۰۰-۹۶/۶)	۸۰/۱ (۸۴/۰-۷۵/۵)
O' Duffy	۷۳/۴ (۷۹/۷-۶۶/۲)	۱۰۰ (۱۰۰-۹۷/۵)	۸۷ (۹۰/۲-۸۳/۰)
	۷۹/۷ (۸۵/۲-۷۲/۸)	۹۵/۷ (۹۱/۴-۹۸)	۸۷/۸ (۹۰/۹-۸۳/۹)
International	۹۶ (۹۸/۳-۹۱/۷)	۹۵/۷ (۹۱/۴-۹۸)	۹۵/۸ (۹۷/۵-۹۳/۱)
	۹۵/۵ (۹۷/۴-۹۲/۷)	۹۵/۷ (۹۸-۹۱/۴)	۹۵/۵ (۹۷/۴-۹۲/۷)
Dilsen	۹۶ (۹۸/۳-۹۱/۷)	۹۵/۷ (۹۸-۹۱/۴)	۹۵/۸ (۹۷/۵-۹۳/۱)
	۹۵/۵ (۹۷/۹-۹۱)	۹۵/۷ (۹۸-۹۱/۴)	۹۵/۸ (۹۷/۵-۹۳/۱)
Japan (revised)			
Iran (traditional)			
Iran (classification tree)			

* CI: Confidence Interval (calculated at 95%)

جدول ۴- همخوانی بین معیارهای مختلف در تشخیص بهجت اطفال

Iran (classification tree)	Iran (traditional)	Japan (revised)	Dilsen	International	O' Duffy	
۰/۵۸ ± ۰/۰۳۹	۰/۵۸ ± ۰/۰۳۹	۰/۵۸ ± ۰/۰۳۹	۰/۷۲ ± ۰/۰۳۶	۰/۷۶ ± ۰/۰۳۶	۰/۹۲ ± ۰/۰۲۳	Mason & Barnes
۰/۵۹ ± ۰/۰۳۹	۰/۵۹ ± ۰/۰۳۹	۰/۵۹ ± ۰/۰۳۹	۰/۷۰ ± ۰/۰۳۸	۰/۷۶ ± ۰/۰۳۶		O' Duffy
۰/۷۳ ± ۰/۰۳۵	۰/۷۳ ± ۰/۰۳۴	۰/۷۳ ± ۰/۰۳۵	۰/۸۹ ± ۰/۰۲۵			International
۰/۷۷ ± ۰/۰۳۳	۰/۷۷ ± ۰/۰۳۳	۰/۷۷ ± ۰/۰۳۳				Dilsen
۰/۹۳ ± ۰/۰۱۹	۰/۹۹ ± ۰/۰۰۶					Japan (revised)
۰/۹۳ ± ۰/۰۱۸						Iran (traditional)

Values in the table show kappa coefficient ± Standard error

چشمی بالاتر و درگیری پوستی پایین‌تری 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

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

بحث

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 نمایان

تعمیم نتایج این مطالعه می‌بایست با ملاحظاتی صورت گیرد. لذا پیشنهاد می‌شود تا مطالعات چند مرکزی بین‌المللی شامل بیمارانی از کشورهای مختلف برای ساخت معیار تشخیصی دقیق تری برای بهجت اطفال انجام شود.

بالای این سه معیار در تشخیص بهجت اطفال و در نظر گرفتن این موضوع که این معیارها توسط گروه‌های علمی تحقیقاتی جدآگاهی تهییه 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،

که به دلیل بنای معیارهای فعلی تشخیص بیماری بهجت براساس اطلاعات بالینی بیماران بالغ، این معیارها برای اطفال مناسب نمی‌باشند، 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^۱ و درخت تشخیصی ایران همراه با توافق^۱




مراجع

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.
2. Behcet H: Über rezidivierende Aphthose, durch ein virus Verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und, an den Genitalien Dermatol Wochenschr 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. Philadelphia : W.B. Saunders. 2001; P: 629-33.
5. O' Duffy JD. Criteres proposes pour Le diagnostic de la maladie de Behcet's et notes therapeutiques. *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.
11. 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.
14. Vaiopoulos 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, Birn 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.

