

Original article

Demographic and Clinical Characteristics of Patients with Systemic Vasculitis Referred To the Rheumatology Clinic of Imam Khomeini Hospital, Ardabil (2018-2023)

Ali Eskandari¹, Atabak Sedigh-Namin¹, Shafagh Aliasgarzadeh^{2*}, Sara Jalalijivan^{2*}, Saeid Sadeghieh Ahari³

1. Students Research Committee, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

3. Department of Community Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

* **Corresponding author.** Tel: +984533251401, Fax: +984533262140, E-mail: Sh.aliasgarzadeh@arums.ac.ir

Article info

Article history:

Received: Feb 12, 2025

Accepted: Apr 9, 2025

Keywords:

Systemic Vasculitis
Rheumatological Disease
Epidemiology
Ardabil

ABSTRACT

Background: Vasculitis is the inflammation of blood vessel walls, which may lead to vessel damage, narrowing, or occlusion. To better understand the impact of the environment and social factors on the development of vasculitis, more studies need to be conducted in different regions. Early diagnosis based on the prevalence of vasculitis helps in the management and treatment of these patients and prevents irreversible damage, which highlights the importance of diagnosing Vasculitis diseases.

Methods: In this cross-sectional, descriptive study, we evaluated 152 patients who were referred to the Rheumatology Clinic of Imam Khomeini Hospital of Ardabil during the years 2018-2023. The required information was collected by reviewing the patients' medical records in the hospital archive. The relevant information was entered into SPSS software version 22 and evaluated based on the research objectives.

Results: Data from 152 patients were analyzed. Behcet's disease (68.2%) and Wegener's granulomatosis (11.3%) were the most frequent diagnoses. Female patients comprised 53% of the group, with an average age of 36.8 years. Giant cell arteritis patients had the highest average age, while Behcet's patients had the lowest. Most patients resided in Ardabil city and were housekeepers or agricultural workers. Common symptoms included carotid disease and pulse reduction in Takayasu's arteritis, temporal tenderness in giant cell arteritis, weakness and myalgia in polyarteritis nodosa, shortness of breath in Churg-Strauss syndrome, hemoptysis in Wegener's, and mouth sores in Behcet's. ESR and CRP levels were highest in giant cell arteritis compared to other vasculitis types.

Conclusion: Behcet's and Wegener's were the most common vasculitis types. Symptoms varied by disease but often included general signs like fever and myalgia. Elevated ESR and CRP were consistent across cases, with imaging and pathology being key diagnostic tools

How to cite this article: Eskandari A, Sedigh-Namin A, Aliasgarzadeh Sh, Jalalijivan S, Sadeghieh Ahari S. Demographic and Clinical Characteristics of Patients with Systemic Vasculitis Referred To the Rheumatology Clinic of Imam Khomeini Hospital, Ardabil (2018-2023). J Ardabil Univ Med Sci. 2025;24(4):460-474.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

Extended Abstract

Background: Systemic vasculitis refers to a group of disorders characterized by inflammation of the blood vessel walls, leading to damage of the vessels and ischemia in various organs. These diseases can range from mild to life-threatening and may involve multiple organs, including the kidneys, lungs, joints, and skin. While vasculitis can affect people of all ages, the diseases are often rare, and their pathogenesis is not fully understood. As such, early diagnosis and effective management are crucial to improving patient outcomes and preventing irreversible organ damage.

Several types of systemic vasculitis have been identified, including those classified based on vessel size: small-vessel vasculitis, medium-vessel vasculitis, and large-vessel vasculitis. Examples of these diseases include Behcet's disease, Wegener's granulomatosis, Takayasu's arteritis, giant cell arteritis, and polyarteritis nodosa. Behcet's disease, characterized by recurrent oral and genital ulcers and uveitis, and Wegener's granulomatosis, an ANCA-associated vasculitis affecting the upper and lower respiratory tracts and kidneys, are among the most common types.

In recent years, the role of environmental and genetic factors in the development of vasculitis has gained attention. However, many studies on vasculitis are limited to specific geographic regions or populations. The present study aimed to assess the demographic and clinical features of systemic vasculitis patients referred to the Rheumatology Clinic of Imam Khomeini Hospital, Ardabil, which could provide valuable insights into the regional prevalence and characteristics of these diseases.

Methods: This descriptive, cross-sectional study was conducted using data from 152 patients who were referred to the Rheumatology Clinic of Imam Khomeini Hospital, Ardabil, from 2018 to 2023. Patient information was extracted from medical records. The inclusion criteria for the study

included patients aged 18 years or older who had been diagnosed with systemic vasculitis according to established diagnostic criteria, such as those of the International Study Group for Behcet's disease, ACR/EULAR criteria for ANCA-associated vasculitis, and the ACR criteria for Takayasu's arteritis. The data collected included demographic information (age, sex, residence, occupation), clinical characteristics (type of vasculitis, associated diseases, presenting symptoms), laboratory findings (ESR, CRP), and imaging results.

Data analysis was conducted using SPSS software version 22. Descriptive statistics, including means and frequencies, were used to summarize the data. The normality of the data was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Pearson or Spearman correlation tests were used to examine relationships between variables, and comparisons between groups were made using independent t-tests for quantitative variables and chi-square or Fisher's exact tests for categorical variables.

Results: The majority of patients in this study were diagnosed with Behcet's disease (68.2%), followed by Wegener's granulomatosis (11.3%), Takayasu's arteritis (8.6%), and polyarteritis nodosa (3.3%). The study population consisted of 53% females, with an average age of 36.8 years. The oldest patients were those with giant cell arteritis, who had a mean age of 68.3 years, while patients with Behcet's disease had the lowest mean age of 34.1 years.

Most of the patients were from Ardabil city, and the majority was housewives or agricultural workers. Smoking was most common among patients with polyarteritis nodosa (40%), followed by patients with giant cell arteritis and Behcet's disease. Alcohol and opioid use were less frequent, but 3 patients with Behcet's disease and 1 patient with Wegener's granulomatosis reported alcohol consumption. Opioid use was observed in 1 patient with polyarteritis nodosa and 1 patient with giant cell arteritis. Hypertension (HTN), diabetes mellitus, and cardiovascular disease were the most

common comorbid conditions. Among patients with giant cell arteritis, 50% had hypertension, and 66% had diabetes. The frequency of these comorbidities was lower in other vasculitis groups.

Discussion: This study found that Behcet's disease and Wegener's granulomatosis were the most prevalent types of vasculitis in Ardabil, which is consistent with global trends. The female predominance observed in diseases such as Takayasu's arteritis and Churg-Strauss syndrome aligns with findings from other regions. The variation in smoking rates among different types of vasculitis reflects the possible influence of lifestyle factors on disease development, particularly in polyarteritis nodosa. The association of comorbidities, particularly hypertension and diabetes, with certain types of vasculitis underscores the need for comprehensive patient management, including cardiovascular risk assessment.

This study highlights the importance of early diagnosis and the role of imaging and laboratory markers, such as ESR and CRP, in the management of vasculitis. The high prevalence of these markers in giant cell arteritis emphasizes the need for vigilance in diagnosing this condition, which can lead to severe complications if left untreated.

Conclusion: Systemic vasculitis remains a complex and heterogeneous group of diseases with varying prevalence and clinical presentations. In Ardabil, Behcet's disease and Wegener's granulomatosis were the most common forms, and early diagnosis, along with careful management of comorbidities, is crucial for improving patient outcomes. Further studies are needed to explore the underlying genetic and environmental factors contributing to the development of vasculitis in different populations.

Keywords: Systemic Vasculitis; Rheumatological Diseases; Epidemiology; Ardabi

بررسی ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به واسکولیت سیستمیک مراجعه‌کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان امام خمینی اردبیل در سال ۱۴۰۱-۱۳۹۶

علی اسکندری^۱، آتابک صدیق نمین^۱، شفق علی‌عسگرزاده^{۲*}، سارا جلالی‌جیوان^{۲*}، سعید صادقیه‌اھری^۳

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۳. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۲۵۱۴۰۱ فاکس: ۰۴۵۳۳۲۶۲۱۴۰ پست الکترونیک: Sh.aliasgarzadeh@arums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: واسکولیت یک فرآیند پاتولوژیک بالینی است که با التهاب و نکروز دیواره رگ‌های خونی مشخص می‌شود و در نهایت منجر به انسداد رگ‌های ملتهب می‌شود. برای درک بهتر تأثیر عوامل محیطی و اجتماعی بر بروز واسکولیت، مطالعات بیشتری در مناطق مختلف نیاز است. هدف از این مطالعه بررسی ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به واسکولیت سیستمیک مراجعه‌کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان امام خمینی اردبیل در طی سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۱ است. تشخیص زودهنگام بر اساس شیوع واسکولیت به مدیریت و درمان این بیماران کمک می‌کند و از آسیب‌های غیرقابل برگشت جلوگیری می‌کند، که اهمیت تشخیص بیماری‌های واسکولیت را برجسته می‌کند.

روش کار: در این مطالعه توصیفی مقطعی، ۱۵۲ بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان امام خمینی اردبیل در سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۱ مورد ارزیابی قرار گرفتند. اطلاعات مورد نیاز با بررسی پرونده‌های پزشکی بیماران در آرشیو بیمارستان جمع‌آوری شد. اطلاعات مربوطه وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ شد و بر اساس اهداف تحقیق مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: داده‌های ۱۵۲ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. بیماری بهجت (۶۸/۲ درصد) و گرانولوماتوز وگنر (۱۱/۳ درصد) شایع‌ترین تشخیص‌ها بودند. ۵۳ درصد بیماران زن بودند و میانگین سنی آنها ۳۶٫۸ سال بود. بیماران مبتلا به آرتریت سلول غول‌پیکر بالاترین میانگین سنی را داشتند، در حالی که بیماران مبتلا به بیماری بهجت کمترین میانگین سنی را داشتند. اکثر بیماران در شهر اردبیل ساکن بودند و خانه‌دار یا کشاورز بودند. علائم شایع شامل بیماری کاروتید و کاهش نبض در آرتریت تاکیاسو، حساسیت تمپورال در آرتریت سلول غول‌پیکر، ضعف و میالژی در پلی‌آرتریت نودوزا، تنگی نفس در سندرم چرچ-آشتروس، هموپتیزی در وگنر و زخم‌های دهانی در بهجت بود. سطوح ESR و CRP در آرتریت سلول غول‌پیکر نسبت به سایر انواع واسکولیت بالاتر بود.

نتیجه‌گیری: بیماری بهجت و وگنر شایع‌ترین انواع واسکولیت بودند. علائم بسته به بیماری متفاوت بود اما اغلب شامل علائم عمومی مانند تب و میالژی بود. افزایش ESR و CRP در تمام موارد ثابت بود و تصویربرداری و پاتولوژی ابزارهای تشخیصی کلیدی بودند.

واژه‌های کلیدی: واسکولیت سیستمیک، بیماری روماتیسمی، اپیدمیولوژی، اردبیل

دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۲۴ پذیرش: ۱۴۰۴/۱/۲۰

مقدمه

واسکولیت سیستمیک، گروهی از بیماری‌های نادر است که با التهاب دیواره رگ‌های خونی همراه بوده و منجر به ایسکمی و آسیب به اندام‌های مختلف می‌شود. این بیماری‌ها، که به واسطه التهاب در داخل و اطراف رگ‌های خونی شناسایی می‌شوند، می‌توانند ارگان‌های مختلفی از جمله کلیه‌ها، پوست، مفاصل و ریه‌ها را درگیر کنند. واسکولیت‌ها در تمام گروه‌های سنی، از کودکان تا بزرگسالان، مشاهده می‌شوند و دامنه وسیعی از علائم خفیف و گذرا تا شرایط تهدیدکننده حیات را به نمایش می‌گذارند [۱،۲].

مطالعات زیادی به شناسایی و درمان واسکولیت‌ها پرداخته‌اند. برای مثال، تحقیقی در ایالات متحده نشان داد که بیماری بهجت و گرانولوماتوز وگنر از شایع‌ترین انواع واسکولیت‌ها در بزرگسالان است [۳]. پژوهش دیگری در اروپا به ارتباط میان عواملی مانند جنسیت و سن با بروز این بیماری‌ها پرداخته و نتایج مشابهی را گزارش کرده است [۴]. همچنین، در برخی از مطالعات منطقه‌ای در آسیا، ارتباط قابل توجهی میان محل سکونت بیماران و شیوع انواع خاصی از واسکولیت‌ها مشاهده شده است [۵].

واسکولیت‌ها بر اساس سیستم طبقه‌بندی CHCC به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند: واسکولیت‌های اولیه و واسکولیت‌های ثانویه [۶]. واسکولیت‌های اولیه معمولاً به دلیل واکنش‌های خودایمنی رخ می‌دهند و در زیرمجموعه بیماری‌های روماتیسمی قرار می‌گیرند، درحالی‌که واسکولیت‌های ثانویه به دنبال سایر بیماری‌ها یا در اثر مصرف داروها ایجاد می‌شوند.

واسکولیت‌ها به‌طور کلی بر اساس اندازه عروق آسیب‌دیده به سه دسته اصلی تقسیم می‌شوند: عروق کوچک، متوسط و بزرگ. این تقسیم‌بندی به تعیین نوع درمان و پیش‌آگهی بیماری کمک می‌کند. واسکولیت‌های عروق بزرگ شامل آرتریت تاکایاسو و آرتریت جانت سل، واسکولیت‌های عروق متوسط شامل پلی‌آرتریت ندوزا و بیماری کاوزاکی، و

واسکولیت‌های عروق کوچک شامل واسکولیت‌های مرتبط با ANCA و بیماری بهجت هستند [۷-۱۰]. با توجه به اهمیت تشخیص زودهنگام و مدیریت مناسب بیماری‌های واسکولیت، این مطالعه با هدف بررسی ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به واسکولیت سیستمیک مراجعه‌کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان امام خمینی اردبیل در سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۱ طراحی شده است. این تحقیق به‌ویژه به دنبال شناسایی شیوع انواع مختلف واسکولیت و عوامل مرتبط با آن در این منطقه جغرافیایی است تا بتواند بهبود استراتژی‌های درمانی و پیشگیری را تسهیل کند.

روش کار

این مطالعه به‌صورت مقطعی گذشته‌نگر انجام شد و تمامی بیماران مبتلا به واسکولیت‌های سیستمیک که از سال ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۱ به کلینیک روماتولوژی بیمارستان امام خمینی اردبیل مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. این پژوهش پس از دریافت کد اخلاق به شماره IR.ARUMS.MEDICINE.REC.1402.63 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انجام شد. نمونه‌ها شامل ۱۵۲ بیمار مبتلا به انواع واسکولیت‌های سیستمیک، از جمله سندرم بهجت، واسکولیت ANCA مثبت، آرتریت تاکایاسو، پلی‌آرتریت ندوزا و واسکولیت وگنر بودند که بر اساس معیارهای مشخص وارد مطالعه شدند. معیار ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۸ سال، تأیید تشخیص واسکولیت سیستمیک توسط فوق‌تخصص‌های روماتولوژی بر اساس معیارهای تشخیصی معتبر (از جمله معیارهای International Study Group برای سندرم بهجت، ACR/EULAR^۱ برای واسکولیت ANCA مثبت، و ACR criteria برای آرتریت تاکایاسو) و دسترسی به اطلاعات کامل پزشکی در پرونده بیمار بود. علاوه بر این، تشخیص بیماران بر اساس معاینه بالینی، نتایج آزمایشگاهی، تصویربرداری و در برخی موارد،

یافته‌های بافت‌شناسی انجام شد. در مقابل، معیارهای خروج شامل ناقص بودن اطلاعات پرونده بیمار، عدم وجود تشخیص قطعی واسکولیت و وجود تشخیص‌های افتراقی که بتواند علائم بیمار را توضیح دهد، در نظر گرفته شد.

اطلاعات مورد نیاز این مطالعه شامل مشخصات دموگرافیک (سن، جنسیت، محل زندگی و شغل)، نوع واسکولیت سیستمیک، بیماری‌های زمینه‌ای همراه، علائم و نشانه‌های بیماری در زمان مراجعه، نتایج روش‌های پاراکلینیکی (آزمایش‌های بیوشیمیایی، ایمونولوژیک و مارکرهای التهابی مانند CRP و ESR) و یافته‌های تصویربرداری بود. همچنین، در بیمارانی که سابقه استفاده از داروهای ایمونوساپرسیو داشتند، نوع و مدت مصرف دارو نیز ثبت شد.

داده‌ها از طریق بررسی پرونده‌های بیماران موجود در بایگانی بیمارستان استخراج و در چک‌لیست‌های استاندارد ثبت شدند.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS-26 انجام شد. برای نمایش پارامترهای کمی و کیفی از شاخص‌های توصیفی مانند میانگین ($\pm$ انحراف معیار) و فراوانی (درصد) استفاده شد. توزیع نرمال داده‌ها با

استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف بررسی گردید. برای بررسی ارتباط بین متغیرها، از آزمون‌های همبستگی پیرسون یا اسپیرمن، بسته به توزیع داده‌ها، استفاده شد. در صورت نرمال بودن داده‌ها، از آزمون تی مستقل برای مقایسه متغیرهای کمی و از آزمون کای دو یا فیشر برای مقایسه داده‌های کیفی استفاده شد. در صورت عدم نرمال بودن داده‌ها، آزمون‌های من-ویتنی و کروسکال-والیس به کار گرفته شد. سطح معناداری در تمامی آزمون‌ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

فراوانی انواع واسکولیت‌های سیستمیک در بیماران مورد مطالعه (جدول ۱) نشان می‌دهد که بیماری بهجت با فراوانی ۱۰۳ نفر (۶۷٫۸٪) بیشترین میزان شیوع را داشته و با اختلاف قابل‌توجهی در صدر قرار گرفته است. پس از آن، بیماری وگنر با ۱۷ نفر (۱۱٫۲٪) و آرتریت تاکایاسو با ۱۳ نفر (۸٫۶٪) به ترتیب دومین و سومین فراوانی را داشته‌اند. در مقابل، پلی‌آرتریت ندوزا با ۵ نفر (۳٫۳٪) کمترین فراوانی را نشان داده است.

جدول ۱. فراوانی انواع واسکولیت‌های سیستمیک در بیماران مورد مطالعه

نوع واسکولیت	تعداد	فراوانی
واسکولیت عروق بزرگ	آرتریت تاکایاسو	۱۳
	آرتریت جاپنت سل	۶
واسکولیت عروق متوسط	پلی‌آرتریت ندوزا	۵
واسکولیت عروق کوچک	سندرم چرچ اشتراوس	۸
	بیماری وگنر	۱۷
واسکولیت عروق متغیر	بیماری بهجت	۱۰۳
		۶۷٫۸٪

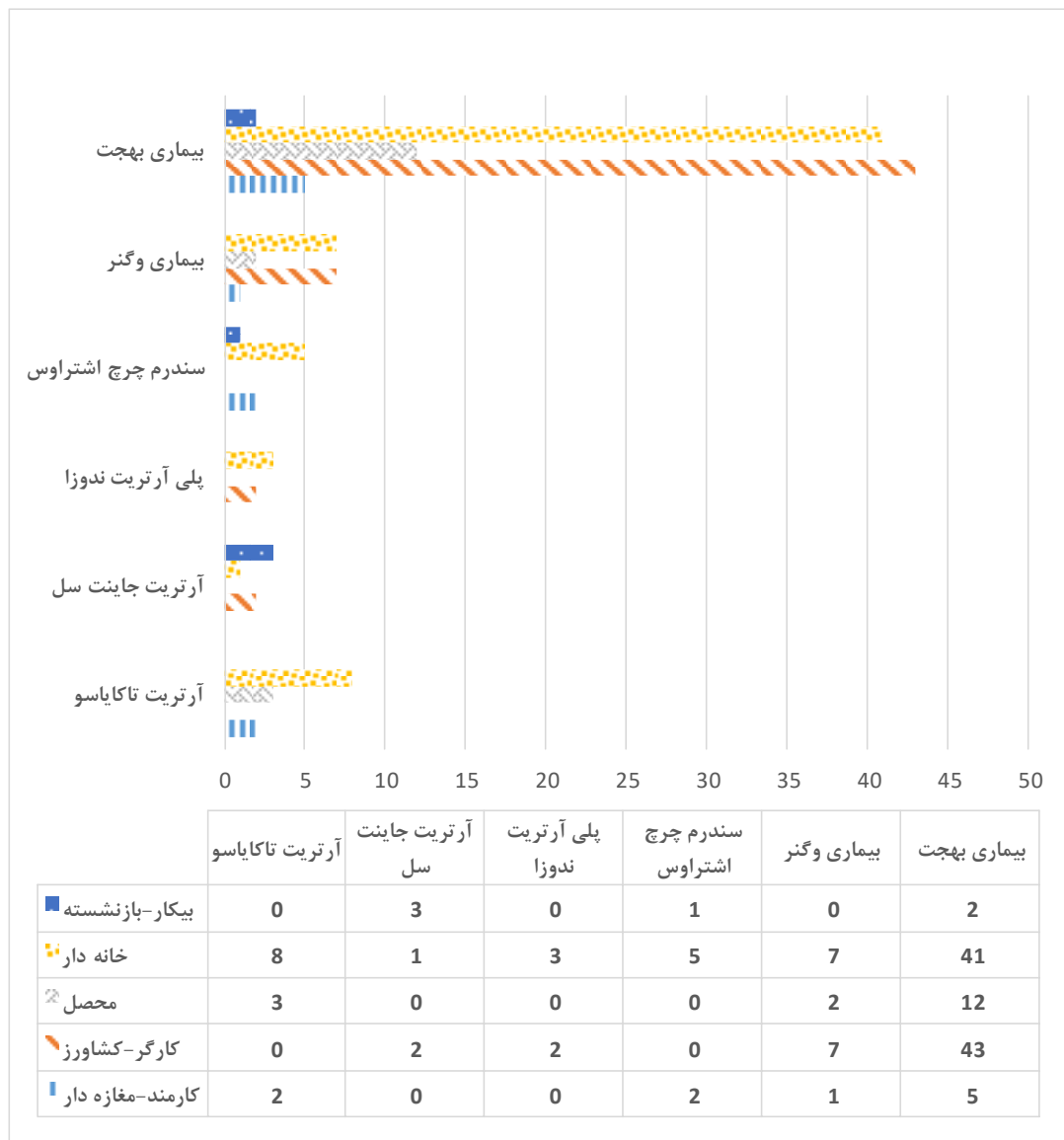
تشکیل داده‌اند. در مقابل، در آرتریت جاپنت سل، ۵ نفر از ۶ بیمار (۸۳٫۳٪) مرد بودند. بیماران مبتلا به پلی‌آرتریت ندوزا نیز شامل ۳ زن (۶۰٪) و ۲ مرد بودند. در وگنر و بهجت، به ترتیب ۵۸٫۸٪ و ۵۰٫۵٪ از بیماران مرد بودند. میانگین سن بیماران $36/8 \pm$ سال بوده است. بیشترین میانگین سنی مربوط

مشخصات دموگرافیک بیماران بر اساس سن و جنسیت، به تفکیک نوع واسکولیت (جدول ۲) نشان می‌دهد که از مجموع بیماران، ۸۰ نفر (۵۲٫۶٪) زن و ۷۲ نفر (۴۷٫۴٪) مرد بودند. در سندرم چرچ اشتراوس، ۷ نفر از ۸ بیمار زن بودند و در آرتریت تاکایاسو نیز زنان با ۱۱ مورد از ۱۳ بیمار، اکثریت را

به آرتريت جايانت سل با $68/3 \pm 11/3$ سال و كمترين
ميانگين سني مربوط به بهجت با $34/1 \pm 10/6$ سال
است.
وضعيت شغلي بيماران به تفكيك نوع واسكوليت
(نمودار ۱) نشان مي دهد كه بيشتر بيماران مبتلا به
انواع واسكوليت شغل خانه داري يا كارگري - كشاورزي
داشته اند.

جدول ۲. توزيع جنسيتي و ميانگين سني بيماران مورد مطالعه به تفكيك نوع واسكوليت

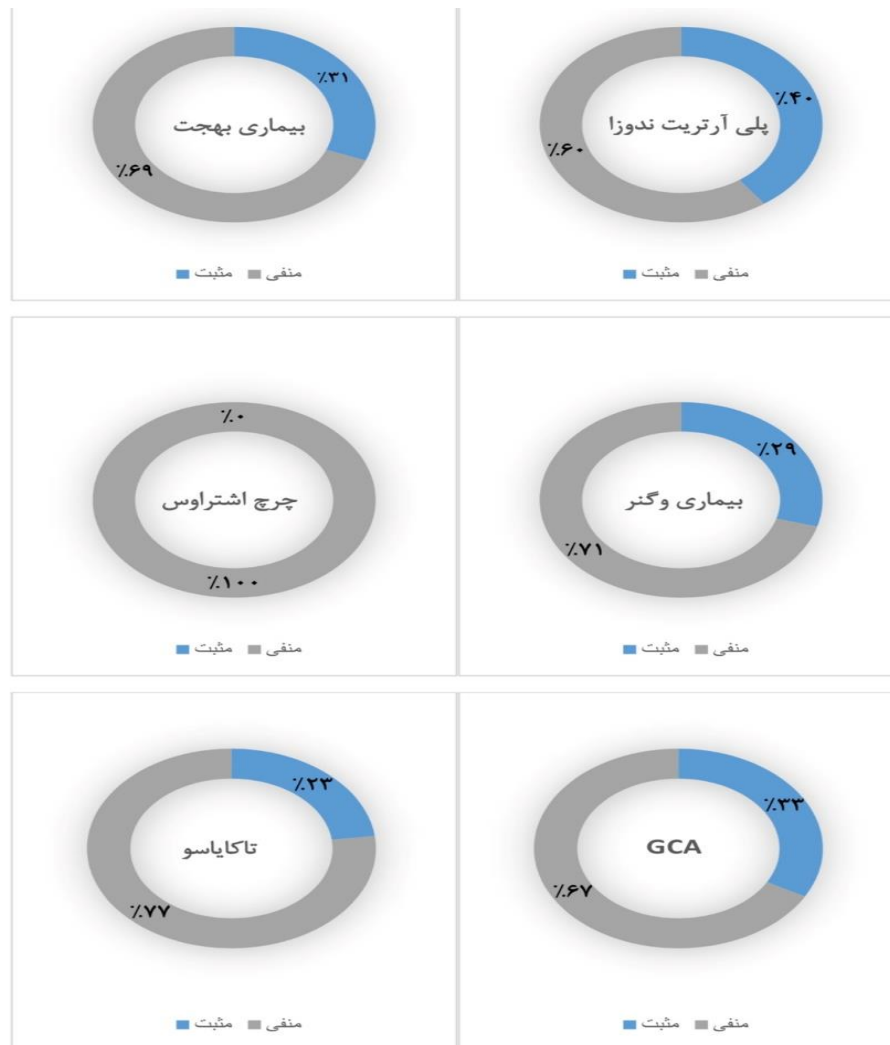
نوع واسكوليت	جنسيت		سن ميانگين (انحراف معيار)
	زن	مرد	
آرتريت تاكياسو	۱۱ (۸۴/۶٪)	۲ (۱۵/۴٪)	۳۴/۳ (۱۱/۱)
آرتريت جايانت سل	۱ (۱۶/۷٪)	۵ (۸۳/۳٪)	۶۸/۳ (۱۱/۳)
پلي آرتريت ندوزا	۳ (۶۰٪)	۲ (۴۰٪)	۴۹/۸ (۱۶/۳)
سندرم چرچ اشتراوس	۷ (۸۷/۵٪)	۱ (۱۲/۵٪)	۴۴/۶ (۱۹/۲)
بيماري وگنر	۷ (۴۱/۲٪)	۱۰ (۵۸/۸٪)	۳۶/۲ (۱۵/۲)
بيماري بهجت	۵۱ (۴۹/۵٪)	۵۲ (۵۰/۵٪)	۳۴/۱ (۱۰/۶)
كل بيماران	۸۰ (۵۲/۶٪)	۷۲ (۴۷/۴٪)	۳۶/۸ (۱۴/۲)



نمودار ۱. وضعیت شغلی بیماران مورد مطالعه به تفکیک نوع واسکولیت

فراوانی مصرف سیگار در بیماران مبتلا به واسکولیت‌های مختلف (نمودار ۲) متفاوت بوده است. مصرف سیگار در بیماران مبتلا به پلی آرتريت ندوزا

(۴۰٪) بیشتر از سایر گروه‌ها بوده است. پس از آن، بیماران آرتريت جايانت سل و بهجت به ترتیب بیشترین میزان مصرف سیگار را داشته‌اند.



نمودار ۲. فراوانی مصرف سیگار در بیماران مورد مطالعه به تفکیک نوع واسکولیت

همچنین، مصرف اپیوم در یک بیمار از پلی آرتریت ندوزا و آرتریت جانت سل مشاهده شده است. مصرف اپیوم در بیماران بهجت (۵/۸٪) و وگنر (۵/۹٪) نیز ثبت شده است.

مصرف الکل و اپیوم در بین بیماران مورد بررسی تفاوت‌هایی داشته است. فراوانی مصرف این مواد (جدول ۳) نشان می‌دهد که مصرف الکل در ۳ نفر از بیماران بهجت و ۱ نفر از وگنر گزارش شده است.

جدول ۳. مصرف الکل و اپیوم در بیماران مورد مطالعه به تفکیک نوع واسکولیت

واسکولیت	تاکایاسو (۱۳ نفر)	GCA (۶ نفر)	PAN (۵ نفر)	چرچ اشتراوس (۸ نفر)	وگنر (۱۷ نفر)	بهجت (۱۰۳ نفر)
الکل	(۰/۰) ۰	(۰/۰) ۰	(۰/۰) ۰	(۰/۰) ۰	(۵/۹) ۱	(۲/۹) ۳
اپیوم	(۰/۰) ۰	(۱۶/۷) ۱	(۲۵) ۱	(۰/۰) ۰	(۵/۹) ۱	(۵/۸) ۶

بیماری‌های قلبی در میان بیماری‌های زمینه‌ای بیشترین شیوع را داشته‌اند. در بیماران آرتریت جانت سل، HTN (۵۰٪)، دیابت (۶۶٪) و CVA (۵۰٪)

بیماری‌های همراه شایع‌ترین مشکلات همراه در بیماران واسکولیت بوده‌اند. فراوانی این بیماری‌ها (جدول ۴) نشان می‌دهد که HTN، دیابت و

شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای بوده‌اند. در بیماران و گنر نیز دیابت، بیماری‌های قلبی و HTN به ترتیب با ۳۵/۲، ۳۵/۲ و ۲۹/۴ درصد شایع‌ترین بیماری‌های همراه بوده‌اند. سندرم چرچ اشتراوس با شیوع HTN

جدول ۴. بیماری همراه بیماران مورد مطالعه به تفکیک نوع واسکولیت

بیماری واسکولیتی						بیماری همراه
تاکیاسو	GCA	PAN	چرچ اشتراوس	وگنر	بهجت	
۶ (۴۶/۲٪)	۳ (۵۰٪)	۱ (۲۰٪)	۴ (۵۰٪)	۵ (۲۹/۴٪)	۱۷ (۱۶/۵٪)	HTN
۰ (۰٪)	۴ (۶۶٪)	۱ (۲۰٪)	۰ (۰٪)	۶ (۳۵/۲٪)	۸ (۷/۷٪)	DM
۲ (۱۵/۴٪)	۲ (۳۳٪)	۰ (۰٪)	۱ (۱۲/۵٪)	۶ (۳۵/۲٪)	۹ (۸/۷٪)	بیماری قلبی
۱ (۷/۷٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۵/۹٪)	۶ (۵/۸٪)	بیماری کلیوی
۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۲۰٪)	۵ (۶۲/۵٪)	۳ (۱۷/۶٪)	۸ (۷/۷٪)	بیماری ریوی
۱ (۷/۷٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۱۲/۵٪)	۱ (۵/۹٪)	۵ (۴/۸٪)	بیماری کبدی
۱ (۷/۷٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۲ (۲۵٪)	۱ (۵/۹٪)	۴ (۳/۹٪)	بیماری تیروئید
۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۵/۹٪)	۱۹ (۱۸/۴٪)	ترومبوآمبولی
۲ (۱۵/۴٪)	۳ (۵۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۵/۹٪)	۳ (۲/۹٪)	CVA

بوده‌اند. هموپتیزی (۶۴/۷٪) در وگنر و آفت دهان (۹۲/۲٪) و ژنیتالیا (۷۳/۸٪) در بهجت شایع‌ترین علائم بوده‌اند. نتایج آزمایشگاهی بیماران (جدول ۸) نشان می‌دهد که سطح WBC در بیماران چرچ اشتراوس (۷±۱۳/۲) بالاترین مقدار بوده است. سطح هموگلوبین در تاکیاسو (۱/۲±۹/۳) کمتر از سایر بیماران بوده است. ESR و CRP در بیماران آرتریت جانت سل به ترتیب ۳۰±۸ و ۱/۲±۲/۵ بوده که بالاترین مقادیر میان گروه‌ها بوده‌اند.

علائم و نشانه‌های بالینی متفاوتی در هر بیماری مشاهده شده است. توزیع این علائم (جدول ۵ تا ۷) نشان می‌دهد که در تاکیاسو، بروئی کاروتید و کاهش نبض (۱۰۰٪) شایع‌ترین نشانه‌ها بوده‌اند. در آرتریت جانت سل، تندرینس تمپورال و سردرد (۱۰۰٪) بیشترین فراوانی را داشته‌اند. ضعف و میالژی (۶۰٪) و زخم‌های پوستی (۴۰٪) شایع‌ترین علائم در پلی آرتریت ندوزا بوده‌اند. در سندرم چرچ اشتراوس، تنگی نفس (۱۰۰٪) و ضایعات پوستی و علائم رینیت-سینوزیت (۶۲/۵٪) بارزترین ویژگی‌ها

جدول ۵. علائم و نشانه‌های بیماران مبتلا به تاکیاسو و آرتریت جانت سل

تاکیاسو		آرتریت جانت سل	
علائم و نشانه‌ها	فراوانی	علائم و نشانه‌ها	فراوانی
تب	۳ (۲۳/۱٪)	تب	۱ (۱۶/۷٪)
کاهش وزن	۳ (۲۳/۱٪)	کاهش وزن	۱ (۱۶/۷٪)
آرتراالژی	۶ (۴۶/۲٪)	آرتراالژی	۱ (۱۶/۷٪)
ضعف و میالژی	۲ (۱۵/۴٪)	ضعف و میالژی	۳ (۵۰٪)
تقریق شبانه	۲ (۱۵/۴٪)	خستگی فک	۲ (۳۳/۴٪)
سردرد	۵ (۳۸/۵٪)	سردرد	۶ (۱۰۰٪)
لنگش اندام	۷ (۵۳/۸٪)	تاری دید و کاهش بینایی	۳ (۵۰٪)
بروئی کاروتید	۱۳ (۱۰۰٪)	تندرینس تمپورال	۶ (۱۰۰٪)
کاهش نبض	۱۳ (۱۰۰٪)	کاهش نبض	۰ (۰٪)

سندرم چرچ اشتراوس		پلی آرتریت ندوزا	
علائم و نشانه‌ها	فراوانی	علائم و نشانه‌ها	فراوانی
تب	۲ (۲۵٪)	تب	۱ (۲۰٪)
کاهش وزن	۳ (۳۷/۵٪)	کاهش وزن	۱ (۲۰٪)
آرتراالژی	۴ (۵۰٪)	آرتراالژی	۲ (۴۰٪)
ضعف و میالژی	۸ (۱۰۰٪)	ضعف و میالژی	۳ (۶۰٪)
زخم و ضایعات پوستی	۵ (۶۲/۵٪)	زخم و ضایعات پوستی	۲ (۴۰٪)
گوارشی	۵ (۶۲/۵٪)	درد شکم	۱ (۲۰٪)
عصبی	۳ (۳۷/۵٪)	عصبی	۱ (۲۰٪)
پارستزی	۴ (۵۰٪)	پارستزی	۱ (۲۰٪)

جدول ۷. علائم و نشانه‌های بیماران مبتلا به وگنر و بهجت

بیماری و گنر		بیماری بهجت	
علائم و نشانه‌ها	فراوانی	علائم و نشانه‌ها	فراوانی
تب	۳ (۱۷/۷٪)	تب	۴ (۳/۹٪)
کاهش وزن	۳ (۱۷/۷٪)	کاهش وزن	۲ (۱/۹٪)
آرتراالژی	۷ (۴۱/۲٪)	آرتراالژی	۱۱ (۳۹/۸٪)
ضعف و میالژی	۲ (۱۱/۸٪)	ضعف و میالژی	۱۸ (۱۷/۵٪)
زخم دهان و بینی	۲ (۱۱/۸٪)	آفت دهانی	۹۵ (۹۲/۲٪)
Saddle nose	۲ (۱۱/۸٪)	آفت ژنیتالیا	۷۶ (۷۳/۸٪)
علایم سینوزیت	۸ (۴۷٪)	ضایعات پوستی	۴۱ (۳۹/۸٪)
علایم اوتیت	۶ (۳۵/۳٪)	درگیری چشمی	۶۳ (۶۱/۲٪)
هموپتیزی	۱۱ (۶۴/۷٪)	ترومبوآمبولی (DVT)	۱۹ (۱۸/۴٪)
تنگی نفس	۱۰ (۵۸/۸٪)	سر درد	۲۹ (۲۸/۲٪)
درگیری چشمی	۸ (۴۷٪)	عصبی تشنج	۴ (۳/۹٪)
زخم و ضایعات پوستی	۷ (۴۱/۲٪)	تست پاترژ	۶۹ (۶۷٪)
۱ (۵/۹٪)	۱ (۵/۹٪)		
پارستزی	۲ (۱۱/۸٪)		

پارامتر آزمایشگاهی							میانگین (انحراف معیار)
تاکایاسو	GCA	PAN	چرچ اشتراوس	وگنر	بیجت		
۸/۷	۹/۳	۱۲	۱۳/۲	۱۱/۴	۹/۷	WBC (10 ⁹ /L)	
(۱/۶)	(۲/۹)	(۳/۵)	(۷)	(۵/۵)	(۴/۳)		
			۱۳/۳			Eosinophil (%)	
			(۲/۱)				
۹/۳	۹/۶	۱۰/۵	۱۱	۱۱/۶	۱۳	Hb (g/dl)	
(۱/۲)	(۱/۷)	(۱/۶)	(۱/۶)	(۲/۵)	(۲/۱)		
۲۲۳/۷	۲۶۲/۸	۲۴۹/۴	۳۱۸/۳	۳۰۲/۲	۲۵۰/۱	Plt (10 ⁹ /L)	
(۸۹/۳)	(۵۴/۲)	(۴۸/۱)	(۷۶)	(۱۲۳)	(۹۱/۳)		

۳۴/۷ (۳۱)	۴۸/۶ (۲۷/۶)	۴۰/۴ (۲۴/۳)	۵۰ (۱۷/۲)	۸۰ (۳۰)	۵۲/۸ (۱۳/۸)	ESR	
۱/۴ (۱/۱)	۱/۹ (۰/۹)	۱/۶ (۱/۳)	۱/۴ (۱/۳)	۲/۵ (۱/۲)	۲/۱ (۱)	CRP (+)	
۰/۸ (۰/۲)	۱/۱ (۰/۴)	۰/۹ (۰/۲)	۱/۱ (۰/۳)	۱/۳ (۰/۴)	۰/۹ (۰/۲)	Cr	
% ۷۰/۹						HLAB5	فراوانی موارد مثبت
% ۵۹/۲						HLAB51	
	% ۸۲/۴	% ۰	% ۰			C.ANCA	
	% ۱۱/۸	% ۵۰	% ۰			P.ANCA	
	% ۵۲/۹					Anti.PR3	
% ۲/۹	% ۲۹/۴	% ۱۲/۵	% ۲۰	% ۰	% ۷/۷	Hb	
% ۲/۹	% ۲۳/۶	% ۱۲/۵	% ۰	% ۰	% ۰	Pro UA	
% ۰	% ۵/۹	% ۰	% ۰	% ۰	% ۰	Cast	

جدول ۹. فراوانی ابزارهای مورد استفاده در بیماران مورد مطالعه به تفکیک نوع واسکولیت

ابزار تشخیصی	تاکایاسو (۱۳ نفر)	GCA (۶ نفر)	PAN (۵ نفر)	چرخ اشتراوس (۸ نفر)	وگنر (۱۷ نفر)	بیجت (۱۰۳ نفر)
پاتولوژی		۲ (٪ ۳۳/۳)	۲ (٪ ۴۰)	۱ (٪ ۱۲/۵)	۷ (٪ ۴۱/۲)	
Chest & Paranasal CT				۷ (٪ ۸۷/۵)	۱۴ (٪ ۸۲/۴)	
سونوگرافی کالرداپلر	۴ (٪ ۳۰/۸)	۴ (٪ ۶۶/۷)	۳ (٪ ۶۰)			۱۱ (٪ ۱۰/۷)
آنژیوگرافی	۵ (٪ ۳۸/۵)					
angiography CT	۷ (٪ ۵۳/۸)		۲ (٪ ۴۰)			
MR angiography	۲ (٪ ۱۵/۴)					

GCA; giant cell arteritis, PAN; Polyarteritis nodosa.

یافته‌های پاراکلینیکی (جدول ۹) نشان داده است که نتایج پاتولوژی در بیماران و گتر (۴۱/۲٪)، پلی آرتريت ندوزا (۴۰٪) و آرتريت جايانت سل (۳۳/۳٪) سهم مهمی در تأييد تشخيص داشته‌اند. CT اسکن قفسه سينه در بیماران چرچ اشتراوس (۸۷/۵٪) و و گتر (۸۲/۴٪) شواهد قابل‌توجهی از بیماری نشان داده است. سونوگرافي کالر داپلر در بیماران آرتريت جايانت سل، پلی آرتريت ندوزا، تاکياسو و بهجت در ۸۵/۷٪ موارد شواهد تشخيصی ارائه کرده است. CT آنژیوگرافي و آنژیوگرافي در بیماران تاکياسو به ترتيب در ۵۳/۸٪ و ۳۸/۵٪ موارد یافته‌های تشخيصی داشته‌اند.

بحث

در مطالعه‌ای که بر روی ۱۵۲ بیمار مبتلا به واسکوليت سيستمیک انجام شد، مشخص گردید ۶۷/۸ درصد از بیماران به بیماری بهجت، ۱۷/۱ درصد به بیماری و گتر و ۱۰/۵ درصد به آرتريت تاکياسو مبتلا بودند. کمترین فراوانی در این مطالعه مربوط به پلی آرتريت ندوزا با ۴/۶ درصد بود.

این نتایج با برخی مطالعات ديگر در ايران همسو بوده است [۸]، اما در تضاد با مطالعات انجام‌شده در اروپا و دانمارک می‌باشد، جایی که بیماری و گتر به‌عنوان شایع‌ترین نوع واسکوليت گزارش شده است [۹، ۱۰]. ویژگی‌های دموگرافیک و اپیدمیولوژیک واسکوليت‌ها با توجه به جغرافیای منطقه تفاوت‌های قابل‌توجهی دارند که ممکن است بازتاب‌دهنده تفاوت‌های ژنتیکی، محیطی و شیوع سایر عوامل خطر باشد.

در مطالعه حاضر، زنان در بیماری‌های آرتريت تاکياسو، سندرم چرچ اشتراوس و پلی آرتريت ندوزا غالب بودند، در حالی که مردان در بیماری‌های آرتريت جايانت سل و و گتر نسبت بیشتری داشتند. بیشترین میانگین سنی مربوط به بیماران مبتلا به آرتريت جايانت سل با ۶۸/۳ سال بود، در حالی که

جوان‌ترین گروه بیماران به بهجت با میانگین سنی ۳۴/۱ سال تعلق داشت. مطالعه جوکار و همکاران نیز نشان داد که در بیماری‌های تاکياسو و پلی آرتريت ندوزا غالبیت به نفع زنان بود، اما برخلاف مطالعه حاضر، در آرتريت جايانت سل نیز زنان غالب بودند. این مطالعه همسو با مطالعه حاضر در بیماری‌های و گتر و بهجت نشان داد که مردان نسبت بیشتری داشتند. میانگین سنی بیماران مبتلا به آرتريت جايانت سل در این مطالعه ۶۴ سال و میانگین سنی بیماران مبتلا به بهجت ۲۴ سال گزارش شد که جوان‌ترین گروه بعد از گروه مطالعه حاضر بودند [۸].

در مطالعه‌ای در هند توسط جوشي^۱ و همکاران، الگوی غالبیت در پلی آرتريت ندوزا به نفع مردان و در بیماری و گتر به نفع زنان گزارش شد که برخلاف یافته‌های مطالعه حاضر است. در بیماری بهجت نیز نسبت برابر ۱:۱ میان مردان و زنان مشاهده شد، که این یافته همسو با مطالعه حاضر بود [۱۱].

جنسیت و سن از عوامل مهم در بیماری‌های روماتولوژیک هستند که در برخی موارد به‌عنوان معیارهای تشخيصی نیز مطرح می‌شوند. تفاوت در جمعیت‌های مورد مطالعه و حجم کم نمونه‌ها در بیماری‌های خاص نظیر پلی آرتريت ندوزا و آرتريت جايانت سل، می‌تواند منشأ این تفاوت‌ها باشد.

در مطالعه حاضر، HTN، دیابت و بیماری‌های قلبی به‌عنوان شایع‌ترین بیماری‌های همراه در انواع واسکوليت شناسایی شدند. بیشترین شیوع بیماری‌های زمینه‌ای نظیر HTN، دیابت و CVA در بیماران مبتلا به آرتريت جايانت سل مشاهده شد. در سندرم چرچ اشتراوس، HTN و آسم دو بیماری همراه شایع بودند که احتمال می‌رود این بیماری‌ها خود تظاهراتی از واسکوليت باشند و نیاز به بررسی بیشتری دارند.

¹ Joshi

بررسی علائم نشان داد که در تاکایاسو، بروئی کاروتید و کاهش نبض شایع‌ترین نشانه‌ها، و سردرد و آرترالژی شایع‌ترین علائم بودند. در آرتریت جانت سل، تندرینس تمپورال و سردرد هر دو در ۱۰۰ درصد بیماران مشاهده شد. همچنین، در بیماران و گنر، هموپتیزی شایع‌ترین نشانه و در بیماران بهجت، آفت دهان و ژنیتالیا از ویژگی‌های بارز بیماری بودند. این الگوهای علائم در مطالعه حاضر اغلب با سایر مطالعات جهانی همسو بود [۱۲-۱۷].

نتایج آزمایشگاهی مطالعه نشان داد که سطح WBC در بیماران چرخ اشتراوس بیشترین مقدار را داشته و سطح هموگلوبین در تاکایاسو در پایین‌ترین سطح خود قرار داشت. میانگین ESR و CRP نیز در بیماران آرتریت جانت سل بیشترین مقدار را داشت که با یافته‌های سایر مطالعات همخوانی داشت. نتایج تست‌های C.ANCA، Anti-PR3 و P.ANCA در بیماران و گنر و تست HLA-B5 و HLA-B51 در بیماران بهجت مثبت گزارش شد.

استفاده از روش‌های تصویربرداری مانند CT اسکن قفسه سینه و پاراناژال در بیماران چرخ اشتراوس و و گنر در بیش از ۸۰ درصد موارد تشخیصی بود. همچنین، پاتولوژی در بیماری‌های و گنر و پلی‌آرتریت ندوزا حدود نیمی از موارد را تشخیص داده است. سونوگرافی کالر داپلر و CT آنژیوگرافی نیز در بیماران مبتلا به تاکایاسو و پلی‌آرتریت ندوزا نتایج ارزشمندی ارائه دادند.

در این مطالعه، چند محدودیت وجود داشت. طراحی گذشته‌نگر وابستگی زیادی به دقت اطلاعات پرونده‌های پزشکی داشت که ممکن است منجر به سوگیری اطلاعاتی شود. حجم نمونه در برخی از انواع نادر واسکولیت کم بود که قابلیت تعمیم‌پذیری نتایج را کاهش می‌دهد. مطالعه تنها در یک مرکز درمانی در اردبیل انجام شد که ممکن است نتایج را به این جمعیت خاص محدود کند. همچنین، بررسی

طولانی‌مدت پیامدهای بالینی و پاسخ بیماران به درمان انجام نشد، که نیازمند مطالعات آینده‌نگر است. علاوه بر این، برخی بیماران ممکن است در مراحل اولیه بیماری بوده و هنوز معیارهای قطعی تشخیصی را برآورده نکرده باشند. با وجود این محدودیت‌ها، یافته‌های مطالعه اطلاعات ارزشمندی درباره اپیدمیولوژی و ویژگی‌های بالینی واسکولیت‌های سیستمیک در اردبیل ارائه می‌دهد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، دو بیماری بهجت و و گنر شایع‌ترین انواع واسکولیت در بیماران بودند. علائم عمومی نظیر تب، کاهش وزن، آرترالژی و ضعف عضلانی در اکثر بیماران مشاهده شد. افزایش ESR و CRP به‌عنوان شاخص‌های التهابی در تمامی انواع واسکولیت قابل‌توجه بود. استفاده از ابزارهای پاراکلینیکی مختلف نظیر پاتولوژی، سونوگرافی کالر داپلر و تصویربرداری‌های پیشرفته در تشخیص واسکولیت نقش بسزایی داشت.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بابت تصویب این طرح و حمایت‌های علمی و مشورتی آنها کمال تشکر و قدردانی را داریم. همچنین، این مطالعه مطابق با کد اخلاق پژوهشی "IR.ARUMS.MEDICINE.REC.1402.63" انجام شده و تمامی مراحل آن با رعایت اصول اخلاقی و قوانین مربوطه صورت گرفته است. هیچ‌یک از نویسندگان این مطالعه، افراد یا دستگاه‌ها، هیچ تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

نویسندگان از همکاری‌های مراکز و دستگاه‌هایی که به‌طور غیرمستقیم به انجام این مطالعه کمک کرده‌اند، ولی به‌طور رسمی سهمی در منافع مادی یا معنوی این پژوهش نداشته‌اند، صمیمانه تشکر می‌کنند.

References

- 1- Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(1):22-34.
- 2- Watts RA, Lane SE, Benthall G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: a ten-year study in the United Kingdom. *Arthritis Rheum*. 2000;43(2):414-9 .
- 3- Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Takayasu arteritis. *Turk J Med Sci*. 2018; 48(4): 681-97.
- 4- González-Gay MA, Prieto-Peña D, Martínez-Rodríguez I, Calderon-Goercke M, Banzo I, Blanco R, et al. Early large vessel systemic vasculitis in adults. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019;33(4):101424.
- 5- Prete M, Racanelli V, Digiglio L, Vacca A, Dammacco F, Perosa F. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: an update. *Autoimmun Rev*. 2011;11(2):123-31.
- 6- Weyand CM, Goronzy JJ. Medium-and large-vessel vasculitis. *N Eng J Med*. 2003;349(2):160-9.
- 7- Jokar M, Mirfeizi Z. Epidemiology of vasculitides in Khorasan Province, Iran. *Iran J Med Sci*. 2015;40(4):362-40.
- 8- Sørensen SF, Slot O, Tvede N, Petersen J. A prospective study of vasculitis patients collected in a five year period: evaluation of the Chapel Hill nomenclature. *Ann Rheum Dis*. 2000;59(6):478-82 .
- 9- Suppiah R, Mukhtyar C, Flossmann O, Alberici F, Baslund B, Batra R, et al. A cross-sectional study of the Birmingham vasculitis activity score version 3 in systemic vasculitis. *Rheumatology*. 2011;50(5):899-905.
- 10- Joshi VR, Mittal G. Vasculitis--Indian perspective. *Lung*. 2006;4:4.
- 11- Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American college of rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(12):1654-1660.
- 12- Khan A, Asif S, Haroon M, Aslam MZ, Shamim R. Takayasu arteritis: pattern of clinical and radiological features, experience from Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2022; 34(1):17-23.
- 13- Winkler A, True D. Giant cell arteritis: 2018 review. *Mo Med*. 2018 Sep-Oct;115(5):468-470.
- 14- Howard T, Ahmad K, Swanson JAA, Misra S. Polyarteritis nodosa. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2014;17(4):247-51.
- 15- Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, Cordier JF, Hamidou M, Viallard JF, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term follow up of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):270-81.
- 16- Martinez Del Pero M, Rasmussen N, Chaudhry A, Jani P, Jayne D. Structured clinical assessment of the ear, nose and throat in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270:345-54.
- 17- Salmaninejad A, Shariati S, Zamani MR, Shakoory A. Immunology of Behcet disease: review article. *Tehran Univ Med J*. 2020;77(10):605-614. [Full text in Persian]