

Evaluation of the frequency of dry eye and sjogren's syndrome in patients with rheumatoid arthritis and correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity

Mortaji S^{1*}, Haghighi A², Pakdel F³

1-Rheumatologist, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2-Rheumatologist, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3-Ophthalmologist, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 18 Dec 2013, Accepted: 11 Jun 2014

Abstract

Background: Rheumatoid arthritis is the most common inflammatory arthritis. Keratoconjunctivitis sicca, scleritis, and episcleritis are ocular complications of this disease. The aim of this study is to evaluate Sjogren's syndrome in subjects with rheumatoid arthritis.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, ninety patients diagnosed as rheumatoid arthritis that followed up in rheumatology clinic of Rasool Akram hospital for six months and no definite cause was found for their dry eye, enrolled in the study. Rheumatoid arthritis activity was evaluated by DAS28 index and the severity of dry eye was assessed by Japanese dry eye diagnostic criteria.

Results: Mean activity of disease according to DAS28 was 2.9 ± 1.56 and 88.9% of patients had dry eye based on Japanese dry eye diagnostic criteria. Twelve patients (13.3%) had secondary Sjogren's syndrome. SSA antibody was positive in 13.3% patients and 10% patients had positive SSB antibody. There was significant correlation between rheumatoid arthritis activity based on DAS28 and severity of dry eye according to Japanese dry eye diagnostic criteria in the both Sjogren ($p=0.045$) and non Sjogren groups ($p=0.001$).

Conclusion: We found significant correlation between rheumatoid arthritis activity and dry eye in the both sjogren and non-Sjogren groups. Most of rheumatoid arthritis subjects do not have Sjogren's syndrome but dry eye is common even in rheumatoid arthritis patients without Sjogren's syndrome.

Keywords: Keratoconjunctivitis Sicca, Rheumatoid Arthritis, Sjogren's syndrome.

*Corresponding Author:

Address: Rheumatologist, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Email: dr.mortaji@arakmu.ac.ir

بررسی فراوانی خشکی چشم و سندرم شوگرن در بیماران آرتریت روماتوئید و ارتباط شدت خشکی چشم با فعالیت آرتریت روماتوئید

سپیده مرتجی^{1*}، انوشه حقیقی²، فرزاد پاکدل³

1- استادیار، گروه داخلی، روماتولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

2- استادیار، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

3- استادیار، افتالمولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 92/9/27 تاریخ پذیرش: 93/3/21

چکیده

زمینه و هدف: آرتریت روماتوئید شایع‌ترین آرتریت التهابی است. شایع‌ترین عوارض چشمی این بیماری کراتوکونژکتویت سیکا، اسکلریت و اپی اسکلریت می‌باشند. هدف این مطالعه بررسی بیماران آرتریت روماتوئید از نظر سندرم شوگرن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، 90 بیمار با تشخیص آرتریت روماتوئید که به مدت 6 ماه به درمانگاه یا بخش روماتولوژی بیمارستان رسول اکرم مراجعه نموده و علت مشخصی برای خشکی چشم نداشتند وارد مطالعه شدند. شدت فعالیت آرتریت روماتوئید براساس DAS28 و شدت خشکی چشم بر اساس معیارهای خشکی چشم ژاپنی ارزیابی شد. **یافته‌ها:** متوسط فعالیت بیماری براساس DAS28، $2/9 \pm 1/56$ ، دوازده بیمار (13/3 درصد) نیز مبتلا به سندرم شوگرن ثانویه بودند. آنتی بادی SSA در 13/3 درصد بیماران و آنتی بادی SSB در 10 درصد بیماران مثبت بود. ارتباط معنی‌داری بین فعالیت آرتریت روماتوئید بر اساس DAS28 و شدت خشکی چشم بر اساس معیارهای خشکی چشم ژاپنی هم در گروه بیماران دارای سندرم شوگرن ($p=0/045$) و هم فاقد سندرم شوگرن ($p=0/001$) وجود داشت.

نتیجه‌گیری: ارتباط مشخصی بین فعالیت آرتریت روماتوئید و خشکی چشم در هر دو گروه بیماران دارای سندرم شوگرن و فاقد سندرم شوگرن به دست آمد. اغلب بیماران آرتریت روماتوئید سندرم شوگرن ندارند ولی خشکی چشم یافته شایعی در بیماران آرتریت روماتوئید بدون سندرم شوگرن می‌باشد.

واژگان کلیدی: آرتریت روماتوئید، سندرم شوگرن، کراتوکونژکتویت سیکا

*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیرالمومنین، گروه داخلی

مقدمه

آرتریت روماتوئید شایع‌ترین آرتریت التهابی است که در همه گروه‌های نژادی و در سراسر دنیا دیده می‌شود. شیوع آن بین 0/3 تا 1/5 درصد در بالغین است (1)، این بیماری یک آرتریت مقاوم و پیشرونده است که به طور عمده تمام مفاصل متحرک و بعضی مفاصل نیمه متحرک را گرفتار می‌کند. به عبارت دیگر آرتریت روماتوئید یک التهاب غیرعفونی سینویال است. این پروسه التهابی می‌تواند به صورت منوآرتریت یا اولیگوآرتریت یا پلی آرتریت قرینه یا غیرقرینه باشد. اما بیماری روماتوئید یک بیماری اتوایمیون مولتی سیستم است که علاوه بر گرفتاری تمام مفاصل متحرک و بعضی مفاصل نیمه متحرک، با گرفتاری خارج مفصلی و ارگان‌ها نیز همراه است (2-3).

شایع‌ترین درگیری چشمی این بیماری کراتوکنژکتویت سیکا می‌باشد (5). بیماران مبتلا به سندرم شوگون از خشکی چشم، احساس جسم خارجی، سوزش و ترس از نور شکایت دارند. لغزندگی و رطوبت سطح قرینه ناشی از ترشحات غدد اشکی است. به دنبال کاهش لایه اشک روی قرینه، امکان ایجاد عفونت در آن بیشتر می‌شود. سندرم شوگون یک بیماری التهابی مزمن و لنفوپرولیفراتیو است که ماهیت اتوایمون دارد (6). این بیماری، انفیلتراسیون پیشرونده سلول‌های تک هسته‌ای در غدد اگزوکرین به خصوص غدد اشکی و بزاقی می‌باشد (4). این انفیلتراسیون لنفوییدی منجر به تظاهرات خشکی چشم‌ها که به آن کراتوکنژکتویت سیکا می‌گویند خواهد شد. بیماری شوگون یا به تنهایی به صورت سندرم شوگون اولیه تظاهر می‌کند و یا ثانویه به بیماری‌های اتوایمیون دیگر از جمله آرتریت روماتوئید، لوپوس و یا اسکلرودرمی به وجود آید. تظاهرات بالینی سندرم شوگون طیف وسیعی دارد و از گرفتاری تک عضوی غدد برون ریز تا یک بیماری سیستمیک همراه با گرفتاری ارگان‌های متعدد را شامل می‌شود. شروع بیماری معمولاً تدریجی بوده و با خشکی چشم‌ها و دهان به عنوان شایع‌ترین علامت بالینی همراه است (7، 8).

اگرچه بارزترین تظاهر بالینی سندرم شوگون تظاهرات چشمی و به خصوص خشکی چشم می‌باشد ولی بیماران در شروع بیماری غالباً متوجه این علامت نیستند و شکایت اصلی آنها از وجود جسم خارجی در چشم است که با خارش، قرمزی و احساس شن ریزه در چشم همراه می‌باشد. تظاهرات چشمی بیماری ناشی از کاهش جریان اشک همراه با تغییرات کیفی در ترشح اشک موکوسی است. این عوامل باعث به هم خوردن ثبات لایه اشکی می‌گردد که موجب قطع سریع اشک می‌شوند (9). تظاهرات شایع دیگر در چشم عبارتند از فتوفوبیا، قرمزی و خستگی چشم، موکوس ضخیم ناشی از کمبود اشک که گاه موجب تاری دید بیمار می‌شود و گاه پلک‌ها را به خصوص در هنگام برخاستن از خواب دچار چسبندگی می‌کند. اگر این علامت به موقع درمان نشود و مدت طولانی باقی بماند موجب علائم گزروفتالمی شامل درد، فتوفوبی شدید همراه با زخم قرینه و عفونت آن خواهد شد. عفونت معمولاً با باکتری‌های گرم مثبت بوده و می‌تواند خطرناک باشد. سابقه قبلی جراحی قرینه، استفاده از استروئیدهای موضعی و نیز لنزهای تماسی چشمی عوامل مستعدکننده عفونت می‌باشند. استفاده از تست‌های اختصاصی مثل تست شیرمر و نیز استفاده از اسلیت لامپ (SLIT lamp) در معاینه چشم می‌تواند مقادیر اشک را به صورت کمی، مشخص نماید. استفاده از ماده حاجب و نیز رنگ آمیزی با فلئورسین همراه با رزبنگال حساس‌تر است.

شیوع سندرم شوگون بالینی ثانویه به آرتریت روماتوئید در مطالعات مختلف 20 درصد گزارش شده است (6). در این مطالعه شیوع سندرم شوگون در بیماران آرتریت روماتوئید که به درمان‌گاہا و یا بخش روماتولوژی بیمارستان رسول اکرم در سال‌های 1388-1389 مراجعه نموده‌اند بررسی شده است. هم‌چنین میزان خشکی چشم بیماران از طریق معاینات چشم پزشکی مورد ارزیابی قرار گرفته و ارتباط فعالیت آرتریت روماتوئید با شدت خشکی چشم در دو گروه بیماران دارای سندرم شوگون و فاقد سندرم شوگون بررسی شده است. در این مطالعه بیماران صرف نظر از فعالیت آرتریت روماتوئید مورد معاینات چشم

پزشکی قرار گرفتند و از نظر خشکی چشم مورد بررسی قرار گرفتند.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی تحلیلی 90 بیمار که با تشخیص آرتریت روماتوئید مطابق با معیارهای ACR از خرداد ماه سال 1388 لغایت بهمن ماه همان سال به درمانگاه یا بخش روماتولوژی بیمارستان رسول اکرم مراجعه نموده و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند وارد مطالعه شدند. تمام بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با و یا بدون سندرم شوگرن که قادر به پاسخگویی به سوالات بوده و می‌توانستند تحت بررسی‌های تشخیصی قرار گیرند وارد مطالعه شدند. بیمارانی که قبلاً تحت عمل جراحی داخلی و یا سطحی چشم قرار گرفته و یا عمل اصلاح عیوب انکساری چشم انجام داده بودند، بیمارانی که از داروهای آنتی کولینرژیک، آنتی‌هیستامین و آنتی‌دپرسان در ماه گذشته استفاده کرده بودند، بیمارانی که از لنزهای تماسی استفاده می‌کردند، بیماران با بیماری‌های آلرژیک چشمی شامل کونژکتیویت آلرژیک و یا آتوپیک، بیماران دیابتی، بیماران با اختلالات غیر طبیعی در حاشیه پلک شامل اکترپون، انتروپون و تریشیازیس، بیماران با سابقه رادیاسیون سر و گردن و در نهایت بیماران با سابقه قبلی لنفوم از مطالعه خارج شدند. بیماران مورد مطالعه از نظر سندرم شوگرن ثانویه بر طبق American European consensus group 2002 مورد بررسی قرار گرفتند. فعالیت آرتریت روماتوئید بر اساس امتیازبندی فعالیت بیماری (DAS28) ارزیابی گردید (10). برای تمام بیماران بررسی‌های آزمایشگاهی شامل آنتی نوکلئیک اسید آنتی بادی، آنتی لا (SSB Ab) و آنتی رو (SSA Ab) با روش الایزا و فاکتور روماتوئید و CRP به صورت سرولوژیک و ESR با روش وستگرن انجام شد.

بیماران برای معاینات چشمی به درمانگاه چشم ارجاع شدند و تست‌های مربوط به خشکی چشم در 2 نوبت به فاصله حداقل یک هفته انجام گرفت. همه تست‌های چشمی در اتاقی واحد در درمانگاه چشم و در زمان واحد توسط 2 چشم پزشک انجام گرفت. ویزیت اولیه چشم

پزشکی توسط اسلیت لامپ انجام شد و یک شرح حال سیستمیک و چشمی از تمام بیماران اخذ گردید. سپس پرسش‌نامه OSDI که به فارسی ترجمه شده است برای کلیه بیماران تکمیل شد. غدد میومین بررسی شده و در ویزیت دوم تست شیرمر 1 با چشم باز انجام گرفت. در ویزیت سوم صدمه چشمی بررسی شد و توسط رنگ آمیزی فلورسین و سپس بعد از یک ساعت لیسامین گرین انجام گرفت. حضور علائم خشکی به همراه اختلال در مقدار و یا کیفیت اشک و صدمه به سطح اپی تلیال چشم (در صورتی که مربوط به اختلالات دیگر نباشد) بررسی شده و شدت خشکی چشم توسط معیارهای خشکی چشم ژاپنی تعیین گردید.

همه آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 15 انجام شد. در فاز توصیفی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی جهت متغیرهای فاصله‌ای و فراوانی نسبی جهت متغیرهای اسمی استفاده شد. میانگین شدت فعالیت آرتریت روماتوئید در زیر گروه‌های شدت خشکی چشم (متغیر رتبه‌ای) توسط آنالیز واریانس مقایسه شد. در تجزیه اطلاعات از روش آنووا یا معادل غیر پارامتریک آن کروس کال والیس استفاده شد. برای مقایسه میانگین متغیر کمی DAS در گروه‌های مختلف، متغیر با رعایت پیش فرض‌های انجام شده آزمون تی و من ویتنی مورد استفاده قرار گرفت و سطح معنی داری نیز کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع 90 بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید، مورد معاینه روماتولوژیک و چشم پزشکی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $52/01 \pm 11/67$ سال بود و 87/8 درصد بیماران رازنان تشکیل می‌دادند.

در این مطالعه 63/3 درصد بیماران CRP مثبت داشتند. فاکتور روماتوئید 72/2 درصد بیماران مثبت بود و متوسط DAS28 در بیماران $2/9 \pm 1/56$ بود (جدول 1 و 2). میزان خشکی چشم شامل موارد قطعی و احتمالی بر اساس معیارهای ژاپنی خشکی چشم در 88/9 درصد بیماران وجود داشت که 51/1 درصد خشکی چشم قطعی و 37/8

و نهایتاً آزمون آماری تی تست انجام شد. آزمون تی نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین میانگین DAS28 در دو گروه بود. کسانی که شوگرن داشته‌اند جهت بررسی این که DAS28 در دو گروه با تشخیص احتمالی و قطعی اختلاف معنی‌داری دارد یا نه ضمن بررسی نرمال بودن و هم واریانسی متغیر DAS در هر دو گروه نهایت آزمون آماری تی تست انجام شده که اختلاف معنی‌داری در میانگین DAS 28 برای دو گروه با تشخیص احتمالی و قطعی به دست آمد (p=0/045).

درصد خشکی چشم احتمالی داشتند. از بین 90 نفر بیماران مورد مطالعه 12 نفر (13/3 درصد) سندرم شوگرن ثانویه داشتند که از این تعداد 10 نفر زن و 2 نفر مرد بودند. آنتی بادی SSA در 13/3 درصد بیماران و آنتی بادی SSB در 10 درصد بیماران مثبت بود. در مورد ارتباط شدت فعالیت آرتریت روماتوئید با شدت خشکی چشم بیماران دارای سندرم شوگرن و بدون سندرم شوگرن تشخیص خشکی (DTSjapanes) شامل موارد قطعی و احتمالی می‌باشد. متغیر DAS از لحاظ نرمال بودن و هم واریانسی بررسی شد

جدول 1. شاخص‌های مرکزی و پراکندگی متغیرهای اندازه‌گیری شده

متغیر	میانگین	میانگین $\pm 2SE$	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	میان
سن	52/01	52/01 $\pm 2/46$	11/67	23	78	53
مدت بیماری	7/08	7/08 $\pm 1/08$	5/21	1	30	6
میزان هموگلوبین	12/78	12/78 $\pm 0/25$	1/20	7/3	15	12/8
سرعت رسوب گلبول‌های قرمز	21/06	21/06 $\pm 2/85$	13/54	1	74	20
شدت فعالیت بیماری بر اساس DAS28	2/90	2/90 $\pm 0/32$	1/56	1/02	8	2/68

جدول 4 مشاهده می‌شود در تمامی مقایسات جفتی اختلاف معنی‌داری در میانگین رتبه DAS وجود دارد. جهت بررسی اختلاف در گروه‌های مختلف خشکی چشم بر اساس معیارهای ژاپنی با بررسی پیش فرض‌های آماری، آزمون آماری کروسکال والیس انجام شد. در کل بیماران صرف نظر از وجود یا عدم وجود شوگرن اختلاف معنی‌داری در میانگین رتبه DAS در سه گروه وجود داشت (p=0/001). برای کسانی که سندرم شوگرن دارند، اختلاف معنی‌داری در میانگین DAS در هر دو گروه تشخیص بر اساس معیار DTSjapanes وجود دارد (p=0/045) (جدول 5). برای کسانی که شوگرن ندارند حداقل در یک گروه اختلاف معنی‌داری در میانگین رتبه DAS در گروه‌های تشخیص بر اساس معیار DTSjapanes وجود دارد (p=0/001) (جدول 5). میانگین رتبه DAS در تمامی مقایسات جفتی معنی‌دار است هر چه اندازه اختلاف میانگین رتبه DAS در گروه‌ها بیشتر می‌شود نوع تشخیص بهتر می‌شود. نتیجه آزمون کروسکال والیس معنی‌دار است یعنی حداقل در یکی از

جدول 2. فراوانی متغیرهای آزمایشگاهی

متغیرهای آزمایشگاهی	منفی تعداد(درصد)	مثبت تعداد(درصد)
RF	25 (27/8)	65 (72/2)
CRP	57 (63/3)	33 (36/7)
آنتی بادی SSA	78 (86/7)	12 (13/3)
آنتی بادی SSB	81 (90)	9 (10)

کسانی که شوگرن نداشتند در سه دسته احتمالی، قطعی و منفی قرار گرفتند. بررسی نرمال بودن و هم واریانسی متغیر DAS در سه گروه با استفاده از آزمون آماری کروسکال والیس انجام شد. با توجه به این موضوع با توجه به آزمون کروسکال والیس حداقل یک تفاوت معنی‌دار در میانگین رتبه DAS در گروه‌های تشخیص وجود دارد که جهت یافتن گروه‌هایی که اختلاف معنی‌داری در میانگین رتبه DAS دارند آزمون شف (scheffe) جهت انجام مقایسات جفتی اجرا شد. با توجه به

بحث

در این مطالعه فراوانی خشکی چشم در بیماران آرتریت روماتوئید 51/1 درصد به دست آمده است که نزدیک به مطالعه فوجیتا و همکاران است که فراوانی خشکی چشم در بیماران آرتریت روماتوئید را 47 درصد گزارش نمودند (11). در مطالعه‌ای که در کشور ژاپن انجام شد فراوانی خشکی چشم در بیماران آرتریت روماتوئید بین 31-19 درصد گزارش شد (12). در مطالعه انجام شده با احتساب موارد خشکی چشم احتمالی فراوانی خشکی چشم 88/9 درصد بوده است که نزدیک به مطالعه فوجیتا و همکاران در سال 2005 می‌باشد که موارد خشکی چشم احتمالی و قطعی در 91/7 درصد بیماران آرتریت روماتوئید گزارش نموده‌اند (11).

بر اساس شرح حال بیماران 34/4 درصد بیماران از خشکی چشم شاکی بودند بنابراین مواردی از خشکی چشم به صورت بدون علامت تظاهر می‌کند و توسط معاینات چشم پزشکی کشف شده‌اند. در این مطالعه بیماران به دو گروه دارای سندرم شوگرن و بدون سندرم شوگرن تقسیم شدند. 13/3 درصد بیماران آرتریت روماتوئید دارای سندرم شوگرن بودند بنابراین اغلب بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید سندروم شوگرن ندارند ولی خشکی چشم در درصد بالایی از بیماران وجود دارد که برخی از موارد آن ممکن است بدون علامت بالینی باشد. در مطالعه‌ای که توسط دروسوس و همکاران انجام شده است سندرم شوگرن ثانویه در 20 درصد بیماران آرتریت روماتوئید وجود داشته است. در همین مطالعه 31 درصد از بیماران آرتریت روماتوئید بی‌پرسی غدد بزاق مینور مثبت از نظر سندرم شوگرن داشته‌اند ولی تمام آنها علائم بالینی سندرم شوگرن را نداشتند (13). در این مطالعه آنتی بادی SSA در 13/3 درصد موارد بیماران مثبت بود. در مطالعه‌ای که در کشور استرالیا در سال 1988 انجام گرفته است 4-23 درصد بیماران آرتریت روماتوئید آنتی بادی SSA مثبت داشتند. در 6 مورد ارتباط شدت خشکی چشم بر اساس DTSjapanes چشم با شدت آرتریت روماتوئید در بیماران

گروه‌های متغیر DTSjapanes میانگین رتبه‌ها در متغیر داس متفاوت است و میانگین رتبه متغیر DAS در سه گروه متغیر DTSjapanes یکسان نیست. جهت فهمیدن این که میانگین رتبه DAS در کدام گروه‌ها با هم اختلاف دارند آزمون Scheffe انجام شد که مشاهده می‌شود در هر سه گروه میانگین رتبه داس متفاوت است. می‌توان این گونه نتیجه‌گیری کرد هر چه میانگین رتبه DAS بیشتر می‌شود تشخیص خشکی چشم محتمل تر می‌شود. در مورد طول مدت بیماری و شدت خشکی چشم ارتباط معنی‌داری بین طول مدت بیماری و شدت خشکی چشم به دست نیامد و مستقل بودن دو گروه تایید می‌شود (p=0/63). در مورد فاکتور روماتوئید و شدت خشکی چشم ارتباطی بین شدت خشکی چشم و فاکتور روماتوئید وجود نداشت (p=0/31).

جدول 3. بررسی اختلاف میانگین DAS در گروه‌های مختلف خشکی چشم در بیماران که سندرم شوگرن دارند.

تشخیص	تعداد	میانگین DAS	انحراف معیار	p
قطعی	7	5/85	1/74	0/045
احتمالی	5	3/53	1/69	

جدول 4. بررسی اختلاف در میانگین DAS در گروه‌های مختلف خشکی چشم در بیماران که سندرم شوگرن ندارند.

تشخیص	تعداد	میانگین DAS	انحراف معیار	p
قطعی	39	3/28	1/17	0/001
احتمالی	29	2/2	0/86	
منفی	10	1/123	0/218	

جدول 5. نتایج آزمون مقایسه دو به دو میانگین شدت فعالیت آرتریت روماتوئید در زیر گروه‌های خشکی چشم در کل بیماران

p	انحراف معیار	اختلاف میانگین شدت فعالیت RA بر اساس معیار DTSjapanes	شدت خشکی چشم بر اساس معیار DTSjapanes
0/001	0/351	-2/59	منفی-قطعی
0/016	0/363	-1/077	منفی-احتمالی
0/001	0/243	-1/081	احتمالی-قطعی

تأکید بیشتری بر انجام معاینات اولیه و در صورت وجود خشکی چشم درمان مناسب و معاینات دوره‌ای بعدی تحت نظر متخصص چشم می‌باشد تا بتوان از ایجاد عوارض ناشی از آن شامل زخم قرنیه و یا پرفوراسیون قرنیه پیشگیری نمود. در این مطالعه ارتباطی بین خشکی چشم و طول مدت بیماری به دست نیامد. بنابراین خشکی چشم در بیماران آرتریت روماتوئید صرف نظر از طول مدت بیماری باید در نظر گرفته شود. با توجه به این که ارتباطی بین وجود فاکتور روماتوئید و خشکی چشم به دست نیامد، خشکی چشم در این بیماران صرف نظر از سرونگانیتو یا سروپوزیتو بودن باید در نظر بگیریم.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر نتیجه پایان نامه دکترای تخصصی خانم دکتر سپیده مرتجی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایران با شماره 2128 می‌باشد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی و بیمارانی که در این انجام این تحقیق ما را یاری نمودند سپاس‌گزاری می‌گردد.

منابع

1. Brooks PM. Rheumatoid arthritis: aetiology and clinical features. *Medicine*. 2006; 34(10): 379-82.
2. Zandman-Goddard G, Peeva E, Shoenfeld Y. Gender and autoimmunity. *Autoimmunity reviews*. 2007;6(6):366-72.
3. Robin J, Dugel R. Immunologic disorders of the cornea and conjunctiva. In: Kaufman H, Barron B, McDonald M, Waltman S, editors. *The cornea*. New York: Churchill Livingstone; 1988. p. 437-1443.
4. Lipsky PE. Rheumatoid arthritis. In: Wilson JD, al. E, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1991.
5. Turesson C, O'Fallon W, Crowson C, Gabriel S, Matteson E. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(8):722-7.

آرتریت روماتوئید صرف نظر از وجود یا عدم وجود سندرم شوگرن در این مطالعه ارتباط مستقیمی به دست آمده یعنی هر چه میانگین رتبه‌ای DAS28 بیشتر می‌شود تشخیص خشکی چشم محتمل‌تر است. در مطالعه‌ای که در سال 2008 در ایتالیا انجام شد در بیماران آرتریت روماتوئید با یا بدون سندرم شوگرن ارتباط مستقیمی بین شدت آرتریت روماتوئید و شدت خشکی چشم وجود داشته است. هم‌چنین پرادا و همکاران در مطالعه خود افزایش بیان ژنی IL6 و TNF α در کراتوسیت‌های بیماران آرتریت روماتوئید با زخم قرنیه را گزارش نموده‌اند که می‌تواند شاهدهی از ارتباط فعالیت آرتریت روماتوئید و شدت خشکی چشم باشد(14). در این مطالعه همانند مطالعه فوجیتا در بیماران دارای سندرم شوگرن این ارتباط وجود داشت ولی در مطالعه فوجیتا این ارتباط در گروه فاقد سندرم شوگرن به دست نیامده است. نتایج این مطالعه در مورد ارتباط شدت خشکی در بیماران بدون سندرم شوگرن چشم با شدت فعالیت آرتریت روماتوئید موافق با مطالعه انجام شده توسط ویلاتی در سال 2008 می‌باشد(15). هم‌چنین در مورد فاکتور روماتوئید، 72/2 درصد بیماران فاکتور روماتوئید مثبت داشته‌اند ولی ارتباطی بین شدت خشکی چشم و فاکتور روماتوئید به دست نیامد.

یکی از محدودیت‌های ما در این مطالعه حجم نمونه پایین بیماران بود که به دلیل کمبود امکانات سخت‌افزاری می‌باشد. از محدودیت‌های دیگر این طرح، عدم پی‌گیری بلند مدت بیماران به صورت چند ساله بود که توصیه می‌شود محققین دیگر به این نکته توجه کافی داشته باشند.

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای خشکی چشم که از این مطالعه به دست آمده است و درصد زیادی از بیماران خشکی چشم بدون علامت بوده‌اند، پیشنهاد می‌شود که بیماران آرتریت روماتوئید از نظر خشکی چشم بررسی شوند، به ویژه بیمارانی که فعالیت بیماریشان بیشتر است

6. Jobs D. Ocular manifestations of the rheumatic diseases. In: Tasman W, Jaeger E, editors. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott; 1992. p. 1-5.
7. Manthorpe R, Frost-Larsen K, Isager H, Prause J. Sjögren's syndrome. *Allergy*. 1981;36(3):139-53.
8. Fox RI, Howell FV, Bone RC, Michelson PE, editors. Primary Sjogren syndrome: clinical and immunopathologic features. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 1984;14(2):77-105.
9. Pillemer SR, Matteson EL, Jacobsson LT, Martens PB, Melton III LJ, O'Fallon WM, et al., editors. Incidence of physician-diagnosed primary Sjögren syndrome in residents of Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clinic Proceedings*; 2001;76(6):593-9.
10. Lemp A. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on clinical trials in dry eyes. *Eye & Contact Lens*. 1995;21(4):221-32.
11. Fujita M, Igarashi T, Kurai T, Sakane M, Yoshino S, Takahashi H. Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. *American journal of ophthalmology*. 2005;140(5):808-13.
12. Ausayakhun S, Louthrenoo W, Aupapong S. Ocular Diseases Patients with Rheumatic Diseases. *J Med Assoc Thai*. 2002;85:855-62.
13. Andonopoulos A, Drosos A, Skopouli F, Acritidis N, Moutsopoulos H. Secondary Sjogren's syndrome in rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 1987;14(6):1098-103.
14. Prada J, Noelle B, Baatz H, Hartmann C, Pleyer U. Tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 gene expression in keratocytes from patients with rheumatoid corneal ulcerations. *British journal of ophthalmology*. 2003;87(5):548-50.
15. Villani E, Galimberti D, Viola F, Mapelli C, Ratiglia R. The cornea in Sjögren's syndrome: an in vivo confocal study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(5):2017-22.