AUMJ Journal Alborz University of Medical Sciences
Alborz University of Medical Sciences Journal, Autumn 2025, Vol. 14, No 4: 333- 342

Impact of cigarette smoking on Behçet's disease outcomes in males: A prospective study in the North-west of Iran

Aida Malek Mahdavi[1*]
Alireza Khabbazi[2]

1. Associate Professor, Connective Tissue Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
2. Professor, Connective Tissue Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

* Corresponding Author:
aidamalek@gmail.com

Abstract

Introduction: Considering the clinical importance and remarkable prevalence of Behçet's disease (BD) in area, and since studies about an association between cigarette smoking and BD are limited and conflicting and because the effect of cigarette smoking on long-term outcome of this disease is not clear exactly and no study has been conducted in this regard in our country so far, therefore, present research designed to assess the impact of cigarette smoking on BD outcomes.

Methods: In present study, 110 males aged > 18 years with diagnosis of BD were selected from rheumatology outpatient clinic of Tabriz University of Medical Sciences. Subjects were divided into two smoking and non-smoking groups and were followed-up for three years (2021-2024). Cigarette smoking status was assessed with questionnaire and disease outcomes including disease activity, response to treatment or remission, and organ damage were evaluated by a rheumatologist. Disease activity and organ damage were assessed using Behçet's disease Current Activity Form (BDCAF) and Behçet's syndrome Overall Damage Index (BODI), respectively. Remission status was evaluated as sustained remission and/or medication-free remission. The study was approved by the Ethics Committee of the Tabriz University of Medical Sciences (IR.TBZMED.REC.1402.258).

Results: The mean ± SD age at the time of study entry was 37.65±9.92 years and the mean ± SD cigarette smoking was 14.60±10.50 pack-years among smokers. The most common clinical features were oral ulcers, uveitis, genital ulcers, and skin lesions. In the smoking group, disease activity decreased during follow-up and the degree of ocular damage increased, although the difference between the two groups was not significant (P>0.05). Sustained remission and medication-free remission increased in both smoking and non-smoking during follow-up, but no significant difference was observed between the two groups (P>0.05). There was also a positive and significant correlation between the pack-year of smoking and BODI (r=0.380, P=0.004).

Conclusion: According to the results, there was no significant difference in disease activity, organ damage, and remission status between the smoking and non-smoking groups during three-year follow-up. However, high BODI in smokers and positive association between pack-year of smoking and BODI indicated that although smoking is likely a risk factor for causing damage in BD, a longer period of more than three years is needed to determine its effect.

Keywords: Cigarette smoking, Behcet's disease, Outcome, Disease activity, Organ damage, Remission.

How to cite this article: Malek Mahdavi A, Khabbazi A. Impact of cigarette smoking on Behçet's disease outcomes in males: A prospective study in the North-west of Iran. Alborz University Medical Journal 2025; 14 (4): 333-342

Copyright © 2025 The Authors. Published by Alborz University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

AUMJ Journal
Alborz University of Medical Sciences
نشریه دانشگاه علوم‌پزشکی البرز، پاییز ۱۴۰۴، دوره ۱۴، شماره ۴، صفحه‌های ۳۴۲-۳۳۳

بررسی تأثیر استعمال سیگار بر پیامدهای بیماری بهجت در مردان: مطالعه آینده‌نگر در شمال غرب ایران

آیدا مالک مهدوی[1*]
علیرضا خبازی[2]

چکیده

مقدمه: با توجه به اهمیت بالینی و شیوع قابل‌توجه بیماری بهجت در منطقه و به دلیل اینکه مطالعات در مورد ارتباط بین استعمال سیگار و بیماری بهجت محدود و نتایج متناقض است و تأثیر مصرف سیگار بر پیامد این بیماری در طولانی‌مدت به طور دقیق مشخص نیست و تا کنون مطالعه‌ای در این راستا در کشور ما صورت نگرفته است، لذا پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر استعمال سیگار بر پیامدهای بیماری بهجت طراحی و اجرا گردید.

روش کار: در این پژوهش، ۱۱۰ مرد بالای ۱۸ سال و مبتلا به بیماری بهجت از کلینیک روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انتخاب و به طور مساوی به دو گروه سیگاری و غیرسیگاری تقسیم شدند و وارد مرحله پیگیری به مدت ۳ سال (۱۴۰۳-۱۴۰۰) شدند. وضعیت استعمال سیگار با استفاده از پرسشنامه و پیامدهای مربوط به بیماری شامل فعالیت بیماری، پاسخ به درمان یا بهبودی و آسیب ارگانها توسط روماتولوژیست بررسی گردید. برای تعیین فعالیت بیماری و آسیب ارگان‌ها بترتیب از فرم فعالیت فعلی بیماری بهجت و اندکس آسیب کلی بیماری بهجت استفاده شد. وضعیت بهبودی نیز به دو صورت بهبودی پایدار و بهبودی بدون مصرف دارو ارزیابی شد.

یافته‌ها: میانگین سن در زمان ورود به مطالعه ۹/۹۲ ± ۳۷/۶۵ سال و میانگین مصرف سیگار در بیماران سیگاری ۱۰/۵۰ ± ۱۴/۶۰ بسته ـ سال بود. شایع‌ترین تظاهرات بالینی شامل آفت دهانی، یووئیت (یا درگیری چشمی)، آفت تناسلی و زخمهای پوستی بودند. در گروه سیگاری در طی پیگیری، فعالیت بیماری کاهش و میزان آسیب چشمی افزایش یافت، گرچه تفاوت بین دو گروه معنی دار نبود (P>۰/۰۵). بهبودی پایدار و بهبودی بدون مصرف دارو در هر دو گروه سیگاری و غیرسیگاری در طی پیگیری افزایش یافت، ولی تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (P>۰/۰۵). همچنین همبستگی مثبت و معنی داری بین میزان استعمال سیگار و اندکس آسیب کلی بیماری بهجت وجود داشت (r=۰/۳۸۰، P=۰/۰۰۴).

نتیجه‌گیری: طبق نتایج، تفاوت معنی‌داری در فعالیت بیماری، آسیب ارگان‌ها و وضعیت بهبودی بین دو گروه سیگاری و غیرسیگاری طی سه سال پیگیری وجود نداشت. بااین‌حال، بالابودن اندکس آسیب کلی بیماری بهجت در افراد سیگاری و وجود ارتباط مثبت بین میزان مصرف سیگار و اندکس آسیب کلی بیماری بهجت نشان داد که اگرچه احتمالاً سیگار یک عامل خطر برای ایجاد آسیب در بیماری بهجت است، ولی برای مشخص‌شدن تأثیر آن نیاز به زمانی طولانی‌تر از سه سال است.

واژگان کلیدی: استعمال سیگار، بیماری بهجت، پیامد، فعالیت بیماری، آسیب ارگان، بهبودی.

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای بافت همبند، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲- استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای بافت همبند، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
* نویسنده مسئول:
aidamalek@gmail.com

مقدمه

بیماری بهجت یک بیماری التهابی روماتیسمی مزمن است که با علایم مختلفی مانند آفت‌های دهانی راجعه، آفت‌های تناسلی، زخم‌های پوستی و ضایعات چشمی مشخص می‌گردد و ارگان‌های مختلف بدن از قبیل مفاصل، دستگاه گوارش، سیستم عصبی مرکزی و سیستم قلبی ـ عروقی را درگیر می‌کند (۱). این بیماری در امتداد جاده تاریخی ابریشم (که از آسیای شرقی تا مدیترانه گسترش‌یافته است) شیوع بیشتری دارد که شامل کشورهای ترکیه، ایران، عراق، چین، کره و ژاپن است. شروع بیماری بهجت در هر سنی می‌تواند باشد؛ اما عمدتاً در افراد ۲۰ تا ٤۰ ساله دیده می شود و مردان بیشتر از زنان مبتلا می‌شوند (۱). پاتوژنز این بیماری به طور دقیق مشخص نیست، ولی به نظر می‌رسد در نتیجه یک پاسخ ایمنی غیرطبیعی است که توسط یک عامل محیطی در فرد مستعد از لحاظ ژنتیکی ایجاد می‌شود (۱).

استعمال سیگار از جمله عوامل محیطی است که بر بروز، تظاهرات بالینی، پاسخ به درمان و پیامد بیماری‌های التهابی روماتیسمی تأثیر می‌گذارد (۲). سیگار هم سیستم ایمنی ذاتی و هم سیستم ایمنی اکتسابی را تحت تأثیر قرار مدهد و با تشدید پاسخ‌های ایمنی بیماری زا یا تضعیف ایمنی دفاعی، نقش دوگانه‌ای در تنظیم ایمنی ایفا می‌کند (۲). گزارشات حاکی از وجود ارتباط معنی‌دار میان استعمال سیگار و برخی از بیماری‌های التهابی روماتیسمی است؛ بگونه‌ای که مصرف سیگار با افزایش خطر ابتلا به آرتریت روماتوئید و لوپوس اریتماتوز سیستمیک و ایجاد تغییرات فنوتیپی در روماتیسم ستون فقرات همراه است (۳–۵). استعمال سیگار سبب افزایش خطر بروز تظاهرات پوستی و درگیری کلیه در لوپوس اریتماتوز سیستمیک، درگیری مفاصل چندگانه در آرتریت روماتوئید و ایسکمی در اسکلروز سیستمیک می‌شود و با افزایش خطر آترواسکلروز در بیماری‌های روماتیسمی همراه است (٦). از سوی دیگر، میزان پاسخ دهی به درمان های ضد روماتیسمی در بیماران سیگاری کمتر است (۷). با اینحال مشخص شده است که استعمال سیگار اثرات محافظتی مفید بر سیر بیماری‌های خاص مانند آفت‌های دهانی دارد، بگونه‌ای که آفت‌های دهانی در افراد سیگاری کمتر از افراد غیرسیگاری دیده می شود (۸). گزارشات محدودی در رابطه با تاثیر استعمال سیگار بر بیماری بهجت در دسترس است که نتایج ضد و نقیضی ارائه نموده‌اند. برخی مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران بهجت، تعداد و تکرر آفت‌های دهانی در زمان مصرف سیگار کاهش می یابد و برعکس ترک استعمال سیگار سبب افزایش بروز زخم‌ها و آفت‌های دهانی می‌گردد (۹–۱۱). در مطالعه دیگری توسط Bilgin و همکاران (۱۲) مشخص گردید که استعمال سیگار تاثیر منفی بر یافته‌های بالینی و پیش آگهی بیماری بهجت نداشت. در مقابل، مطالعات دیگری نیز ارتباط مثبت بین مصرف سیگار با بروز تظاهرات قلبی ـ عروقی، گوارشی، مفصلی، چشمی و عصبی را در بیماران بهجت نشان داده‌اند (۱٦–۱۳).

باتوجه‌به اهمیت بالینی و شیوع قابل‌توجه بیماری بهجت در منطقه ما و نقش سیگار به‌عنوان یک عامل محیطی مهم و مؤثر در شروع و پیشرفت بیماری‌های التهابی روماتیسمی و با عنایت به اینکه مطالعات در مورد ارتباط بین استعمال سیگار و بیماری بهجت محدود و نتایج ضدونقیض است و تأثیر مصرف سیگار بر پیامد این بیماری در طولانی‌مدت هنوز به طور دقیق مشخص نیست و نظر به اینکه تا کنون مطالعه‌ای در این راستا در کشور ما صورت نگرفته است، لذا پژوهش حاضر باهدف تعیین تأثیر استعمال سیگار بر پیامدهای بیماری بهجت طراحی و اجرا گردید.

روش کار

این مطالعه به‌صورت نگر بر روی بیماران مبتلا به بهجت که بر اساس معیارهای بین‌المللی بیماری بهجت (۱۷) تشخیص داده شده بودند و به طور منظم به کلینیک روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه می کردند، طی سال‌های ۱٤۰۳–۱٤۰۰ صورت گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ سال به بالا، حداقل سه نوبت ویزیت سالانه توسط فوق تخصص روماتولوژی و حداقل یکسال تحت نظر و پیگیری پزشک بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل پیگیری پزشکی کمتر از یک سال، تغییر در عادت استعمال سیگار بعد از آغاز مطالعه (یعنی ترک مصرف سیگار در افراد سیگاری و یا شروع به استعمال سیگار در افراد غیرسیگاری) و عدم تمایل به همکاری در طرح بود. در مطالعه حاضر، کلیه ملاحظات اخلاقی براساس بیانیه هلسینکی رعایت شد و تمام مراحل طرح پس از اخذ تاییدیه کمیته اخلاقی دانشگاه (IR.TBZMED.REC.۱٤۰۲,۲۵۸) و اخذ رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از شرکت کنندگان صورت گرفت.

اطلاعات دموگرافیک و وضعیت استعمال سیگار با استفاده از پرسش‌نامه جمع‌آوری گردید. در این پژوهش، افرادی که قبلاً و در حال حاضر سیگار می‌کشیدند یا به‌عبارت‌دیگر در طول زندگی خود حداقل ۱۰۰ نخ سیگار کشیده بودند به عنوان فرد سیگاری در نظر گرفته شدند و افرادی که هرگز سیگار نکشیده بودند یا کمتر از ۱۰۰ نخ سیگار در طول زندگی خود کشیده

بودند به عنوان فرد غیرسیگاری در نظر گرفته شدند. برای بیماران سیگاری بر اساس سن، جنس، فعالیت بیماری و شدت بیماری یک گروه کنترل از بیماران شرکت کننده غیرسیگاری در نظر گرفته شد و سپس هر ۲ گروه به مدت ۳ سال پیگیری شدند.

پیامدهای مربوط به بیماری شامل ارزیابی فعالیت بیماری، پاسخ به درمان یا بهبودی و آسیب ارگان‌ها بود. بیماری شدید به وجود یوویت خلفی، واسکولیت رتین، درگیری شریانی، ترومبوز وریدی بجز فلبیت سطحی و ترومبوز وریدهای عمقی پا، و درگیری مغزی اطلاق شد. برای تعیین فعالیت بیماری از فرم فعالیت فعلی بیماری بهجت (BDCAF)[1] استفاده شد (۱۸). وضعیت بهبودی در بیماران به دو صورت بهبودی پایدار و بهبودی بدون مصرف دارو ارزیابی شد. بدین ترتیب که بهبودی پایدار به‌صورت BDCAF کمتر از ۱ به مدت ٦ ماه یا بیشتر و کاهش دوز پردنیزولون به کمتر یا مساوی ۵ میلی‌گرم در روز تعریف گردید (۱۹). بهبودی بدون مصرف دارو نیز به‌صورت BDCAF کمتر از ۱ و قطع تمامی داروهای مصرفی به مدت ٦ ماه یا بیشتر تعریف شد (۱۹). جهت بررسی آسیب ارگان‌ها از اندکس آسیب کلی بیماری بهجت (BODI)[2] استفاده شد (۲۰). این ابزار دارای ۳٤ گزینه بود که شامل ۹ ارگان مخاطی ـ پوستی، اسکلتی ـ عضلانی، چشمی، عروقی، قلبی ـ عروقی، عصبی ـ روانی، گوارشی، تناسلی و متفرقه است (۲۰). امتیاز کل این ابزار بین صفر تا ۳٤ بود و امتیاز یک یا بالاتر نشان‌دهنده درجاتی از آسیب ارگان بود (۲۰). آسیب چشمی به‌صورت کاهش حدت بینایی بزرگ‌تر یا مساوی ۱۰/۳ تعریف شد (۲۰).

به‌منظور تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ١٦ استفاده شد. جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف استفاده شد. داده‌های کمی با توزیع نرمال بصورت میانگین و انحراف معیار و با توزیع غیر نرمال بصورت میانه (صدک ۲۵ و صدک ۷۵) نمایش داده شدند. برای نمایش داده های کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. به منظور مقایسه داده‌های کیفی، کمی نرمال و کمی غیر نرمال بین دو گروه بترتیب از آزمون‌های مجذور کای، تی مستقل و من ویتنی یو استفاده شد. جهت بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون همبستگی اسپیرمن استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در پژوهش حاضر، ۱۱۰ بیمار مبتلا به بهجت که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند انتخاب و به طور مساوی به دو گروه سیگاری و غیرسیگاری تقسیم شدند و سپس وارد مرحله پیگیری به مدت ۳ سال شدند. بیماران دو گروه بر اساس سن، جنس، فعالیت بیماری و شدت بیماری همسان بودند. میانگین سن بیماران در زمان ورود به مطالعه ۹/۹۲ ± ۳۷/٦۵ سال و کلیه شرکت کنندگان مرد بودند. مصرف سیگار در بیماران سیگاری بطور میانگین ۱۰/۵۰ ± ۱٤/٦۰ بسته ـ سال بود. در زمان ورود به مطالعه، ٤۱ نفر (۳۷ درصد) از کل افراد دارای بیماری فعال بودند و میانه فعالیت بیماری برابر ۱ (۰ ، ۱/۲۵) و اندکس آسیب کلی بیماری بهجت نیز برابر۱۱/۵ (۰، ۵) در کل افراد مورد بررسی بود.

اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. شایعترین تظاهرات بالینی در بیماران شامل آفت دهانی، یووئیت (یا درگیری چشمی)، آفت تناسلی و زخم های پوستی بودند. اگرچه شیوع یووئیت، شدت بیماری و میزان آسیب در بیماران سیگاری بیشتر از بیماران غیرسیگاری بود، ولی تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر سن، تظاهرات بالینی، شدت بیماری و میزان آسیب وجود نداشت (P>۰/۰۵)

1. Behçet's Disease Current Activity Form
2. Behçet's syndrome Overall Damage Index

جدول شماره ۱ – اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران در زمان ورود به مطالعه

متغیر	سیگاری (۵۵ نفر)	غیرسیگاری (۵۵ نفر)	*P
سن (سال)	۳۸/۸۰ ± ۱۱/۱	۳۶/۵۰ ± ۸/۶	۰/۲۲۴
جنس مرد	۵۵ (۱۰۰)	۵۵ (۱۰۰)	–
مصرف سیگار (بسته ـ سال)	۱۴/۶۰ ± ۱۰/۵۰	–	–
تظاهرات بالینی			
آفت دهان	۵۲ (۹۵)	۵۳ (۹۶)	۰/۶۴۷
آفت تناسلی	۲۸ (۵۱)	۲۸ (۵۱)	–
یووئیت	۳۶ (۶۶)	۳۲ (۵۸)	۰/۴۳۲
زخم‌های پوستی	۲۸ (۵۱)	۲۹ (۵۳)	۰/۸۴۹
پاترژی مثبت	۱۶ (۳۸)	۱۴ (۳۷)	۰/۶۲۰
درگیری سیستم اسکلتی عضلانی	۲۲ (۴۰)	۱۵ (۲۷)	۰/۱۵۸
درگیری سیستم عروقی	۶ (۱۱)	۱۳ (۲۴)	۰/۰۷۷
درگیری سیستم عصبی مرکزی	۸ (۱۵)	۵ (۹)	۰/۳۷۶
درگیری سیستم گوارشی	۱ (۲)	۰ (۰)	۰/۳۱۵
اپیدیدیمت	۴ (۷)	۳ (۶)	۰/۶۹۶
HLA-B5/B51	۳۰ (۵۵)	۳۲ (۵۸)	۰/۵۰۸
بیماری فعال	۲۳ (۴۲)	۱۸ (۳۳)	۰/۶۱۵
بیماری شدید	۳۷ (۶۷)	۳۳ (۶۰)	۰/۴۲۸
اندکس آسیب کلی بیماری بهجت	۳ (۵،۰)	۲ (۴،۰)	۰/۲۲۶

متغیرهای کیفی به‌صورت تعداد (درصد) و متغیرهای کمی با توزیع نرمال به‌صورت میانگین ±انحراف معیار و متغیرهای کمی با توزیع غیرنرمال به‌صورت میانه (صدک ۲۵ و صدک ۷۵) نشان داده شده اند.

* آزمون مجذور کای برای مقایسه داده‌های کیفی، آزمون تی مستقل برای مقایسه داده‌های کمی نرمال و آزمون من ویتنی یو برای مقایسه داده‌های کمی غیرنرمال.

پیامدهای بیماری بهجت در مرحله پیگیری مطالعه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. براساس این جدول، در زمان شروع مطالعه، فعالیت بیماری و میزان آسیب ارگان بین دو گروه سیگاری و غیرسیگاری تفاوت معنی داری نداشت (P>۰/۰۵). در طی پیگیری، فعالیت بیماری در گروه سیگاری کاهش یافت، گرچه تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (P>۰/۰۵). همچنین در طی پیگیری میزان آسیب چشمی در افراد سیگاری افزایش یافت، ولی تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر میزان آسیب ارگان وجود نداشت (P>۰/۰۵). از سوی دیگر، بهبودی پایدار و بهبودی بدون مصرف دارو در هر دو گروه سیگاری و غیرسیگاری در طی پیگیری افزایش یافت، ولی تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

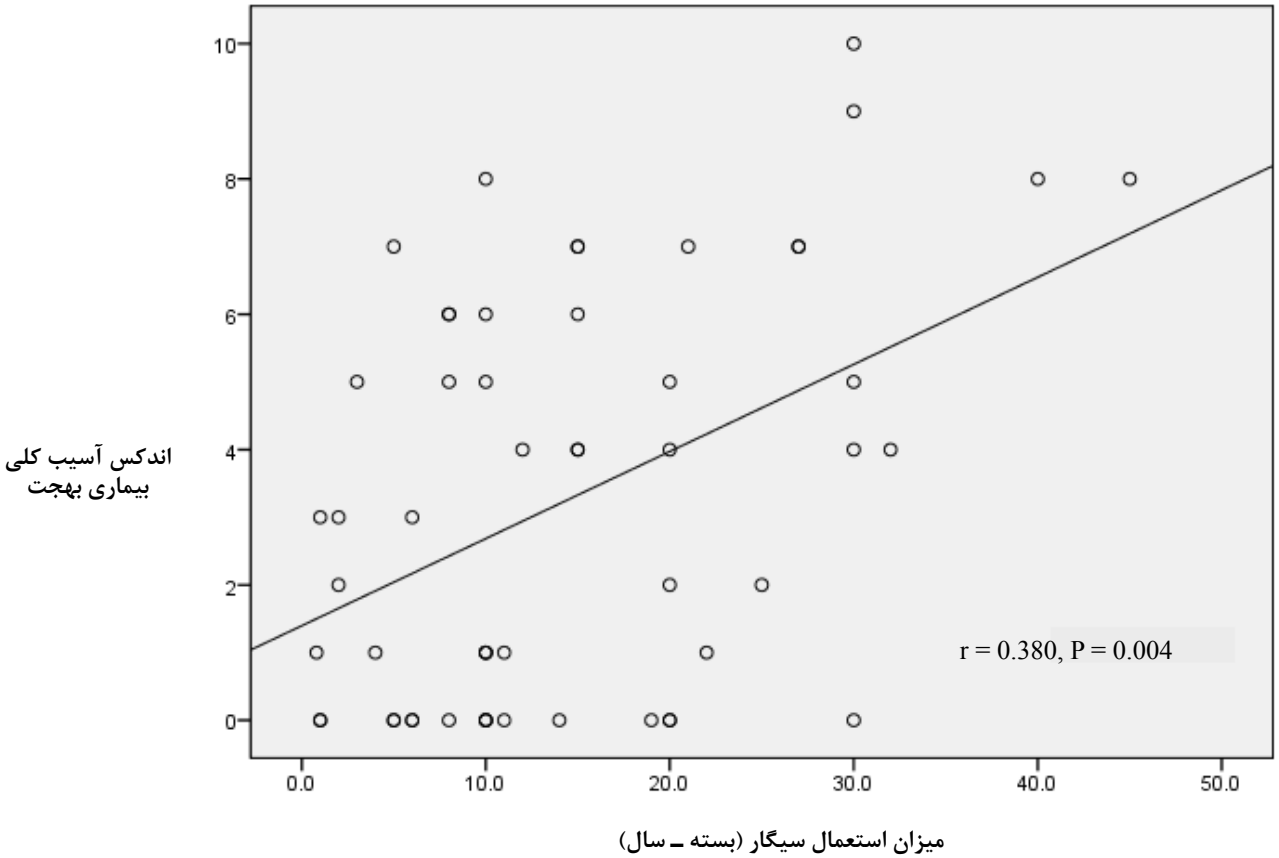
جدول شماره ۲- پیامدهای بیماری بهجت در مرحله پیگیری بیماران مورد مطالعه

پیامدهای بیماری	ابتدای مطالعه			پایان سال سوم پیگیری		
	سیگاری (۵۵ نفر)	غیرسیگاری (۵۵ نفر)	*P	سیگاری (۵۵ نفر)	غیرسیگاری (۵۵ نفر)	*P
فعالیت بیماری						
فرم فعالیت فعلی بیماری بهجت	۱ (۱،۰)	۱ (۲،۰)	۰/۸۹۱	۰ (۱،۰)	۱ (۱،۰)	۰/۴۶۷
شاخص فعالیت التهابی کل	۰ (۲،۰)	۰ (۴،۰)	۰/۶۹۰	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	۰/۵۷۱
آسیب ارگان‌ها						
اندکس آسیب کلی بیماری بهجت	۳ (۵،۰)	۱ (۴،۰)	۰/۲۲۶	۳ (۶،۰)	۲ (۴،۱)	۰/۲۷۴
آسیب مخاطی ـ پوستی	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	۰/۵۶۰	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	-
آسیب اسکلتی ـ عضلانی	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	-	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	۰/۲۹۹
آسیب چشمی	۰ (۵،۰)	۰ (۳،۰)	۰/۱۳۷	۱ (۵،۰)	۰ (۳،۰)	۰/۱۰۶
آسیب عروقی	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	۰/۱۴۳	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	۰/۱۳۰
آسیب قلبی ـ عروقی	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	۰/۳۱۷	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	۰/۳۱۷
آسیب عصبی ـ روانی	۰ (۰،۰)	۰ (۱،۰)	۰/۹۷۱	۰ (۱،۰)	۰ (۱،۰)	۰/۸۶۰
آسیب گوارشی	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	۰/۱۵۵	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	۰/۱۵۵
آسیب تناسلی	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	-	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	-
آسیب متفرقه	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	-	۰ (۰،۰)	۰ (۰،۰)	-
پاسخ به درمان و بهبودی			۰/۶۱۵			۰/۴۲۳
بهبودی پایدار	۲۵ (۴۶)	۲۹ (۵۳)		۳۱ (۵۶)	۳۲ (۵۸)	
بهبودی بدون مصرف دارو	-	-		۶ (۱۱)	۲ (۴)	

متغیرهای کیفی به‌صورت تعداد (درصد) و متغیرهای کمی به‌صورت میانه (صدک ۲۵ و صدک ۷۵) نشان داده شده اند.

* آزمون مجذور کای برای مقایسه بین‌گروهی متغیرهای کیفی و آزمون من ویتنی یو برای مقایسه بین‌گروهی متغیرهای کمی.

ارتباط بین میزان استعمال سیگار و اندکس آسیب کلی بیماری بهجت در طی پیگیری در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. براساس این نمودار، همبستگی مثبت و معنی داری بین میزان استعمال سیگار و اندکس آسیب کلی بیماری بهجت وجود داشت (P=۰/۰۰۴). با اینحال، بین میزان استعمال سیگار با فعالیت بیماری و بهبودی ارتباط معناداری در طی پیگیری مطالعه مشاهده نشد (P>۰/۰۵).



نمودار شماره ۱ – ارتباط بین میزان استعمال سیگار و اندکس آسیب کلی بیماری بهجت در پایان مرحله پیگیری

بحث

مطالعه حاضر نخستین مطالعه‌ای بود که به‌صورت آینده‌نگر به بررسی و مقایسه پیامدهای بیماری بهجت در مردان سیگاری و غیرسیگاری پرداخت و نشان داد که در طی سه سال پیگیری هیچ تفاوت معنی‌داری در فعالیت بیماری، آسیب ارگان‌ها و وضعیت بهبودی بین دو گروه وجود نداشت. بااین‌حال نتایج این مطالعه نشان داد که هر بسته ـ سال مصرف سیگار اضافی باعث افزایش معنی‌دار اندکس آسیب کلی بیماری بهجت به‌اندازه ۳۸۰/۰ گردید. بالابودن اندکس آسیب کلی بیماری بهجت در افراد سیگاری و وجود ارتباط مثبت بین میزان مصرف سیگار و اندکس آسیب کلی بیماری بهجت نشان داد که اگرچه احتمالاً سیگار یک عامل خطر برای ایجاد آسیب در بیماری بهجت است، ولی برای مشخص‌شدن تأثیر آن نیاز به زمانی طولانی‌تر از سه سال است.

استعمال سیگار یک فاکتور خطر مهم برای بیماری‌های اتوایمون التهابی روماتیسمی محسوب می‌شود. دود سیگار دارای مقادیر بالایی از عوامل سمی مختلفی است که هم بر سیستم ایمنی ذاتی و هم بر سیستم ایمنی اکتسابی تأثیر می‌گذارد و با تشدید پاسخ‌های ایمنی بیماری‌زا یا تضعیف ایمنی دفاعی، نقش دوگانه‌ای در تنظیم ایمنی ایفا می‌کند (۲). نقش استعمال سیگار در پاتوژنز، تظاهرات بالینی و پیامد سه بیماری آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و آرتریت پسوریاتیک اثبات گردیده است (۳–۶)، ولی اطلاعات در مورد ارتباط سیگار با سایر بیماری‌های اتوایمون التهابی روماتیسمی از جمله بیماری بهجت ضدونقیض است (۲،۲۱،۲۲). در یک مطالعه مبتنی بر جمعیت در کشور کره مشخص گردید که خطر بیماری بهجت در افراد سیگاری در مقایسه با افراد غیرسیگاری کمتر بود (۲۳). برخی مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران بهجت، تعداد و تکرر

آفت‌های دهانی در زمان مصرف سیگار کاهشمی‌یابد و برعکس ترک استعمال سیگار سبب افزایش بروز زخم‌ها و آفت‌های دهانی می‌گردد (۹–۱۱). در مطالعه دیگری توسط Bilgin و همکاران (۱۲) مشخص گردید که استعمال سیگار تأثیر منفی بر یافته‌های بالینی و پیش‌آگهی بیماری بهجت نداشت. در مقابل، مطالعات دیگری نیز ارتباط مثبت بین استعمال سیگار و برخی از تظاهرات بالینی بیماری بهجت شامل درگیری سیستم عروقی، چشم، سیستم عصبی مرکزی و دستگاه گوارش را نشان دادند (۱۶–۱۳). در مطالعه Lee و همکاران (۱۳)، فراوانی زخم‌های عروقی و گوارشی در بیماران بهجت سیگاری در مقایسه با بیماران غیرسیگاری به طور قابل‌توجهی بیشتر بود. در پژوهش Tuna و همکاران (۱٤) نیز ارتباط مثبت و معنی‌داری بین استعمال سیگار با فعالیت بیماری و تظاهرات مفصلی، چشمی و عصبی در بیماران بهجت گزارش گردید. در مطالعه دیگری توسط Torgutalp و همکاران (۱۵) نیز مشخص گردید که سابقه مثبت استعمال سیگار در بیماران بهجت تأثیر قابل‌توجهی در درگیری ارگان‌های اصلی بدن داشت. همچنین بر اساس مطالعه El–Shebiny و همکاران (۱٦)، استعمال سیگار با افزایش خطر تظاهرات قلبی ـعروقی در بیماران بهجت همراه بود.

در مطالعه حاضر، استعمال سیگار موجب آسیب بیشتر بخصوص در ناحیه چشم گردید که در این میان ازدست‌رفتن بینایی مشکل بسیار مهمی بود. عدم توافق در مورد تأثیر استعمال سیگار بر فعالیت بیماری و پاسخ به درمان با شدت آسیب وارده موجب ایجاد این فرضیه گردید که اثر سیگار بر شدت آسیب در بیماری بهجت ممکن است ضرورتاً به دلیل اثر بر سیستم ایمنی نباشد. مکانیسم‌های دقیق ارتباط بین استعمال سیگار و افزایش عوارض چشمی در بیماران مبتلا به بهجت هنوز به طور کامل شناخته نشده است؛ بااین‌حال، چند مسیر بالقوه برای توجیه این رابطه پیشنهاد گردیده است. استعمال سیگار منجر به اختلال عملکرد اندوتلیال، ایجاد و افزایش التهاب و استرس اکسیداتیو می‌شود. در بیماری بهجت، درگیری عروق نقش مهمی در پاتوژنز عوارض چشمی مانند التهاب چشم، واسکولیت شبکیه و ترومبوز دارد. ازاین‌رو، آسیب عروقی و التهاب ناشی از مصرف سیگار ممکن است این فرایندها را تشدید کند و باعث تظاهرات چشمی شدیدتر و پایدارتر شود (۲٤). همچنین مشخص گردیده است که استعمال سیگار باعث فعال شدن پلاکت ها، اختلال عملکرد اندوتلیال و افزایش ویسکوزیته خون می شود که همه این اثرات ممکن است خطر ترومبوز را در بیماران بهجت افزایش دهد و به ایجاد عوارض چشمی مانند انسداد ورید شبکیه کمک کند (۲۲،۲۵). از سوی دیگر، دود سیگار حاوی ترکیبات سمی متعددی است که می‌تواند مسیرهای التهابی را فعال کرده و باعث آزاد شدن سیتوکین‌های پیش التهابی شود (۲٦). سطوح بالای سیتوکین‌های پیش التهابی مانند فاکتور نکروز توموری آلفا، اینترلوکین ـ٦، اینترلوکین ـ۱۷ و اینترفرون گاما در بیماری بهجت گزارش شده است که قادر هستند التهاب چشمی را افزایش داده و باعث افزایش شدت عوارض چشمی در بیماران سیگاری مبتلا به بهجت شوند (۲۷). استعمال سیگار همچنین یک فاکتور خطر شناخته شده برای از دست دادن بینایی در جمعیت عمومی است. در مطالعات مبتنی بر جمعیت در کشورهای مختلف، استعمال سیگار به عنوان فاکتور خطر محیطی مهم برای دژنراسیون ماکولار وابسته به سن شناخته شده است (۲۸). همچنین، استعمال سیگار به عنوان فاکتور خطر برای کاتاراکت یا آب مروارید و ادم ماکولار سیستوئید مطرح است (۲۹).

از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به کم‌بودن تعداد حجم نمونه و مقطعی بودن زمان مطالعه، تمرکز بر جنس مذکر و تک مرکزی بودن مطالعه اشاره نمود که می‌تواند تعمیم نتایج را با مشکل روبرو سازد. ازاین‌رو، پیشنهاد می‌شود مطالعاتی آتی با حجم نمونه بالاتر و مدت پیگیری بیشتر، درنظرگرفتن جنس مونث و در سایر مناطق جغرافیایی انجام شود تا بتوان نتیجه‌گیری دقیقی در خصوص رویکرد پیشگیرانه و درمانی در زمینه ارتباط سیگار و وضعیت بالینی در بیماران بهجت اتخاذ گردد. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به آینده‌نگر بودن آن اشاره کرد که اولین تحقیقی بود که به‌صورت آینده‌نگر به بررسی و مقایسه پیامدهای بیماری بهجت در افراد سیگاری و غیرسیگاری پرداخت.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در فعالیت بیماری، آسیب ارگان‌ها و وضعیت بهبودی بین دو گروه سیگاری و غیرسیگاری طی سه سال پیگیری وجود نداشت. بااین‌حال، بالابودن اندکس آسیب کلی بیماری بهجت در افراد سیگاری و وجود ارتباط مثبت بین میزان مصرف سیگار و اندکس آسیب کلی بیماری بهجت نشان داد که اگرچه احتمالاً سیگار یک عامل خطر برای ایجاد آسیب در بیماری بهجت است، ولی برای مشخص‌شدن تأثیر آن نیاز به زمانی طولانی‌تر از سه سال است.

اعلان ها

تشکر و قدردانی: از تمام بیمارانی که در اجرای این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع: نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافعی ندارند.

ملاحظات اخلاقی: این مقاله برگرفته از طرح تحقیقـاتی مصوب مرکز تحقیقات بیماری‌های بافت هم‌بند دانشگاه علوم پزشکی تبریز به کد اخلاق IR.TBZMED.REC.۱۴۰۲.۲۵۸ است.

استفاده از هوش مصنوعی: نویسندگان اعلام می دارند که در فرآیند نگارش این مقاله از هیچ گونه فناوری های هوش مصنوعی برای تولید محتوا، ایده، تجزیه و تحلیل و سایر موارد استفاده نشده است.

مشارکت نویسندگان: مقاله حاضر به طور مساوی توسط کلیه نویسندگان تدوین، مطالعه و متن نهایی مورد توافق قرار گرفته است.

References

1. Lavalle S, Caruso S, Foti R, Gagliano C, Cocuzza S, La Via L, Parisi FM, Calvo-Henriquez C, Maniaci A. Behçet's Disease, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment Approaches: A Comprehensive Review. Medicina (Kaunas). 2024; 60(4):562.
2. Saint-André V, Charbit B, Biton A, Rouilly V, Possémé C, Bertrand A, Rotival M, Bergstedt J, Patin E, Albert ML, Quintana-Murci L, Duffy D; Milieu Intérieur Consortium. Smoking changes adaptive immunity with persistent effects. Nature. 2024; 626(8000):827-35.
3. Ishikawa Y, Terao C. The Impact of Cigarette Smoking on Risk of Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review. Cells. 2020; 9(2):475.
4. Chua MHY, Ng IAT, W L-Cheung M, Mak A. Association Between Cigarette Smoking and Systemic Lupus Erythematosus: An Updated Multivariate Bayesian Metaanalysis. J Rheumatol. 2020; 47(10):1514-21.
5. Farouk, H.M., Abdel-Rahman, M.A. & Hassan, R.M. Relationship between smoking, clinical, inflammatory, and radiographic parameters in patients with ankylosing spondylitis. Egypt Rheumatol Rehabil. 2021; 48:26.
6. El Hasbani G, Madi M, Zoghbi MASE, Srour L, Uthman I, Jawad AS. The Impact of Tobacco Smoking on Systemic Sclerosis, Idiopathic Inflammatory Myositis, and Systemic Lupus Erythematosus. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2024; 17:11795441241290522.
7. Roh S. Smoking as a Preventable Risk Factor for Rheumatoid Arthritis: Rationale for Smoking Cessation Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis. J Rheum Dis. 2019; 26(1):12-19.
8. Hu Y, Chen C, Yu F, Zhang J, Zeng H. The relationship between smoking and recurrent aphthous stomatitis: A Mendelian randomization study. Tob Induc Dis. 2025;23.
9. Soy M, Erken E, Konca K, Ozbek S. Smoking and Behcet's disease. Clin Rheumatol. 2000;19(6):508–9.
10. Rizvi SW, McGrath H. Jr, The therapeutic effect of cigarette smoking on oral/genital aphthosis and other manifestations of Behcet's disease. Clin Exp Rheumatol. 2001;19(5):S77–S8.
11. Kaklamani VG, Tzonou A, Markomichelakis N, Papazoglou S, Kaklamanis PG. The effect of smoking on the clinical features of Adamantiades-Behc¸et's disease. Adv Exp Med Biol. 2003; 528:323–27.
12. Bilgin AB, Turkoglu EB, Ilhan HD, Unal M, Apaydin KC. Is Smoking a Risk Factor in Ocular Behçet Disease? Ocul Immunol Inflamm. 2015; 23(4):283-86.
13. Lee SS, Choi CB, Lee EK, Park SH, Choe JY, Kim SK. The association between smoking and clinical manifestations in patients with Behcet's disease. Korean J Med. 2008;75(2):202–9.
14. HLA-B51 on clinical manifestations in Behcet's disease: retrospective analysis of 209 patients in a Turkish population. Arch Rheumatol. 2015; 30(4):319–vii.

15. Torgutalp M, Eroğlu DŞ, Sezer S, Yayla ME, Karataş G, Özel EM, Dinçer A, Yüksel ML, Gülöksüz E, Yılmaz R, Turgay TM, Kınıklı G, Ateş A. Patient characteristics in Behçet's Syndrome and their associations with major organ involvement: a single-centre experience of 2118 cases. Scand J Rheumatol. 2022;51(1):50-8.
16. El-Shebiny E, El-Fakharany A, Zahran E, Shoeib S, Salem M, Elnaggar M, Morad N. Modifiable cardiovascular risk factors in patients with Behçet's disease: a multicenter experience. Egypt J Intern Med. 2019; 31(4):726-32.
17. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The international criteria for Behçet's disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014; 28:338–47.
18. Lawton G, Bhakta B, Chamberlain M, Tennant A. The Behcet's disease activity index. Rheumatology 2004; 43(1):73–8.
19. Malek Mahdavi A, Khabbazi A, Hajialilo M. Long-term outcome and predictors of remission in Behcet's disease in daily practice. Mod Rheumatol. 2021; 31(6):1148–57.
20. Piga M, Floris A, Espinosa G, Serpa Pinto L, Kougkas N, Lo Monaco A, et al. Development and preliminary validation of the Behcet's syndrome overall damage index (BODI). RMD Open. 2020; 6(2):e001192.
21. Floreani A, Leung PS, Gershwin ME. Environmental Basis of Autoimmunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2016; 50(3):287-300.
22. Costenbader K, Karlson E. Cigarette smoking and autoimmune disease: what can we learn from epidemiology?. Lupus. 2006; 15(11):737-45.
23. Lee YB, Lee JH, Lee SY, Lee JH, Yu DS, Han KD, Park YG. Association between smoking and Behçet's disease: a nationwide population-based study in Korea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 33(11):2114-22.
24. diz F, Erken E. The impact of smoking on clinical features of Behcet's disease patients with glutathione S-transferase polymorphisms. Clin Exp Rheumatol. 2012; 30(3 Suppl 72):S14-17.
25. Gravina G, Wasén C, Garcia-Bonete MJ, Turkkila M, Erlandsson MC, Töyrä Silfverswärd S, Brisslert M, Pullerits R, Andersson KM, Katona G, Bokarewa MI. Survivin in autoimmune diseases. Autoimmun Rev. 2017; 16(8):845-55.
26. Addissouky TA, El Sayed IET, Ali MMA, Wang Y, El Baz A, Elarabany N, Khalil AA. Oxidative stress and inflammation: elucidating mechanisms of smoking-attributable pathology for therapeutic targeting. Bull Natl Res Cent. 2024; 48:16.
27. Guan Y, Li F, Li N, Yang P. Decoding Behcet's Uveitis: an In-depth review of pathogenesis and therapeutic advances. J Neuroinflamm. 2024; 21(1):133.
28. Karimi S, Nouri H, Mahmoudinejad-Azar S, Abtahi SH. Smoking and environmental tobacco smoke exposure: implications in ocular disorders. Cutan Ocul Toxicol. 2023;42(1):1-7.
29. Nita M, Grzybowski A. Smoking and eye pathologies. A systemic review. Part II. Retina diseases, uveitis, optic neuropathies, thyroid-associated orbitopathy. Curr Pharm Des. 2017; 23(4):639-54.