

مقایسه‌ی معیارهای 1987 ACR با معیارهای جدید 2010 ACR/EULAR در تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید

چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۲/۱۴ ویرایش: ۱۳۹۵/۱۰/۲۲ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۲۹ آنلاین: ۱۳۹۵/۱۰/۳۰

فاطمه شیرانی^{*۱}

فرهنگ سلطانی بجنستانی^۲

۱- گروه روماتولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۲- گروه روماتولوژی، بیمارستان ۲۲ بهمن، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

زمینه و هدف: آرتریت روماتوئید بیماری مزمن التهابی است که در صورت درمان نشدن، به ناتوانی شدید و مرگ زودرس منجر می‌شود. به همین سبب، در سال ۲۰۱۰، معیارهای جدیدی برای تشخیص هرچه سریع‌تر بیماری معرفی شد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه معیارهای (American College of Rheumatology) 1987 ACR با معیارهای 2010 ACR/EULAR (European League Against Rheumatism) برای تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید صورت گرفته است.

روش بررسی: این مطالعه به روش کوهورت در بیماران مبتلا به آرتریت زودرس، به صورت پیگیری هر دو ماه یکبار به مدت یکسال در (۱۳۹۱) برای بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تهران انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه سن بالای ۱۸ سال و نداشتن تشخیص خاص جهت آرتریت بیمار در ابتدای مطالعه بود. سپس معیارهای تشخیصی قدیم و جدید در بیماران بررسی شده و حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی هر دو معیار معین شد.

یافته‌ها: این مطالعه بر ۱۰۴ بیمار مبتلا به آرتریت زودرس، شامل ۷۶ زن (۷۳/۱٪) و ۲۸ مرد (۲۶/۹٪) با متوسط سنی ۱۳/۷+۴۴/۲ سال انجام شد. از این تعداد، در پایان یکسال پیگیری، ۸۲ نفر مبتلا به آرتریت روماتوئید شناخته شدند و ۲۲ نفر آرتریت روماتوئید نداشتند. از نظر تعداد آرتریت مفاصل کوچک و بزرگ در بیماران با تشخیص آرتریت روماتوئید و غیرآرتریت روماتوئید تفاوت معنادار بود ($P=0/0001$). حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی معیارهای جدید 2010 ACR-EULAR، به ترتیب ۶۵٪، ۴۰٪، ۸۱٪ و ۲۳٪ بود. حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی معیارهای قدیمی 1987 ACR، به ترتیب ۵۱٪، ۶۲٪، ۸۳٪ و ۲۵٪ بود.

نتیجه‌گیری: معیارهای جدید تشخیص آرتریت روماتوئید، نسبت به معیارهای قدیمی، حساسیت بیشتر و ویژگی کمتری دارند.

کلمات کلیدی: 1987 ACR، 2010 ACR/EULAR، آرتریت روماتوئید.

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش روماتولوژی.

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۰۹۱۴۵

E-mail: shiranifa@gmail.com

مقدمه

تخریب مفاصل بیمار و گاهی، با گرفتارکردن ارگان‌های خارج مفصلی، عامل مرگ وی می‌شود.^۱ تشخیص هرچه سریع‌تر این بیماری باعث تسریع درمان روند درمان و پیشگیری از تخریب و تغییر شکل مفصل و بهبود کیفیت زندگی بیمار و کاهش هزینه‌های درمان، از جمله، تعویض مفصل می‌شود. امروزه، با استفاده از

آرتریت روماتوئید شایع‌ترین بیماری التهابی مفصلی در انسان و شیوع آن در جامعه حدود یک درصد است. این بیماری با درگیرکردن مفاصل مختلف در بدن، باعث ایجاد اختلال در روند زندگی و

citruillated peptide antibody (ACPA)/RF (سه نمره) و Erythrocyte sedimentation rate (ESR)/C-reactive protein (CRP) بالا (یک نمره) آرتریت روماتوئید دارد، حتی اگر یک روز از شروع علائم بیمار گذشته باشد.^۵ البته، یکی از کاستی‌های استفاده از معیارهای جدید تشخیص بیش از حد بیماری آرتریت روماتوئید است.^{۷۶}

تشخیص آرتریت روماتوئید، ابتدا بر اساس معیارهای هفت‌گانه‌ی ACR سال ۱۹۸۷ صورت می‌گرفت. در این روش تشخیصی، وجود چهار معیار برای تشخیص بیماری لازم بود. این موضوع باعث می‌شد بیمارانی که درگیری مفاصل کمتری داشتند، دیرتر تشخیص داده شوند،^۵ ولی استفاده از معیارهای 2010 EULAR/ACR باعث تشخیص سریع‌تر بیماری می‌شود.^{۷۶} مطالعه حاضر با هدف مقایسه معیارهای 1987 ACR با معیارهای 2010 ACR/EULAR جهت تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید انجام شد.

روش بررسی

مطالعه حاضر به روش کوهورت بر روی ۱۰۴ بیمار مبتلا به آرتریت حاد مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در شهر تهران در طی یک‌سال (۱۳۹۱) انجام شد. پرسشنامه‌ی معیارهای 1987 ACR و 2010 ACR/EULAR برای تشخیص آرتریت روماتوئید تهیه شد.^{۹۸} هر پرسشنامه شامل علائم بالینی (درگیری مفاصل بزرگ و کوچک، مدت زمان علائم، خشکی صبحگاهی، آرتریت مفاصل دست و درگیری قرینه، ندول روماتوئید) و آزمایشگاهی بود. برای تشخیص آرتریت روماتوئید، بر پایه معیارهای 1987 ACR، وجود چهار از هفت معیار و در معیارهای 2010 ACR/EULAR وجود شش از ۱۰ معیار برای تشخیص لازم بود.^{۶۶} مفصل از نظر تورم و ۶۸ مفصل از نظر درد بررسی شد. مفاصل بین انگشتی دیستال و اولین کارپومتاکارپال و مفاصل متاتارسال از ارزیابی خارج شد.

برای آزمایش فاکتور روماتوئید، میزان مرجع پنج و بیشتر از ۱۵ واحد مثبت، بالا در نظر گرفته شد و برای آزمایش Anti-CCP، میزان مرجع ۲۵ و بیشتر از ۷۵ واحد مثبت، بالا در نظر گرفته شد. CRP بیشتر از ۱۰ mg/l بالا محسوب شد. ESR برای زنان، بالاتر از

داروهای جدید بیولوژیک و درمان‌های قدیمی‌تر، پیش‌آگهی این بیماران بسیار بهتر از گذشته شده است. اولین کرایتریای تشخیصی برای آرتریت روماتوئید در سال ۱۹۵۶ از جانب American Rheumatism Association (ARA) که نام امروزی آن American College of Rheumatology (ACR) است، ارایه شد. این کرایتریا ۱۱ معیار کلینیکی، سرولوژی، رادیولوژی، هیستولوژی و ۱۹ معیار خارج‌کننده از تشخیص داشت.

در این شیوه، تشخیص بر سه نوع Definite, Probable, Possible بود. وجود پنج معیار در طول شش هفته نشانه‌ی تشخیص قطعی و وجود سه معیار در طول چهار هفته نشانه‌ی تشخیص احتمالی بود. در سال ۱۹۵۸، معیارها بازنگری (Revised) شد و از آن پس، وجود هفت از ۱۱ معیار برای تشخیص روماتوئید کلاسیک لازم بود. در سال ۱۹۸۷، هفت معیار برای تشخیص روماتوئید تعیین شد که وجود چهار معیار از این معیارها برای تشخیص لازم بود.^۳ حساسیت این معیارها ۹۴-۹۱٪ و ویژگی آن‌ها ۸۹٪ بود.

اشکال این معیارها این بود که بیشتر برای تشخیص روماتوئیدهایی مناسب بودند که مدتی از آن‌ها گذشته بود و برای تشخیص آرتریت روماتوئید در مراحل ابتدایی آن، مناسب نبودند، به طوری که حساسیت این معیارها برای آرتریت روماتوئید تازه شروع شده ۹۰-۴۰٪ و ویژگی آن‌ها ۹۰-۵۰٪ بود. دومین اشکال این معیارها وجود معیار رادیوگرافی در میان آن‌ها بود، زیرا ارزیابی مفاصل در سه ماه اول حدود ۱۳٪ و پس از دو سال، ۷۰-۵۰٪ است. این موضوع اهمیت تشخیص بیماری در مراحل ابتدایی و شروع سریع درمان را نشان می‌داد. به هرحال، استفاده از آزمایش Anti-cyclic citruillated peptide (Anti-CCP) که در معیارهای سال ۱۹۸۷ وجود نداشت، به تشخیص بیماری روماتوئید در مراحل ابتدایی کمک کرد.^{۴۵} استفاده از معیارهای 2010 ACR (American College of Rheumatology)/EULAR (European League Against Rheumatism) در تشخیص سینوئیت‌های التهابی متمایز نشده بسیار کارساز است. در این معیارها، ندول روماتوئید، رادیوگرافی، خشکی صبحگاهی و مدت بیماری که نشانه‌ی استقرار بیماری است به حساب نمی‌آید. به جای آن، معیار Anti-CCP به آن‌ها افزوده شده است.^{۴۵}

برای نمونه، بر اساس این معیارها، می‌توان تشخیص داد که بیماری با درگیری یک مفصل کوچک (دو نمره) و سطح بالای Anti

ولی سایر ویژگی‌ها، از قبیل آرتريت بیش از سه مفصل، قرینه بودن درگیری مفاصل، ندول روماتوئید، تغییرات رادیولوژیک، خشکی صبحگاهی مفاصل و آرتريت دست‌ها، تفاوت معنادار نبود. میزان ESR (بالتر از ۲۵ mm/hr در زنان و ۱۵ mm/hr در مردان) در تشخیص بیماری روماتوئید از سایر بیماری‌ها، بر اساس معیارهای جدید، حساسیت ۵۲٪، ویژگی ۴۵٪، ارزش اخباری مثبت ۷۸٪ و ارزش اخباری منفی ۲۰٪ داشت (P=۰/۸۶).

میزان CRP مثبت (بالتر از ۱۰ mg/dl) در تشخیص بیماری روماتوئید از سایر بیماری‌ها، بر اساس معیارهای جدید، حساسیت ۱۹٪، ویژگی ۷۱٪، ارزش اخباری مثبت ۶۸٪ و ارزش اخباری منفی ۲۱٪ داشت (P=۰/۳۷).

طول دوره‌ی بیماری بیش از شش هفته، بین دو گروه مبتلا به روماتوئید و سایر افراد تفاوت داشت (P=۰/۰۴) و حساسیت ۳۱٪، ویژگی ۹۱٪، ارزش اخباری مثبت ۹۲٪ و ارزش اخباری منفی ۲۶٪ داشت. از نظر تعداد آرتريت مفاصل کوچک در معیارهای جدید بین دو گروه تفاوت معنادار بود (جدول ۱).

از نظر تعداد آرتريت مفاصل بزرگ در معیارهای جدید هم تفاوت معنادار بود (جدول ۲).

فاکتور روماتوئید به سه گروه منفی، مثبت کم (تا پنج) و مثبت زیاد (>۱۵) تقسیم شد که برای افراد مبتلا به روماتوئید و سایر افراد تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۰۵). حساسیت عامل روماتوئید مثبت بالا ۲۸٪ و ویژگی آن ۷۹٪ بود. آزمایش Anti-CCP نیز به سه گروه منفی، مثبت کم (<۲۵) و مثبت زیاد (>۷۵) تقسیم شد که حساسیت مقدار مثبت زیاد آن برای تشخیص روماتوئید ۴۸٪ و ویژگی آن ۲۷٪ بود. حساسیت معیارهای جدید 2010 Eular/ACR، بر اساس سطح امتیاز شش، مطابق جدول شماره‌ی ۳ بود.

۲۵ mm/hour و برای مردان، ۱۵ mm/hour در نظر گرفته شد. رادیوگرافی از هر دو مچ و دست‌ها به صورت پوستر و آنتریور گرفته شد. سپس، تا یک‌سال، بیماران هر دو ماه یک‌بار ویزیت شدند و علائم کلینیکی یا آزمایشگاهی جدید، وارد پرسشنامه شدند. معیارهای ورود افراد به مطالعه شامل داشتن حداقل ۱۸ سال سن، نداشتن بیماری روماتیسمی شناخته شده‌ی پیشین و تمایل بیمار به همکاری بود. اگر بیمار پیگیری یک‌ساله را انجام نمی‌داد، از مطالعه حذف می‌شد. معیارهای قدیم و جدید با یکدیگر مقایسه و حساسیت و ویژگی هر کدام جداگانه محاسبه شد.

داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه از آزمون آماری Student's t-test و Chi-square test استفاده شد. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. بررسی سطح زیرمنحنی، پس از رسم نمودار Roc برای هر دو معیار جداگانه محاسبه شد و گزارش سطح زیر منحنی به صورت CI ۹۵٪ بود.

یافته‌ها

۱۰۴ بیمار، شامل ۷۶ زن (۷۳/۱٪) و ۲۸ مرد (۲۶/۹٪)، با متوسط سنی ۴۴/۲±۱۳/۷ سال و در محدوده‌ی سنی ۲۰-۷۸ سال، وارد مطالعه شدند. در پایان یک‌سال پیگیری مشخص گردید که ۸۲ نفر به آرتريت روماتوئید مبتلا و ۲۲ نفر بیمار نبودند.

متوسط سن و جنس گروهی که روماتوئید داشتند با کسانی که نداشتند، تفاوت معناداری نداشت. برای سن P=۰/۰۵۶ و برای جنس P=۰/۳۲ بود. در میان ویژگی‌های بالینی، فقط آرتريت مفاصل کوچک و بزرگ بین دو گروه مبتلا و بدون روماتوئید تفاوت معنادار داشت،

جدول ۱: توزیع فراوانی درگیری مفاصل کوچک در دو گروه بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید و سایر افراد

| P* | مجموع | سایر بیماران | بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید | درگیری مفاصل کوچک |
|--------|-------|--------------|-----------------------------------|-------------------|
| | ۸۰ | ۸(۳۳/۴) | ۷۲(۸۷/۸) | بین ۴-۱۰ مفصل |
| ۰/۰۰۰۱ | ۲۱ | ۱۲(۵۴/۵) | ۹(۴۱) | بین ۱-۳ مفصل |
| | ۱۰۱ | ۲۰ | ۸۱ | مجموع |

حساسیت: ۷۲/۸۱=۸۷/۸٪، ویژگی: ۱۲/۲۰=۴۵/۵٪، ارزش اخباری مثبت: ۷۲/۸۰=۹۰٪، ارزش اخباری منفی: ۱۲/۲۱=۵۷٪

* آزمون آماری: Student's t-test و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: توزیع فراوانی درگیری مفاصل بزرگ در دو گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و سایر افراد

| درگیری مفاصل بزرگ | بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید | سایر بیماران | مجموع | P* |
|-------------------|-----------------------------------|--------------|-------|--------|
| بین ۱۰-۲ مفصل | ۶۷(۸۱/۷) | ۹(۴۱) | ۷۶ | ۰/۰۰۰۱ |
| یک مفصل | ۱۵(۱۸/۳) | ۱۳(۵۹) | ۲۸ | |
| مجموع | ۸۲ | ۲۲ | ۱۰۴ | |

حساسیت: ۶۷/۸۲=۸۱/۷، ویژگی: ۱۳/۲۲=۵۹/۱۳، ارزش اخباری مثبت: ۶۷/۷۶=۸۸، ارزش اخباری منفی: ۱۳/۲۸=۴۶/۱۳
 *آزمون آماری: Student's t-test و $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: توزیع فراوانی مجموع امتیازات معیارهای 2010 ACR-EULAR

| طبقه‌بندی 2010 ACR-EULAR | بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید | سایر بیماران | مجموع | P* |
|--------------------------|-----------------------------------|--------------|-------|------|
| مجموع امتیاز < ۶ | ۵۱(۶۵/۴) | ۱۲(۶۰) | ۶۳ | ۰/۶۵ |
| مجموع امتیاز کمتر از ۶ | ۲۷(۳۴/۶) | ۸(۴۰) | ۳۵ | |
| مجموع | ۷۸ | ۲۰ | ۹۸ | |

حساسیت: ۵۱/۷۸=۶۵/۴، ویژگی: ۸/۲۰=۴۰/۸، ارزش اخباری مثبت: ۵۱/۶۳=۸۱، ارزش اخباری منفی: ۸/۳۵=۲۲/۸
 *آزمون آماری: Student's t-test و $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۴: توزیع فراوانی امتیازات بر اساس معیارهای تشخیصی 1987 ACR در دو گروه

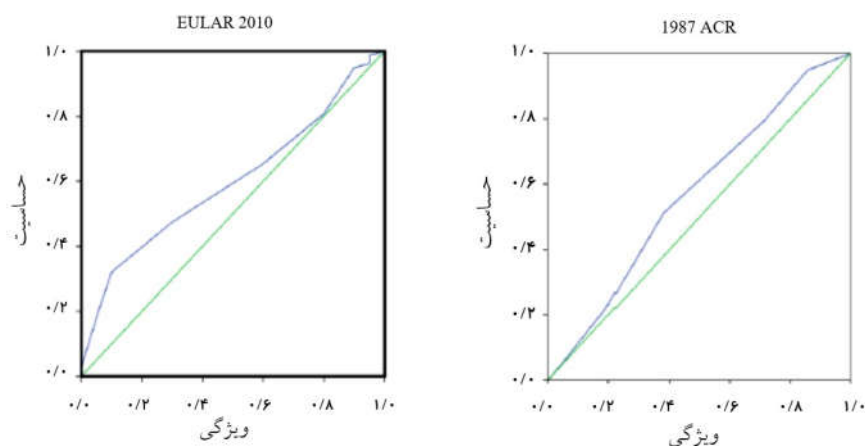
| طبقه‌بندی 1987 ACR | بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید | سایر بیماران | مجموع | P* |
|------------------------|-----------------------------------|--------------|-------|------|
| مجموع امتیاز < ۴ | ۴۰(۵۱/۳) | ۸(۳۸) | ۴۸ | ۰/۲۸ |
| مجموع امتیاز کمتر از ۴ | ۳۸(۴۸/۷) | ۱۳(۶۲) | ۵۱ | |
| مجموع | ۷۸ | ۲۱ | ۹۹ | |

حساسیت: ۴۰/۷۸=۵۱/۳، ویژگی: ۱۳/۲۱=۶۲/۱۳، ارزش اخباری مثبت: ۴۰/۴۸=۸۳/۳، ارزش اخباری منفی: ۱۳/۵۱=۲۵/۵
 *آزمون آماری: Student's t-test و $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

بحث

در این مطالعه، از ۷۸ مورد بیماری، ۵۱ مورد (۶۵٪) با معیارهای ۲۰۱۰ و ۴۰ مورد (۵۱٪) با معیارهای ۱۹۸۷ تشخیص داده شدند. یعنی، ۱۱ مورد از بیماران تنها با کمک معیارهای جدید تشخیص داده شدند. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که معیارهای جدید نسبت به معیارهای قدیمی، حساسیت بیشتر و ویژگی کمتری دارند. این

معیارهای قدیمی حساسیت 1987 ACR برای بیماران مبتلا به روماتوئید و سایر افراد، مطابق با جدول ۴ بود. نمودارهای Receiver operating characteristic (ROC) میزان حساسیت و ویژگی هر دو معیار جدید و قدیمی تشخیص آرتریت روماتوئید را نشان می‌دهند. بر مبنای این نمودارها، تفاوت خاصی بین این دو معیار تشخیصی وجود ندارد (نمودار ۱). آزمون آماری تعیین حساسیت و ویژگی و گزارش سطح زیر منحنی به صورت CI ۹۵٪ بود.



نمودار ۱: نمودارهای ROC میزان حساسیت و ویژگی هر دو معیار جدید و قدیمی تشخیص آرتريت روماتويد را نشان می‌دهند. بر مبنای این نمودارها، تفاوت خاصی بین دو معیار قدیمی و جدید تشخیص وجود نداشت.

معیارهای ۱۹۸۷ و ۷۴٪ از آن‌ها معیارهای ۲۰۱۰ و ۵۳٪ از بیماران هر دو معیار تشخیصی را داشتند. با احتساب شروع درمان با متوتروکسات در سال اول، حساسیت و ویژگی برای معیارهای ۱۹۸۷، به ترتیب ۶۸٪ و ۷۹٪، برای معیارهای ۲۰۱۰ به ترتیب ۸۴٪ و ۵۴٪ بود. در پایان دو سال، Larsen score، در بیماران تشخیص داده شده با معیارهای ۲۰۱۰، کمتر از بیماران تشخیص داده شده با معیارهای ۱۹۸۷ بود.^{۱۳}

بیشترین میزان دقت معیارهای جدید مربوط به مطالعه‌ی Kaarela و همکاران بود که در آن حساسیت ۸۰٪ و ویژگی ۹۶٪ گزارش شد.^{۱۴}

در مطالعه‌ی حاضر، ارزش اخباری مثبت و منفی، به ترتیب ۸۱٪ و ۲۲٪ بود. در مطالعه‌ی Kim و همکاران، این دو شاخص به ترتیب، ۶۵/۵٪ و ۶٪ بود که حتی با این مقادیر هم آن پژوهشگران نتیجه گرفتند که بهتر است استاندارد طلایی تشخیص نظر روماتولوژیست و شروع DMARD باشد.^{۱۵}

در تمام مطالعات، میزان ویژگی معیارهای ۲۰۱۰ پایین گزارش شده است. این مسئله تصمیم‌گیری برای درمان را مشکل می‌کند. در مطالعه‌ی Kennish و همکاران، ۶۷٪ از کسانی که بیماری آن‌ها لوپوس، ۵۰٪ از کسانی که بیماری آن‌ها استئوآرتريت، ۳۷٪ از کسانی

موضوع در مطالعه Cornec نیز نشان داده شد.^{۱۰} در مطالعه‌ی Alves و همکاران، کاربرد معیارهای جدید در تشخیص بیماران تازه مبتلا شده به آرتريت (>۱۲ ماه) در Rotterdam early arthritis cohort (REACH)، حساسیت آزمایش ۷۰٪ و ویژگی آن ۷۰٪ گزارش شد. در مطالعه‌ی یاد شده، با استفاده از شش نمره برای شروع درمان، ۳۰٪ از آرتريت‌های پایدار نباید درمان می‌شدند و ۳۰٪ از آرتريت‌های ناپایدار درمان شده بودند.^{۱۱}

در مطالعه‌ی Linden و همکاران، از ۳۰۱ بیمار تازه مبتلا شده به آرتريت (صفر تا ۱۲ ماه)، در شروع، فقط ۲۸٪ از بیماران معیارهای ۱۹۸۷ را داشتند، ولی ۴۵٪ از آن‌ها معیارهای ۲۰۱۰ را داشتند. در این مطالعه، تقریباً ۱/۳ از بیمارانی که آرتريت نامشخصی داشتند، دارای معیارهای تشخیص روماتويد ۲۰۱۰ بودند.

همچنین، در صورت در نظر گرفتن شروع درمان با متوتروکسات، معیارهای ۲۰۱۰ برای تشخیص حساسیت ۸۴٪ و ویژگی ۶۰٪ داشتند و در صورت در نظر گرفتن درمان با Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۷۴٪ و ۷۴٪ بود و با در نظر گرفتن آرتريت دایمی، در پایان پنج سال، حساسیت و ویژگی ۷۱٪ و ۶۵٪ می‌شد.^{۱۱} در مطالعه‌ی Berglin و همکاران، از ۳۱۳ بیمار مبتلا به آرتريت حاد نیز ۵۶٪ از بیماران

حساسیت معیارهای ۱۹۸۷ بیشتر بود.^{۲۱} در متآنالیزی که توسط Radner و همکاران انجام شد، ۱۷ مطالعه، مشتمل بر ۶۸۱۶ بیمار و ۱۴۰۰۴ خلاصه مقاله، بررسی شد. در این بررسی، دو شاخص حساسیت و ویژگی، در هشت مطالعه و پنج خلاصه مقاله، مقایسه شد و در پایان برای معیارهای ۲۰۱۰ و حساسیت و ویژگی، به ترتیب ۰/۱۱ و ۰/۴ بیشتر از معیارهای ۱۹۸۷ بود.^{۲۲} در مطالعه‌ی Davatchi و همکاران، در ۹۹۷ بیماری که روماتويد آنها قطعی تشخیص داده شده بود، با معیارهای ۱۹۸۷، ۷۴٪ از بیماران و با معیارهای ۲۰۱۰، ۶۹٪ از افراد بیمار تشخیص داده شدند. بر این اساس حساسیت معیارهای ۲۰۱۰ برای تشخیص بیماری تایید شده ۰/۶۹ بود.^{۲۳}

در یک مطالعه‌ی دیگر که توسط Mueller و همکاران انجام گرفت، شاخص رادیوگرافی مفصل هم در نظر گرفته شد. در این مطالعه ۵۹۲ بیمار بررسی شدند که ۳۵۲ نفر معیارهای ۲۰۱۰ را داشتند و ۲۴۰ نفر فاقد علائم تشخیص قطعی روماتويد بودند. در طول سه سال، با توجه به رادیوگرافی مفصل، وضعیت بیماران پیگیری و مشخص شد که تغییرات رادیوگرافی در افرادی که بیماری آنها با معیارهای ۲۰۱۰ تشخیص داده شده بود، بیشتر از گروه دیگر بود (P=۰/۰۳).^{۲۴}

در مطالعه‌ی Burgers و همکاران، ۱۵۰۲ بیمار که بر اساس معیارهای ۱۹۸۷ و ۲۰۱۰ و یا هر دو مبتلا به روماتويد و آرتريت آندیفرانسیه معرفی شده بودند، وارد مطالعه شدند. پس از هفت سال شدت ارزیون‌ها بررسی شد. ۵۵۰ بیمار معیارهای ۱۹۸۷، ۷۸۸ بیمار معیارهای ۲۰۱۰ و ۴۸۹ نفر هر دو معیارها را داشتند. شدت تغییرات رادیوگرافیک در افرادی که بیماری آنها با معیارهای ۲۰۱۰ تشخیص داده شده بود، کمتر بود (P=۰/۰۲۳).^{۲۵}

در برخی از مطالعات، اضافه شدن سونوگرافی یا تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و اسکن استخوان به آزمایش‌ها باعث افزایش حساسیت معیارهای ۲۰۱۰ شده است. در مطالعه‌ی Kim و همکاران، استفاده از اسکن ایزوتوپ استخوان به کمک معیارهای تشخیصی آمد.^{۲۶} در مطالعه‌ی Tamas، استفاده از سونوگرافی مفصل به معیارهای تشخیصی افزوده شد.^{۲۷} مطالعه‌ی Navalho نشان داد که در مراحل اولیه، اضافه کردن تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و سونوگرافی مفصل به معیارهای جدید EULAR به تشخیص بیماری روماتويد کمک می‌کند.^{۲۸}

که بیماری آنها پسوریازیس و ۲۷٪ از کسانی که بیماری آنها سایر آرتريت‌ها تشخیص داده شده بود، با معیارهای جدید تشخیص، مبتلا به آرتريت روماتويد شناخته شدند. بنابراین، پیگیری بیماران و بررسی دوباره‌ی علائم کلینیکی و آزمایشگاهی در هر بار ویزیت بیمار، به تشخیص دقیق‌تر کمک می‌کند.^{۱۶}

در مطالعه‌ی Kennish و همکاران، حساسیت و ویژگی معیارهای ۲۰۱۰ برای تشخیص روماتويد، به ترتیب ۰/۹۷ و ۰/۵۵ و برای معیارهای ۱۹۸۷، ۰/۹۳ و ۰/۷۶ بود. ارزش اخباری مثبت و منفی در معیارهای ۲۰۱۰، به ترتیب ۰/۴۴ و ۰/۹۸ و برای معیارهای ۱۹۸۷، به ترتیب ۰/۶۱ و ۰/۹۷ بود.^{۱۶} در مطالعه‌ی Zhao و همکاران بر روی ۴۰۴ بیمار، ۲۲۱ نفر به روماتويد و ۱۸۳ نفر مبتلا به سایر بیماری‌ها تشخیص داده شدند. حساسیت و ویژگی معیارهای ۲۰۱۰ برای تشخیص، به ترتیب ۰/۹۵ و ۰/۹۲/۲ و حساسیت و ویژگی معیارهای ۱۹۸۷، به ترتیب ۰/۸۱/۴ و ۰/۹۲/۹ بود. بنابراین حساسیت معیارهای ۲۰۱۰ برای تشخیص روماتويد بیشتر بوده است.^{۱۷}

همچنین Zhao و همکاران ۸۰۳ بیماری را که پزشکان به تازگی آنها را مبتلا به آرتريت روماتويد تشخیص داده بودند، بررسی کردند. پس از یک سال پیگیری، مشخص شد که ۵۱۴ بیمار روماتويد داشتند و ۲۵۱ بیمار به سایر بیماری‌های روماتیسمی مبتلا و ۳۸ نفر آنها آرتريت بدون تشخیص قطعی بودند. پنج معیار (خشکی صبحگاهی بیشتر از ۳۰ دقیقه، آرتريت سه مفصل یا بیشتر، آرتريت مفاصل دست، Anti-CCP و فاکتور روماتويد) که بیش از سه معیار مثبت محسوب می‌شد. حساسیت این معیارها ۰/۸۴/۴ بود در حالی که حساسیت معیارهای ۱۹۸۷، ۰/۵۸ بود.^{۱۸}

در مطالعه‌ی Bykerk و همکاران که با بررسی ۱۴۵۰ بیمار انجام شد، ۶۳٪ (یعنی ۱۶۶ نفر) که فاقد معیارهای تشخیصی ۱۹۸۷ بودند، با معیارهای تشخیصی ۲۰۱۰ مبتلا به روماتويد شناخته شدند که بیماری آنها شدت کمتری داشت.^{۲۰}

در مطالعه‌ی Renese و همکاران، از ۲۰۱ بیماری که با علائم آرتريت حاد اولیه مراجعه کرده بودند، ۱۴۵ بیمار معیارهای ۲۰۱۰ و ۱۰۸ بیمار معیارهای ۱۹۸۷ را داشتند. حساسیت، ویژگی و درستی معیارهای ۲۰۱۰ به ترتیب ۰/۸۰، ۰/۶۲، ۰/۷۷ بود. با شروع درمان با متوتروکسات، حساسیت، ویژگی و صحت معیارها ۱۹۸۷، به ترتیب ۰/۵۸، ۰/۶۴ و ۰/۵۹ شد. بر این اساس، حساسیت معیارهای ۲۰۱۰ از

پیگیری و بررسی می‌شد، بیماری تعداد بیشتری از افراد تشخیص داده می‌شد. از طرف دیگر، در مطالعات طولانی‌تر می‌توان تخریب‌های مفصلی را بررسی کرد.

ضمن آن‌که اگر این مطالعه با حضور تعداد بیشتری از بیماران انجام می‌شد، ارزش مطالعاتی آن نیز افزایش می‌یافت. در پایان می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از معیارهای جدید برای تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید نسبت به معیارهای سابق باعث تشخیص سریع‌تر و به موقع بیماری و در نتیجه درمان هرچه سریع‌تر و پیشگیری از عوارض بیماری می‌شود.

سپاسگزاری: در تهیه این مقاله از پایان‌نامه‌ای در مقطع فوق تخصص روماتولوژی با عنوان "مقایسه معیارهای ACR 1987 با معیارهای جدید ACR/EULAR 2010 در تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید"، با کد ۱۰۹۷ استفاده شد که در سال ۱۳۹۲-۱۳۹۱ با همکاری دانشگاه علوم پزشکی ایران اجرا شده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که معیارهای ۲۰۱۰ به تشخیص آرتریت‌هایی که به‌تازگی شروع شده‌اند، کمک می‌کنند. عملکرد کلی این معیارها خوب بود و نقطه عطف شش نمره را می‌توان به‌عنوان نقطه‌ی تشخیص آرتریت روماتوئید در نظر گرفت که نقطه‌ای ایده‌آل با حساسیت بالا برای جلوگیری از بد درمان شدن و با ویژگی بالا برای جلوگیری از درمان اضافی است.

مطالعه حاضر نشان داد که حساسیت و ویژگی معیارهای جدید، به‌ترتیب ۶۵٪ و ۴۰٪ است. به عبارت دیگر، در این مطالعه ۳۵٪ از بیماران مبتلا به روماتوئید دارویی دریافت نکردند، درحالی‌که ۶۰٪ از بیماران غیرروماتوئیدی بیمار روماتوئید شناخته شدند.

با در نظر گرفتن سایر نقاط، تغییر خاصی در میزان حساسیت و ویژگی معیارهای جدید مشاهده نشد، در نتیجه می‌توان گفت که شش نمره بهترین نقطه‌ی بحرانی برای تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید بود. اگر در این مطالعه وضعیت بیماران در مدتی بیشتر از یک‌سال

References

- Kingsley G, Scott IC, Scott DL. Quality of life and the outcome of established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25(4):585-606.
- Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2010;376(9746):1094-108.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315-24.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69(9):1580-8.
- Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman MH, Emery P. New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet* 2007;370(9602):1861-74.
- Visser K, van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2009;68(7):1094-9.
- Raja R, Chapman PT, O'Donnell JL, Ipenburg J, Frampton C, Hurst M, et al. Comparison of the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism and the 1987 American Rheumatism Association classification criteria for rheumatoid arthritis in an early arthritis cohort in New Zealand. *J Rheumatol* 2012;39(11):2098-103.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62(9):2569-81.
- Mourão AF, Canhão H, Moura RA, Cascão R, Weinmann P, Rodrigues A, et al. Markers of progression to rheumatoid arthritis: discriminative value of the new ACR/EULAR rheumatoid arthritis criteria in a Portuguese population with early polyarthritis. *Acta Rheumatol Port* 2011;36(4):370-6.
- Cornec D, Varache S, Morvan J, Devauchelle-Pensec V, Berthelot JM, Le Henaff-Bourhis C, et al. Comparison of ACR 1987 and ACR/EULAR 2010 criteria for predicting a 10-year diagnosis of rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2012;79(6):581-5.
- Alves C, Luime JJ, van Zeben D, Huisman AM, Weel AE, Barendregt PJ, et al. Diagnostic performance of the ACR/EULAR 2010 criteria for rheumatoid arthritis and two diagnostic algorithms in an early arthritis clinic (REACH). *Ann Rheum Dis* 2011;70(9):1645-7.
- van der Linden MP, Knevel R, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. Classification of rheumatoid arthritis: comparison of the 1987 American College of Rheumatology criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria. *Arthritis Rheum* 2011;63(1):37-42.
- Berglin E, Dahlqvist SR. Comparison of the 1987 ACR and 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis in clinical practice: a prospective cohort study. *Scand J Rheumatol* 2013;42(5):362-8.
- Kaarela K, Kauppi JE, Kauppi MJ. The 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis in the Heinola inception cohort—diagnoses confirmed by long-term follow-up. *Clin Rheumatol* 2012;31(3):547-51.
- Kim SY, Servi A, Polinski JM, Mogun H, Weinblatt ME, Katz JN, et al. Validation of rheumatoid arthritis diagnoses in health care utilization data. *Arthritis Res Ther* 2011;13(1):R32.
- Kennish L, Labitigan M, Budoff S, Filopoulos MT, McCracken WA, Swearingen CJ, et al. Utility of the new rheumatoid arthritis 2010 ACR/EULAR classification criteria in routine clinical care. *BMJ Open* 2012;2(5).

17. Zhao J, Li G, Xu J, Zhang X, Zhang Z. Performance of the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism 2010 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis in Chinese patients. *Joint Bone Spine* 2013;80(5):482-7.
18. Zhao J, Su Y, Li R, Ye H, Zou Q, Fang Y, et al. Classification criteria of early rheumatoid arthritis and validation of its performance in a multi-centre cohort. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(5):667-73.
19. Bykerk VP, Jamal S, Boire G, Hitchon CA, Haraoui B, Pope JE, et al. The Canadian Early Arthritis Cohort (CATCH): patients with new-onset synovitis meeting the 2010 ACR/EULAR classification criteria but not the 1987 ACR classification criteria present with less severe disease activity. *J Rheumatol* 2012;39(11):2071-80.
20. Bykerk VP, Massarotti EM. The new ACR/EULAR classification criteria for RA: how are the new criteria performing in the clinic? *Rheumatology (Oxford)* 2012;51 Suppl 6:vi10-5.
21. Reneses S, Pestana L, Garcia A. Comparison of the 1987 ACR criteria and the 2010 ACR/EULAR criteria in an inception cohort of patients with recent-onset inflammatory polyarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30(3):417-20.
22. Radner H, Neogi T, Smolen JS, Aletaha D. Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2014;73(1):114-23.
23. Davatchi F, Abari IS, Soroosh S, Soroosh M, Sadeghi Abdollahi B. Performance of the 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. *Int J Rheum Dis* 2012;15(5):455-61.
24. Mueller RB, Schiff M, Kaegi T, Finckh A, Haile SR, Schulze-Koops H, et al. The new 2010 ACR/EULAR criteria as predictor of clinical and radiographic response in patients with early arthritis. *Clin Rheumatol* 2015;34(1):51-9.
25. Burgers LE, van Nies JA, Ho LY, de Rooy DP, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. Long-term outcome of rheumatoid arthritis defined according to the 2010-classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2014;73(2):428-32.
26. Kim JY, Cho S-K, Han M, Choi YY, Bae S-C, Sung Y-K. The Role of bone scintigraphy in the diagnosis of rheumatoid arthritis according to the 2010 ACR/EULAR classification criteria. *J Korean Med Sci* 2014;29(2):204-9.
27. Tămaş MM, Rednic N, Felea I, Rednic S. Ultrasound assessment for the rapid classification of early arthritis patients. *J Investig Med* 2013;61(8):1184-91.
28. Navalho M, Resende C, Rodrigues AM, Pereira da Silva JA, Fonseca JE, Campos J, et al. Bilateral evaluation of the hand and wrist in untreated early inflammatory arthritis: a comparative study of ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 2013;40(8):1282-92.

Comparing new diagnostic criteria of 2010 ACR/EULAR with 1987 ACR criteria in rheumatoid arthritis

Fatemeh Shirani M.D.^{1*}
Farhang Soltany-Bajestani
M.D.²

1- Department of Rheumatology,
Hazrat Rasool-Akram Hospital,
Iran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Rheumatology, 22
Bahman Hospital, Gonabad
University of Medical Sciences,
Gonabad, Iran.

* Corresponding author: Department of
Rheumatology, Hazrat Rasool Hospital,
Satarkhan Ave., Niayesh St., Tehran,
Iran.
Tel: +98- 21- 66509145
E-mail: shiranifa@gmail.com

Abstract

Received: 03 May 2016 Revised: 11 Jan. 2017 Accepted: 18 Jan. 2017 Available online: 19 Jan. 2017

Background: Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease presenting with inflammation, tenderness and destruction of the synovial joints, resulting in severe disability and early death due to complication of disease. Previous diagnostic criteria are not useful for identifying patients who need early treatment. Thus, new diagnostic criteria for faster diagnosis of disease are introduced in 2010. The aim of this study was to compare 1987 ACR (American College of Rheumatology) criteria and 2010 ACR/EULAR (European League Against Rheumatism) classification criteria for diagnosis of rheumatoid arthritis.

Methods: In this Cohort prospective study, patients with early arthritis were evaluated according to the old and new diagnostic criteria and followed-up every two months for one year (2012-2013) in Hazrat-e Rasool University Hospital, Tehran. Inclusion criteria of this study were age more than 18 year and indefinite diagnosis of arthritis. For all of patients physical examination by expert rheumatologist was done and lab data include erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), anti-cyclic citrullinated peptide (Anti-CCP) and rheumatoid factor was requested. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were then determined for each diagnostic criteria.

Results: In this study 104 patients including 28 males (26.9%) and 76 females (73.1%) with the mean age of 44.2 ± 13.7 years were included. At the end of one year follow-up, 82 were diagnosed to have RA while other 22 patients were not categorized as RA. Sensitivity for ESR, CRP, Anti-CCP and rheumatoid factor in 2010 ACR/EULAR criteria was 52%, 19%, 48%, 28% and specificity for them was 45%, 71%, 27%, 79% respectively. Number of small and large joint arthritis were more in patients with Rheumatoid Arthritis (RA) rather than other arthritis ($P=0.0001$). Sensitivity and specificity for small joints involvement was 87% and 54% and for large joints involvement was 81% and 59%. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for 2010 ACR/EULAR criteria were 65%, 40%, 81%, and 23%, respectively. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for 1987 ACR criteria were 51%, 62%, 83%, and 25% respectively.

Conclusion: In comparison to the old diagnostic criteria, the new one has higher sensitivity and lower specificity.

Keywords: diagnosis, early diagnosis, prospective studies, rheumatoid factor, rheumatoid arthritis, severity of illness index.