

## بررسی ارتباط بین یافته‌های رادیوگرافیک دست و دانسیته استخوانی بیماران آرتریت روماتوئید

دکتر محمد باقر اولیاء\*<sup>۱</sup>، دکتر سعیده رضوانی نژاد<sup>۲</sup>، دکتر حسین سلیمانی<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** آرتریت روماتوئید (RA) شایع‌ترین بیماری اتوایمیون مفصلی است. استئوپوروز عارضه شناخته شده بیماری RA می‌باشد. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط بین یافته‌های رادیوگرافیک و دانسیته استخوانی در بیماران RA می‌باشد. **روش بررسی:** ۷۰ بیمار مبتلا به RA (مطابق با معیارهای ACR سال ۱۹۸۷) در این مطالعه مقطعی وارد شدند. دانسیته استخوانی نواحی لومبار و فمور به وسیله روش DEXA اندازه‌گیری شد. رادیوگرافی از هر دو دست تمام بیماران انجام شد و براساس معیار نمره‌دهی (Larsen Score) تقسیم‌بندی گردید. **نتایج:** ۶۵ بیمار زن (۹۲/۹٪) و ۵ بیمار مرد (۷/۱٪) در مطالعه وارد شدند. میانگین T-Score فمور در این بیماران ۱/۰۶- و ناحیه لومبار ۱/۵۶- بود. براساس T-Score لومبار ۵۰٪ بیماران در گروه C، Larsen Score (۴ و ۵) دچار استئوپوروز و ۳۳٪ بیماران دچار استئوپنی بودند. Larsen Score بالا با BMD پایین فمور (Correlation coefficient = -۰/۴۵ P = ۰/۰۳۵) و لومبار (Correlation coefficient = -۰/۳۶ P = ۰/۰۲) مرتبط بود. **نتیجه‌گیری:** Bone Mineral Density (BMD) پایین در بیماران RA با Larsen Score بالاتر و تخریب بیشتر مفصلی همراه است.

**واژه‌های کلیدی:** آرتریت روماتوئید، دانسیته استخوانی، رادیوگرافی مچ دست، اسکور لارسن

### مقدمه

برجسته‌تر می‌شود. استئوپنی کنار مفصل ممکن است طی چندین هفته از شروع بیماری آشکار شود. استئوپوروز ثانویه به آرتریت روماتوئید شایع است و ممکن است با درمان گلوکوکورتیکوئیدها تشدید شود. استئوپنی در RA هم استخوان‌های جنب مفصل و هم استخوان‌های دراز دور از مفصل مبتلا را درگیر می‌کند (۱).

چندین روش طبقه‌بندی رادیوگرافیک برای ارزیابی تخریب مفصلی در RA وجود دارد. در معیار نمره دهی لارسن که در سال ۱۹۷۷ توسط لارسن و همکارانش بیان شد، در بسیاری از مفاصل به ویژه در دست و مچ کاربرد دارد. لارسن چندین بار متد خود را اصلاح کرد که آخرین اصلاح آن در سال ۱۹۹۵ صورت گرفت (۲، ۳، ۴، ۵).

آرتریت روماتوئید (RA) شایع‌ترین بیماری اتوایمیون مفصلی است. وجه مشخصه بیماری سینوویت التهابی پایداری است که معمولاً مفاصل محیطی را به صورت قرینه درگیر می‌کند. قدرت بالقوه التهاب سینوویال در آسیب غضروفی و تخریب استخوان و تغییرات بعدی در ساختار مفصلی علامت اصلی بیماری است. در ابتدای بیماری ارزیابی رادیوگرافیک مفاصل مبتلا در اثبات تشخیص کمک زیادی نمی‌کند و فقط معاینه بالینی کمک کننده است. با پیشرفت بیماری اختلالات

\* نویسنده مسئول: دانشیار گروه داخلی؛ روماتولوژیست  
تلفن: ۰۲۵۱-۸۲۲۴۰۰۰ تلفن همراه: ۰۹۱۳۱۵۳۲۹۵۴

E-mail: owlia@ssu.ac.ir

۲- پزشک عمومی

۳- استادیار گروه داخلی؛ روماتولوژیست

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۸/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۴/۱۳

## روش بررسی

۷۰ بیمار از بیماران مبتلا به RA مراجعه کننده به کلینیک‌های روماتولوژی شهر یزد بین خرداد ۱۳۸۴ تا خرداد ۱۳۸۶، که واجد معیارهای سال ۱۹۸۷ کالج آمریکایی روماتولوژی (ACR) بودند و سن ابتلای به بیماری در آنها بالاتر از ۱۶ سال بود، در مطالعه وارد شدند. محدوده سنی این بیماران ۶۸-۲۸ سال و میانگین سن ۴۷ سال بود. ۶۵ بیمار (۹۲/۹٪) زن و ۵ بیمار (۷/۱٪) مرد بودند. طول مدت بیماری بین ۱ تا ۳۰ سال و متوسط ۶/۴۵ سال بود. ۴۰ بیمار ۲/۵ میلی‌گرم و ۱۰ بیمار ۵ میلی‌گرم و ۱۰ بیمار ۱۰ میلی‌گرم پردنیزولون در روز به تنهایی یا به همراه NSAIDs یا DMARDs مصرف می‌کردند. ۱۰ بیمار هم کورتیکواستروئید مصرف نمی‌کردند. طول مدت مصرف کورتیکواستروئید ۳ ماه تا ۳۰ سال و میانگین ۴ سال بود. بیماران با کمتر از ۶ ماه از شروع بیماری از مطالعه خارج شدند. لازم به ذکر است حجم نمونه با توجه به مطالعات مشابه قبلی و سطح اطمینان ۹۵٪ و میزان دقت  $d=0/50$ ، هفتاد نفر در نظر گرفته شد.

رادیوگرافی قدامی - خلفی از هر دو دست بیماران گرفته شد. گرافی دست‌ها توسط یکی از همکاران رادیولوژیست که از نتایج BMD بیماران اطلاعی نداشت گزارش و بر طبق اسکوربندی لارسن نمره دهی شد. از بیماران دانسیتومتری استخوان به روش DXA با دستگاه Lunar ساخت آمریکا از نواحی کمری L2-L4 و گردن فمور به عمل آمد. سپس اطلاعات بیماران از قبیل: سن، جنس، طول مدت بیماری، سابقه مصرف کورتیکواستروئید و دوز و طول مدت مصرف آن، نتایج رادیوگرافی، BMD و اسکور رادیوگرافی وارد پرسشنامه شد.

در روش اسکوربندی لارسن، تخریب مفاصل به شش گرید از صفر تا پنج تقسیم می‌شود (۳).

ما به صورت قراردادی در این مطالعه بیماران را براساس اسکور لارسن به سه گروه تقسیم‌بندی کردیم: گروه A شامل گرید ۰ و ۱، گروه B شامل گرید ۲ و ۳ و گروه C شامل گرید (۴،۵).

علت این گروه‌بندی شباهت‌های زیاد و نزدیکی گریدهای فوق با یکدیگر بود. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۳ صورت گرفت.

تفاوت‌های بین گروه‌ها به وسیله آزمون Mann-Whitney U تست شد. ارتباط بین گرید رادیوگرافیک و T-Score لومبار و فمورال به وسیله آزمون Chi-square و ارتباط بین متغیرهای سن، طول مدت بیماری، طول مدت مصرف کورتیکواستروئید با T-Score لومبار و فمورال به وسیله آنالیز Regression تست شد. برای تعیین ارتباط بین میانگین T-Score لومبار با رادیوگرافیک و نیز میانگین T-Score فمورال با رادیوگرافیک از ضریب همبستگی استفاده شده است.

## نتایج

میانگین T-Score لومبار در سه گروه به وسیله آزمون آماری N Par test (من ویتنی) تست شد و با  $P=0/002$  تفاوت‌ها معنی دار است و نیز میانگین T-Score فمورال در سه گروه به وسیله آزمون آماری N Par test تست شد و با  $P=0/00$  تفاوت‌ها معنی دار گردید.

بر اساس T-Score لومبار میزان استئوپوروز در گروه A، ۵ نفر (۱۴/۷٪)، در گروه B، ۱۰ نفر (۳۳/۳٪) و در گروه C، ۳ نفر (۵۰٪) بود. درصد کلی استئوپوروز بر اساس T-Score لومبار ۲۵/۷٪ به دست آمد. میزان استئوپنی در گروه A، ۱۱ نفر (۳۲/۴٪)، گروه B، ۱۵ نفر (۵۰٪) و گروه C، ۲ نفر (۳۲/۳٪) بود. (جدول ۲) میزان کلی استئوپنی بر اساس T-Score لومبار ۴۰٪ بود. بر اساس T-Score فمورال میزان استئوپوروز در گروه A، ۳ نفر (۸/۸٪)، گروه B، ۵ نفر (۱۶/۷٪) و گروه C، ۱ نفر (۱۶/۷٪) بود. بر اساس T-Score فمورال میزان کلی استئوپوروز ۱۲/۹٪ به دست آمد. میزان استئوپنی در گروه A، ۱۱ نفر (۳۲/۴٪)، گروه B، ۱۶ نفر (۵۳/۳٪) و گروه C، ۵ نفر (۸۳/۳٪) بود (جدول ۳). بر اساس T-Score فمورال میزان کلی استئوپنی ۴۵/۷٪ بود.

میانگین T-Score لومبار در بیماران ۱/۵۶- و در ناحیه فمورال ۱/۰۶- بود. بر اساس T-Score لومبار بالاترین میانگین T-Score در گروه A به میزان ۱- و پایین‌ترین میانگین در گروه C به میزان ۲/۳۹- بود. بر اساس T-Score فمورال بالاترین میانگین در گروه A به میزان ۱/۰۵- و پایین‌ترین میانگین در گروه C به میزان ۲/۰۵- بود. بین grade رادیوگرافیک و T-Score فمورال همبستگی معکوس وجود دارد. (Correlation Coefficient=-0.45) به این معنی که با

افزایش grade رادیوگرافیک، T-Score فمور کاهش می‌یابد. همبستگی معکوس بین grade رادیوگرافیک و T-Score لومبار وجود دارد (Correlation Coefficient=-0.369). به این معنی که با افزایش grade رادیوگرافیک، T-Score لومبار کاهش می‌یابد.

محدوده سنی ۷۰ بیمار مبتلا به RA، ۶۸-۲۸ سال و میانگین سن ۴۷ سال بود. ۶۵ بیمار (۹۲/۹٪) زن و ۵ بیمار (۷/۱٪) مرد بودند (جدول ۴ و ۵).

جدول ۱: یافته‌های رادیوگرافیک میچ دست بیماران RA

درصد	تعداد بیمار	اندازه آروزیون (میلیمتر)	تعداد آروزیون	کاهش فضای مفصلی (درصد)	طبقه‌بندی	
۴۸/۵۷	۳۴	<۱	۱-۳	-	A	۰
۴۲/۸۵	۳۰	>۱	>۳	<۵۰	B	۱ ۲
۶/۵۷	۶	>۱	>۳	>۵۰	C	۳ ۴
۱۰۰	۷۰	-	-	-	-	۵ جمع

جدول ۲: ارتباط بین تغییرات رادیوگرافیک با میزان T-Score لومبار بیماران RA

جمع	تعداد	درصد	دانسیته نرمال	تعداد	میزان استئوپنی	تعداد	درصد	میزان استئوپوروز	تعداد	درصد	طبقه‌بندی	grade رادیوگرافیک
۱۰۰	۳۴	۵۲/۹	۱۸	۳۲/۴	۱۱	۱۴/۷	۵	A	۰			
۱۰۰	۳۰	۱۶/۷	۵	۵۰	۱۵	۳۳/۳	۱۰	B	۱ ۲			
۱۰۰	۶	۱۶/۷	۱	۳۳/۳	۲	۵۰	۳	C	۳ ۴			
۱۰۰	۷۰	۳۴/۳	۲۴	۴۰	۲۸	۲۵/۷	۱۸	-	۵ جمع			

P=۰/۰۲

جدول ۳: ارتباط بین تغییرات رادیوگرافیک با میزان T-Score فمور بیماران RA

جمع	تعداد	درصد	دانسیته نرمال	تعداد	میزان استئوپنی	تعداد	درصد	میزان استئوپوروز	تعداد	درصد	طبقه‌بندی	grade رادیوگرافیک
۱۰۰	۳۴	۵۸/۸	۲۰	۳۲/۴	۱۱	۸/۸	۳	A	۰			
۱۰۰	۳۰	۳۰	۹	۵۳/۳	۱۶	۱۶/۷	۵	B	۱ ۲			
۱۰۰	۶	۰	۰	۸۳/۳	۵	۱۶/۷	۱	C	۳ ۴			
۱۰۰	۷۰	۴۱/۴	۲۹	۴۵/۷	۳۲	۱۲/۹	۹	-	۵ جمع			

P=۰/۰۳۵

جدول ۵: میانگین T-Score فمور بر حسب جنس

جنس	تعداد	میانگین	SD
مرد	۵	-۱/۱۸۶	۰/۲۸۱
زن	۶۵	-۱/۰۶۰	۱/۳۳۱
جمع	۷۰	-۱/۰۶۹	۱/۲۸۴

جدول ۴: میانگین T-Score لومبار بر حسب جنس

جنس	تعداد	میانگین	SD
مرد	۵	-۲/۰۲۲	۰/۹۸۲
زن	۶۵	-۱/۵۳۰	۱/۵۳۲
جمع	۷۰	-۱/۵۶۵	۱/۴۹۹

## بحث

شاه علامت آرتریت روماتوئید ناشی از التهاب سینوویوم ایجاد تخریب غضروف و اروزیون استخوانی است. ارزش عمده رادیوگرافی در بیماران مبتلا به RA تعیین میزان تخریب غضروف و اروزیون استخوانی در اثر بیماری است (۱). استئوپوروز در بیماران RA نسبت به افراد نرمال جامعه شیوع بیشتری دارد (۶،۷). رابطه بین BMD و تغییرات استخوانی پیش از این به دفعات در خصوص بیماری استئوآرتریت مطرح شده بود و بیشتر مطالعات نشان می‌داد، کاهش BMD با کاهش تغییرات استئوآرتریت همراه است. ارتباط RA با استئوپوروز و با تغییرات رادیوگرافیک، کمتر مورد بحث قرار گرفته است.

در مورد روند شکل‌گیری ایده این تحقیق باید گفت در زمان طراحی موضوع در سال ۱۳۸۳ مقاله‌ای مشابه در سایت‌های معتبر پزشکی چون Ovid و Pubmed وجود نداشت. تنها یک مقاله در سایت Google موجود بود (۱۱). این مطلب دلالت بر جدید بودن ایده این مطالعه دارد. بعد از شروع مطالعه به تدریج مطالعات مشابهی در سال ۲۰۰۳ توسط Forslind و Forsblad انجام شد (۸،۹).

در مطالعه ما، هدف اصلی تعیین ارتباط تغییرات رادیوگرافیک گرافی دست بیماران RA با BMD بود. در این مطالعه مشخص شد که همبستگی معکوسی بین گرید رادیوگرافیک و T-Score لومبار و فمورال وجود دارد، به طوری که با افزایش میزان گرید رادیوگرافیک، میزان استئوپوروز افزایش می‌یابد. نتایج مطالعه ما در تأیید نتایج مطالعات جداگانه‌ای که به وسیله Lodder, Forsblad, Forslind صورت گرفته است (۸،۹،۱۰).

نتیجه مطالعه‌ای که توسط Ardicoglu صورت گرفت مشخص کرد که ارتباطی بین گرید رادیوگرافیک و BMD نواحی محوری وجود ندارد (۱۱). البته برای تأیید نتایج مطالعه ما لازم است تحقیق دیگری با تعداد بیماران بیشتر انجام شود.

در مطالعه ما شیوع استئوپوروز ناحیه لومبار ۲۵/۷٪ و فمورال ۱۲/۹٪ به دست آمد. شیوع بالای استئوپوروز در بیماران RA احتمالاً ناشی از عدم درمان مناسب و به موقع بیماری به علت تأخیر در مراجعه به پزشک است که منجر به کاهش عملکرد و بی‌حرکتی فرد می‌شود. در مطالعه حاضر اکثر بیماران دچار استئوپنی بودند که نشان‌دهنده نقش بیماری و داروها در کاهش BMD است. در این مطالعه همبستگی معکوسی بین سن بیمار و BMD به دست آمد به طوری که با افزایش سن میزان T-Score لومبار و فمورال کاهش می‌یابد.

نتیجه این مطالعه، مطالعات Savickiene و Magaro مشابه است که در هر دو نشان داده شد که سن فاکتور مؤثری در کاهش BMD در بیماران RA می‌باشد (۱۲،۱۳).

به طور کلی در این مطالعه مشخص شد که BMD به طور معنی‌داری با گرید رادیوگرافیک دست در بیماران RA ارتباط دارد به طوری که با افزایش گرید رادیوگرافیک، BMD لومبار و فمورال کاهش می‌یابد.

با توجه به یافته فوق توصیه می‌شود:

در بیماران گروه A لارسن، انجام BMD بدون لحاظ مصرف کورتیکواستروئید جهت اطلاع از دانسیته استخوانی پایه بیمار قبل از شروع درمان، مطلوب است. در بیماران گروه B با توجه به شیوع بالای استئوپنی در این گروه و دانستن این نکته که استئوپنی مرحله قبل از استئوپوروز بوده و شناسایی بیماران مبتلا به استئوپنی و درمان آنها می‌تواند از پیشرفت به سمت استئوپوروز جلوگیری کند حتماً باید BMD انجام شود. در بیماران گروه C نیز به علت شیوع بالای استئوپنی و استئوپوروز لزوم انجام BMD واضح و مبرهن است.

پیشنهاد می‌شود تحقیقات بیشتری در زمینه ارتباط بین طول مدت بیماری و نیز طول مدت مصرف کورتیکواستروئید با BMD انجام گردد.

## References

- 1- Lipsky P E. *Rheumatoid Arthritis, Harrison's principles of internal medicine, Braunwald*, McGraw-Hill, 2005; 2: 1958-1976.
- 2- Larsen A, Dale K, Eek M. *Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films*. Acta Radiol Diag, 1977 ; 18: 481-91.
- 3- Larsen A, Thoen J. *Hand radiography of 200 patients with RA repeated after an interval of one year*. Scand J Rheumatol, 1987; 16: 395-401.
- 4- Larsen A. *How to apply Larsen score in evaluating radiographs of rheumatoid arthritis in long term studies?*J Rheumatol, 1995 ; 22: 1974-75.
- 5- Rau R, Herborn GA. *Modified version of Larsen scoring method to assess radiologic changes in rheumatoid arthritis*. J Rheumatol, 1995; 22: 1976-75.
- 6- Haugeberg G, Uhling T, Falch JI, Krien TK. *Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum. 2000, 43: 552-30.
- 7- Haugeberg G, Uhling T, Falch JI, Krien TK. *Reduced bone mineral density in male rheumatoid arthritis patients*. Arthritis Rheum. 2000, 43: 2776-84.
- 8- Forsblad D E. *Radiographic joint destruction in postmenopausal RA in strongly associated with generalized osteoporosis*. Annual Rheumatism Disease. 2003, 62(7): 617-23.
- 9- Forslind K. *Reduced BMD in early RA is associated with radiological joint damage at baseline And after two years in women*. J. Rheum, 2003, 30(12): 2590-96.
- 10- Lodder MC. *Radiographic damage associated with Bone mineral density and vertebral deformity in Ra: OSTRAL Collaborative study*. Arthritis and Rheumatism, 2003; 49(2): 209-15.
- 11- Ardicogluo. *Relationship between bone mineral density and radiologic scores of hands in RA*. Clin densitometry, 2001: 263-9.
- 12- Savickiene A. *Change in bone mineral density in rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum. 2002, 46: 1720- 8.
- 13- Magaro M. *Generalized osteoporosis in non-steroid treated rheumatoid arthritis*. Rheumatoid arthritis, 1991; 11:73-6.