بررسی میزان حساسیت و اختصاصی بودن معیار Boston Weighted (BW) و معیار American college of Rheumatology (ACR) در تشخیص بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک

*دکتر فاطمه شیرانی: استادیار و فوق تخصص روماتولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول). shiranifa@yahoo.com
دکتر محسن نوروزی: استادیار و فوق تخصص روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قم، قم، ایران. m.nouruzi@yahoo.com

تاریخ دریافت:۸۹/۱۲/۱۴ تاریخ پذیرش:۹۰/۴/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: برای تقسیم بندی بیماری لوپوس سیستمیک کرایتریای متفاوتی به کار رفته است. از جمله کرایتریای ACR سال ۱۹۹۷ و کرایتریای Boston Weighted(BW) می‌باشد که در نوع BW جهت هر معیار Score (نمره) داده می شود. هدف از این مطالعه مقایسه این دو روش و تعیین حساسیت و اختصاصیت روش BW در تشخیص بیماری لوپوس می باشد.

روش کار: در این مطالعه که از نوع Cross sectional بود و از اول مهر ماه ۱۳۸۳ تا آخر اسفند ماه سال ۱۳۸۴ طول کشیده است به مدت ۱۸ ماه تمام بیماران مبتلا به لوپوس که به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) مراجعه کرده اند وارد مطالعه شده اند و اطلاعات مندرج در پرونده و نیز تظاهرات بالینی بیماری از طریق مصاحبه با بیمار استخراج شده و ثبت گردید.

یافته‌ها: ۶۷ نفر وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۲ نفر مرد و ۶۵ نفر زن بودند. همه بیماران فوق طبق نظر روماتولوژیست مبتلا به لوپوس بودند. تعداد ۶۱ نفر از بیماران شامل کرایتریای ACR بودند که این تعداد ۹۱٪ بود. تعداد ۶۲ نفر از بیماران شامل کرایتریای BW شدند که ۹۲٪ بود. حساسیت و اختصاصیت کرایتریای BW در این مطالعه به ترتیب ۹۸٪ و ۶۷٪ بدست آمد. ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی این کرایتریا به ترتیب ۹۶/۷٪ و ۸۰٪ بود. توافق بین این دو کرایتریا (ACR,BW) با توجه به مقدار کاپای به دست آمده (۰/۷۰۳) و p=۰/۰۰۱ معادل ۰/۷۰۳ می باشد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه حساسیت معیار (BW) نسبت به ACR بیشتر (۹۸٪ نسبت به ۹۱٪) و ویژگی آن نسبت به معیار ACR کمتر بود (۶۷٪ نسبت به ۷۱/۹٪).

کلیدواژه‌ها: بیماری لوپوس، معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا (ACR)، معیارهای Boston Weighted

مقدمه

بیماری لوپوس یک بیماری سیستمیک با درگیری ارگان‌های مختلف می باشد و از آنجایی که علائم بالینی ممکن است هم‌زمان با هم بروز نکرده و در مقاطع مختلف خود را نشان دهد تشخیص بر اساس معیارهای تشخیصی مختلفی به کار برده می شود از جمله اولین معیارهای ۱۱ گانه ACR (American College of Rheumatology) سال ۱۹۸۲ که بعدا در سال ۱۹۹۷ revised شد[۱و۲و۳].

آلوپسی، فنومن رینود برداشته شد و معیار آنتی فسفولیپید اضافه شد که روی ۳۳۹ بیمار (۱۷۷ نفر لوپوس و ۱۶۳ نفر گروه کنترل) با سایر بیماری‌های روماتیسمی که حساسیت ۹۱٪ و اختصاصیت ۸۹٪ داشت[۴و۵].

Clough و همکاران در سال ۱۹۸۴ روی ۱۶۱ بیمار معیارهای دیگری که به هر علامت یک Score یا نمره‌ای داده می شد را به کار بردند که روی ۱۶۱ بیمار بررسی شد که ۸۷ نفر تشخیص لوپوس توسط

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

جدول ۱- معیارهای طبقه بندی سیستمیک لوپوس سال ۱۹۹۷[۲]

۱- راش گونه (پروانه ای)
۲- دیسکوئید راش (زخم های هیپرکراتوتیک همراه با اسکار در ناحیه سر و گردن)
۳- فوتوسنسیتیویتی
۴- زخم دهانی (بدون درد)
۵- آرتریت (غیر تخریبی حداقل دو مفصل)
۶- سروزیت (پلورزی ، پریکاردیت)
۷- درگیری کلیه (کست سلولی یا پروتئینوری >۵۰۰ میلی گرم در دسی لیتر)
۸- بیماری نورولوژیک (تشنج یا پسیکوز)
۹- هماتولوژیک (همولتیک آنمی یا لکوپنی < ۴۰۰۰ در دو نوبت یا لنفوپنی<۱۵۰۰ در دو نوبت یا ترومبوسیتوپنی < ۱۰۰۰۰۰ بدون علت دارویی)
۱۰- معیار آزمایشگاهی شامل : Anti ds DNA مثبت یا Anti Sm مثبت یا تستهای آنتی فسفولیپید (IgG یا IgM) آنتی کاردیولیپین یا تست مثبت لوپوس آنتی کوآگولانت یا VDRL مثبت کاذب
۱۱- آنتی نوکلئار آنتی بادی (ANA)

• تشخیص لوپوس با مثبت بودن ۴ معیار که یکی از آنها ANA می باشد.

روماتولوژیست داشتند و ۷۳ نفر سایر بیماری‌های روماتیسمی را داشتند[۶]. بعدا در سال ۲۰۰۱ Karen و همکاران در بوستون با تغییراتی روی معیارهای کلاک معیارهای بوستون را بنا نهادند که در معیارهای بوستون آلوپسی و فنومن رینود و مثبت کاذب VDRL امتیازی نمی‌گرفت و روی ۲۷۱ بیمار انجام شد که ۱۹۰ نفر تشخیص لوپوس بر اساس معیارهای بوستون، ۱۷۹ نفر با تشخیص روماتولوژیست و ۱۷۱ با معیارهای ACR تشخیص لوپوس داشتند. در این مطالعه حساسیت معیارهای(Boston Weighted)BW ۷٪ بیشتر تشخیص لوپوس گذاشته شد[۷].

بر همین اساس در بیماران لوپوس مراجعه کننده به بیمارستان حضرت رسول معیارهای بوستون و ACR را بررسی و آن‌ها را با یکدیگر مقایسه کردیم و حساسیت و ویژگی هر دو معیار بوستون و ACR را به دست آورده و با یکدیگر مقایسه کردیم و ارزش اخباری مثبت و منفی معیار بوستون را نیز به دست آوردیم.

روش کار

بیماران مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) طی سال ۸۴-۱۳۸۳ وارد مطالعه شدند که حدود ۷۰ نفر بودند. این بیماران همگی با تشخیص روماتولوژیست لوپوس داشتند مطالعه از نوع Cross Sectional بود. در بیماران در رابطه با نحوه شروع بیماری باعلائم اولیه بیماری و علائمی که در سیر بیماری پیدا کرده بودند و آزمایشات آن‌ها وارد پرسشنامه می شده این پرسشنامه‌ها بر اساس معیارهای ACR 1997 و BW تهیه شده بودند که در جدول شماره ۱و۲ آمده است.

در معیارهای ۱۱گانه ACR وجود ۴ معیار که یکی از آنها باید +ANA باشد جهت طبقه بندی لوپوس کافی است و در معیارهای BW، Score بیش از ۲ تشخیص لوپوس می دهد که برای هر علامت یا معیار ۱ نمره داده می‌شود.

سپس با استفاده از نرم افزار SPSS حساسیت (Sensitivity) و اختصاصیت (Specificity) و PPV (Positive Predictive Value) و NPV (Negative Predictive Value) محاسبه می‌شد.

یافته‌ها

تعداد ۶۷ بیمار که با نظر روماتولوژیست تشخیص لوپوس داشتند وارد مطالعه شدند که ۶۵ نفر زن و ۲ نفر مرد بودند. حداقل سنی بیماران ۱۰ سال و حداکثر ۵۹ سال با میانگین سنی ۲۹/۵ و انحراف معیار ۱۰/۷بود. از نظر درگیری کلیه ۴۳/۳٪ (۲۹ نفر) پروتئینوری، ۱۷/۹٪ (۱۲ نفر) کست ادراری و ۱۱/۹٪ (۸ نفر) بیوپسی کلیه داشتند. در سیستم خونی ۱۰/۴٪ (۷ نفر) آنمی، ۲۲/۴٪ (۱۵ نفر) ترومبوسیتوپنی، ۱۷/۹٪ (۱۲ نفر) لکوپنی داشتند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

جدول ۲- معیارهای تشخیص بوستون و کلاک

معیار	نمره بوستون	نمره کلاک
بیماری کلیوی	حداکثر نمره ۲	حداکثر نمره ۲/۵
بیوپسی کلیه، نفریت لوپوسی کلاس۶-۳	۲	-
کست سلولی	۱/۵	۱/۵
پروتئینوری	۱	۱
کاهش ردههای خونی	۱/۵	۱/۵
راش دیسکوئید	۱/۵	۱/۵
راش گونه (پروانه ای)	۱	۱
حساسیت به نور(فوتوسنسیتیویتی)	۰/۶	۰/۶
پلورزی یا پریکاردیت	۰/۶	۰/۶
آرتریت	۰/۵	۰/۱
زخم دهان یا بینی	۰/۱	۰/۱
تشنج یا پسیکوز	۰/۷	۰/۷
ANA همیشه منفی	-۱/۸	-۱/۸
ANA مثبت	۰/۵	بسته به ترکیب آنتی بادی ها
Anti ds DNA مثبت	۰/۵	۰/۳-۱/۴
Anti Sm (اسمیت)	۰/۵	-
آنتی فسفولیپید آنتی بادی	۰/۵	-
لوپوس آنتی کوآگولانت ، آنتی کاردیولیپین ، آنتی بتا ۲		-
گلیکوپروتئین		-
ریزش موا(آلوپسی)	-	۰/۶
پدیده رینود	-	۰/۳
مثبت کاذب سرولوژی سیفلیس (VDRL)	-	۰/۶

* در هر دو معیار بوستون و کلاک نمره بیشتر از ۲ مثبت تلقی می شود.

راش دیسکوئید در ۱۰/۴ (۷ نفر) وجود داشت. مالارراش در ۴۶/۳٪ (۳۱ نفر) بود. فوتوسنسیتیویتی در ۷۳/۱٪ (۴۹ نفر) مثبت بود. پریکاردیت در ۱۷/۹٪ (۱۲ نفر) وپلوریت در ۱۴/۹٪ (۱۰نفر) وجود داشت. آرتریت در ۷۰/۱٪(۴۷ نفر) وجود داشت.

در سیستم مغزی پسیکوز در ۶٪ (۹ نفر) و تشنج در ۲۲/۴٪(۱۵ نفر) وجود داشت. در آزمایشات، ANA در ۸۹/۶٪ (۶۰ نفر) و Anti DNA در ۹۲/۵٪ (۶۲نفر) مثبت بود. آنتی SM در ۴۰/۳٪ (۲۷ نفر) مثبت بود. آنتی کاردیولیپین در ۴۱/۸٪ (۲۸ نفر)، لوپوس آنتی کوآگولانت تست در ۲۲/۴٪ (۱۵ نفر) مثبت بود ، ریزش موی سر (آلوپسی) در ۱۳/۴٪ (۹ نفر) مثبت بود و فنومن رینود ۲۶/۹٪ (۱۸ نفر) وجود داشت که البته ریزش مو و فنومن رینود در پرسشنامه سوال می شد ولی جهت تشخیص با معیارهای بوستون طبق جدول شماره ۲ نمره نمی گرفت. زخم دهانی در ۳۵/۸٪ (۲۴ نفر) وجود داشت. درصد مثبت شده کرایتریای ۱۹۹۷ ACR در بیماران لوپوسی در جدول شماره ۳ آمده است که حساسیت معیار ACR در بیماران ما ۹۱٪ و ویژگی آن ۷۱/۹٪ بدست آمد.

درصد مثبت شدن کرایتریای BW ۲۰۰۱ در بیماران لوپوسی در جدول شماره ۴ آمده است که حساسیت معیار بوستون در معیار ما ۹۸٪ و ویژگی آن ۶۷٪ بدست آمد. حساسیت و برتری کرایتریای بوستون در جدول شماره ۵ آمده است. ارزش اخباری مثبت معیار بوستون ۹۶/۷٪ و ارزش اخباری منفی آن ۸۰٪ به دست آمد.

بحث و نتیجه گیری

در بررسی‌های مختلف روی بیماران لوپوسی معیارهای ACR ۶۹-۳٪ بیماران را تشخیص نمی‌دهد علیرغم اینکه با تشخیص روماتولوژیست بیماری را داشته اند. گرچه این بیماران در ابتدا

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

جدول ۳- درصد مثبت شدن کرایتریای ۱۹۹۷ ACR در بیماران لوپوس

وضعیت	فراوانی	درصد نسبی
مثبت	۶۱	۹۱
منفی	۶	۹
جمع کل	۶۷	۱۰۰

جدول ۴- درصد مثبت شدن کرایتریای Boston Weighted در بیماران لوپوس

وضعیت	فراوانی	درصد نسبی
مثبت	۶۲	۹۲/۵
منفی	۵	۷/۵
جمع کل	۶۷	۱۰۰

جدول ۵- جدول حساسیت و ویژگی کرایتریای Boston Weighted

بوستون	ACR		جمع کل
	منفی	مثبت	
منفی	۴	۱	۵
مثبت	۲	۶۰	۶۲
جمع کل	۶	۶۱	۶۷

معیارها را پر نکرده اند ولی در طول زمان معیارهای آن‌ها کامل می شود که گاهی به عنوان لوپوس ناقص نام می گیرند مثلا خانمی با ITP و ANA مثبت[۸و۹و۱۰]. در بررسی آقای Clough سال ۱۹۸۴ به علائم و آزمایشات بیماران Score داده شد. مطالعه بروی ۱۶۱ بیمار انجام شد که حساسیت ۹۲٪ و اختصاصیت ۹۶٪ به دست آمد[۶]. در مقایسه با ۹۱٪ حساسیت و ۸۹٪ با معیارهای ۱۹۸۲ ACR و مقایسه آن‌ها با تشخیص روماتولوژیست[۶].

در مقایسه دیگر در سال ۲۰۰۱ توسط آقای Karen و همکاران مقایسه بین معیارهای ACR و BW انجام شد. این مطالعه روی ۲۷۱ بیمار انجام شد که ۱۹۰ نفر بر اساس معیارهای بوستون تشخیص داده شدند. ۱۷۹ نفر با نظر روماتولوژیست و ۱۷۱ نفر با معیارهای ۱۹۹۷ ACR تشخیص لوپوس گرفتند. معیارهای بوستون ۷٪ بیشتر از ACR تشخیص لوپوس می‌داد و حساسیت ۹۳٪ و اختصاصیت ۶۹٪ برای معیارهای بوستون به دست آمد[۷].

در مطالعه دیگر توسط Nived و همکاران از تعداد ۳۶۳ بیمار لوپوس، ۲۷۹ نفر تشخیص لوپوس با نظر روماتولوژیست داشتند که ۲۳۱ نفر با معیارهای ACR و ۲۴۱ نفر با معیارهای BW تشخیص لوپوس داشتند که معیارهای BW در آن مطالعه ۹۰/۳٪ حساسیت و ۶۰/۳٪ اختصاصیت و معیارهای ACR ۸۶/۶٪ حساسیت و ۷۱/۹٪ اختصاصیت داشت[۱۱]. در مطالعه ما ۶۷ بیمار که با تشخیص روماتولوژیست مشخص شده بودند وارد مطالعه شد که ۶۳ نفر (۹۲٪) بر اساس معیارهای BW و ۶۱ نفر (۹۰٪) براساس معیارهای ACRتشخیص لوپوس را پر می‌کردند. در این مطالعه حساسیت معیارهای BW ۹۸٪ و اختصاصیت ۶۷٪ به دست آمد و ارزش اخباری مثبت ۹۴٪ و منفی ۸۰٪ بدست آمد.

در مطالعه ما هم مشابه مطالعات قبلی معیارهای بوستون نسبت به ACR حساسیت بیشتری داشت ۹۸٪ در مقابل ۸۶٪ و اختصاصیت کمتر(۶۷٪ در مقابل ۷۰/۹٪). ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی این کرایتریا به ترتیب ۹۶/۷ ٪ و ۸۰٪ بود. توافق بین این دو کرایتریا (ACR,BW) با توجه به مقدار کاپای بدست آمده (۰/۷۰۳) و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

p<۰/۰۰۱ معادل ۰/۷۰۳ می باشد. بنابراین معیارهای بوستون حساسیت بیشتری برای تشخیص دارند و تعداد بیشتری از بیماران را تشخیص می دهند.

توافق بین دو معیار با توجه به کاپا ۰/۷۰۳ عدد ۰/۷۰۳ می باشد که معنادار است. به خصوص در اوایل شروع بیماری که ممکن است معیارهای بیماران کافی نباشد معیارهای بوستون تعداد بیشتری از بیماران را تشخیص می دهد مثلاً گرفتاری کلیه با یک ANA مثبت Score ۲/۵ (بیشتر از ۲) دارد که لوپوس را تشخیص می دهد ولی معیار ACR فقط ۲ معیار می باشد که جهت تشخیص کافی نیست.

از محدودیت‌های مطالعه ما تعداد کمتر بیماران نسبت به مطالعات قبلی بوده است. از طرفی بیماران ما همگی تشخیص لوپوس با نظر روماتولوژیست را داشتند در حالی که در مطالعات دیگر مقایسه معیارهای بوستون با معیارهای ACR روی بیمارانی انجام شده بود که تشخیص لوپوس برای آنها مطرح شده بود ولی معیارهای کامل تشخیصی را نداشتند در حالی که از ۶۷ بیمار ما ۶۱ نفر با معیار ACR تشخیص قطعی لوپوس را داشتند. این است که معیارهای بوستون برای بیمارانی که معیارهای تشخیصی کامل بیماری لوپوس را ندارند ولی تشخیص لوپوس برای آنها مطرح است را بیشتر تحت پوشش قرار می دهد و تشخیص لوپوس را نسبت به معیارهای ACR بیشتر مطرح می کند یعنی حساسیت معیار بوستون نسبت به معیار کالج روماتولوژی آمریکا بیشتر می باشد و بیماران بیشتری با این معیار تشخیص لوپوس می‌گیرند که این موضوع به خصوص در مراحل اول بیماری لوپوس که هنوز معیارها زیاد نیست کمک کننده می‌باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه آقای دکتر محسن نوروزی تحت عنوان "مقایسه کرایتریایBoston Weighted با کالج روماتولوژی آمریکا در تشخیص بیماران مبتلا به SLE (لوپوس اریتماتوی سیستمیک) مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) از تاریخ ۱۳۸۳/۷/۱ تا ۱۳۸۴/۱۲/۲۹"جهت دریافت دکترای فوق تخصصی روماتولوژی به راهنمایی خانم دکتر فاطمه شیرانی در سال ۱۳۸۵ به کد ۲۱۳۰ که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است.

منابع

1. Krishnan S, Dooley MA. Autoimmunity in systemic lupus erythematosus: in targeting genes and biology. SeminImmunol; 2006. 18:230.
2. Tan EM, Cohen AS, Feries JF, Mesi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum; 1982. 25:1271-7.
3. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum; 1997. 40:1725
4. Barr SG, Zonana-nacach A, Magder LS. Patterns of disease activity in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum; 1999. 42:2682
5. Kasitanon N, Ginger EM. Predictors of survival in systemic lupus erythematosus. Medicine; 2006. 85:147
6. Clough JD, Elraza KM, Calabrase LH. Weighted criteria for the diagnosis of systemic lupus erythematos. Arch Intern Med; 1984. 144:281-5.
7. Karen H. Defining lupus cases for clinical studies: the boson weighed criteria for the classification of the SLE. J of Rheumatol; 2002. 29(12): 2545-50.
8. Mestansa P. The thrombocytopenic purpura as initial manifestation of SLE. J.Rheumatol; 1997. 24(5):867-70.
9. Urowitz MB, Gladman DD. Guidlines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. Arthritis Rheum; 1999. 42:17685
10. Sanchez ML. can the weighted criteria improve of ability to capture a larger number of lupus patients into observational and interventinal studies?. A comparison with the ACR criteria.Lupus; 2003. 12(6): 468-70.
11. Nived A and Sturfelt G. ACR classification criteria for systemic lupus erythematosus. The Rheum J. 2002, 29(12): 2545-50.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

Original Article

Comparison of Boston Weighted (BW) and ACR criteria in the diagnosis of systemic lupus erythematous patients referred to Rheumatology Clinic of Hazrat Rasool Hospital

[*]**Fatemeh Shirani, MD**. Assistant Professor of Rheumatology, Hazret Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). shiranifa@yahoo.com
Mohsen Nouruzi, MD. Assistant Professor of Rheumatology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran**.** m.nouruzi@yahoo.com

Abstract

Background: Different criteria have been used for classification of SLE as ACR and BW criteria (BW). In BW criteria every item has score. The outcome of this study is comparison of ACR with BW criteria diagnosis of SLE.

Methods: All SLE patients who referred to rheumatology clinic of Rasool Akram hospital were enrolled in this study that was from 2004 to 2006. All data recorded of medical file and specialists to rheumatologist diagnosis were enrolled in this study.

Results: All patients (67:2 m, 65 f) were diagnosed by rheumatologist as a SLE. 61 patients full filled ACR criteria (91%) and 62 patients full filled BW criteria (92%). Sensitivity and specificity of BW criteria was 98% and 67% respectively. Positive predictive value and negative predictive value of BW Criteria was 96.7% and 80% respectively. Agreement between two criteria was 0.703 according to kappa (0.703) and P value was<0.001.

Conclusion: In this study sensitivity of BW criteria was more than ACR criteria (98% versus 91%) and specificity BW criteria was less than ACR criteria (67% versus 71.9%).

Keywords: Systemic Lupus Erythematous (SLE), American College of Rheumatology criteria (ACR), Boston Weighted criteria (BW)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]