

## یافته‌های سونوگرافی آترواسکلروز تحت بالینی در شریان کاروتید مشترک: مبتلایان به آرتریت روماتوئید در مقایسه با گروه کنترل

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۳/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۵/۲۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** سونوگرافی با وضوح بالای (High resolution) شریان کاروتید مشترک روش غیرتهاجمی تشخیص آترواسکلروز تحت بالینی بیماران آرتریت روماتوئید می‌باشد. هدف بررسی یافته‌های سونوگرافیک آترواسکلروز در بیماران آرتریت روماتوئید و گروه کنترل و مقایسه آن دو از نظر فراوانی پلاک آترومی و ضخامت کمپلکس اینتیمای مدیا می‌باشد. **روش بررسی:** ۵۰ بیمار آرتریت روماتوئید و ۵۰ فرد گروه کنترل در یک مطالعه مقطعی به صورت توصیفی از نظر فراوانی پلاک آترومی و ضخامت کمپلکس اینتیمای مدیا در شریان کاروتید مشترک توسط سونوگرافی B.Mode مقایسه شدند. **یافته‌ها:** پس از آنالیز آماری یافته‌های سونوگرافی شریان کاروتید مشترک ۱۰۰ زن شرکت کننده در طرح (بیماران دارای میانگین سنی ۴۸/۱ (۶۱-۲۳) سال و گروه کنترل دارای میانگین سنی ۴۷ سال [۲۳-۶۱]، [شیوع بیماران RA دارای پلاک آترومی ۳۲٪ و گروه کنترل ۶٪ بود ( $p=0/001$ ،  $CI=95\% 2-27/3$ ،  $OR=7/4$ ) متوسط ضخامت IM در RA (SD) ۷/۷۶ میلی‌متر ( $\pm 1/04$ ) و در گروه کنترل (SD) ۶/۱۰ میلی‌متر ( $\pm 0/95$ ) بوده است. از ۳۸ بیمار RA که کمتر یا برابر پنج مفصل درگیر در رادیوگرافی دست داشته‌اند پنج بیمار دارای پلاک آترومی بوده‌اند و متوسط ضخامت IM در آنها (SD) ۷/۶ میلی‌متر ( $\pm 1/1$ ) بود. از ۱۲ بیمار RA که بیش از پنج مفصل درگیر در دست‌ها ۱۱ نفر دارای پلاک آترومی بوده‌اند و میانگین (SD) ضخامت IM ۸/۴ میلی‌متر ( $\pm 0/7$ ) بود ( $p=0/012$ ). **نتیجه‌گیری:** با توجه به شیوع مشکلات عروقی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید تشخیص زودرس و غربالگری پاتولوژی‌های عروقی می‌تواند به کاهش مرگ و میر در این بیماران کمک نماید.

**کلمات کلیدی:** آرتریت روماتوئید، آترواسکلروز، اولتراسونوگرافی.

مریم رحمانی<sup>۱</sup>

سیدرضا نجفی‌زاده<sup>۲</sup>

هومن شارق<sup>۳</sup>

ساعدت رحمت‌صادقی<sup>۳</sup>

نسرتین احمدی‌نژاد<sup>۱\*</sup>

۱- گروه تصویربرداری، مرکز تحقیقات گروه

تصویربرداری، مرکز تحقیقات رادیولوژی

تهاجمی و تشخیصی

۲- گروه روماتولوژی

۳- مرکز تحقیقات رادیولوژی نوین و تهاجمی

بیمارستان امام‌خمینی، دانشگاه علوم پزشکی

تهران، ایران.

\*

نویسنده مسئول: گروه تصویربرداری، مرکز تحقیقات

رادیولوژی تهاجمی و تشخیصی تهران، انتهای بلوار

کشاورز، بیمارستان امام‌خمینی تلفن: ۶۶۴۹۴۰۴۱

email: n\_ahmadinejad@yahoo.com

### مقدمه

بیماران RA شده است و آترواسکلروز به عنوان مشکل خارجی مفصلی این بیماری مطرح شده است.<sup>۱,۳</sup> آترواسکلروز پیشرونده و افزایش ریسک بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران مبتلا به RA مشاهده شده<sup>۴,۵</sup> که با ریسک فاکتورهای شایع قلبی و عروقی قابل توجهی نمی‌باشد.<sup>۹</sup> این موضوع که برای یافتن نشانه‌های آترواسکلروز در بیماران مبتلا به RA می‌توان از روش‌های غیرتهاجمی از جمله اولتراسوند کمک گرفت بسیار حایز اهمیت است.<sup>۱</sup> بررسی ضخامت اینتیمای-مدیای (IMT) شریان کاروتید مشترک به وسیله سونوگرافی با وضوح بالا یک روش غیرتهاجمی مفید جهت تشخیص آترواسکلروز در بیماران مبتلا به RA می‌باشد و مطالعات مورد شاهدهی اخیر نشان داده که این روش یک روش قابل قبول و مناسب جهت تشخیص هر

آرتریت روماتوئید (RA) Rheumatoid Arthritis یک بیماری مزمن همراه با التهاب سیستمیک است.<sup>۱,۲</sup> شیوع RA در جوامع بین ۰/۵ تا یک درصد متغیر است و در مقایسه با جمعیت عمومی ریسک مرگ و میر در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید به دلایل مختلف از جمله عفونی، گوارشی و لنفوپرولیفراتیو بسیار بیشتر است.<sup>۳</sup> التهاب مزمن سیستمیک به عنوان یکی از مهمترین عوامل آترواسکلروز در بیماران مبتلا به RA محسوب می‌شود<sup>۴-۶</sup> و مشاهدات پاتوفیزیولوژیک حاکی از آن است که شباهت‌های زیادی بین آترواسکلروز و سایر بیماری‌های اتوایمیون از جمله RA وجود دارد همچنین در سال‌های اخیر توجه بسیار زیادی معطوف به مشکلات قلبی و عروقی در

ارثی و یا بیماری قلبی عروقی شناخته شده قبلی بوده‌اند. بررسی شریان کاروتید مشترک بیماران به وسیله دستگاه سونوگرافی GE مدل ۲۰۰ Logic و با پروب Linear، ۷/۵ مگاهرتز انجام گردید و در پایان آنالیز آماری با برنامه نرم‌افزاری SPSS و پیراست ۱۱/۵ انجام گرفت و آنالیز آماری  $\chi^2$ ، Mann-Whitney استفاده گردید، در تمامی موارد p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان ارزش آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

پس از آنالیز آماری بر روی یافته‌های سونوگرافی شریان کاروتید مشترک ۱۰۰ فرد شرکت‌کننده در این طرح نشان داده شد که ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید دارای میانگین سنی (SD) ۴۸/۱ سال ( $\pm 9$ ) (۶۱-۲۳) و ۵۰ فرد که مبتلا به آرتریت روماتوئید نبودند دارای میانگین سنی (SD) ۴۷ سال ( $\pm 9$ ) (۶۱-۲۳) بودند. تمامی افراد شرکت‌کننده در این طرح زن بوده‌اند (۱۰۰٪). حداقل طول مدت بیماری دو سال و حداکثر طول مدت بیماری ۲۲ سال و به‌طور میانگین (SD) ۷/۵ سال ( $\pm 4/77$ ) بوده است. ضخامت کمپلکس ایتیتما-مدیا (IM) در شریان کاروتید مشترک بیماران ابتدا به RA به‌طور میانگین (SD) ۷/۷۶ میلی‌متر ( $\pm 1/04$ ) و در افراد گروه شاهد به‌طور میانگین (SD) ۶/۱۰ میلی‌متر ( $\pm 0/95$ ) بود ( $p < 0/0001$ ). شیوع بیماران مبتلا به RA دارای پلاک آترومی ۳۲٪ (۱۶ بیمار) و شیوع پلاک آترومی در افراد گروه کنترل ۶٪ (سه بیمار) بوده است ( $p = 0/001$ )،  $CI/95 = 2-27/3$ ،  $OR = 7/4$ ). همچنین بیماران مبتلا به RA به دو گروه تقسیم شدند. بیمارانی که کمتر از پنج مفصل درگیر در رادیوگرافی دست داشته‌اند و بیمارانی که بیش از پنج مفصل درگیر در رادیوگرافی دست داشته‌اند. تعداد ۳۸ بیمار (۷۶٪) کمتر یا مساوی پنج مفصل درگیر و تعداد ۱۲ بیمار (۲۴٪) بیش از پنج مفصل درگیر در رادیوگرافی دست

چه سریع‌تر آترواسکلروز در بیماران RA می‌باشد.<sup>۴</sup> در سال‌های اخیر مطالعاتی در این زمینه صورت گرفته است. هدف از این طرح بررسی یافته‌های سونوگرافیک آترواسکلروز تحت بالینی (Subclinical) در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه‌کننده به بیمارستان امام‌خمینی است که بیشتر یا کمتر از پنج مفصل درگیر در رادیوگرافی دست دارند و مقایسه آن با گروه کنترل از نظر فراوانی پلاک‌های آترومی در شریان کاروتید مشترک و میزان متوسط ضخامت کمپلکس ایتیتما-مدیا در این شریان می‌باشد.

### روش بررسی

این بررسی طی سال ۱۳۸۷ در بیماران درمانگاه روماتولوژی بیمارستان امام‌خمینی انجام شد. از آنجایی که انجام سونوگرافی به علت فقدان پرتوهای یونیزان هیچ اثر مضر بر بیماران ندارد و اطلاعات به صورت محرمانه بوده و هزینه بر عهده بیمار نبوده مشکل اخلاقی در این طرح مطرح نمی‌باشد. تعداد ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان وابسته به دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران و تعداد ۵۰ فرد که مبتلا به آرتریت روماتوئید نبودند در یک مطالعه توصیفی (Descriptive) به صورت مقطعی (Cross sectional) از نظر فراوانی پلاک آترومی در شریان کاروتید مشترک و ضخامت کمپلکس ایتیتما-مدیا در این شریان مورد مقایسه قرار گرفتند. از آنجایی که داده‌های مورد نیاز در محل بیمارستان به دست آمده یک نوع تحقیق Hospital base محسوب می‌شود. بیماران مورد مطالعه زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید بودند که امکان انجام سونوگرافی گردن در آنها وجود داشته و هر دو گروه مورد مطالعه فاقد ریسک فاکتورهای اصلی بیماری عروقی از جمله بیماری کلیوی-دیابت، هایپرلیپیدمی

جدول- ۱: تعداد مفاصل درگیر در رادیوگرافی دست‌ها، تعداد بیماران دارای پلاک، شیوع نسبی و میانگین ضخامت کمپلکس ایتیتما-مدیا

متغیر	تعداد مفاصل درگیر		Odd's- Ratio	p*
	≤۵	>۵		
تعداد بیماران	۳۸	۱۲		
تعداد بیماران دارای پلاک و شیوع نسبی	۵ (۱۳/۲٪)	۱۱ (۹۱/۷٪)	۷۱/۴ (۷/۶-۳۰۰)	* < ۰/۰۰۱
ضخامت ایتیتما-مدیا (mm)	۷/۶ ± ۱/۱	۸/۴ ± ۰/۷		** ۰/۰۱۲

\*  $\chi^2$ ، \*\* Mann-Whitney،  $p < 0/05$  معنی‌دار تلقی شد.

داشته‌اند. همچنین این دو گروه از نظر شیوع پلاک آترومی شریان کاروتید مشترک و ضخامت کمپلکس انتیما-مدیا (IM) با یکدیگر مقایسه شدند. نتایج حاصله در جدول نشان داده شده است.

با توجه به این مطلب که پلاک کاروتید به عنوان یک عامل پیش‌بینی‌کننده قوی بروز بیماری قلبی عروقی، شناخته شده و نشان دهنده آترواسکلروز پیشرونده است.<sup>۱۲-۱۴</sup> در مطالعه ما شیوع پلاک آترومی در شریان کاروتید مشترک بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید (RA) معادل ۳۲٪ (۱۶ بیمار) و در گروه شاهد تنها ۶٪ (سه نفر) بوده است که با توجه به آنالیز آماری انجام شده کاملاً معنی‌دار می‌باشد ( $p=0/001$ ). همچنین ضخامت کمپلکس IM در شریان کاروتید مشترک بیماران مبتلا به RA به طور میانگین ۷/۷۶ میلی‌متر و در گروه شاهد ۶/۱۰ میلی‌متر بوده است که با توجه به آنالیز آماری انجام شده کاملاً معنی‌دار است ( $p<0/0001$ ). در مطالعه‌ای که سال ۲۰۰۸ انجام شد<sup>۱۳</sup> میانگین ضخامت انتیما-مدیا بیماران مبتلا به RA (SD) ۵/۱۹ میلی‌متر ( $\pm 0/18$ ) و در گروه کنترل (SD) ۳/۸۷ میلی‌متر ( $\pm 0/08$ ) بود. در این مطالعه میزان شیوع پلاک‌های کاروتید ۲۱٪ در بیماران آرتریت روماتوئید بود که در گروه کنترل ۱٪ بوده است. تحقیقی در سال ۲۰۰۷ نشان می‌دهد<sup>۱۴</sup> که میانگین ضخامت انتیما-مدیا ( $p=0/0009$ ) در بیماران RA (SD) ۸/۳ میلی‌متر ( $\pm 2/3$ ) در مقایسه با گروه کنترل (SD) ۶/۶ میلی‌متر ( $\pm 2/2$ ) بسیار بیشتر بوده است در این مطالعه میزان شیوع پلاک‌های کاروتید ۲۵٪ در بیماران آرتریت روماتوئید بود که در گروه کنترل ۱۲/۵٪ بوده است. این یافته‌ها حاکی از شواهد آترواسکلروز تحت بالینی بسیار بیشتر در بیماران RA نسبت به گروه شاهد است. در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۹ نشان داده شد<sup>۱۵</sup> که میانگین ضخامت انتیما-مدیا قدرت پیش‌بینی‌کننده زیادی در بروز بیماری قلبی عروقی در بیماران آرتریت روماتوئید دارد. در این مطالعه بیماران آرتریت روماتوئید که میانگین ضخامت انتیما-مدیا در آنها بیش از  $1/01 \pm 0/16$  میلی‌متر بود دچار بیماری قلبی عروقی شدند.

## بحث

## References

1. Pahor A, Hojs R, Gorenjak M, Rozman B. Accelerated atherosclerosis in pre-menopausal female patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2006;27(2):119-23.
2. Wolfe F, Michaud K, Gefeller O, Choi HK. Predicting mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48(6):1530-42.

3. Daza L, Aguirre M, Jimenez M, Herrera R, Bollain JJ. Common carotid intima-media thickness and von Willebrand factor serum levels in rheumatoid arthritis female patients without cardiovascular risk factors. *Clin Rheumatol* 2007;26(4):533-7.
4. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Carotid Intima-Media Thickness Predicts the Development of Cardiovascular Events in Patients with Rheumatoid Arthritis Seminars in Arthritis and Rheumatism Volume 38, Issue 5, April 2009, Pages 366-371
5. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2005;52(3):722-32.
6. Sattar N, McInnes IB. Vascular comorbidity in rheumatoid arthritis: potential mechanisms and solutions. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(3):286-92.
7. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J. Rheumatoid arthritis: a disease associated with accelerated atherogenesis. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35(1):8-17.
8. Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 2005;52(2):402-11.
9. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Lopez-Diaz MJ, Piñeiro A, Garcia-Porrua C, Miranda-Fillooy JA, et al. HLA-DRB1 and persistent chronic inflammation contribute to cardiovascular events and cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007;57(1):125-32.
10. Mahajan V, Handa R, Kumar U, Sharma S, Gulati G, Pandey RM, et al. Assessment of atherosclerosis by carotid intimomedial thickness in patients with rheumatoid arthritis. *J Assoc Physicians India* 2008;56:587-90.
11. Carotti M, Salaffi F, Mangiacotti M, Cerioni A, Giuseppetti GM, Grassi W. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: the role of high-resolution B mode ultrasound in the measurement of the arterial intima-media thickness. *Reumatismo* 2007;59(1):38-49.
12. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Carotid intima-media thickness predicts the development of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2009;38(5):366-71.
13. Dessein PH, Joffe BI, Veller MG, Stevens BA, Tobias M, Reddi K, et al. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32(3):435-42.
14. Roman MJ, Moeller E, Davis A, Paget SA, Crow MK, Lockshin MD., et al. Preclinical carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 2006;144(4):249-56.
15. Dessein PH, Norton GR, Woodiwiss AJ, Joffe BI, Wolfe F. Influence of nonclassical cardiovascular risk factors on the accuracy of predicting subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007;34(5):943-51.
16. del Rincón I, Freeman GL, Haas RW, O'Leary DH, Escalante A. Relative contribution of cardiovascular risk factors and rheumatoid arthritis clinical manifestations to atherosclerosis. *Arthritis Rheum* 2005;52(11):3413-23.
17. Gerli R, Sherer Y, Bocci EB, Vaudo G, Moscatelli S, Shoenfeld Y. Precocious atherosclerosis in rheumatoid arthritis: role of traditional and disease-related cardiovascular risk factors. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1108:372-81.
18. Gerli R, Sherer Y, Vaudo G, Schillaci G, Gilburd B, Giordano A, et al. Early atherosclerosis in rheumatoid arthritis: effects of smoking on thickness of the carotid artery intima media. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1051:281-90.
19. Sherer Y, Gerli R, Gilburd B, Bartoloni Bocci E, Vaudo G, Mannarino E, et al. Thickened carotid artery intima-media in rheumatoid arthritis is associated with elevated anticardiolipin antibodies. *Lupus* 2007;16(4):259-64.
20. Jacobsson LT, Turesson C, Gülfe A, Kapetanovic MC, Petersson IF, Saxne T, et al. Treatment with tumor necrosis factor blockers is associated with a lower incidence of first cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32(7):1213-8.
21. Carmona L, Descalzo MA, Perez-Pampin E, Ruiz-Montesinos D, Erra A, Cobo T, et al. All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis are not greater than expected when treated with tumour necrosis factor antagonists. *Ann Rheum Dis* 2007;66:880-5.

## The sonographic findings of subclinical atherosclerosis in common carotid arteries: Rheumatoid arthritis patients *Versus* control group

Received: June 19, 2010 Accepted: August 16, 2010

### Abstract

Maryam Rahmani MD.<sup>1</sup>  
Seyed Reza Najafizadeh MD.<sup>2</sup>  
Hooman Sharegh MD.<sup>3</sup>  
Saed Rahmat Sadeghi MD.<sup>3</sup>  
Nasrin Ahmadinejad MD.<sup>1\*</sup>

1- Department of Radiology  
Advanced Diagnostic and  
Interventional Radiology Research  
Center, Imam Khomeini Hospital,  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Rheumatology,  
Imam Khomeini Hospital, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

3- Advanced diagnostic and  
Interventional Radiology Research  
Center, Imam Khomeini Hospital,  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

**Background:** High Resolution sonography of common carotid artery is a safe method for rapid diagnosis of atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis (RA). The purpose of this study was to compare sonographic findings of subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients and control group and comparing the prevalence of atheromatous plaques and Intima-media thickness in arteries of the groups.

**Methods:** Fifty RA patients and fifty non-RA persons were evaluated in a cross-sectional, Descriptive study. The sonographic findings of common carotid artery of these two groups were compared.

**Results:** After analysis of the sonographic findings of common carotid arteries of 100 females in our study (50 patients with the mean age of 48.1y/o [23-61] and 50 control group with the mean age of 47y/o [23-61]), the prevalence of RA patients with atheromatous plaques was 32% and in control group was 6%. [OR=7.4, 95%CI=2-27.3, p=0.001]. The mean (SD) of the Intima-Media Thickness (IMT) in RA patients was 7.76 mm (1, 04) while in control group was 6.10 mm (0.95). From 38 RA patients with less or equal 5 joints involvement in hand radiography, 13.2% had atheromatous plaques and the mean (SD) of the IMT was 7.6 ( $\pm$ 1.1) mm. From 12 patients with more than 5 joints involvement in radiography, 91.7% had atheromatous plaques and the mean (SD) of the IMT was 8.4 ( $\pm$ 0.7) mm. [p=0.012].

**Conclusions:** Regarding higher prevalence of vascular problems in RA patients, screening and early diagnosis of vascular pathologies could be of value in reducing morbidity and mortality of these patients.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, atherosclerosis, ultrasonography.

\*Corresponding author: Department of Radiology, Advanced diagnostic and Interventional Radiology Research Center, Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21- 66944041  
email: n\_ahmadinejad@yahoo.com