

Temporal Artery Biopsy for Giant Cell Arteritis: A Retrospective Review

Abri Aghdam K, MD-PhD; Soltan Sanjari M, MD; Manafi, N, MD*; Khorramdel S, MD, Alemzadeh A, MD; Ali Akbar Navahi R, MD, Goudarzi P, MD

Eye Research Center, The Five Senses Institute, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding Author: drnavidmanafi@gmail.com

Purpose: To investigate the efficacy of temporal artery biopsy (TAB) for the diagnosis of giant cell arteritis (GCA) and to evaluate the clinical and laboratory characteristics of patients.

Methods: In this retrospective study, the medical records of suspected GCA patients, who underwent TAB in a tertiary center in Iran between 2008 and 2017, were evaluated. The 2016 American College of Rheumatology (ACR) criteria for early diagnosis of giant cell (temporal) arteritis were considered for each patient for inclusion in this study.

Results: A total of 114 patients were included in this study. The mean age was 65.54 ± 10.17 years. The mean overall score based on the 2016 American College of Rheumatology criteria was 4.17 ± 1.39 , with 5.82 ± 1.28 for positive biopsies and 3.88 ± 1.19 for negative biopsies ($P < 0.001$) and 17 patients (14.9%) were biopsy-positive. The mean length of the specimen in the biopsy-positive group (18.35 ± 6.9 mm) was higher than the biopsy-negative group (15.62 ± 8.4 mm), but the difference was not statistically significant ($P = 0.21$). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of sex, serum hemoglobin level, platelet count, and erythrocyte sedimentation rate. There was a statistically significant difference between biopsy-negative and biopsy-positive groups in terms of patients' age and the level of C-reactive protein ($P < 0.01$ and $P = 0.012$, respectively).

Conclusion: According to a large number of negative TAB results, avoiding unnecessary biopsies could lower the workload and improve medical services. It is recommended that GCA be diagnosed based on clinical suspicion and laboratory results.

Keywords: Anterior Ischemic Optic Neuropathy, Giant Cell Arteritis, Temporal Artery Biopsy

- Bina J Ophthalmol 2020; 25 (3): 196-203.

نقش بیوپسی شریان تمپورال در تشخیص آرتریت سلول ژانت: نتایج یک مطالعه گذشته‌نگر

دکتر کاوه ابری اقدام^۱، دکتر مصطفی سلطان سجری^۲، دکتر نوید منافی^۳، دکتر شبنم خرم‌دل^۴، دکتر سیدامیرپویا عالم‌زاده^۵، دکتر روشک علی‌اکبر نواحی^۱ و پردیس گودرزی^۶

هدف: استفاده از بیوپسی شریان تمپورال (TAB) در تشخیص آرتریت سلول ژانت (GCA) و ارزیابی ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران.

روش پژوهش: در این مطالعه گذشته‌نگر، بیماران مشکوک به GCA که بین سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۶ در یک مرکز ارجاعی در ایران تحت TAB قرار گرفته بودند، بر اساس معیارهای بازنگری شده کالج روماتولوژی آمریکا (ACR) در سال ۲۰۱۶ برای ورود به مطالعه انتخاب شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی ۱۱۴ بیمار مطالعه شده، 65.54 ± 10.17 سال بود. میانگین نمره کلی بر اساس معیارهای بازنگری شده ۲۰۱۶، 4.17 ± 1.39 بود، (5.82 ± 1.28 برای افراد بیوپسی مثبت و 3.88 ± 1.19 برای افراد بیوپسی منفی) ($P < 0.001$). هدفه

بیمار (۱۴/۹ درصد) بیوپسی مثبت داشتند. متوسط طول نمونه در گروه بیوپسی مثبت (۱۸/۳۵±۶/۹ میلی متر) بیش تر از گروه با بیوپسی منفی (۱۵/۶۲±۸/۴ میلی متر) بود، اما اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود (P=۰/۲۱). بین دو گروه از نظر جنس، سطح هموگلوبین سرم، تعداد پلاکت و میزان رسوب گلوبول های قرمز از نظر آماری تفاوت معنی داری مشاهده نشد. از نظر سن و میزان پروتئین واکنشی C، بین گروه های با بیوپسی منفی و مثبت اختلاف معنی داری حاصل شد (به ترتیب P<۰/۰۰۱ و P=۰/۰۱۲).

نتیجه گیری: نتیجه بیش تر TABها منفی گزارش گردید بنابراین کاهش تعداد بیوپسی های اضافی در کم کردن بار کاری و تسهیل خدمات پزشکی مفید است. پیشنهاد می شود که تشخیص GCA براساس سوطن بالینی و نتایج آزمایشگاهی صورت گیرد.

کلمات کلیدی: آرتريت تمپورال - آرتريت سلول ژانت - بیوپسی شریان تمپورال - نوروپاتی اپتیک ایسکمیک قدامی
• مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۹۹؛ دوره ۲۵، شماره ۳: ۲۰۳-۱۹۶.

• پاسخ گو: دکتر نوید منافی (email: drnavidmanafi@gmail.com)

- ۱- استادیار - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران - ایران
- ۲- استادیار - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران - ایران
- ۳- پزشک - دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران - ایران
- ۴- دستیار چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران - ایران
- ۵- دانشجوی پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران - ایران

تهران - خیابان ستارخان - بلوار نیایش - بیمارستان رسول اکرم (ص) مرکز تحقیقات چشم - پژوهشکده سلامت حواس پنجگانه

مقدمه

آرتريت سلول ژانت (GCA) یک واسکولیت سیستمیک با واسطه سیستم ایمنی است که شریان های متوسط و بزرگ به ویژه شاخه های کاروتید (از جمله شریان های تمپورال سطحی، افتالمیک، مزگانی خلفی و پس سری) را درگیر می کند^۱. التهاب دیواره شریانی باعث انسداد لومن و ایسکمی بافتی می شود. درگیری این عروق می تواند باعث اختلال در بینایی یا از بین رفتن آن شود. از دست دادن بینایی در GCA به طور معمول ناشی از نوروپاتی اپتیک ایسکمیک قدامی آرتریتی است که ایسکمی سر عصب اپتیک ناشی از التهاب دیواره شریان های مزگانی خلفی می باشد^۲.

برای جلوگیری از عوارض عمده ایسکمی تشخیص صحیح این بیماری و درمان فوری آن با کورتیکواستروئیدهای سیستمیک ضروری است^۳. اگرچه هیچ آزمایش واحدی برای تشخیص GCA وجود ندارد، معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا (ACR) سال ۱۹۹۰ می تواند به تشخیص در موارد مشکوک کمک کند^۴. وجود سه مورد از پنج معیار برای تشخیص GCA، دارای حساسیت ۹۳/۵ درصد و ویژگی ۹۱/۲ درصد است^۳. در سال ۲۰۱۶، مجموعه جدید و گسترده تری از معیارها برای تشخیص زودرس GCA پیشنهاد گردد^۳. جدول ۱ معیارهای بازنگری شده (ACR (revised ACR

مربوط به سال ۲۰۱۶ برای تشخیص زودرس GCA را نشان می دهد. در این جدول پیشنهاد شده است که با حضور حداقل سه امتیاز یا بیشتر از ۱۱ امتیاز (که حداقل یک امتیاز آن متعلق به حوزه I باشد) می توان تشخیص GCA را مطرح نمود. TAB برای تشخیص موارد مشکوک به GCA پیشنهاد شده است^۴. اگرچه به تازگی ارزش TAB به دلیل تاثیرات مختلف بر روی فرایند تشخیص و مدیریت بیماری (به دلیل موارد زیاد منفی کاذب) مورد بحث قرار گرفته اما هم چنان به عنوان استاندارد طلایی برای تشخیص به کار می رود^۵. هدف از مطالعه حاضر، بررسی استفاده از TAB برای تشخیص GCA در یک مرکز ارجاعی در ایران طی یک دوره ده ساله می باشد. ما نتایج بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به GCA و موارد TAB منفی را با توجه به معیارهای بازنگری شده کالج روماتولوژی آمریکا در سال ۲۰۱۶ بررسی کرده و مورد بحث قرار داده ایم.

روش پژوهش

این مطالعه گذشته نگر که در درمانگاه چشم پزشکی بیمارستان رسول اکرم تهران، صورت گرفته است، توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران به تصویب رسیده و به اصول اعلامیه هلسینکی پایبند بوده است. ما سوابق پزشکی بیماران مشکوک به

شدند. تمامی بیماران طی یک تا دو روز پس از شروع درمان با استروئید تحت TAB قرار گرفتند. علت درمان فوری با استروئید، جلوگیری از احتمال درگیری چشم سالم بود و در اولین زمان ممکن (حداکثر تا روز دوم بستری بیمار) صورت گرفت. اطلاعات بیماران شامل سن، جنس، نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی (هموگلوبین، تعداد پلاکت، سرعت رسوب گلبول‌های قرمز و میزان پروتئین واکنشی C)، طول TAB پس از تثبیت، یافته‌های بافت شناسی و سمت انجام بیوپسی جمع آوری شدند. یافته‌های بافت‌شناسی از نظر وجود سلول‌های غول‌پیکر (ژانت) چند هسته‌ای لانگرهانس، نفوذ سلول التهابی، تکثیر انیما و تکه‌تکه شدن لایه الاستیک داخلی ثبت شد. بعضی از موارد به علت وجود نمونه بیوپسی ناکافی نامناسب، به عنوان مثال با تهیه نمونه وریدی به جای نمونه شریانی از مطالعه حذف شدند. تمام بیماران گروه TAB مثبت در نمونه‌های هیستوپاتولوژی خود، ارتشاح لکوسیت (یک نمره بر اساس rACR) و گرانولوما (یک نمره بر اساس rACR) داشتند.

تحلیل آماری

تحلیل آماری توسط نرم‌افزار SPSS و پیرایش ۲۲ صورت گرفت. برای تجزیه و تحلیل متغیرهای کمی از آزمون t و برای متغیرهای کیفی از تست کای مربع استفاده شد. نتایج به عنوان میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند. مقادیر P کم‌تر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری برای مقایسه پنج سال اول و دوم، به دلیل متفاوت بودن تخصص افراد انجام دهنده بیوپسی و تفاوت در طول نمونه TAB در مدت زمان ۱۰ سال صورت پذیرفت.

یافته‌ها

در بررسی اولیه، سوابق ۲۵۷ بیمار مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از میان آن‌ها، بیمارانی که فاقد معیارهای بازنگری شده ACR در سال ۲۰۱۶ بودند یا گزارش بیوپسی مناسب نداشتند و یا فاقد نتایج آزمایش خون مربوطه بودند، حذف شدند. کلیه بیماران هنگام تشخیص با علائم بالینی و آزمایشگاهی و قبل از انجام بیوپسی، تحت درمان با کورتیکواستروئید قرار گرفتند. بیماران با سوابق پزشکی ناقص نیز از مطالعه خارج شدند. بر اساس معیارهای بازنگری شده ACR در سال ۲۰۱۶، تعداد ۱۱۴ بیمار با اطلاعات مورد نیاز کامل انتخاب شدند. در کل، ۴۳ بیوپسی مربوط به بیماران مرد (۳۷/۷ درصد) و ۷۱ بیوپسی مربوط به بیماران زن

GCA بین سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۶ را مورد بررسی قرار دادیم که از آن جمله می‌توان به بررسی گزارش‌های پاتولوژی همه موارد TAB طی این مدت اشاره کرد.

جدول ۱- معیارهای بازنگری شده کالج روماتولوژی آمریکا برای تشخیص آرتريت سلول ژانت در سال ۲۰۱۶ (a)

امتیاز ورودی	
N/A	سن شروع ≤ 50 سال
	عدم وجود معیارهای ردکننده (b)
حوزه ۱	
1	سر درد موضعی جدید (c)، ۱ امتیاز
1	اختلال بینایی ناگهانی (c)، ۱ امتیاز
2	پلی‌میالژی روماتیکا، ۲ امتیاز
1	لنگش فک (c)، ۱ امتیاز
2	شریان تمپورال غیرطبیعی (d)، تا ۲ امتیاز
حوزه ۲	
۱	تب غیرقابل توجیه و/یا آرمی، ۱ امتیاز
۱	سرعت رسوب اریتروسیت ≤ 50 میلی‌متر بر ساعت (e)، ۱ امتیاز
۲	پاتولوژی مرتبط با تشخیص (f)؛ تا ۲ امتیاز
(a) با حضور سه امتیاز یا بیشتر از یازده امتیاز، چنانچه حداقل یک امتیاز متعلق به گروه I باشد به همراه تمام معیارهای ورود، می‌توان تشخیص GCA را مطرح کرد.	
(b) معیارهای خروج عبارتند از: التهاب گوش، بینی، گلو و/یا چشم، درگیری سیستم کلیوی، پوست یا سیستم عصبی محیطی، التهاب ریه، لنفادنوپاتی، سفتی گردن و گانگرن یا زخم انتهای انگشتان	
(c) هیچ علت دیگری نتواند هر یک از معیارها را بهتر توضیح دهد.	
(d) شریان تمپورال بزرگ و یا بدون پالس (یک نمره) / شریان تمپورال دردناک (یک نمره).	
(e) باید در حضور پلی‌میالژی روماتیکا نادیده گرفته شود.	
(f) تکروز فیبریونوئید عروقی و یا اطراف عروقی همراه با ارتشاح لکوسیت‌ها (یک نمره) و گرانولوما (یک نمره).	

معیارهای بازنگری شده ACR ۲۰۱۶ برای تشخیص زودرس آرتريت سلول ژانت (تمپورال) در مورد هر بیمار برای ورود به این مطالعه در نظر گرفته شد. سرعت رسوب گلبول‌های قرمز (ESR) rate Estimated sedimentation طبیعی بر اساس این فرمول‌ها محاسبه شد: در مردان، سن (به سال) تقسیم بر دو و در زنان، (سن به سال + ۱) تقسیم بر دو. بیوپسی‌های شریان تمپورال تحت بی‌حسی موضعی توسط چشم‌پزشکان، جراحان عروق یا جراحان مغز و اعصاب صورت گرفت. نمونه‌ها در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شدند. اندازه نمونه‌های بیوپسی شریان تمپورال پس از تثبیت شدن در فرمالین، در معاینه ماکروسکوپی از گزارش‌ها استخراج شد. نمونه‌ها توسط پروتکل‌های استاندارد با بلوک‌های موم پارافین و مقاطع بافت‌شناسی در سه سطح یا بیش‌تر برش داده شده و پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین بررسی

میلی متر بر ساعت به ترتیب در ۶۱ و ۴۴ درصد از موارد وجود داشت. میانگین نمره کلی معیارهای بازنگری شده ACR در ۲۰۱۶، $4,17 \pm 1,39$ بود ($5,82 \pm 1,28$ برای افراد بیوپسی مثبت و $3,88 \pm 1,19$ برای افراد بیوپسی منفی) ($P < 0,001$). اگرچه میانگین طول نمونه پس از تثبیت در گروه بیوپسی مثبت ($18,35 \pm 6,9$ میلی متر) بیش تر از گروه بیوپسی منفی ($15,62 \pm 8,4$ میلی متر) بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($P = 0,21$). از ۱۱۴ بیمار، ۹۶ مورد با از دست دادن حاد بنیایی مراجعه کرده بودند. ۸۳ نفر (۸۶/۴ درصد) از آنها، نوروپاتی اپتیک قدامی (۶۹ نفر در گروه TAB منفی و ۱۴ نفر در گروه TAB مثبت)، ۸ نفر (۸/۳ درصد) نوروپاتی اپتیک ایسکمیک خلفی (هفت مورد در گروه TAB منفی و یک مورد در گروه TAB مثبت) و پنج نفر دچار (۵/۲ درصد) انسداد شریان مرکزی شبکیه (چهار مورد در TAB منفی و یک مورد در گروه TAB مثبت) شده بودند. در سه بیمار دیگر فلج اعصاب کرانیال حاد ایجاد شد: دو بیمار فلج ناگهانی عصب سه و یک مورد فلج حاد عصب شش داشتند.

جدول ۲ گروه های TAB مثبت و منفی را از نظر امتیاز ACR بازنگری شده در سال ۲۰۱۶ مقایسه می کند. به استثنای سن بیماران، از نظر علائم بین گروه های بیوپسی مثبت و بیوپسی منفی تفاوت معنی داری وجود نداشت (تمام موارد $P > 0,05$).

جدول ۲- مقایسه بیماران TAB منفی و TAB مثبت با توجه به

معیارهای بازنگری شده ACR در سال ۲۰۱۶

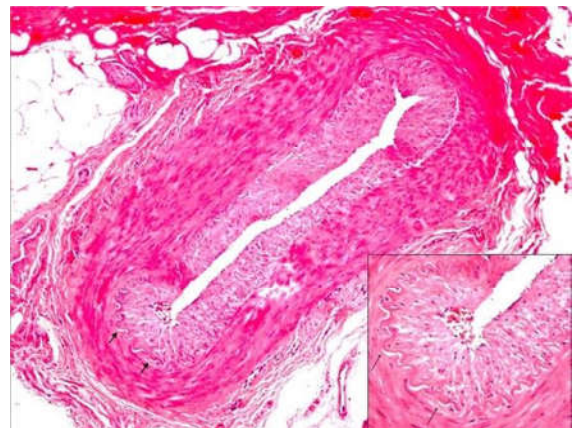
ESR (میلی متر/ساعت)	$52,50 \pm 33,28$	$52,21 \pm 28,21$	$52,30 \pm 28,98$
هموگلوبین (گرم/دسی لیتر)	$12,40 \pm 1,95$	$11,80 \pm 1,97$	$11,97 \pm 0,38$
سن (سال)	$75,66 \pm 8,32$	$63,92 \pm 9,51$	$63,92 > 0,001$
درد ناحیه تمپورال	٪ ۲۹/۴۱	٪ ۳۵/۰۵	٪ ۰/۶۱
لنگش فک	٪ ۴۱/۲	٪ ۲۶/۸	٪ ۰/۴۵
شریان تمپورال بدون پالس	٪ ۱۷/۶۴	٪ ۲۶/۸	٪ ۰/۲۶

TAB مثبت (N= ۱۷) TAB منفی (N= ۹۷) P-value

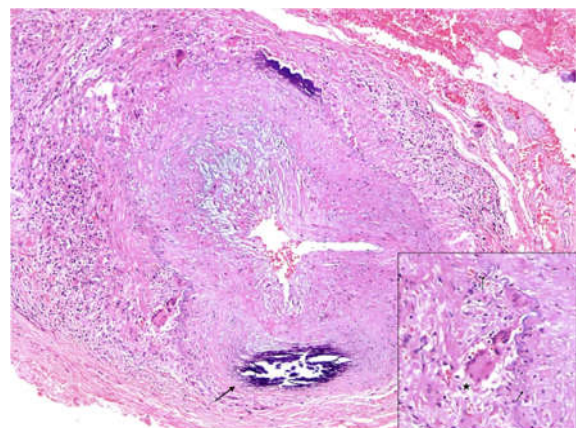
ESR: سرعت رسوب گلبول های قرمز، N: تعداد بیماران، TAB: بیوپسی شریان تمپورال

ما نتایج پنج سال اول و دوم را برای ارزیابی تاثیر عامل انسانی در این دوره زمانی مقایسه کردیم (جدول ۳). اگرچه طول نمونه های بیوپسی شده در پنج سال دوم بیش تر از پنج سال اول بود ($P = 0,03$), اما افزایش قابل توجهی از لحاظ آماری در تعداد موارد بیوپسی مثبت مشاهده نشد ($P > 0,06$ و نسبت شانس = ۲/۶۹).

(۶۲/۳ درصد) بود که میانگین سنی این بیماران در زمان انجام بیوپسی $65,54 \pm 10,17$ سال محاسبه گردید. از ۱۱۴ نمونه بیوپسی موجود در مطالعه، ۱۷ مورد (۱۴/۹ درصد) ویژگی های GCA را نشان دادند. میانگین سنی بیماران با TAB منفی (تصویر ۱) $63,92 \pm 9,51$ سال در مقایسه با $75,66 \pm 8,32$ سال در موارد TAB مثبت بود (تصویر ۲) ($P < 0,001$).



تصویر ۱- مقطع هیستوپاتولوژی از بیوپسی منفی شریان تمپورال. توجه داشته باشید لامینا الاستیکوم دست نخورده است (فلش کوتاه) و التهاب وجود ندارد (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگنمایی ۱۰۰ برابر).



تصویر ۲- بیوپسی مثبت شریان تمپورال (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگنمایی ۱۰۰ برابر). علاوه بر تخریب لامینا الاستیکوم (فلش های کوتاه)، به باریک شدن لومن شریان، نفوذ سلول های التهابی و سلول های غول پیکر چند هسته ای (ستاره) توجه کنید. کلسیفیکاسیون داخل جداری مربوط به سن نیز در این نمونه مشاهده می گردد (فلش بلند).

میانگین سطح پروتئین واکنشی C (CRP) در افراد با بیوپسی مثبت، $30,5 \pm 32,35$ و در افراد با بیوپسی منفی، $18,91 \pm 13,68$ بود ($P < 0,009$). ESR غیر طبیعی و $ESR < 50$

بارز در گروه بیماران دارای TAB مثبت نسبت به گروه دارای TAB منفی بالاتر بود. با این حال، هیچ نمره‌ای برای CRP مطابق معیارهای بازنگری شده ACR در سال ۲۰۱۶ برای تشخیص GCA در نظر گرفته نشده است.

معیارهای تشخیصی ACR در سال ۱۹۹۰ برای GCA شامل سن ۵۰ سال یا بالاتر در شروع بیماری، سردرد جدید، ناهنجاری شریان تمپورال، افزایش میزان رسوب گلبول‌های قرمز (ESR) و بیوپسی غیرطبیعی شریان تمپورال می‌باشد. با حذف مورد بیوپسی از نمره ACR ۱۹۹۰، تنها چهار معیار باقی می‌ماند که ملاک‌های کافی نیستند. بنابراین، برای توجیه عدم نیاز به بیوپسی نیاز به ملاک‌های جایگزین وجود دارد. کاربرد معیارهای ACR ۱۹۹۰ برای تشخیص GCA از طریق علایم آن، یکی دیگر از چالش‌ها است. Murchison و همکاران^{۱۰} معیارهای ACR ۱۹۹۰ را برای تشخیص آرتريت سلول ژانت به چالش کشیدند. آن‌ها دریافتند که تقریباً ۲۵ درصد از بیماران دارای TAB مثبت، معیارهای ACR را برآورده نمی‌کنند (احتمالاً به این دلیل که ۲۰ درصد از بیماران " GCA مخفی" دارند). در مقابل، ۲۸/۳ درصد از بیماران با وجود داشتن معیارها، بیوپسی منفی بودند. Ing و همکاران^{۱۱} برای تشخیص بیماران مشکوک به GCA، یک مدل پیش‌بینی جدید ارائه دادند. نتایج آنها از بسیاری جهات مشابه یافته‌های به دست آمده در این مطالعه است، از جمله تعداد بیشتر نتایج بیوپسی مثبت در افراد مسن و مقدار خستگی و ضعف بیشتر تر عضلات فک، سطح پلاکت، ESR، CRP بالاتر و نوروپاتی اپتیک ایسکمیک بیشتر در گروه بیوپسی مثبت نسبت به گروه با بیوپسی منفی. آن‌ها این متغیرها را برای نتایج مثبت TAB، پیش‌بینی‌کننده‌های قابل توجهی یافتند. از طرف دیگر، معیارهای بازنگری شده ACR در سال ۲۰۱۶ دارای ۹ مورد غیر بیوپسی است که می‌توانند تقسیم‌بندی بیماران از جهت نیاز به بیوپسی را تسهیل کند. براساس معیارهای بازنگری شده ACR در سال ۲۰۱۶ برای تشخیص آرتريت سلول ژانت، Sait و همکاران، یک الگوریتم ارائه دادند. نمرات ACR بازنگری شده سال ۲۰۱۶ \geq دو، الزاماً بیوپسی مثبت نیستند، زیرا بعید به نظر می‌رسد که این بیماران به GCA مبتلا باشند. بیماران با نمرات \leq پنج نیز نیاز به TAB ندارند. زیرا احتمالاً دارای GCA بوده و باید به درمان با استروئید ادامه دهند^{۱۲}. بیوپسی در مواردی با نمرات سه و چهار مورد نیاز خواهد بود، زیرا نتیجه TAB این بیماران متغیر است^{۱۳}. اما جهت جایگزین کردن بیوپسی با ملاک‌های دیگر، مطالعات بزرگتر چندمرکزی و با طراحی دقیق مطالعه نیاز است.

در جدول ۴، فراوانی و درصد Score بیش‌تر از ۳ و کم‌تر از ۳ بر اساس معیارهای (کرایتریای) rACR در هر ۲ گروه بیوپسی مثبت و منفی گزارش شده است. تمام افرادی که بیوپسی آن‌ها مثبت بود، Score بالای ۳ داشتند. در گروه بیوپسی منفی، ۴۴/۳ درصد از افراد Score زیر ۳ و ۵۵/۷ درصد از افراد، Score بیش از ۳ داشته‌اند.

جدول ۳- مقایسه نتایج ۵ سال اول و دوم از نظر

سال بیوپسی	تعداد بیوپسی‌ها	نتیجه بیوپسی		مقدار P	طول بیوپسی	مقدار P
		مثبت	منفی			
۵ سال اول	۵۹	۵۳	۶	۱۴/۹۴±۹/۲۵		
۵ سال دوم	۴۷	۳۶	۱۱	۱۷/۴۲±۶/۸۸	۰/۰۳	۰/۰۶

جدول ۴- میزان Score بالای ۳ و زیر ۳ بر اساس ویژگی‌های rACR در هر ۲ گروه بیوپسی مثبت و منفی

تعداد (درصد)	امتیاز	نتیجه بیوپسی
۴۳ (۳/۴۴)	>۳	منفی
۵۴ (۷/۵۵)	<۳	منفی
۱۷ (۱۰۰)	<۳	مثبت

بحث

هدف ما در این مطالعه ارزیابی نتایج بیوپسی و هم‌چنین ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران مشکوک به GCA بود. میانگین سنی کلی بیماران ۶۵/۵ سال و میانگین سنی در بیماران دارای TAB مثبت از افراد دارای TAB منفی بالاتر بود (۷۵/۶ در مقایسه با ۶۳/۹ سال). این یافته نشان می‌دهد که شیوع GCA با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد.

در مورد تاثیر طول بیوپسی بر نتایج TAB اختلاف‌نظر وجود دارد. جدول ۵ به ویژگی‌های مطالعات منتشر شده در مورد ارتباط بین طول TAB و عملکرد تشخیصی آن می‌پردازد. با توجه به احتمال وجود ضایعات فاصله‌دار (Skip lesions)، به ویژه در مواردی که اندازه نمونه کافی نباشد، ممکن است نتایج منفی کاذب (۲۵-۱۵ درصد) رخ دهد^۸. Ashton Key و همکاران^۹، ۶۱-۱۰ درصد منفی کاذب و ۶ درصد مثبت کاذب در TAB‌ها ناشی از تصلب شرایین در نتیجه پیری و نه روند التهابی را مشاهده کردند^۹.

ESR و CRP نشانگرهای بیوشیمیایی هستند که در GCA افزایش می‌یابند. ما اختلاف معنی‌داری بین میانگین ESR در موارد بیوپسی مثبت و منفی پیدا نکردیم اما از نظر آماری CRP به صورت

جدول ۵- مطالعات قبلی در مورد طول بیوپسی شریان تمپورال

نویسنده	سال	مکان	نوع مطالعه	تعداد موارد	تعداد بیوپسی‌ها	میانگین طول بیوپسی (میلی‌متر)	نرخ مثبت (درصد)	یافته‌های اصلی و نتیجه‌گیری
آلیسون و همکاران ^{۱۷}	۱۹۸۴	بریتانیا	گذشته نگر	۱۳۲	۱۳۲	۷٫۹	۶۴	اندازه هفت میلی‌متر اندازه خوبی برای حصول نتایج دقیق تر است
کت و همکاران ^{۱۸}	۱۹۹۰	ایالات متحده	گذشته نگر	۷۰	۷۳	ذکر نشده	۱۱٫۴	بیوپسی به طول تقریباً ۵ سانتی‌متر از طول رگ تازه توصیه می‌شود
اشکارو و همکاران ^{۱۹}	۱۹۹۴	ایالات متحده	گزارش‌های موردی	۵۳۵	۵۳۵	۳۶٫۳۲	۳۳	پیشنهاد می‌شود طول نمونه ≤ 20 میلی‌متر باشد.
سودلو و همکاران ^{۲۰}	۱۹۹۷	اسکاتلند	گذشته نگر	بیان نشده است	۲۰۰	۹٫۱۴	۲۷٫۰۲	احتمال حصول نتایج مثبت با افزایش طول بیوپسی بیش تر است
تیلور-جیرو و همکاران ^{۲۱}	۲۰۰۵	کانادا	گذشته نگر	۱۴۱	۱۴۱	۱۷٫۶	۲۷	حصول نتایج مثبت بیش تر در طول ۱۰ میلی‌متر بعد از فیکساسیون
آراشوند و همکاران ^{۲۲}	۲۰۰۶	بریتانیا	گذشته نگر	بیان نشده است	۱۱۷	۷٫۹۱±۱۱٫۹۵	۲۶	افزایش یا کاهش حداقل طول آستانه نمونه به اختلاف آماری معنی داری در میزان نتیجه مثبت نرسید
ماهر و همکاران ^{۲۳}	۲۰۰۶	فرانسه	گذشته نگر	۱۵۲۰	۱۵۲۰	۱۳٫۳±۷٫۲	۱۴٫۷	اندازه نمونه بیوپسی ۵ میلی‌متر کافی است
شرما و همکاران ^{۲۴}	۲۰۰۷	استرالیا	مشاهده‌ای گذشته‌نگر	۱۵۷	۱۵۷	۱۱٫۸۵	ذکر نشده	نمونه‌هایی به طول ۲۰ میلی‌متر یا بیش تر، ۲٫۸ برابر بیش تر از موارد کوتاه‌تر از ۲۰ میلی‌متر شواهدی از آرتریت سلول ژانت نشان دادند.
بروئر و همکاران ^{۲۵}	۲۰۰۹	اسرائیل	گذشته‌نگر	۱۷۳	۳۰۵	۱۱٫۹	۳۵٫۴	نمونه‌های با طول بزرگ تر دقیق تر هستند
Ypsilantis و همکاران ^{۲۶}	۲۰۱۱	بریتانیا	هم‌گروهی	۹۶۶	۹۶۶	۱۰	۲۱٫۴	نمونه ده میلی‌متری رضایت بخش است (طول نمونه بعد از فیکساسیون حداقل باید ۷ میلی‌متر باشد)
کاپتانیس و همکاران ^{۲۷}	۲۰۱۴	بریتانیا	گذشته‌نگر	۱۴۹	۱۵۱	۶٫۴±۳	۱۳٫۳	بین طول و نتایج ارتباطی وجود ندارد، از این رو طول پس از ثابت کردن ۶ میلی‌متر رضایت‌بخش است (طول بیوپسی < ۱۰ میلی‌متر)
او و همکاران ^۱	۲۰۱۶	استرالیا	مشاهده‌ای گذشته‌نگر	۹۶	۹۶	۱۶±۷٫۳	۲۰٫۸	طول بیوپسی عامل غیرمستقلاً در میزان مثبت شدن، نیست
گروسمن و همکاران ^{۲۸}	۲۰۱۶	اسرائیل	گذشته‌نگر	۲۴۰	۲۴۰	۱۰٫۷±۵٫۷	۲۵٫۸۳	طول بیوپسی یک عامل تعیین کننده نیست
گجری و همکاران ^{۲۹}	۲۰۱۷	اسکاتلند	گذشته‌نگر	۷۱۵	۷۱۵	۱۱٫۶۴±۶٫۴	۳۵	طول نمونه لزوماً احتمال ایجاد بیوپسی مثبت را تغییر نمی‌دهد
پاپاداکیس و همکاران ^{۳۰}	۲۰۱۷	آلمان	گذشته‌نگر	۱۱۶	۱۱۶	۹٫۴	۵۵٫۲	طول TAB با عملکرد تشخیصی TAB در بیمارانی که به طریقه بالینی مشکوک به GCA هستند، ارتباطی ندارد.
اوه و همکاران ^۸	۲۰۱۸	استرالیا	موردی-شاهدی گذشته‌نگر سری هم‌گروهی	۵۳۸	۵۳۸	۱۷٫۶±۹٫۱	۲۳٫۴	طول بیوپسی ≤ 15 میلی‌متر پیشنهاد می‌شود.
مطالعه حاضر	۲۰۱۸	ایران	گذشته‌نگر	۱۱۴	۱۱۴	۱۶٫۰۵±۸٫۲۷	۱۴٫۹	طول TAB در بیوپسی مثبت و منفی تفاوت معنی داری ندارد. اکثر TABها منفی هستند

t: Rate of positive biopsies in all biopsies, TAB=Temporal Artery Biopsy, GCA=Giant Cell Arteritis

حتی اگر مقدار P-value حد مرزی باشد. افزایش طول نمونه می‌تواند ناشی از عوامل انسانی باشد. TABها توسط چندین متخصص مختلف در مرکز ما انجام شده بودند. برخی از TABها در فاصله پنج ساله اول توسط جراح مغز و اعصاب و دستیار جراح عروق انجام شد. بخش چشم‌پزشکی به طور انحصاری مسئولیت انجام بیوپسی در طول پنج ساله دوم را برعهده داشت. تیم چشم‌پزشکی در پنج سال دوم نسبت به پنج سال اول باتجربه‌تر بودند. با این حال نتایج ما نشان داد که طول نمونه بیش تر از یک اندازه خاص، تاثیری بر میزان نتایج مثبت نمی‌گذارد. مهارت تیم آسیب‌شناسی ممکن است نقش مهمی در تجزیه و تحلیل نمونه‌ها

در مطالعه ما، بیماران دارای TAB مثبت، میانگین نمره rACR بالاتری نسبت به بیماران TAB منفی داشتند. یک دلیل می‌تواند این باشد که بیماران TAB مثبت با پاتولوژی سازگار، در مقایسه با بیماران با TAB منفی، دو امتیاز بیش تر دارند. Sait و همکاران^{۱۳}، کاربرد بیوپسی بودن معیارهای rACR را در برابر معیارهای اصلی مقایسه کردند و دریافتند که rACR که ملاک‌های بیش تری را بررسی می‌کند، می‌تواند به عنوان یک راهنمای مفید برای کاهش تعداد بیوپسی‌های غیرضروری باشد.

در خصوص نتایج مثبت TAB در پنج سال اول و دوم، نسبت شانس در حدود ۲٫۷ (پنج سال دوم به پنج سال اول) می‌شود،

داشته باشد.

اسکن PET شریان‌های جمجمه به طرز چشم‌گیری پنهان می‌شوند. این مطالعه چندین محدودیت دارد. به دلیل ماهیت گذشته‌نگر آن، با داده‌های گمشده قابل توجهی روبه‌رو شدیم که باعث شد اندازه نمونه پایین‌تر از آنچه باشد که در ابتدا تصور می‌شد و ممکن است منجر به سوگیری در انتخاب شود. همچنین، این نتایج کل جامعه را نشان نمی‌دهد. زیرا ما فقط بیماران را از یک مرکز ارجاعی انتخاب کردیم، با وجود این محدودیت‌ها، این اولین مطالعه‌ای است که در ایران برای ارزیابی نتایج بیوپسی شریان تمپورال و ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران مشکوک به آرتريت سلول ژانت صورت گرفته است.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، ارتباط موثری بین نتایج TAB و علائم بالینی بیماران مبتلا به آرتريت سلول ژانت یافت نشد. اگرچه TAB هنوز هم استاندارد طلایی برای تشخیص GCA محسوب می‌شود، اما پزشکان باید داده‌های بالینی و آسیب‌شناسی را برای رسیدگی به این بیماران در نظر بگیرند. این مطالعه نشان می‌دهد که اکثر بیوپسی‌های شریانی تمپورال منفی هستند و کاهش تعداد بیوپسی‌های اضافی در کم کردن بار کاری و تسهیل خدمات پزشکی ضروری است.

در سال‌های اخیر، سایر روش‌های تشخیصی به دلیل ویژگی و حساسیت بالا و سهولت استفاده، از محبوبیت بالایی برخوردار شده‌اند. سونوگرافی داپلر رنگی (CDUS) برای تشخیص GCA ویژگی ۷۸ تا ۱۰۰ درصد و حساسیت ۵۵ تا ۱۰۰ درصد دارد. اگرچه تجربیات گسترده برای تشخیص صحیح با CDUS مورد نیاز است، اما وضوح بالای آن به میزان ۰/۱ میلی‌متر و غیرتهاجمی بودن، آن را به عنوان یک ابزار تشخیصی مناسب تبدیل می‌کند. با CDUS، نه تنها شریان تمپورال قابل تصویربرداری است، بلکه سایر شریان‌های جمجمه و شریان‌های آگزیلاری و ساب‌کلاوین نیز برای بررسی نشانه‌های واسکولیت قابل مشاهده هستند^{۱۴،۱۵}. تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی با وضوح بالا (MRI) یا MR آنژیوگرافی (MRA) دارای حساسیت مطلوبی به میزان ۷۳ درصد و ویژگی ۸۸ درصد می‌باشند که در صورت استفاده از کنتراست، می‌تواند شریان‌های تمپورال و ادم دیواره را نشان دهد. روش‌های تشخیصی دیگر، از جمله با توموگرافی انتشار پوزیترون (PET)، توموگرافی کامپیوتری (CT)، CT آنژیوگرافی (CTA) و Conventional MRI، فاقد وضوح کافی برای تصویربرداری شریان تمپورال بوده و از این رو روش‌های ارجح برای تشخیص GCA نیستند. به دلیل جذب زیاد فلورودوکسی گلوکز (FDG) در مغز، در

منابع

1. Au CP, Sharma NS, McCluskey P, et al. Increase in the length of superficial temporal artery biopsy over 14 years. *Clin Exp Ophthalmol* 2016;44:550-554.
2. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism* 1990;33:1122-1128.
3. Salehi-Abari I. ACR revised criteria for early diagnosis of giant cell (temporal) arteritis. *Autoimmune Dis Ther Approaches* 2016;3:1.
4. Cristaudo AT, Mizumoto R, Hendaheba R. The impact of temporal artery biopsy on surgical practice. *Ann Med Surg* 2016;11:47-51.
5. Manjuka R, Hardman D. Temporal artery biopsies: a fresh perspective. *ANZ J Surg* 2010;80:479-80.
6. Miller A, Green M, Robinson D. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *BMJ* 1983;286:266.
7. Cahais J, Houdart R, Lupinacci R, et al. Operative technique: Superficial temporal artery biopsy. *J Visceral Surg* 2017;154:203-7.
8. Oh LJ, Wong E, Gill AJ, et al. Value of temporal artery biopsy length in diagnosing giant cell arteritis. *ANZ J Surg* 2018;88:191-5.
9. Ashton-Key MR, Gallagher PJ. False-negative temporal artery biopsy. *Am J Surg Pathol* 1992;16:634.
10. Murchison AP, Gilbert ME, Bilyk JR, et al. Validity of the American College of Rheumatology criteria for the diagnosis of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 2012;154:722-729.
11. Ing EB, Luna GL, Toren A, et al. Multivariable prediction model for suspected giant cell arteritis: development and validation. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)* 2017;11:2031.
12. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies-where are we now? *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2013;251:1873-84.
13. Sait MR, Lepore M, Kwasnicki R, et al. The 2016 revised ACR criteria for diagnosis of giant cell arteritis-Our case series: Can this avoid unnecessary temporal artery biopsies? *Int J Surg Open* 2017;19:23-9.
14. Pfadenhauer K, Esser M, Berger K. Vertebrobasilar ischemia and structural abnormalities of the vertebral arteries in active temporal arteritis and polymyalgia rheumatica--an ultrasonographic case-control study. *J Rheumatol* 2005;32:2356-60.

15. Schmidt W, Seifert A, Gromnica-Ihle E, et al. Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large-vessel giant cell arteritis. *Rheumatology* 2008;47:96-101.
16. Tehrani R, Ostrowski RA, Hariman R, et al. Giant cell arteritis. *Seminars in Ophthalmology*; 2008: Taylor & Francis.
17. Allison M, Gallagher P. Temporal artery biopsy and corticosteroid treatment. *Ann Rheum Dis* 1984;43:416-7.
18. Kent 3Rd R, Thomas L. Temporal artery biopsy. *The American Surgeon* 1990;56:16.
19. Achkar AA, Lie J, Hunder GG, et al. How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? *Ann Int Med* 1994;120:987-92.
20. Sudlow C. Diagnosing and managing polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. Sensitivity of temporal artery biopsy varies with biopsy length and sectioning strategy. *BMJ* 1997;315:549.
21. Taylor-Gjevre R, Vo M, Shukla D, Resch L. Temporal artery biopsy for giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2005;32:1279-82.
22. Arashvand K. The value of temporal artery biopsy specimen length in the diagnosis of giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2006;33:2363-4.
23. Mahr A, Saba M, Kambouchner M, et al. Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: the longer, the better? *Ann Rheum Dis* 2006;65:826-8.
24. Sharma NS, Ooi JL, McGarity BH, et al. The length of superficial temporal artery biopsies. *ANZ J Surg* 2007;77:437-9.
25. Breuer G, Neshet R, Neshet G. Effect of biopsy length on the rate of positive temporal artery biopsies. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:S10.
26. Ypsilantis E, Courtney E, Chopra N, et al. Importance of specimen length during temporal artery biopsy. *Br J Surg* 2011;98:1556-60.
27. Kaptanis S, Perera JK, Halkias C, et al. Temporal artery biopsy size does not matter. *Vascular* 2014;22:406-410.
28. Grossman C, Ben-Zvi I, Barshack I, et al. Association between specimen length and diagnostic yield of temporal artery biopsy. *Scandinavian J Rheumatol* 2017;46:222-5.
29. Gajree S, Borooah S, Dhillon N, et al. Temporal artery biopsies in south-east Scotland: a five year review. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* 2017;47:124-8.
30. Papadakis M, Kaptanis S, Kokkori-Steinbrecher A, et al. Temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis: Bigger is not always better. *Am J Surg* 2018;215:647-650.