

Metabolic Syndrome in Rheumatic Diseases: A Review Article

Maryam Mobini

Associate Professor, Department of Internal Medicine, Diabetic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 11, 2020 ; Accepted December 22, 2020)

Abstract

Inflammatory rheumatic diseases, in addition to involvement of the joints and different systems, are associated with increased risk of morbidity and mortality. One of the most common causes of death in patients with these diseases is cardiovascular causes which can be due to the nature and pathophysiology of the disease, chronic inflammation, and the drugs used. Despite different pathogenesis and symptoms of rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, psoriatic arthritis, and gout, the presence of chronic inflammation is a common pathophysiological feature in these diseases. Metabolic syndrome is reported to be associated with some of these conditions. The study of metabolic syndrome in inflammatory rheumatic diseases is important from different perspectives, since it plays a role in development of cardiovascular disease and pro-inflammatory status and also influences the choice of treatment and related monitoring. Here, first, the importance of metabolic syndrome in rheumatic diseases in general is discussed, then each of the above diseases is evaluated separately. It seems that abdominal obesity in patients with rheumatoid arthritis and lupus, and hypertension and obesity in patients with psoriatic arthritis, and hypertriglyceridemia and hypertension in gout are important components of metabolic syndrome that require more care.

Keywords: metabolic syndrome, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, gout

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 30 (194): 186-198 (Persian).

* **Corresponding Author:** Maryam Mobini - Diabetic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: mmobini50@yahoo.com)

سندرم متابولیک در بیماری های التهابی روماتیسمی

یک مقاله مروری

مریم مبینی

چکیده

بیماری های التهابی روماتیسمی، علاوه بر درگیری مفاصل و دیگر سیستم های بدن، با افزایش مورتالیتی و موربیدیتی نیز همراه هستند. یکی از شایع ترین علل مرگ و میر در بیماران مبتلا به این بیماری ها، دلایل قلبی عروقی است که می تواند ناشی از ماهیت و پاتوفیزیولوژی بیماری، التهاب مزمن و داروهای مورد استفاده باشد. با وجود متفاوت بودن پاتوژنز و علائم بیماری های آرتریت روماتوئید، لوپوس سیستمیک اریتماتو، آرتریت پسوریازیس و نقرس، وجود التهاب مزمن وجه مشترک پاتوفیزیولوژیک آن ها می باشد. در سال های اخیر، همراهی سندرم متابولیک با برخی از این بیماری ها نشان داده شده است. بررسی سندرم متابولیک در بیماری های التهابی روماتیسمی از دیدگاه های مختلف دارای اهمیت می باشد، از آن جمله می توان همراهی در ایجاد بیماری های قلبی عروقی، ایجاد وضعیت پیش التهابی، انتخاب نوع درمان و پایش های مربوط به آن را نام برد. در این مقاله مروری، در ابتدا به بررسی اهمیت سندرم متابولیک در بیماری های روماتیسمی به صورت کلی پرداخته می شود، سپس هر یک از بیماری های فوق به صورت جداگانه مورد بررسی قرار می گیرند. در این مطالعه با بررسی مطالعات قبلی به این نتیجه رسیدیم که، چاقی شکمی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و لوپوس، چاقی شکمی و پرفشاری خون در بیماران مبتلا به آرتریت پسوریازیس و هیپرتری گلیسریدمی و پرفشاری خون در نقرس از اجزای مهم سندرم متابولیک می باشند که نیاز به مراقبت بیش تر دارند.

واژه های کلیدی: سندرم متابولیک، لوپوس سیستمیک اریتماتو، آرتریت روماتوئید، نقرس

مقدمه

از التهاب مزمن، مصرف داروهای مختلف و یا تغییر در فعالیت های فیزیکی به علت درد یا محدودیت های حرکتی باشد (۲).
دلایل افزایش شیوع عوامل خطر آترواسکلروتیك و سندرم متابولیک در بیماران با بیماری های روماتیسمی کاملاً مشخص نیست.
درگیری اعضا مانند نارسایی کلیه، نفروپاتی ناشی از داروها و همچنین درمان مزمن با گلوکوکورتیکوئیدها،

بیماری های قلبی عروقی و سکنه مغزی از شایع ترین دلایل مرگ و میر در دنیا هستند و شیوع آن ها نیز در حال افزایش است (۱). عوامل خطر اثبات شده بیماری های قلبی عروقی شامل سن، جنس، پرفشاری خون، دیابت، مصرف سیگار و هیپرلیپیدمی هستند ولی در سال های اخیر، وجود التهاب مزمن نیز به عنوان عامل خطر ساز شناخته شده است. بیماری های روماتیسمی التهابی با افزایش خطر مرگ و میر قلبی همراه می باشند که می تواند ناشی

E-mail: mmobini50@yahoo.com

مؤلف مسئول: مریم مبینی، ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات دیابت

دانشیار، گروه بیماری های داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۸/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۸/۲۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۱۰/۲

مهارکننده های کلسینورین و داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی، ممکن است در بروز پرفشاری خون، اختلال تحمل گلوکز و چاقی موثر باشد.

سندرم متابولیک (Met S) یک حالت پیش التهابی سیستمیک است که شامل مجموعه ای از عوامل خطر قلب و عروق مانند چربی خون، چاقی، افزایش سطح گلوکز ناشتا و فشارخون بالا است و شیوع آن در سراسر جهان در حال افزایش می باشد. وجود این سندرم یک عامل پیش بینی کننده قوی برای دیابت نوع ۲، سکته مغزی و بیماری قلبی عروقی است (۳). سندرم متابولیک می تواند با واسطه سیتوکین های التهابی مانند اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز تومور α (TNF α) منجر به مقاومت به انسولین شود. همچنین بیماران با سندرم متابولیک سطوح بالاتری از CRP، IL-1b، RA، IL-1، P selectin، ملکول های چسبندگی و لپتین دارند (۵،۴). چربی جدار شکم می تواند منجر به تولید IL 6 و TNF α و آدیپونکتین شود (۶). افزایش مداوم CRP در بیماری های التهابی روماتیسمی با افزایش بیماری قلبی عروقی همراه است. نشان داده شده که سندرم متابولیک با درجات خفیفی از التهاب مزمن همراهی دارد (۷). فراوانی سندرم متابولیک در اروپا ۱۵/۷ درصد در مردان و ۱۴،۲ درصد در زنان، در آمریکا ۳۴ درصد و در آسیا ۲۰-۱۰ درصد برآورد شده است (۸-۱۰). شیوع آن در ایران و در جمعیت بالای ۲۰ سال ۲۳/۸ درصد گزارش شده که این فراوانی در زنان معادل ۲۵/۵ درصد و در مردان ۱۶،۱۶ درصد برآورد شده است و با افزایش سن، افزایش می یابد (۱۱). تعریف های متعددی برای سندرم متابولیک ذکر شده که دو مورد از پرکاربردترین آن ها Adult Treatment panel III (ATP III) و International Diabetes Federation (IDF) می باشد (۱۲،۱۳). طبق تعریف برنامه ملی آموزش کلسترول (NCEP ATP III) بیمار در صورتی که سه مورد یا بیش تر از موارد زیر را داشته باشد به عنوان سندرم متابولیک شناخته می شود: ۱- چاقی مرکزی (دور کمر بیش از ۱۰۲ سانتی متر در مردان و بیش از ۸۸ سانتی متر در زنان)،

۲- غلظت تری گلیسرید بیش از ۱۵۰ mg/dl،
 ۳- غلظت کلسترول با دانسیته بالا (HDL) کم تر از ۴۰ mg/dl در مردان و ۵۰ mg/dl در زنان، ۴- فشار خون بالای ۱۳۰/۸۵ mm Hg یا مصرف داروی پایین آورنده فشار خون، ۵- قندخون ناشتای بالای ۱۰۰ mg/dl و یا درمان دیابت (۱۲). شناخت سندرم متابولیک و اجزای آن در بیماری های روماتیسمی می تواند در اولویت بندی بررسی های بیماران راهنما باشد، به طوری که روماتولوژیست ها علاوه بر تشخیص و درمان به موقع سندرم های روماتولوژیک، با تدابیر مناسب تشخیصی/درمانی و توصیه های لازم، به کاهش عوارض قلبی عروقی بیماری روماتیسمال کمک کنند. در این مقاله مروری فراوانی سندرم متابولیک و اجزای آن را در چهار بیماری مختلف آرتریت روماتوئید، لوپوس سیستمیک، آرتریت پسونیازیس و نفرس مرور می کنیم.

آرتریت روماتوئید

آرتریت روماتوئید یک بیماری خودایمن است که با افزایش خطر مرگ و میر قلبی همراه می باشد، به طوری که نیمی از موارد مرگ در این بیماری، منسوب به بیماری های قلبی-عروقی است (۲). شیوع آرتریت روماتوئید در دنیا ۲-۵ درصد و در ایران ۰/۳۷ درصد برآورد شده است (۱۴،۱۵).

مرگ و میر بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید ۱/۵ تا ۱/۶ برابر جمعیت عادی است و علل آن شبیه جمعیت عمومی می باشد با این تفاوت که بیماری قلبی-عروقی در آن ها زودتر به وقوع می پیوندد. بیماری قلبی-عروقی مسئول ۴۰-۵۰ درصد علل مرگ بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید است و ریسک ایسکمی میوکارد و انفارکتوس کشنده قلبی ۱/۶۳ برابر افزایش می یابد (۱۶،۱۷). چندین عامل خطر قلبی عروقی به میزان بالا در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید وجود دارند که شامل التهاب مزمن، داروهایی که در استراتژی های درمانی استفاده می شوند و سبک زندگی بی تحرک می باشد (۱۸). شیوع سندرم

مرگ بیماران مبتلا به لوپوس است (۲۶). با وجود این که بیماران مبتلا به لوپوس افراد جوان هستند ولی درصد بالایی از آن ها دچار ریسک فاکتورهای قلبی عروقی هستند. اگرچه شیوع ریسک فاکتورهای آترواسکلروز در بیماران مبتلا به لوپوس زیاد است ولی ریسک حوادث عروقی چندین برابر مشارکت این عوامل خطر است. در بیماران مبتلا به لوپوس و بیماری قلبی عروقی، دیس لیپیدی، آنتی بادی های آنتی کاردیو لیپین و دوز تجمعی بالای استروئید می تواند موثر باشد. التهاب، یکی از ویژگی های بارز در ضایعات آترواسکلروتیک است و التهاب سیستمیک با افزایش خطر بیماری قلبی عروقی همراه است. لیوپروتئین با دانسیته پایین اکسیده شده (Ox LDL) نقش مهمی در آتروژنز دارد و ممکن است در فعال شدن ایمنی و التهاب در ضایعات آترواسکلروتیک موثر باشد، زیرا خواص کموتاکتیک و توکسیک داشته و خاصیت تحریک ایمنی نیز دارد و می تواند توسط ماکروفاژها و سایر سلول ها در پلاک آترواسکلروتیک برداشته شده شود (۲۶). همچنین ممکن است یکنواخت بودن اندوتلیال و مکانیسم های ترمیم آن به علت اتصال آنتی بادی ها در سلول های اندوتلیال یا رسوب کمپلکس ایمنی دچار اختلال باشد (۲۷). علاوه بر آن اتوآنتی بادی ها، فعالیت بیماری و علائم بالینی، داروها شامل داروهای مربوط به کنترل علائم التهابی و داروهای پایین آورنده فشارخون و دیس لیپیدی همگی ممکن است در درگیری قلبی عروقی بیماران نقش داشته باشد (۲۸).

مصرف گلوکوکورتیکوئیدها ممکن است نقش دوگانه ای در ایجاد سندرم متابولیک در لوپوس داشته باشند: در دوز کم و با خاصیت ضد التهابی باعث بهبود عروق شده و با دوز بالا منجر به عوارض متابولیک شود، به ویژه در مواردی که از پالس کورتیکواستروئید استفاده شود (۱۲). ممکن است استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها و داروهای آنتی مالاریا در بیماران مبتلا به لوپوس با کاهش التهاب، از آترواسکلروز جلوگیری کند (۲۹).

متابولیک در آرتریت روماتوئید به طور کلی ۳۰/۶۵ درصد تعیین شده است (۳۷/۸۳- ۱۴/۳۲ درصد) (۱۹). در مطالعه صاحبجاری و همکاران، آرتریت روماتوئید با افزایش سندرم متابولیک همراهی نداشت و فعالیت بیماری نیز ارتباطی با وجود سندرم متابولیک نداشت (۲۰). در مطالعه صدر و همکاران در بیماران مرد مبتلا به آرتریت روماتوئید و در مقایسه با گروه کنترل، فراوانی هیپرگلیسمی و دیس لیپیدی در گروه کنترل بیش تر از بیماران بود (۲۱).

در مطالعه مبینی و همکاران در بیماران زن مبتلا به آرتریت روماتوئید، گرچه بیش از نیمی از بیماران مبتلا به سندرم متابولیک بودند ولی ارتباطی بین فعالیت بیماری و یا مدت آن با سندرم متابولیک دیده نشد. قند خون بالا در بیماران با بیماری فعال و طول کشیده بیش تر دیده شد و وجود سندرم متابولیک با ناتوانی و فعالیت بیماری ارتباط داشت (۲۲).

لوپوس سیستمیک اریتماتو (SLE)

بیماری لوپوس سیستمیک اریتماتو یک بیماری خود ایمن با علت ناشناخته و مزمن می باشد که با درگیری ارگان های متعدد همراه است. شیوع SLE در دنیا ۷۰-۲۰ نفر از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر و در ایران ۰/۰۶ درصد برآورد شده است (۲۳، ۱۵). بیماری های قلبی عروقی یک علت عمده مرگ و میر در بیماران مبتلا به SLE هستند و وجود سندرم متابولیک می تواند به عنوان یک وضعیت پیش التهابی خطر موریدیتی و مورتالیتی را افزایش دهد به طوری که خطر نسبی اختلالات قلبی - عروقی در بیماران مبتلا به SLE که دچار MetS نیز هستند ۲/۴۸ برآورد شده است (۲۴). نشان داده شده به طور کلی در زنان مبتلا به SLE خطر موریدیتی قلبی عروقی ۵-۶ برابر و در زنان ۳۵-۴۴ سال تا ۵۰ برابر جمعیت عمومی می باشد (۲۵). علی رغم بهبود بقا در سال های ابتدایی بیماری، مورتالیتی سال های آتی در ارتباط با بیماری قلبی عروقی کاهش پیدا نکرده و در واقع علت عمده

نیز مصرف داروهای آنتی مالاریا ممکن است در جلوگیری از سندرم متابولیک و آترواسکلروز با هدف قرار دادن سیتوکین ها، فعالیت سلول های T و منوسیت ها، استرس های اکسیداتیو و اختلال عملکرد سلول های اندوتلیال، موثر باشد. هیدروکسی کلروکین اثرات مفیدی در دیس لیپیدمی و دیابت نیز دارد (۲۹، ۳۰).

آرتريت پسونيازيس

آرتريت پسونيازيس يك بيماري التهابي با درگيري پوست و مفاصل مي باشد. فراواني بيماري در جوامع مختلف متفاوت بوده و از ۱/۱ تا ۲۳/۱ در ۱۰۰۰۰۰ گزارش شده است (۳۱). بر اساس اطلاعات موجود، فراواني آرتريت پسونيازيس در ايران به صورت جداگانه بررسي نشده است.

شواهد ابتدايي حاكي از همراهي پسونيازيس و سندرم متابوليك بود اما بعدا تفاوت هايي در همراهي پسونيازيس و آرتريت پسونيازيس با سندرم متابوليك ديده شد (۳۲، ۳۳). در مقايسه بيماران مبتلا به پسونيازيس و آرتريت پسونيازيس، سندرم متابوليك در بيماران با آرتريت پسونيازيس بيش تر از پسونيازيس به تنهائي بوده و به خصوص چاقی و پرفشاری خون در این دسته از بيماران بيش تر ديده شد (۳۲). نیز افزایش ضخامت انتیما-مدیا در کاروتید به عنوان شاخصی از آترواسکلروزيس در آرتريت پسونيازيس بيش تر از پسونيازيس مي باشد (۳۴). شیوع سندرم متابوليك در آرتريت پسونيازيس ۲۳/۵ تا ۵۸/۱ درصد گزارش شده است (۳۵).

در بيماران آرتريت پسونيازيس، بررسي سندرم متابوليك از دیدگاه های مختلفی حائز اهمیت می باشد. وجود سندرم متابوليك حتی در درمان بيماران مبتلا به آرتريت پسونيازيس نیز ممکن است تداخل کند و منجر به عدم دستيابي به کنترل فعاليت بيماري توسط مهار کننده های TNF α شود (۳۶). در بيماران مبتلا به آرتريت پسونيازيس، خطر سندرم متابوليك و بيماري قلبي عروقي افزایش دارد به طوري که بيماري قلبي عروقي

يكي از شايع ترين علل مرگ و مير اين بيماران به شمار مي رود (۳۷). همچنين در بيماران مبتلا به آرتريت پسونيازيس، افزایش ضخامت انتیما-مدیای کاروتید در مقايسه با بيماران مبتلا به پسونيازيس بيش تر است و این مسئله با وجود سندرم متابوليك ارتباط دارد (۳۴). بنابراین تشخيص و کنترل سندرم متابوليك در درمان آرتريت پسونيازيس و جلوگیری از عوارض قلبي-عروقي می تواند کمک کننده باشد.

شناخت ارتباط التهاب با بيماري قلبي عروقي افزایش یافته است و فرض بر این است که التهاب منجر به مقاومت به انسولين همراه با اختلال در عملکرد سلول های اندوتلیال و تصلب شرايين می شود که در نهایت در صورت درگيري عروق کرونر، کاروتید یا مغز، منجر به انفاركتوس میوکاردي و سكتة مغزي می شود (۳۸).

در بيماران مبتلا به آرتريت پسونيازيس مصرف گلوکوکورتیکوئید ها و هیدروکسی کلروکین کم تر از آرتريت روماتويد و لوپوس است و بسياری از بيماران هيپراوريسمي دارند. این تفاوت ها ممکن است تا حدی پاسخگوي تفاوت های سندرم متابوليك و عوارض قلبي عروقي در بيماري های فوق باشد. در اغلب مطالعات انجام شده، چاقی از اجزای شايع سندرم متابوليك در بيماران با آرتريت پسونيازيس می باشد. بيش از يك سوم از شرکت کنندگان مبتلا به سندرم متابوليك هستند که در مقايسه با گروه کنترل به صورت قابل ملاحظه ای بيش تر است. در مطالعه انجام شده در ايران، این میزان به دو سوم بيماران می رسد که بيش ترين اجزای آن چاقی و پايين بودن HDL است (جدول شماره ۱).

نقرس

نقرس يك آرتريت التهابي همراه با هيپراوريسمي است و ناشی از رسوب کریستال های مونو سدیم اورات در مفاصل و بافت نرم می باشد. شیوع بيماري از ۱/۱ تا ۱۰/۰ درصد گزارش شده است (۳۹). شیوع آن در ايران ۱۳/۰ درصد برآورد شده است (۱۵).

جدول شماره ۱: شیوع سندرم متابولیک در بیماری های روماتیسمی التهابی

مطالعه، کشور، سال	تعداد		متوسط سن بیماران (درصد زنان)	کراتینای سندرم متابولیک	درصد سندرم متابولیک		P	اجزا سندرم متابولیک (درصد)				
	بیمار	کنترل			کنترل	بیمار		چاقی مرکزی (درصد)	هیپرتری گلیسریمی (درصد)	پایین بودن HDL (درصد)	پرفشاری خون (درصد)	قند خون بالا (درصد)
آرتريت روماتويد De Oliveira, برزیل، ۲۰۱۵ (۵۶)	۱۱۰	-	۱۲/۹±۵۵/۵ (۹۷/۳)	ATP III IDF	۵۰	۵۰	-	۷۵/۴	۳۸/۳	۴۷/۲	۵۶/۳	۱۲/۷
Pandy, ۲۰۱۷، هند [۵۷]	۸۴	۱۲۰	۱۲/۵±۴۴/۸ (۷۸/۵)	ATP III	۳۹/۲۸	۲۰	S	* ۳۸/۰۹	* ۵۳/۷	* ۶۳/۰۹	* ۲۷/۳۸	* ۴۱/۶۶
صدر، ۲۰۱۷، ایران [۲۱]	۵۰	۵۰	۱۰/۳±۴۹/۰۴ (همگی مرد)	ATP III IDF	۳۲	۳۶	NS	۳۰	۲۶	۴۰	۳۲	۲۲
مبینی، ۲۰۲۰، ایران [۲۲]	۲۰۰	-	۱۲/۴±۴۰/۲ (همگی زن)	ATP III IDF	۵۶/۵	۵۶	-	۸۳/۵	۴۵/۵	۵۰/۵	۶۲/۵	۲۷
لوپوس سیستمیک اریتما Chung, ۲۰۰۷، آمریکا [۵۸]	۱۰۲	۱۰۱	۴۰ (۳۳-۴۷) (۹۱/۲)	ATP III WHO	۲۹/۴	۱۹/۸	S	۲۷/۵		۵۲	* ۵۱	۲/۹
Bellinio, ۲۰۰۹، آرژانتین [۲۹]	۱۴۷	۱۱۹	۱۲/۳±۳۷/۲ (۸۹)	AHA/NHLBI	۲۸/۶	۱۶	S	۴۵/۵	۲۹	۴۱	* ۴۳	۱۰
Margiotta, ۲۰۱۷، ایتالیا [۵۹]	۱۰۰	-	۱۴/۱±۴۷/۵ (۹۴)	IDF	۳۴	-	-	۴۶	۲۳	۲۶	۴۵	۱۱
دکتر مبینی، ۲۰۱۸، ایران [۴۸]	۷۳	۷۳	۱۲/۲±۰۹/۷ (۹۵/۸)	ATP III IDF	۴۵/۲	۲۷	NS	۷۶/۷	۴۳/۸	۵۲	* ۴۳/۸	۱۹/۲
آرتريت پسونياتيك Haron, ۲۰۱۶، [۶۰]	۲۸۳	۱۰۰	۱۲±۵۴/۶ (۵۳)	American Heart Association	۴۴	۲۹	S	۵۵/۸	۴۳/۴	۱۹	۷۴	۳۰
OzKan, ترکیه، ۲۰۱۶ [۳۵]	۱۰۲	۱۰۲	۱۱/۶±۴۴/۷ (۷۰/۶)	ATP III IDF	۴۰/۶	۲۴/۷	S	* ۶۶	۲۴	۳۹/۶	۴۷/۵	۳۰/۷
Mok, چین، ۲۰۱۱ [۵۰]	۱۰۹	-	۱۰/۶±۵۰/۴ (۵۰)	ATP III	۳۸	-	-	* ۶۵	۲۱	۳۳	۵۶	۳۰
دکتر رحمت پور، ایران، ۲۰۱۸ [۳۲]	۴۸	۴۸	(۶۴/۶)	ATP III IDF	۵۸/۳	۲۵	S	* ۶۶/۶	۳۹/۵	۶۴/۵	۵۴/۱	۲۵/۴
نقرس Rho, ۲۰۰۵ [۴۱]	۱۶۸	-	۱۱/۹±۵۳/۰ (بیماران مرد بودند)	ATP III	۴۳/۶	-	-	۱۱/۹	۶۶/۷	۳۵/۱	* ۷۲/۰	۲۸/۶
Choi, آمریکا، ۲۰۰۷ [۶۱]	۲۳۳	-	۵۷/۶ (۲۸)	ATP III	۶۲/۸	۲۵/۴	S	۶۲/۸	۵۳/۷	۴۷/۴	۶۹/۱	۴۸/۴
Jung, کره، ۲۰۱۸ [۴۲]	۱۵۱	-	۱۵/۰±۱/۲۸ (۸۶)	ATP III	۵۰/۸	-	-	۵۶/۵	۵۴/۷	۴۶/۵	۷۸/۸	۳۳/۱

ATP III: Adult Treatment panel III,
IDF: International Diabetes Federation,
AHA/NHLBI: American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute,
S: significant difference,
NS: non- significant difference.
*: significant difference in metabolic syndrome components.

وزن با عود نقرس و کاهش وزن اثر محافظتی در برابر نقرس همراه است (۴۳).

نقرس یک عامل خطر مستقل برای بیماری قلبی عروقی است با این حال ارتباط هیپراوریسمی و نقرس با سایر عوامل خطر قلبی عروقی، باعث می شود تاثیر جداگانه نقرس روی این خطر دشوار باشد (۴۴). ارتباط سندرم متابولیک با سطح اسید اوریک نشان داده شده به طوری که در سطوح بالای ۷ میلی گرم در دسی لیتر فراوانی Met S به ۴۰/۸ درصد و در اسید اوریک بالای ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر به ۷۰/۷ درصد می رسد. بین

نقرس با چاقی، دیس لیپیدمی، هیپرگلیسمی و پرفشاری خون همراهی دارد. مطالعات قلبی فراوانی سندرم متابولیک را در بیماران مبتلا به نقرس، ۳۰/۱ تا ۸۲/۰ درصد گزارش کرده اند (۴۰). بیش از ۷۰ درصد بیماران مبتلا به نقرس حداقل مبتلا به دو جزء از سندرم متابولیک هستند که خطر عوارض قلبی عروقی را در آنها زیاد می کند. چاقی و فشارخون بالا نقش بیش تری در ایجاد سندرم متابولیک ایفا می کند (۴۲، ۴۱). در بیماران مبتلا به نقرس، چاقی تنه ای بیش ترین فاکتور مرتبط با مقاومت به انسولین است (۴۲). نشان داده شده که افزایش

بحث

در این مطالعه شیوع سندرم متابولیک در چهار بیماری آرتریت روماتوئید، لوپوس سیستمیک، آرتریت پسوریازیس و نقرس مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط بین سندرم متابولیک و بیماری های التهابی روماتیسمی پیچیده بوده و به عوامل متعددی بستگی دارد. در مطالعات قبلی، شیوع سندرم متابولیک در آرتریت روماتوئید ۱۴/۳۲ تا ۳۷/۸۳ درصد، در لوپوس سیستمیک ۱۶/۳ تا ۴۵/۲ درصد، در آرتریت پسوریازیس ۲۳/۵ تا ۵۸/۱ درصد و در نقرس ۳۰/۱ تا ۸۲/۰ درصد گزارش شده است (۴۸،۴۰،۳۵،۱۹). شیوع سندرم متابولیک بر اساس معیار ATP III در آرتریت روماتوئید تا ۵۴/۵ درصد نیز گزارش شده است (۲۲). به نظر می رسد تفاوت شیوع سندرم متابولیک در هر یک از مطالعات فوق، تا حدودی ناشی از ویژگی های دموگرافیک و شرایط اجتماعی / اقتصادی جمعیت مورد مطالعه، نحوه انتخاب بیماران و گروه کنترل، معیارهای مورد استفاده برای تشخیص سندرم متابولیک و مدت بیماری باشد. شیوع سندرم متابولیک و اجزای آن در بیماری های روماتیسمی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

در آرتریت روماتوئید و به ویژه در زنان، اجزای سندرم متابولیک شیوع بالایی دارند ولی در مردان مبتلا، این شیوع کم تر دیده می شود. از نظر شیوع اجزای سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، چاقی شکمی بین ۳۰ تا ۸۳/۵ درصد، هیپرتری گلیسریدمی بین ۳۶ تا ۵۳/۷ درصد، پایین بودن HDL بین ۶۳-۴۰ درصد، پرفشاری خون بین ۲۷/۳ تا ۶۲/۵ درصد و قند خون بالا بین ۱۲/۷ تا ۴۱/۶ درصد گزارش شده است.

شیوع اجزای سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به لوپوس نیز، چاقی شکمی بین ۴۶ تا ۷۶/۷ درصد، هیپرتری گلیسریدمی بین ۲۳ تا ۴۳/۸ درصد، پایین بودن HDL بین ۲۶ تا ۵۲ درصد، پرفشاری خون بین ۴۳ تا ۵۱ درصد و قند خون بالا بین ۲/۹ تا ۱۹/۲ درصد گزارش شده است. هم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و

اسید اوریک ادرار ۲۴ ساعته و دور کمر، انسولین ناشتا و مقاومت به انسولین نیز ارتباط واضحی گزارش شده است (۴۵). همچنین متوسط سطح اسید اوریک سرم در بیماران دچار نقرس و سندرم متابولیک از بیماران با نقرس بدون سندرم متابولیک بیش تر است (۴۲).

از نظر پاتوفیزیولوژی بیماری، شرایط مستعدکننده و درمان های مربوطه، بین نقرس و بیماری های روماتیسمال خودایمن تفاوت هایی وجود دارد. بیماران مبتلا به نقرس مردان جوان یا میانسال و زنان یائسه هستند. درمان های مورد استفاده شامل درمان های ضد التهاب شامل کلسی سین، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و گلوکوکورتیکوئیدها و درمان های پایین آورنده اسید اوریک شامل داروهای یوریکوزوریک و مهارکننده های گزانتین اکسیداز می باشد. بیماری ناشی از رسوب کریستال های مونوسدیم اورات و در نتیجه هیپراوریسمی است که خود با سندرم متابولیک مرتبط می باشد. مصرف الکل و نارسایی مزمن کلیه با هیپراوریسمی و نقرس همراه هستند. تمام اجزای منفرد سندرم متابولیک به طور قابل توجهی با مشروبات الکلی، به ویژه در میان مشروبات الکلی سنگین مرتبط می باشند (۴۶). در دو مطالعه در کره ارتباطی بین شیوع سندرم متابولیک و مصرف الکل در بیماران نقرس دیده نشد (۴۲،۴۱) ولی سطح سرمی تری گلیسرید و قندخون ناشتا در بیمارانی که الکل مصرف می کردند بالاتر بود (۴۱). کسانی که بیش از حد الکل مصرف می کنند (سه بار یا بیش تر در هفته در مردان و دوبار یا بیش تر در هفته در زنان) و افرادی که مکرراً الکل می نوشند، بیش تر در معرض سندرم متابولیک هستند. چاقی شکمی، پرفشاری خون، هیپرتری گلیسریدمی و قندخون بالا در افراد الکلی بیش تر دیده می شود (۴۷). در مطالعات انجام شده در بیماران مبتلا به نقرس، پرفشاری خون شایع ترین یافته در اجزای سندرم متابولیک بوده است. حدود نیمی از شرکت کنندگان مبتلا به سندرم متابولیک هستند که در مقایسه با گروه کنترل به صورت قابل ملاحظه ای بیش تر است.

هم در بیماران مبتلا به لوپوس، چاقی شکمی در بیماران ایرانی بسیار شایع بوده و در بیش از سه چهارم بیماران مشاهده شده است. نیز شیوع قندخون بالا در بیماران ایرانی مبتلا به لوپوس بیش تر از مطالعات مشابه غیر ایرانی بوده است. تفاوت در سندرم متابولیک و عوارض قلبی عروقی در این بیماران ممکن است علاوه بر پاتوفیزیولوژی بیماری، به نوع درمان‌های دریافتی نیز مرتبط باشد (۴۹،۳۰).

مصرف داروهای ضد التهاب مانند هیدروکسی کلروکین و متوترکسات می‌تواند باعث کاهش سندرم متابولیک از طریق کاهش التهاب شود و نیز با کاهش نیاز به گلوکوکورتیکوئیدها در جلوگیری از چاقی و سایر عوارض جانبی ناشی از این دسته دارویی کمک کننده باشد. در بیماران مبتلا به لوپوس، علاوه بر هیدروکسی کلروکین، مصرف استاتین‌ها نیز در بهبود پروفایل لیپید و جلوگیری از عوارض قلبی عروقی کمک کننده می‌باشد.

شیوع اجزای سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به آرتریت پسونریازیس، چاقی شکمی بین ۵۵/۸ تا ۶۶/۶ درصد، هیپرتری گلیسریدمی بین ۲۱ تا ۴۳/۴ درصد، پایین بودن HDL بین ۱۹-۶۴/۵ درصد، پرفشاری خون بین ۴۷/۵ تا ۷۴ درصد و قندخون بالا بین ۳۰ تا ۳۵/۴ درصد گزارش شده است.

در یک مطالعه در چین در ۹۳۰ بیمار مبتلا به بیماری‌های التهابی روماتیسمی (آرتریت روماتوئید، آرتریت پسونریازیس و اسپوندیلیت انکیلوزان)، شیوع سندرم متابولیک در آرتریت روماتوئید ۲۰ درصد، در آرتریت پسونریازیس ۳۸ درصد و در اسپوندیلیت انکیلوزان ۱۱ درصد گزارش شده است. بیماران با آرتریت پسونریازیس به طور مشخصی با HDL پایین، تری گلیسرید بالا، چاقی مرکزی و فشار خون بالا همراه بوده‌اند و بیش تر در معرض خطر بیماری قلبی عروقی بودند (۵۰). در یک مطالعه کوهورت به مدت ۱۰ سال در اسپانیا در بیماران مبتلا به بیماری‌های روماتیسمی التهابی شامل

آرتریت روماتوئید، اسپوندیلیت انکیلوزان و آرتریت پسونریازیس، نشان داده شد، بیماران مبتلا به آرتریت پسونریازیس به طور شایع تری ریسک فاکتورهای کلاسیک بیماری قلبی عروقی و ویژگی‌های سندرم متابولیک را داشتند ولی موربیدیته قلبی عروقی در آرتریت روماتوئید ۱۰/۵ درصد، در اسپوندیلیت انکیلوزان ۷/۶ درصد و در آرتریت پسونریازیس ۷/۲ درصد و در گروه کنترل ۶/۴ درصد بود. این تفاوت‌ها می‌تواند تا حدی به علت اختلاف سن و جنس بیماران و نیز مدت بیماری باشد (۵۱). نشان داده شده شیوع سندرم متابولیک در آرتریت پسونریازیس بیش تر از آرتریت روماتوئید بوده ولی تفاوتی از نظر خطر بیماری قلبی عروقی بین دو گروه مشاهده نشده است (۳۵). در مطالعه Labitigan و همکاران، فراوانی سندرم متابولیک در آرتریت پسونریازیس ۲۷ درصد و در آرتریت روماتوئید ۱۹ درصد بود و چاقی، هیپرتری گلیسریدمی و دیابت نوع ۲ در بیماران مبتلا به آرتریت پسونریازیس بیش تر از آرتریت روماتوئید بود (۵۲).

در مطالعه مبینی و همکاران، فراوانی سندرم متابولیک در سه بیماری لوپوس سیستمیک، آرتریت پسونریازیس و آرتریت روماتوئید به ترتیب ۴۸/۵ درصد، ۵۵/۵ درصد و ۳۱/۴ درصد علاوه بر التهاب مفاصل، در مقایسه با گروه کنترل (۳۴/۹ درصد) بود و چاقی در لوپوس و هیپرتانسیون در آرتریت پسونریازیس بیش تر دیده شد (۵۳). شیوع اجزای سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به نفرس، چاقی شکمی بین ۱۱/۹ تا ۶۲/۹ درصد، هیپرتری گلیسریدمی بین ۵۳/۷ تا ۶۶/۷ درصد، پایین بودن HDL بین ۳۵/۱-۴۷/۴ درصد، پرفشاری خون بین ۶۹/۱ تا ۷۸/۸ درصد و قند خون بالا بین ۲۸/۶ تا ۳۳/۱ درصد گزارش شده است. در بیماران مبتلا به نفرس نوع درمان متفاوت بوده و بیماران اغلب در جاتی از پرفشاری خون و گاهی نارسایی کلیه دارند. برای درمان حملات نفرس از کلشی سین، داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی و یا گلوکوکورتیکوئیدها استفاده می‌شود. ممکن است کلشی سین در عوارض قلبی عروقی اثرات محافظتی

توجه به موقع و مناسب به بیماری های همراه و تدابیر مناسب جهت کنترل آن ها می تواند نقش پیشگیری کننده در عوارض و مرگ و میر بیماری داشته باشد. بیماری های التهابی روماتیسمی علاوه بر التهاب مفاصل، با افزایش خطر بیماری قلبی عروقی همراه هستند. وجود درمان های موثر در بیماری های روماتیسمی با کنترل التهاب می تواند با بهبود کیفیت زندگی و افزایش طول عمر بیماران همراه باشد. این درمان ها ممکن است در شیوع سندرم متابولیک نیز موثر باشد. بیشترین شیوع سندرم متابولیک در بیماران نقرس و آرتریت پسوریازیس، نشان دهنده نیاز به توجه بیش تر به ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در این بیماران است. شناخت اجزای سندرم متابولیک در هر یک از این بیماری ها در انتخاب نوع درمان کمک کننده است. در این مطالعه مروری با بررسی مطالعات قبلی به این نتیجه رسیدیم که چاقی شکمی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و لوپوس، چاقی شکمی و پرفشاری خون در بیماران مبتلا به آرتریت پسوریازیس و هیپرتری گلیسریدمی و پرفشاری خون در نقرس از اجزای مهم سندرم متابولیک هستند که نیاز به مراقبت بیش تر دارند.

داشته باشد، نقش کوتاه مدت داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی در عوارض قلبی عروقی به طور مشخص نامعلوم است ولی در طولانی مدت با این عوارض می تواند مرتبط باشد. به نظر نمی رسد درمان کوتاه مدت با گلوکوکورتیکوئید ها به صورت سیستمیک یا داخل مفصلی، اثرات قلبی عروقی قابل توجهی داشته باشد. از نظر تئوری، داروهای کاهش دهنده اورات مانند آلوپورینول، باید خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی در نقرس را کاهش دهند. این روش درمانی می تواند با کاهش مستقیم غلظت اورات یا به طور غیرمستقیم از طریق مهار گزانتین اکسیداز، با کاهش بعدی دراسترس اکسیداتیو و بهبود عملکرد اندوتلیال، خطر را کاهش دهد، ولی این تاثیرات در مطالعات متاآنالیز به اثبات نرسید (۵۴،۵۵).
به نظر می رسد مطالعات گسترده تری در خصوص بررسی اجزای سندرم متابولیک در بیماری های روماتیسمی لازم باشد تا ارتباط هر یک از این اجزا با نوع بیماری، نوع درمان و روش پایش مشخص گردد. علاوه بر آن، با توجه به تفاوت های ناشی از نژاد و دموگرافی، شرایط اقتصادی و اجتماعی نیاز به مطالعات منطقه ای برای بررسی این سندرم در بیماری های روماتیسمی می باشد.

References

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736-1788.
2. Stevens RJ, Douglas KMJ, Saratniz AN, Kitas GD. Inflammation and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Expert Rev Mol Med* 2005; 7(7): 1-24.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation* 2005; 112(17): 2735-2752.
4. Salmenniemi U, Ruotsalainen E, Pihlajamaki J, Vauhkonen I, Kainulainen S, Punnonen K, et al. Multiple abnormalities in glucose and energy metabolism and coordinated changes in levels of adiponectin, cytokines, and adhesion molecules in subjects with metabolic syndrome. *Circulation* 2004; 110(25): 3842-3848.
5. Sidiropoulos P, Karvounaris S, Boumpas D. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. *Arthritis Res Ther* 2008; 10(3): 207.
6. Matsuzawa, Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. *Expert Rev Clin Immunol* 2007; 3(1): 39-46.

7. Hotamisligil G. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444: 860-867.
8. Ervin R. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report* 2009; 13: 1-7.
9. Nestel P, Lyu R, Low PL, Hernig WH, Nitiyanant W, Saito I, et al. Metabolic syndrome: recent prevalence in East and Southeast Asian populations. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16(2): 362-367.
10. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Johnsen KB. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004; 164(10): 1066-1076.
11. Mazloomzadeh S, Rashidi Khazaghi Z, Mousavinasab N. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iran J Public Health* 2018; 47(4): 473-480 (Persian).
12. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
13. Targher G, Bertolini L, Tessari R, Zenari L, Arcaro G. The International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome independently predicts future cardiovascular events in Type 2 diabetic patients. The Valpolicella Heart Diabetes Study. *Diabet Med* 2006; 23(11): 1270-1271.
14. Haque S, Mirjafari H, Bruce I. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Lipidol* 2008; 19(4): 338-343.
15. Davatchi F, Sandoughi M, Moghimi N, Jamshidi A, Tehrani Banihashemi A, Zakeri Z, et al. Epidemiology of rheumatic diseases in Iran from analysis of four COPCORD studies. *Int J Rheum Dis* 2016; 19(11): 1056-1062.
16. Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26(5 Suppl 51): S35-61.
17. Levy L, Fautrel B, Barnette T, Schaeverbeke T. Incidence and risk of fatal myocardial infarction and stroke events in rheumatoid arthritis patients. A systematic review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26(4): 673-679.
18. del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman, GL, Escalanate A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001; 44(12): 2737-2745.
19. Hallajzadeh J, Safiri S, Mansournia MA, Khoramdad M, Izadi N, Almasi Hashiani A, et al. Metabolic syndrome and its components among rheumatoid arthritis patients: A comprehensive updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 23(3): e0170361.
20. Sahebari M, Goshayeshi L, Mirfeizi Z, Rezaieyazdi Z, Hatf MR, Mobarhan MG, et al. Investigation of the Association between Metabolic Syndrome and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *The Scientific World Journal* 2011; 11: 1195-1205.
21. Sadr S, Dashti Dargahloo S, Niksolat F, Hoseinian A, Mobini M, Karimi M. Frequency of Metabolic Syndrome in Male Patients with Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional

- Study. J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 27(158): 101-111 (Persian).
22. Mobini M, Niksolat F, Bahar A, Mohammadpour R, Karimi M. Metabolic Syndrome and its Components in Patients with Rheumatoid Arthritis, and their Association with Disease Activity and Duration. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2020; 14(2): OC05-OC09.
23. Pons Estel G, Alarcon G, Scofield L, Reinlib L, Cooper G. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39(4): 257-268.
24. Garcia Villegas E, Lerman Garber I, Flores Suarez L, Aguilar Salinas C, Marquez Gonzalez H, Villa Romero A. Prognostic value of metabolic syndrome for the development of cardiovascular disease in a cohort of premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *Med Clin* 2015; 144(7): 289-296.
25. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger JTA, Jansen McWilliams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: Comparison with the Framingham study. *Am J Epidemiol* 1997; 145(5):408-415.
26. Svenungsson E, Jensen Urstad K, Heimbürger M, Silveira A, Hamsten A, Faire U, et al. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Circulation* 2001; 104: 1887-1893.
27. Prechl J, Czirják L. The endothelial deprotection hypothesis for lupus pathogenesis: the dual role of C1q as a mediator of clearance and regulator of endothelial permeability. *F1000 Research* 2015; 4:24.
28. Teixeira V, Tam LS. Novel Insights in Systemic Lupus Erythematosus and Atherosclerosis. *Frontiers in Medicine* 2018; 4: 262.
29. Bellomio V, Spindler A, Lucero E, Berman A, Sueldo R, Berman H, et al. Metabolic syndrome in Argentinean patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2009; 18(11): 1019-1025.
30. Floris A, Piga M, Mangoni AA, Bortoluzzi A, Erre GL, Cauli A. Protective Effects of Hydroxychloroquine against Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *Mediators of Inflammation* 2018; 3424136.
31. Jung Tai L, Horng Ming Y, Shyun Yeu L, Kow Tong C. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Orthop* 2014; 5(4): 537-543.
32. Rahmatpour Rokni G, Mobini M, Bahar A, Mohammadpour R, Hoseinian Amiri A, Mohseni A. The Association between the Components and Features of Metabolic Syndrome in Patients with Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity* 2018; 10(2): 94-101 (Persian).
33. Bostoen J, Van Praet L, Brochez L, Mielants H, Lambert J. A cross-sectional study on the prevalence of metabolic syndrome in psoriasis compared to psoriatic arthritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(4): 507-511.
34. Lin Y, Dalal D, Churton S, Brennan D, Korman N, Kim E, et al. Relationship between metabolic syndrome and carotid intima-media thickness: cross-sectional comparison between psoriasis and psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res* 2014; 66(1): 97-103.
35. Özkan SG, Yazısız H, Behlül A, Gökbelen YA, Borlu F, Yazısız V. Prevalence of metabolic syndrome and degree of cardiovascular disease risk in patients with Psoriatic Arthritis. *Eur J Rheumatol* 2017; 4: 40-45.
36. Costa L, Caso F, Ramonda R, Del Puente A, Cantarini L, Darda M, et al. Metabolic syndrome

- and its relationship with the achievement of minimal disease activity state in psoriatic arthritis patients: an observational study. *Immunol Res* 2015; 61:147-153.
37. Jamnitski A, Symmons D, Peters M, Sattar N, McInnes I, Nurmohamed M. Cardiovascular comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 211-216.
 38. Boehncke W, Boehncke S, Tobin A, Kirby B. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol* 2011; 20(4): 303-307.
 39. Kuo C, Grainge M, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11(11): 649-662.
 40. Dao H, Harun-Or-Rashid M, Sakamoto J. Body composition and metabolic syndrome in patients with primary gout in Vietnam. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49(12): 2400-2407.
 41. Rho YH, Choi SJ, Lee YH, Ji JD, Choi KM, Baik SH, et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Gout: A Multicenter Study. *J Korean Med Sci* 2005; 20(6): 1029-1033.
 42. Jung JH, Song G, Ji JD, Lee YH, Kim JH, Seo YH, et al. Metabolic syndrome: prevalence and risk factors in Korean gout patients. *Korean J Intern Med* 2018; 33(4): 815-822.
 43. Choi H, Atkinson K, Karlson E, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 742-748.
 44. Kleber M, Delgado G, Grammer T, Silbernagel G, Hung J, Kramer BK, et al. Uric acid and cardiovascular events: a mendelian randomization study. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26(11): 2831-2838.
 45. Yoo H, Lee S, Chae HJ, Park SJ, Lee YC, Yoo WH. Prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in patients with gouty arthritis. *Rheumatol Int* 2011; 31(4): 485-491.
 46. Baik I, Shin C. Prospective study of alcohol consumption and metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(5): 1455-1463.
 47. Fan AZ, Russell M, Naimi T, Li Y, Liao Y, Jiles R, et al. Patterns of Alcohol Consumption and the Metabolic Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(10): 3833-3838.
 48. Mobini M, Niksolat F, Mohammadpour R, Dashti Dargahloo S, Marzban D. Metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: Association with disease activity, disease damage and age. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2018; 21(5): 1023-1030.
 49. Genovese MC, Burmester GR, Hagino O, Thangavelu K, Iglesias-Rodriguez M, John GS, et al. Interleukin-6 receptor blockade or TNF α inhibition for reducing glycaemia in patients with RA and diabetes: post hoc analyses of three randomised, controlled trials. *Arthritis Res Ther* 2020; 22(206).
 50. Mok CC, Choi Ko GT, Ho LY, Yu KL, Chan PT, To CH. Prevalence of Atherosclerotic Risk Factors and the Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Inflammatory Arthritis. *Arthritis Care Res* 2011; 63(2): 195-202.
 51. SantosCastañeda S, Martín-Martínez MA, González-Juanatey C, Llorca J, García-Yébenes MJ, Pérez-Vicente S, et al. Cardiovascular morbidity and associated risk factors in Spanish patients with chronic inflammatory rheumatic diseases attending rheumatology

- clinics: Baseline data of the CARMA Project. *Semin Arthritis Rheum* 2015; 44(6): 618-626.
52. Labitigan M, Bahce-Altuntas A, Kremer JM, Reed G, Jeff D Greenberg JD, Jordan N, et al. Higher Rates and Clustering of Abnormal Lipids, Obesity, and Diabetes in Psoriatic Arthritis Compared with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66(4): 600-607.
53. Mobini M, Niksolat F, Mohammadpour RA, Sadr S, Dashti dargahloo S. Comparing the prevalence of metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: A cross sectional study. *Rheumatology Research* 2018; 3(2):69-75 (Persian).
54. Hansildaar R, Vedder D, Baniaamam M, Tausche AK, Gerritsen M, Nurmohamed MT. Cardiovascular risk in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis and gout. *Lancet Rheumatol* 2020; 3(1): e58-e70.
55. Zhang T, Pope JE. Cardiovascular effects of urate-lowering therapies in patients with chronic gout: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2017; 56(7): 1144-1153.
56. de Oliveira B, Medeiros M, de Cerqueira J, de Souza Quixadá R, de Oliveira Í. Metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis followed at a University Hospital in Northeastern Brazil. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2015; 56(2): 117-125.
57. Pandey P, Swami A, Biswas T, Thakuria R. Prevalence of Metabolic Syndrome in Treatment Naïve Rheumatoid Arthritis and Correlation with Disease Parameters. *Arch Rheumatol* 2017; 32(1): 46-52.
58. Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintani S, Raggi P, et al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(2):208-214.
59. Margiotta DPE, Basta F, Dolcini G, Batani V, Navarini L, Afeltra A. The relation between, metabolic syndrome and quality of life in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *PLoS ONE* 2017; 12(11): e0187645.
60. Haroon M, Bin Rafiq Chaudhry A, Fitzgerald O. Higher Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Psoriatic Arthritis: A Comparison with a Control Group of Noninflammatory Rheumatologic Conditions. *J Rheumatol* 2016; 43(2): 463-464.
61. Choi H, Ford E, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis and Rheumatism* 2007; 57(1): 109-115.