

Frequency of Metabolic Syndrome in Male Patients with Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study

Sara Sadr¹,
Saeed Dashti Dargahloo¹,
Fatemeh Niksolat²,
Aref Hoseinian³,
Maryam Mobini⁴,
Maryam Karimi¹

¹ Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Orthopedic Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 9, 2017 Accepted January 28, 2018)

Abstract

Background and purpose: Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease that increase the risk of coronary artery diseases. Metabolic syndrome (MetS) is considered as a risk factor for developing coronary artery diseases. There are some concerns about the association between RA and MetS, therefore, this study was done to evaluate the prevalence of MetS in male RA patients.

Materials and methods: In a cross sectional study, male RA patients (n= 50) were evaluated regarding demographic and clinical features including disease activity score 28 (DAS28), health assessment questionnaire (HAQ), visual analogue scale (VAS), and laboratory parameters and compared with 50 age-matched controls. MetS was diagnosed according to the 2005 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III) and International Diabetes Federation (IDF) definition. The prevalence of MetS was compared in RA patients and controls. Statistical analysis was performed in SPSS V19, and results were considered significant at $P < 0.05$.

Results: The mean ages of RA patients and controls were 49.04 ± 10.2 and 46.12 ± 9.4 years, respectively ($P = 0.139$). MetS according to NCEP and IDF criteria was present in 12 (24%) and 18 (36%) of RA patients vs 16 (32%) and 18 (36%) of controls, respectively that was not significantly different. Controls were more likely to have hyperglycemia and hypercholesterolemia, especially higher levels of low density lipoprotein ($P < 0.05$).

Conclusion: According to the present study, prevalence of MetS was similar in RA patients and controls. MetS components should be routinely investigated in male RA patients to reduce the occurrence of MetS and its complications.

Keywords: metabolic syndrome, rheumatoid arthritis, inflammation, men

بررسی فراوانی سندرم متابولیک در بیماران مرد مبتلا به آرتریت روماتوئید: یک مطالعه مقطعی

سارا صدر^۱

سعید دشتی درگاهلو^۱

فاطمه نیک صولت^۲

عارف حسینیان^۳

مریم مبینی^۴

مریم کریمی^۱

چکیده

سابقه و هدف: آرتریت روماتوئید به عنوان یک بیماری خودایمن با افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی همراه است. سندرم متابولیک نیز از ریسک فاکتورهای کلاسیک بیماری‌های قلبی است. این مطالعه به علت وجود نگرانی‌هایی در خصوص همراهی آرتریت روماتوئید و سندرم متابولیک، با هدف بررسی فراوانی سندرم متابولیک در بیماران مرد مبتلا به آرتریت روماتوئید انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی - مقطعی، پنجاه مرد مبتلا به آرتریت روماتوئید از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی شامل، نمره فعالیت بالینی DAS ۲۸، نمره سلامت عمومی HAQ، معیار چشمی درد VAS و دیگر آزمایشات مورد ارزیابی، و از نظر سندرم متابولیک با ۵۰ مرد با سن مشابه مورد مقایسه قرار گرفتند. سندرم متابولیک بر اساس معیارهای برنامه آموزش ملی کلسترول NCEP/ATP III و فدراسیون بین المللی دیابت IDF تشخیص داده شد و فراوانی سندرم متابولیک در آرتریت روماتوئید و گروه کنترل مقایسه گردید. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام شد و نتایج با $P > ۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سنی در گروه بیماران $۴۹/۰۴ \pm ۱۰/۲$ و در گروه کنترل $۴۶/۱۲ \pm ۹/۴$ سال بوده است ($P = ۰/۱۳۹$). فراوانی سندرم متابولیک بر اساس معیار NCEP و IDF به ترتیب ۱۲ (۲۴ درصد) و ۱۸ (۳۶ درصد) در گروه آرتریت روماتوئید و ۱۶ (۳۲ درصد) و ۱۸ (۳۶ درصد) نفر در گروه کنترل بوده است که از نظر آماری معنی دار نبود. هیپرگلیسمی، هیپرکلسترولمی و بالا بودن لیپوپروتئین با دانسیته پایین در گروه کنترل فراوان‌تر بوده است ($P > ۰/۰۵$).

استنتاج: بر اساس مطالعه حاضر، فراوانی سندرم متابولیک در بیماران مرد مبتلا به آرتریت روماتوئید مشابه گروه کنترل بوده است پیشنهاد می‌گردد سندرم متابولیک و اجزا آن در بیماران مرد مبتلا به آرتریت روماتوئید بررسی و پایش گردد تا از عوارض ناشی از آن، در این بیماران کاسته شود.

واژه های کلیدی: سندرم متابولیک، آرتریت روماتوئید، التهاب، مردان

مقدمه

جهان ۰/۵ تا ۲/۴ درصد برآورد شده است (۱). در مطالعه‌ای در ایران شیوع آرتریت روماتوئید ۰/۳۷ درصد گزارش شد (۲). سندرم متابولیک (MetS) که

آرتریت روماتوئید یک بیماری مزمن، سیستمیک و ایمنی با واسطه مدیاتورهای التهابی است که با درگیری مفصل باعث تخریب آن می‌شود. شیوع این بیماری در

Email: mmobini50@yahoo.com

مؤلف مسئول: مریم مبینی - فوق تخصص روماتولوژی، دانشیار، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۱. دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

© تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۵/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۸/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۱۱/۸

به آن سندرم مقاومت به انسولین نیز می‌گویند، گروهی از ریسک فاکتورهای کلاسیک بیماری‌های قلبی عروقی شامل مقاومت به انسولین، چاقی مرکزی، فشار خون بالا، تری‌گلیسیرید بالا و HDL پایین می‌باشد و به عنوان یک ریسک فاکتور مطلق قلبی عروقی تعریف شده است (۳). تعریف‌های متعددی برای این سندرم بیان شده است که دو مورد از موارد پرکاربرد آن شامل تعاریف National Cholesterol Education Program و ATP III (NCEP/ATP III) و Diabetes Federation (IDF) می‌باشد (۴، ۵).

آرتریت روماتوئید به عنوان یک بیماری خودایمن با افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی و سکته مغزی همراه است (۶، ۷). عوامل خطر قلبی عروقی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با شیوع بیشتری دیده می‌شود. علاوه بر آن التهاب مزمن، داروها و نحوه زندگی ممکن است در افزایش خطر این عوارض در بیماران موثر باشد (۸، ۹). در خصوص تفاوت شیوع سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نسبت به جمعیت عادی اختلاف نظر وجود دارد. به نظر می‌رسد شیوع سندرم متابولیک در آرتریت روماتوئید در حال افزایش است که مطرح کننده نقش التهاب سیستمیک و داروهای ضد روماتیسمی در ایجاد آن است (۱۰، ۱۲). نقش عواملی مانند سن، مثبت بودن فاکتور روماتوئید و آنتی سی سی پی، فعالیت و مدت بیماری، مصرف داروهایی مانند هیدروکسی کلروکین و متوترکسات در ایجاد و یا جلوگیری از سندرم متابولیک در آرتریت روماتوئید مطرح گردیده است ولی توافق کلی با تاثیر و یا ارتباط با برخی از این عوامل وجود ندارد (۱۰، ۱۱، ۱۳، ۱۶). شیوع سندرم متابولیک در مردان ایرانی ۲۴ درصد گزارش شده است که به نظر می‌رسد ارتباط قوی‌تری بین سندرم متابولیک و بیماری عروق کرونر در مردان میانسال نسبت به زنان وجود داشته است و ممکن است ناشی از نقش محافظتی استروژن باشد (۱۸، ۱۷). از آنجایی که آرتریت روماتوئید بیش‌تر در زنان

مشاهده می‌شود و مطالعات موجود، اغلب بر روی جمعیت زنان و یا بدون تفکیک جنسیت، می‌باشد. با توجه به اطلاعات موجود، فراوانی سندرم متابولیک در بیماران مرد دچار آرتریت روماتوئید به صورت مجزا مورد بررسی قرار نگرفته است، این مطالعه با هدف بررسی فراوانی سندرم متابولیک در مردان مبتلا به آرتریت روماتوئید و عوامل احتمالی مرتبط با آن طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی در بیماران مرد ۶۰-۳۰ ساله مبتلا به آرتریت روماتوئید و گروه کنترل مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی شهر ساری واقع در شمال ایران از فروردین ۱۳۹۵ الی اردیبهشت ۱۳۹۶ انجام شد. گروه کنترل از مردان با محدوده سنی فوق که به علت دردهای مکانیکال و غیر التهابی مراجعه کرده بودند انتخاب شدند. حجم نمونه بر اساس مطالعه Grundy و همکاران در سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد، ۵۰ بیمار در هر گروه محاسبه گردید (۱۹). معیارهای ورود شامل، ابتلا به آرتریت روماتوئید براساس کرایتریای ACR/EULAR 2010، سن ۶۰-۳۰ سال و جنس مذکر بوده است (۲۰). مطالعه با اخذ رضایت انجام شده و اطلاعات بیماران محرمانه حفظ گردید. معیارهای خروج شامل، وجود بیماری روماتولوژیک دیگر و مصرف کورتیکواستروئید به دلیل بیماری غیر از آرتریت روماتوئید بوده است.

اطلاعات شرکت کنندگان شامل اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مرتبط با سندرم متابولیک ثبت گردید. اطلاعات مربوط به بیماری آرتریت روماتوئید شامل مدت زمان بیماری، داروهای مورد استفاده (پردنیزولون، هیدروکسی کلروکین، متوترکسات)، فاکتور روماتوئید (RF)، آنتی بادی ضد پپتید سیترولینه (Anti CCP)، سرعت سدیمان اریترسیت‌ها (ESR)، سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی (وجود سکته قلبی

یا سکنه مغزی در اقوام درجه اول فرد به طوری که در مردان کم تر از ۵۵ و در زنان کم تر از ۶۵ سال سن داشته باشند) و وجود بیماری هم زمان دیگر ثبت گردید. جهت بررسی فعالیت بیماری، نمره ۲۸ DAS محاسبه گردید (۲۱). جهت بررسی وضعیت سلامت از پرسشنامه HAQ استفاده شد. این پرسشنامه ابعاد ناتوانی بیماران را در ۸ بعد مختلف شامل لباس پوشیدن، بلند شدن، خوردن، راه رفتن، بهداشت فردی، کشش، چنگ زدن و فعالیت های دیگر ارزیابی می کند. هر بعد از موارد فوق بین ۰-۳ نمره گذاری شده و از مجموع این ابعاد میانگین گرفته می شود. نمره بالاتر نشانه ناتوانی بیش تر است. در مطالعه ای جهت بررسی روایی و پایایی پرسشنامه فارسی، ضریب همبستگی بین پرسشنامه فارسی و انگلیسی و نیز آزمون- باز آزمون پرسشنامه فارسی ارزیابی شد که به ترتیب معادل ۰/۸۸۱ و ۰/۹۰ بود (۲۲).

پارامترهای آنتروپومتریک شامل قد، وزن، دور شکم و فشار خون تمام بیماران اندازه گیری شد. نمایه توده بدن (BMI) بیماران از تقسیم وزن بر حسب کیلو گرم بر توان دوم قد بر حسب متر محاسبه گردید. وزن با ترازوی Beurer ساخت کشور آلمان و اندازه دور شکم با استفاده از متر نواری از ناحیه خط عرضی فرضی که از ستیغ ایلیاک عبور می کند اندازه گیری شد. فشار خون در حالت نشسته و بعد از ۵ دقیقه استراحت با دستگاه فشار سنج EmsiG ساخت کشور آلمان اندازه گیری شد. نمونه خون پس از ۱۲ ساعت ناشتایی بین ساعات ۸ تا ۱۰ صبح جمع آوری شده و غلظت کلسترول توتال، تری گلیسیرید، کلسترول با دانسیته پایین (LDL)، کلسترول با دانسیته بالا (HDL)، گلوکز (در تمامی شرکت کنندگان) و ESR (در گروه آرتریت روماتوئید) اندازه گیری شد. وجود سندرم متابولیک بر اساس تعاریف NCEP ATP III و IDF در تمام بیماران و گروه کنترل تعیین شد (۴، ۵).

طبق تعریف NCEP ATP III، سندرم متابولیک در مردان بر اساس وجود سه شرط از پنج شرط، ۱: چاقی شکمی، دور کمر ≥ 102 cm، ۲: غلظت تری گلیسیرید سرم $\text{mg/dL} > 150$ یا مصرف داروهای پایین آورنده چربی خون، ۳: غلظت HDL سرم > 40 در مردان یا مصرف داروهای بالا برنده HDL خون، ۴: فشار خون $\geq 130/85$ میلی متر جیوه یا مصرف داروهای ضد فشار خون بالا و ۵: غلظت گلوکز خون ناشتا $\text{mg/dL} \geq 100$ یا مصرف داروهای پایین آورنده قند خون می باشد (۴). طبق تعریف IDF سندرم متابولیک به صورت افزایش دور کمر بر اساس دور کمر خاص هر نژاد، که در این مطالعه نژاد آسیایی با دور کمر در مردان ≤ 94 بوده است و به علاوه دو مورد از هر یک از موارد ۵-۲ شرایط فوق تعریف می شود (۵).

پس از جمع آوری اطلاعات در فرم های پرسشنامه، متغیرهای کمی و کیفی بر اساس Independent T-test و Chi-square آنالیز گردید. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام گرفت و نتایج با $P > 0.05$ معنی دار تعریف شد.

یافته ها

پنجاه مرد ۶۰-۳۰ سال با سابقه آرتریت روماتوئید و ۵۰ مرد با دامنه سنی مشابه وارد مطالعه شدند. میانگین سنی در گروه بیماران $10/2 \pm 49/04$ و در گروه کنترل $9/4 \pm 46/12$ سال بوده است ($P = 0/139$). بر اساس وجود حداقل یکی از دو معیار در هر گروه (۴۰ درصد)، ۲۰ نفر مبتلا به سندرم متابولیک بودند. میانگین قند خون ناشتا، کلسترول کل و لیپوپروتئین با دانسیته پایین در گروه کنترل بیش تر از گروه بیماران بوده است ($P < 0/05$). ویژگی های بالینی و پارامترهای مخصوص سندرم متابولیک در گروه بیماران و کنترل در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: ویژگی‌های بالینی و پارامترهای مخصوص

سندرم متابولیک در گروه بیماران و کنترل.

متغیر	گروه آرتریت روماتوئید (تعداد: ۵۰ نفر)	گروه کنترل (تعداد: ۵۰ نفر)	سطح معنی داری
سن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۴۹/۰۴ $\pm$ ۱۰/۲	۴۶/۱۲ $\pm$ ۹/۴	۰/۱۳۹
نمایه توده بدن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲۷/۷۹ $\pm$ ۴/۷	۲۷/۶۸ $\pm$ ۴/۷	۰/۹۰۸
مصرف سیگار، تعداد (درصد)	۱۱ (۲۲)	۸ (۱۶)	۰/۶۱۱
دور کمر (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۹۸/۲۶ $\pm$ ۱۲/۳	۹۸/۲۲ $\pm$ ۹/۸	۰/۹۸۶
هپاتلا یون (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۵ (۳۰)	۱۸ (۳۶)	۰/۶۷۱
دور کمر، NCEP	۲۷ (۵۴)	۳۴ (۶۸)	۰/۲۱۸
تعداد (درصد) بر اساس IDF	۱۳۰/۵۸ $\pm$ ۶۲/۴۹	۱۴۴/۸۶ $\pm$ ۶۵/۰	۰/۲۶۶
تری گلیسرید (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۸ (۳۶)	۱۷ (۳۴)	۱
هپیر تری گلیسرید، تعداد (درصد)	۱۷۸/۵۴ $\pm$ ۳۲/۵	۱۹۶/۳۲ $\pm$ ۴۱/۵	۰/۰۱۹
کلسترول (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۵۵/۹۶ $\pm$ ۱۵/۵	۱۳۷/۹۶ $\pm$ ۱۳/۷	۰/۷۱۸
لیپروتئین یا دانسیته بالا (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲۰ (۴۰)	۱۵ (۳۰)	۰/۴۰۲
پایین بودن لیپروتئین یا دانسیته بالا، تعداد (درصد)	۱۲۴/۶۰ $\pm$ ۱۱/۵۹	۱۲۱/۹۰ $\pm$ ۸/۶۲	۰/۱۹۰
فشار خون سیستولیک (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۷۵/۷۰ $\pm$ ۹/۰	۷۶/۴۰ $\pm$ ۷/۳	۰/۶۷۱
فشار خون دیاستولیک (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۶ (۳۲)	۱۲ (۲۴)	۰/۵۰۴
هپیر تانسین، تعداد (درصد)	۹۳/۱۸ $\pm$ ۱۳/۹	۱۰۶/۹۶ $\pm$ ۲۹/۸	۰/۰۰۴
قند خون ناشتا (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۱ (۲۲)	۲۱ (۴۲)	۰/۰۵۳
هپیر گلیسمی، تعداد (درصد)	۱۰۱/۶۴ $\pm$ ۲۸/۶	۱۱۴/۲۴ $\pm$ ۳۳/۸	۰/۰۴۷
لیپروتئین یا دانسیته پایین (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۲ (۲۴)	۱۶ (۳۲)	۰/۴۵۹
سندرم متابولیک بر اساس NCEP	۱۸ (۳۶)	۱۸ (۳۶)	۱
تعداد (درصد) بر اساس IDF			

تعاریف بر اساس معیارهای سندرم متابولیک NCEP و IDF

می‌باشد.

فراوانی فاکتور روماتوئید در بیماران واجد کرایتریای سندرم متابولیک ۳۰ درصد و در بیماران بدون سندرم متابولیک ۵۰ درصد بوده است ($P=0/659$). این میزان در مورد آنتی بادی ضد سی سی پی به ترتیب معادل ۲۲ و ۵۰ درصد بود ($P=0/198$). در مقایسه بیماران آرتریت روماتوئید مبتلا به سندرم متابولیک با بیماران بدون این سندرم تفاوتی از نظر میانگین دوز داروها (پردنیزولون، متوترکسات و هیدروکسی کلروکین)، فعالیت بیماری (بر اساس ۲۸ DAS)، نمره ارزیابی سلامت (HAQ) و معیار چشمی درد (VAS) دیده نشد ($P>0/05$) ولی فراوانی سابقه فامیلی سکت قلبی یا مغزی در گروه مبتلا به سندرم متابولیک بیش تر بوده است ($P=0/035$).

در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، ۷ بیمار سابقه خانوادگی سکت قلبی و یا مغزی در خانواده و ۴ بیمار سابقه کمکاری تیروئید داشتند. جدول شماره ۲ ویژگی‌های بالینی و درمانی در گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید را بر اساس وجود سندرم متابولیک نشان می‌دهد.

جدول شماره ۲: مقایسه ویژگی‌های بالینی و درمانی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بر اساس ابتلا به سندرم متابولیک

متغیر	مبتلا به سندرم متابولیک (تعداد: ۱۸ نفر)	بدون سندرم متابولیک (تعداد: ۳۲ نفر)	سطح معنی داری
سن: سال (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۴۸/۷۲ $\pm$ ۱۰/۷	۴۹/۲۱ $\pm$ ۱۰/۰	۰/۸۷۱
مدت بیماری: سال (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲/۱۵ $\pm$ ۲/۹	۵/۳۰ $\pm$ ۶/۶	۰/۰۶۱
سرعت سدیمان ارتروسیست ها: میلی متر در ساعت (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۴/۷۲ $\pm$ ۱۲/۳	۱۸/۸۱ $\pm$ ۱۸/۴	۰/۴۰۵
نمره ۲۸ DAS (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲/۳۱ $\pm$ ۱/۲	۲/۳۳ $\pm$ ۱/۲	۰/۹۴۵
نمره HAQ (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۰/۳۰ $\pm$ ۰/۶	۰/۳۹ $\pm$ ۰/۷	۰/۶۵۲
نمره VAS (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۵/۸۳ $\pm$ ۲۱/۴	۲۵/۶۲ $\pm$ ۲۸/۹	۰/۲۱۶
میانگین دوز پردنیزولون (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۵/۰۰ $\pm$ ۳/۷۵	۵/۴۶ $\pm$ ۳/۴	۰/۶۶۲
میانگین دوز هیدروکسی کلروکین (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۳۳/۳۳ $\pm$ ۱۳۷/۲	۱۳۴/۳۷ $\pm$ ۱۳۸/۲	۰/۹۸۰
میانگین دوز متوترکسات (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۵/۰۰ $\pm$ ۴/۶	۶/۲۰ $\pm$ ۶/۱	۰/۴۳۰
فاکتور روماتوئید، تعداد (درصد)	۱۵ (۳۰)	۲۵ (۵۰)	۰/۶۵۹
آنتی بادی ضد پروتئین سیتروینه، تعداد (درصد)	۱۱ (۲۲)	۲۵ (۵۰)	۰/۱۹۸
سابقه خانوادگی سکت قلبی و یا مغزی را در خانواده، تعداد (درصد)	۵ (۱۰)	۲ (۴)	۰/۰۳۵
کم کاری تیروئید، تعداد (درصد)	۱ (۲)	۳ (۶)	۰/۶۳۳

بحث

که این فراوانی در بیماران مرد معادل ۲۸/۶ در برابر ۲۱/۷ درصد بوده است (۱۴). هر دو مطالعه با هدف بررسی فراوانی سندرم متابولیک در بیماران آرتریت روماتوئید طراحی شدند و با توجه به فراوانی بالاتر این بیماری در جنس مونث، تعداد بیماران مرد شرکت کننده در مطالعه به نظر کافی نبوده است (به ترتیب ۲۲ بیمار و ۱۴ بیمار). در مطالعه Zafar و همکاران در پاکستان این فراوانی در بیماران مرد ۱۸/۵ درصد برآورد گردید این مطالعه روی ۳۸۴ بیمار آرتریت روماتوئید انجام شد که ۹۷ بیمار، جنس مذکر بوده‌اند (۲۳). در مطالعه حاضر، سندرم متابولیک بر اساس معیار NCEP معادل ۲۴ درصد و بر اساس معیار IDF ۳۶ درصد بود. به نظر می رسد این دو کرایتری به صورت مشابه ای وجود سندرم متابولیک را تعیین می کنند. میانگین سن بیماران در مطالعه حاضر ۱۰/۲ $\pm$ ۴۹/۰۴ سال بوده است. هر دو گروه بیماران آرتریت روماتوئید و کنترل در رده سنی میانسال و فعال بودند. مطالعه در شمال ایران انجام شد که شغل بسیاری از شرکت کنندگان کشاورزی و تغذیه غالب آن‌ها برنج می باشد.

در این مطالعه که در مردان ۶۰-۳۰ سال مبتلا به آرتریت روماتوئید در مقایسه با گروه کنترل انجام گردید، سندرم متابولیک در دو گروه تفاوت معنی دار نداشته است. میانگین کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته پایین و قند ناشتا در گروه کنترل بیشتر از بیماران بوده است. ارتباطی بین فعالیت بیماری و وجود سندرم متابولیک دیده نشد. بر اساس نتایج مطالعات قبلی، فراوانی سندرم متابولیک از ۱۳/۹ تا ۵۱/۳ درصد برآورد گردید (جدول شماره ۳). این میزان تفاوت ممکن است ناشی از عوامل مختلفی مانند ویژگی های زمینه ای، شیوه زندگی بیماران و نیز نوع کرایتریای مورد استفاده برای تعریف سندرم متابولیک باشد. در مطالعه ای که توسط Abourazzak و همکاران در مراکش انجام شد، فراوانی سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در مقایسه با گروه کنترل، ۲۹ در برابر ۵/۴ درصد بوده است (۱۰). در مطالعه صاحبجاری و همکاران در ایران، فراوانی سندرم متابولیک بر اساس معیار NCEP در گروه آرتریت روماتوئید و کنترل بدون تفکیک جنس زن و مرد معادل ۴۵/۲ در برابر ۵۳/۸ درصد بود در حالی

جدول شماره ۳: فراوانی سندرم متابولیک در آرتریت روماتوئید در مطالعات قبلی

مطالعه	تعداد بیمار و کنترل	فراوانی سندرم متابولیک (درصد) (NCEP)	سطح معنی داری	کرایتریای مورد استفاده	یافته های مهم
Abourazzak و همکاران (۱۰)	۱۷۹ بیمار ۱۴۹ کنترل	۲۹ ۵/۴	<۰/۰۰۱	NCEP, IDF, AACE	ارتباط سندرم متابولیک با شدت بیماری و مصرف کمتر متوترکسات، فراوانی در بیماران مرد: ۲۷/۳ درصد
Salinas و همکاران (۱۱)	۴۰۹ بیمار	۳۰	۰/۰۰۲	NCEP, IDF	ارتباط سن بالا، ارتباط فاکتور روماتوئید و آنتی بادی ضد سی سی بی با سندرم متابولیک
Lee و همکاران (۱۲)	۶۲۴ کنترل ۸۴ بیمار	۳۹ ۱۹	۰/۵۶۶	NCEP	LDL بالا در گروه کنترل
Sahebari و همکاران (۱۴)	۱۰۹ کنترل ۱۲۰ بیمار	۱۵/۶ ۴۵/۲	۰/۰۰۱	NCEP, IDF	عدم ارتباط فعالیت بیماری و سندرم متابولیک، فراوانی در بیماران مرد: ۲۸/۶ درصد
Gomes و همکاران (۲۴)	۴۳۱ کنترل ۳۳۸ بیمار	۵۳/۸ ۵۱/۳	<۰/۰۰۱	NCEP	ارتباط فعالیت بیماری و سندرم متابولیک
Slimani و همکاران (۲۵)	۸۴ کنترل ۲۴۹ بیمار	۲۱/۸ ۱۳/۹	-	NCEP	ارتباط ESR بالا با سندرم متابولیک
Zafar و همکاران (۲۳)	۳۸۴ بیمار	۳۱/۳	-	NCEP	ارتباط معکوس سندرم متابولیک با مصرف متوترکسات.
da Cunha VR و همکاران (۲۶)	۲۸۳ بیمار	۳۹/۲	-	NCEP	فراوانی در بیماران مردان دچار آرتریت روماتوئید ۱۸/۵ درصد
مطالعه حاضر	۲۲۶ کنترل ۵۰ بیمار	۱۹/۵ ۲۴	۰/۴۵۹	NCEP	ارتباط سندرم متابولیک با فعالیت بیماری و عدم ارتباط با مدت بیماری و سرپوزیتیویتی.
	۵۰ کنترل	۳۲			فراوانی در مردان هیپرگلیسمی، هیپرکلسترولمی و بالا بودن لیپوپروتئین با دانسیته پایین در گروه کنترل

*NCEP: National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III 2005, IDF: International Diabetes Federation 2005, AACE: American Association of Clinical Endocrinologists 2003.

در برخی مطالعات شواهدی از اثرات محافظت کننده مصرف متوترکسات و هیدروکسی کلروکین در برابر سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید وجود دارد (۱۰، ۱۱، ۲۳). در مطالعه حاضر، تفاوتی از نظر دوز دارو ها و وجود سندرم متابولیک یافت نشد. اگر چه ممکن است این عدم ارتباط به علت تعداد کم نمونه باشد ولی باید به نقش عوامل دیگر مانند شرایط دموگرافیک و عوامل مرتبط با سبک زندگی نیز توجه داشت.

در خصوص ارتباط فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید و سندرم متابولیک یافته های متفاوتی وجود دارد. در برخی مطالعات، سندرم متابولیک در بیماران با سطح بالای فعالیت بیماری، بیش تر وجود داشته است در حالی که این ارتباط در مطالعه صاحبجاری و همکاران دیده نشد (۱۰، ۱۴، ۲۴، ۲۵، ۲۶). در مطالعه حاضر، بر اساس نمرات ۲۸ DAS و HAQ و نیز نمره درد VAS، بیماران از بیماری شدید و ناتوان کننده ای رنج نمی بردند. بیمارانی که نمره ارزیابی سلامت (HAQ) بالاتری دارند به علت ناتوانی شدید تر، فعالیت کم تری دارند که به نوبه خود منجر به افزایش چاقی و تغییراتی در پروفایل چربی خون بیمار می گردد (۲۷). از آنجایی که ناتوانی بیماران منجر به تغییر سبک زندگی آنها می شود ممکن است این تشابه بین بیماران و گروه کنترل، انتخاب بیمارانی نسبتاً جوان با ناتوانی کم تر باشد.

به نظر می رسد در گروه بدون سندرم متابولیک فراوانی بیش تری از نظر فاکتور روماتوئید و آنتی سی پی وجود داشته باشد اگر چه این تفاوت از نظر آماری معنادار نبوده است، ممکن است علت این تفاوت، اثر محافظتی درمان های آرتریت روماتوئید در بیماران سرپوزیتیو باشد. در مطالعه Salinas و همکاران، بیماران مسن تر با فاکتور روماتوئید و یا آنتی سی پی مثبت بیش تر در معرض سندرم متابولیک بودند در حالی که در مطالعه da Cunha این تفاوت دیده

نشد (۱۱، ۲۶). مطالعات با تعداد نمونه بیش تر می تواند به بررسی بیش تر این اختلاف بپردازد.

التهاب ممکن است نقش به سزایی در ایجاد سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید داشته باشد. سیتوکین های پیش التهابی مانند TNF α و اینترلوکین ۶ می توانند منجر به کاهش عملکرد انسولین و ایجاد مقاومت به انسولین شوند. نشان داده شده که این عوامل با چاقی، افزایش تری گلیسرید، کاهش لیپوپروتئین با دانسیته بالا و اختلال عملکرد اندوتلیوم و هیپرتانسیون نیز همراه هستند (۲۸، ۲۹). از طرف دیگر شواهدی وجود دارد که دال بر اثرات مفید هیدروکسی کلروکین و متوترکسات بر پروفایل لیپید و قند خون در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید می باشد (۳۰، ۳۱). دوز کم گلوکوکورتیکوئید ها که به طور معمول در درمان آرتریت روماتوئید استفاده می شود ممکن است باعث افزایش لیپوپروتئین با دانسیته بالا شود که به نوبه خود ناشی از فعال شدن لیپوپروتئین لیپاز و کاهش فعالیت تری گلیسرید لیپاز کبدی می گردد. با توجه به مصرف دارو های فوق در درمان مراحل اولیه آرتریت روماتوئید، ممکن است تفاوت هایی در فراوانی سندرم متابولیک در این بیماری نسبت به مطالعات قدیمی تر ایجاد شود. گروه کنترل از افرادی انتخاب شدند که به علت دردهای غیر التهابی و مکانیکال مراجعه کرده بودند. این افراد معمولاً به اندازه بیماران آرتریت روماتوئید تحت مراقبت جهت عوامل خطر قلبی-عروقی و کنترل دوره ای هیپرلیپیدمی و دیابت قرار نمی گیرند که به نوبه خود در فراوانی سندرم متابولیک و اجزا آن نقش دارد. ممکن است به نظر برسد استفاده از افراد با دردهای مکانیکال جهت گروه کنترل نامناسب باشد زیرا وجود وزن بالا می تواند در ایجاد بسیاری از این دردها نقش داشته باشد، اما در این مطالعه با وجود مشابه بودن نمایه توده بدنی بین دو گروه، اجزا سندرم متابولیک در گروه کنترل بیش تر بوده است.

در نهایت با وجود این که مطالعه فعلی تفاوتی بین فراوانی سندرم متابولیک در بیماران مرد و گروه کنترل نشان نداده است، و با توجه به فراوانی این سندرم در آرتریت روماتوئید مردان، توصیه می شود اجزا این سندرم در بیماران مذکور ارزیابی و پیگیری شود. در ضمن با توجه به فراوانی سندرم متابولیک در گروه کنترل، راهکارهایی جهت شناسایی و تعدیل این عوامل خطر ساز در جامعه طراحی گردد.

سپاسگزاری

نویسندگان از بیماران و کادر درمانی کلینیک طبوبی که در اجرای این مطالعه همکاری کردند، نهایت تشکر و قدر دانی را دارند. این مقاله بخشی از پایان نامه با کد ۲۳۳۱ خانم دکتر مریم کریمی برای دوره پزشکی عمومی می باشد.

یکی از محدودیت های مطالعه حاضر استفاده از معیارهای فعالیت بیماری، به صورت مقطعی بوده در حالی که آرتریت روماتوئید یک بیماری مزمن می باشد. یک اندازه گیری تنها نمی تواند به صورت موثر فعالیت بیماری را در طی زمان معین کند. از طرف دیگر بیماران در این مطالعه تحت درمان دارویی بودند که منجر به کنترل بیماری و کاهش فعالیت آن می شود و این امر روی نتایج ارتباط بین فعالیت بیماری و فراوانی سندرم متابولیک تاثیر می گذارد. متوسط نمره ۲۸ DAS در این مطالعه به وضوح کم تر از مطالعات دیگر بوده است و این دال بر انتخاب بیماران با فعالیت کم بیماری می باشد (۱۴، ۱۰). با توجه به این که اطلاعات بسیاری از بیماران از زمان شروع بیماری شامل نتایج آزمایشات و دوز داروها به ویژه گلوکوکورتیکوئیدها در دسترس نبوده است ما به ارزیابی دوز فعلی داروها پرداختیم که ممکن است آن هم در فراوانی سندرم متابولیک موثر بوده باشد.

References

1. McDougall C, Hurd K, Barnabe C. Systematic review of rheumatic disease epidemiology in the indigenous populations of Canada, the United States, Australia, and New Zealand. *Semin Arthritis Rheum*. 2017; 46(5): 675-686.
2. Davatchi F, Sandoughi M, Moghimi N, Jamshidi AR, 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.
3. Scott R, Donoghoe M, Watts GF, O'Brien R, Pardy C, Taskinen MR, et al. Impact of metabolic syndrome and its components on cardiovascular disease event rates in 4900 patients with type 2 diabetes assigned to placebo in the FIELD randomised trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2011; 10(102): 1475-2840.
4. 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(19):2486-2497.
5. 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.
6. Meissner Y, Richter A, Manger B, Tony HP, Wilden E, Listing J, et al. Serious adverse events and the risk of stroke in patients with rheumatoid arthritis: results from the German RABBIT cohort. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76(9).
 7. Jeong H, Baek SY, Kim SW, Eun YH, Kim IY, Kim H, et al. Comorbidities of rheumatoid arthritis: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One.* 2017; 12(4): e0176260.
 8. del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante 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.
 9. McEntegart A, Capell HA, Czeran D, Rumley A, Woodward M, Lowe GD. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2001; 40(6):640-644.
 10. Abourazzak FE, Mansouri S, Najdi A, Tahiri L, Nejari C, Harzy T. Prevalence of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis in Morocco: a cross-sectional study of 179 cases. *Clin Rheumatol.* 2014; 33(11):1549-1555.
 11. Salinas MJ, Bertoli AM, Lema L, Saucedo C, Rosa J, Quintana R, et al. Prevalence and correlates of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis in Argentina. *J Clin Rheumatol.* 2013; 19(8):439-443.
 12. Lee SG, Kim JM, Lee SH, Kim KH, Kim JH, Yi JW, et al. Is the frequency of metabolic syndrome higher in South Korean women with rheumatoid arthritis than in healthy subjects? *Korean J Intern Med.* 2013; 28(2):206-215.
 13. Karimi M, Mazloomzadeh S, Kafan S, Amirmoghadami H. The frequency of metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis and in controls. *Int J Rheum Dis.* 2011; 4(3):248-254.
 14. Sahebari M, Goshayeshi L, Mirfeizi Z, Rezaieyazdi Z, Hatf MR, Ghayour-Mobarhan M, et al. Investigation of the association between metabolic syndrome and disease activity in rheumatoid arthritis. *Scientific World Journal.* 2011; 11:1195-1205.
 15. Dao HH, Do QT, Sakamoto J. Increased frequency of metabolic syndrome among Vietnamese women with early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* 2010; 12(6):23.
 16. Toms TE, Panoulas VF, John H, Douglas KM, Kitas GD. Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60- more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. *Arthritis Res Ther.* 2009; 11(4):R110.
 17. Dalvand S, Niksima SH, Meshkani R, Ghanei Gheshlagh R, Sadegh-Nejadi S, Kooti W, Parizad N, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome among Iranian

- Population: A Systematic Review and Meta-analysis. Iran J Public Health. 2017; 46(4): 456-467. (Persian)
18. Sadeghian S, Darvish S, Salimi S, Esfehiani FA, Fallah N, Mahmoodian M, et al. Metabolic syndrome: stronger association with coronary artery disease in young men in comparison with higher prevalence in young women. Coron Artery Dis. 2007; 18(3):163-168.
 19. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. A summary of implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004; 24(8):1329-1330.
 20. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010; 62(9):2569-2581.
 21. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1995; 38 (1):44-48.
 22. Rastmanesh R, Faryar A, Eghbali M, Mazinani H, Ebrahimi A, Jamshidi A. Translation and measuring the reliability of the stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) in Iranian patients with rheumatoid arthritis. J Param Sci. 2009; 1(1):16-25. (persian)
 23. Zafar ZA, Mahmud TH, Rasheed A, Wagan AA. Frequency of metabolic syndrome in Pakistani cohort of patients with rheumatoid arthritis. J Pak Med Assoc. 2016; 66(6):671-676.
 24. Gomes KWP, Luz AJP, Felipe MRB, Beltrao LA, Sampaio AX, Rodrigues CEM. Prevalence of metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients from Northeastern Brazil: Association with disease activity. Mod Rheumatol. 2017:1-6
 25. Slimani S, Abbas A, Ben Ammar A, Rahal F, Khider I, Khelif K, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Algerian rheumatoid arthritis patients. Correlation with disease activity and functional status. Diabetes Metab Syndr. 2017; 11(1): S425-S427.
 26. da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, Fuchs SC, Arlindo EM, Melo IM, et al. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. Scand J Rheumatol. 2012; 41(3):186-191.
 27. Cojocarua M, Cojocarua IM, Silosi I, Vrabie CD. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. Medica (Buchar). 2012; 7(2):148-152.
 28. Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, Boumpas DT. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. Arthritis Res Ther. 2008; 10(3):207.

29. Emanuela E, Grazia M, Marco DR, Paola LM, Giorgio F, Marco B. Inflammation as a link between obesity and metabolic syndrome. *J Nutr Metab*. 2012; 2012: 476380.
30. Rahman P, Gladman D D, Urowitz MB, Yuen K, Hallett D, Bruce I N. The cholesterol lowering effect of antimalarial drugs is enhanced in patients with lupus taking corticosteroid drugs. *J. Rheumatol*. 1999; 26(2): 325–330.
31. Toms TE, Panoulas VF, John H, Douglas KM, Kitas GD. Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60- more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11(4): R110.
32. Garcia-Gomez C, Nolla JM, Valverde J, Narvaez J, Corbella E, Pinto X. High HDL-cholesterol in women with rheumatoid arthritis on low-dose glucocorticoid therapy. *Eur J Clin Invest*. 2008; 38(9): 686–692.