

پی‌گیری روند شدت بیماری آرتريت روماتوئيد و عوامل مؤثر بر آن با استفاده از معادلات برآوردگر تعميم يافته

حميدرضا خلخالی^۱، معصومه اخلاقی کلهرودی^۲، سعیده داور^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: شدت بیماری مجموع فعالیت بیماری و آسیبی است که در اثر بیماری ایجاد می‌شود و ممکن است شدت درگیری یک ارگان با گذشت زمان تغییر کند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی روند شدت بیماری آرتريت روماتوئيد در دوره‌ی مراقبت پس از تشخیص با استفاده از معادلات برآوردگر تعميم يافته است.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی هم‌گروهی گذشته‌نگر، اطلاعات ۱۰۷ بیمار مبتلا به آرتريت روماتوئيد که در بیمارستان شریعتی تهران به مدت سه سال (۹۷-۱۳۹۵) تحت مراقبت مداوم بودند، جمع‌آوری شد. شدت بیماری با استفاده از شاخص (DAS-28) Disease activity score-28 که یک معیار مهم بالینی با کاربرد گسترده می‌باشد، محاسبه و به عنوان متغیر پاسخ رتبه‌ای معرفی شد.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران شرکت کننده در مطالعه در ابتدای پی‌گیری ۱۳/۱۲ ± ۵۳/۶ سال بود. در این مطالعه، ۸۴ نفر (۷۸/۵ درصد) زن و ۱۷ نفر (۱۵/۹ درصد) بیماران با سابقه‌ی مصرف سیگار بودند. تنها ۳۲ نفر (۱۰/۳) از بیماران تحصیلات بالاتر از دیپلم داشتند. میانگین سطح سرمی ویتامین D در بیماران ۳۳/۳ ± ۴۶/۷ نانوگرم/میلی‌لیتر بود. در این مطالعه، شدت بیماری در طی زمان رو به کاهش بوده است. اگر چه روند آن خیلی کم‌رنگ و ضعیف است. طول مدت مراقبت (P = ۰/۰۰۴) و مرد بودن (P = ۰/۰۳۸) از عوامل مرتبط معنی‌دار با کاهش «شدت بیماری» تشخیص داده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، کنترل شدت بیماری در طول دوره‌ی مراقبت وضعیت مطلوبی را نشان نمی‌دهد. علاوه بر مراقبت مداوم، اعمال سخت‌گیری بیشتر روی بیماران توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: آرتريت روماتوئيد؛ کیفیت مراقبت‌های سلامت؛ معیار؛ مدت بیماری؛ تخمین

ارجاع: خلخالی حمیدرضا، اخلاقی کلهرودی معصومه، داور سعیده. پی‌گیری روند شدت بیماری آرتريت روماتوئيد و عوامل مؤثر بر آن با استفاده از معادلات برآوردگر تعميم يافته. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۹۲): ۷۰۶-۷۰۱.

مقدمه

آرتريت روماتوئيد (RA)، شایع‌ترین بیماری التهابی مفاصل است و جزء بیماری‌های خودایمنی مزمن و پیش‌رونده محسوب می‌شود (۱). این بیماری، در ۷۰ درصد موارد، شروعی پنهانی و تدریجی دارد و باعث کوتاهی عمر و کاهش کیفیت زندگی بیماران می‌شود (۱-۲). سیر این بیماری متغیر است و ۲۰-۱۵ درصد از بیماران دارای بیماری متناوب و با دوره‌های تشدید و تخفیف با یک سیر به نسبت خوب می‌باشند (۱). با گرفتاری غضروف مفصلی، در صورتی که التهاب آن کنترل نشود، باعث بروز خشکی صبحگاهی، تورم مفاصل مبتلا و در نهایت، زمینه‌ی تخریب مفصل و بدشکلی آن را فراهم می‌سازد که سبب درجات مختلفی از شدت بیماری آرتريت روماتوئيد می‌گردد

(۳-۵). همچنین، این بیماری می‌تواند باعث تظاهرات خارج مفصلی مانند خستگی، ندول‌های زیر جلدی، درگیری ریه، نوروپاتی محیطی، اختلالات خونی، تب، کاهش وزن و افسردگی شود (۶، ۱). این بیماری، گاهی خودبه‌خود رو به خاموشی می‌رود، اما در بیشتر مواقع، در صورت عدم درمان مناسب و به موقع، این بیماری با عوارض شدید و ناتوان کننده همراه می‌باشد (۷). ناتوانی در این بیماری، شایع و قابل توجه است؛ به گونه‌ای که در یک مطالعه در آمریکا، ۳۵ درصد افراد مبتلا به RA بعد از ۱۰ سال دچار ناتوانی در انجام کار شده بودند (۸). یافته‌های آزمایشگاهی برای تشخیص بیماری آرتريت روماتوئيد، غیر اختصاصی است و هیچ روش آزمایشگاهی و یافته‌های رادیولوژیکی وجود ندارد که به تنهایی بیماری آرتريت روماتوئيد را

- ۱- مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
 - ۲- فوق تخصص روماتولوژی، مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
 - ۳- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
- نویسنده‌ی مسؤول: سعیده داور؛ گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

Email: davarsaeide@gmail.com

نمود، در این مطالعه شدت بیماری با استفاده از شاخص DAS-28 که یک معیار مهم بالینی با کاربرد گسترده می‌باشد، ارزیابی و محاسبه گردید. این ابزار، شامل چندین معیار متفاوت برای محاسبه شدت بیماری است که شامل SJC، TCJ، ESR و VAS می‌باشد. فرمول محاسبه شدت بیماری به شکل زیر است:

$$\text{DAS } 28 = [0.56 \sqrt{\text{Tender JC}}] + [0.28 \sqrt{\text{Swallowed JC}}] + [0.7 \text{LN (ESR)}] + [0.014 \text{ (VAS)}]$$

متغیر DAS-28 محاسبه شده بر اساس نقاط برش (Cut points) انجمن روماتولوژی آمریکا (American Rheumatism Association) یا ARA)، به چهار رسته‌ی خفیف ($\text{DAS-28} < 2/6$)، کم ($2/6 \leq \text{DAS-28} \leq 3/2$)، متوسط ($3/2 < \text{DAS-28} \leq 5/1$) و شدید ($\text{DAS-28} > 5/1$) تقسیم می‌شود.

شدت بیماری به عنوان متغیر پاسخ رتبه‌ای معرفی شده است. متغیرهای دیگری که از پرونده جمع‌آوری و در مدل به عنوان متغیر مستقل تعریف شدند، شامل سن، جنسیت، میزان تحصیلات (بی‌سواد، زیر دیپلم، دیپلم، بالاتر از دیپلم)، محل سکونت (شهر، روستا)، مصرف سیگار (دارد، ندارد)، میزان ویتامین D و مدت زمان پی‌گیری است. اندازه‌گیری مکرر شدت بیماری در طول زمان، موجب به وجود آمدن پاسخ‌های هم‌بسته می‌شود. از این رو، تحلیل این داده‌ها، نیازمند روش‌هایی است که همبستگی را در مدل لحاظ نمایند (۱۴). بدین منظور، برای تعیین اثر هم‌زمان متغیرها بر روی پاسخ رتبه‌ای و به دست آوردن برآوردهای کارا با در نظر گرفتن ساختار همبستگی بین مشاهدات، از معادلات برآوردگر تعمیم یافته استفاده شد. در این پژوهش، برای آماده‌سازی داده‌ها شامل ویرایش و کدبندی از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و برای تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار R نسخه‌ی ۳٫۶٫۲ استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه، بر روی پرونده‌ی ۱۰۷ نفر از بیماران مبتلا به RA که در طول مدت پی‌گیری ۵ نوبت پی‌گیری (۴ ماه یک بار) شده بودند، انجام گردید. میانگین سن بیماران شرکت‌کننده در مطالعه، در ابتدای پی‌گیری $53/60 \pm 13/12$ سال بود. در این مطالعه، ۸۴ نفر (۷۸/۵ درصد) زن و ۱۷ نفر (۱۵/۹ درصد) بیماران با سابقه‌ی مصرف سیگار بودند. تنها ۳۲ نفر (۱۰/۳ درصد) از بیماران تحصیلات بالاتر از دیپلم داشتند. میانگین سطح سرمی ویتامین D در بیماران $23/3 \pm 26/7$ نانوگرم/میلی‌لیتر بود (جدول ۱). تقسیم‌بندی بیماران بر اساس متغیر شدت بیماری (DAS-28) نشان داد در شروع مطالعه، شدت بیماری در ۵۹/۶ درصد بیماران شدید و در ۲/۱ درصد خفیف بود. در انتهای پی‌گیری، شدت بیماری در ۳۸/۳ درصد

تشخیص دهد (۹، ۶، ۱). تشخیص بر مبنای علائم و نشانه‌های بالینی و روش‌های ایمونولوژیکی از جمله سرعت رسوب گلبول قرمز (Erythrocyte sedimentation rate یا ESR)، پروتئین واکنشی C (C-reactive protein یا CRP) تعداد مفاصل دارای تورم (Swollen joint count یا SJC)، تعداد مفاصل دارای حساسیت موضعی (Tender joint count یا TJC)، عامل روماتوئید (Rheumatoid factor یا RF) سرمی و آنتی‌بادی ضد سیتروکلین (Anti-cyclic citrullinated peptide یا Anti-CCP) و ارزیابی بیمار از وضعیت بهبودی خود (Visual analogue scale یا VAS) صورت می‌گیرد (۱۱-۱۰، ۶).

بیماران RA بر اساس علائم بالینی و آزمایشگاهی دسته‌بندی شدند و مورد مطالعه قرار گرفتند و بر اساس شدت بیماری در چهار رده‌ی خفیف، کم، متوسط و شدید بررسی می‌شوند (۱۲، ۴-۵). منظور از شدت بیماری، مجموع فعالیت بیماری و آسیبی است که در اثر بیماری ایجاد می‌شود. بنابراین، در مطالعات طولی ممکن است که شدت درگیری یک ارگان با گذشت زمان تغییر کند. شدت بیماری که بر اساس بروز علائم مختلف بالینی تعیین می‌شود، یک پاسخ رتبه‌ای و یک متغیر نهفته است که به صورت مستقیم قابل اندازه‌گیری نبود و باید از طریق یک ابزار اندازه‌گیری مناسب مورد ارزیابی قرار گیرد. یکی از کامل‌ترین ابزارهای اندازه‌گیری شدت بیماری RA، شاخص Disease activity score-28 (DAS-28) است که شامل چندین معیار متفاوت برای اندازه‌گیری شدت فعالیت بیماری است (۱۳).

روش‌ها

این پژوهش، از نوع مطالعات طولی گذشته‌نگر است. جامعه‌ی آماری پژوهش، پرونده‌ی بیماران مبتلا به RA بود که در سال‌های ۹۸-۱۳۹۵ به مدت سه سال به بیمارستان شریعتی تهران مراجعه کرده بودند. معیارهای ورود به این مطالعه، تشخیص ابتلا به بیماری RA و مراجعه‌ی منظم به این بیمارستان و کامل بودن پرونده‌ی بیماران بود. به علت وجود اعداد گم‌شده‌ی زیاد در پرونده‌ی بیماران، از داده‌های ۱۰۷ نفر که در طول مدت پی‌گیری پنج نوبت ویزیت شده بودند، استفاده شد.

داده‌ها با استفاده از فرم‌های استاندارد مورد تأیید کارشناسان مرکز تحقیقات روماتولوژی جمع‌آوری گردید. در هر بار مراجعه، از بیماران نمونه‌ی خون برای اندازه‌گیری شاخص‌های ESR و سطح سرمی ویتامین D گرفته شد و به همراه سایر معاینات شامل اندازه‌گیری SJC، TCJ و VAS در پرونده‌ی بالینی بیمار ثبت شده بود. از داخل پرونده‌ی بیماران، داده‌های مربوط به شاخص‌های ESR، SJC، TCJ و VAS استخراج گردید.

با توجه به این که شدت بیماری RA به طور مستقیم قابل اندازه‌گیری

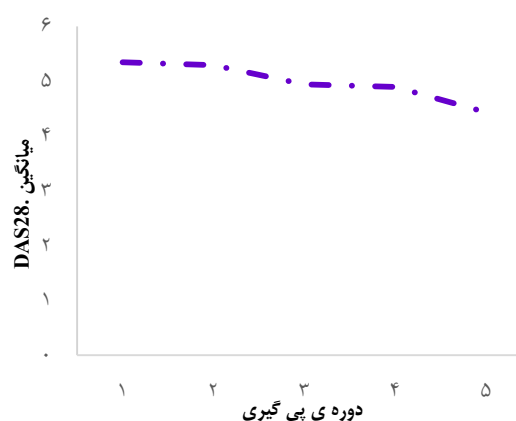
جدول ۱. مشخصات بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در زمان شروع

دوره‌ی مراقبت		
متغیر	رده	تعداد (درصد)
جنسیت	زن	۸۴ (۷۸/۵)
استعمال سیگار	بله	۱۷ (۱۵/۹)
میزان تحصیلات	بی سواد	۷۰ (۶۵/۴)
محل سکونت	شهر	۳۶۱ (۶۰/۲)
میانگین \pm انحراف معیار		
سن (سال)		۵۳/۶ \pm ۱۳/۱۲
ویتامین D (نانوگرم/میلی لیتر)		۴۶/۷ \pm ۲۳/۳

جدول ۲. نتیجه‌ی برازش معادلات برآوردگر تعمیم یافته

متغیرهای مستقل	رده	ضریب	SE	آماره‌ی z	مقدار P
عرض از مبدأ	-	-۴/۱۷۴	۰/۴۴۰	-۹/۴۱۵	۰/۰۰۱
مدت مراقبت (ماه)	-	-۰/۰۶۵	۰/۰۲۲	۲/۸۶۹	۰/۰۰۴
جنسیت	مرد	-۱/۳۳۱	۰/۶۴۰	-۲/۰۷۹	۰/۰۳۸
	زن			رده‌ی مرجع	
سطح ویتامین D		۰/۱۴۴	۰/۱۵۵	۰/۹۲۹	۰/۳۵۲
استعمال سیگار	بله	-۰/۷۹۳	۰/۷۹۳	۰/۹۹۹	۰/۳۱۷
	خیر			رده‌ی مرجع	

بیماران شدید و در ۸/۵ درصد بیماران خفیف بود که حاکی از روند کاهشی کم‌رنگ و ضعیف شدت بیماری در طول دوره‌ی پی‌گیری است. شکل ۱، نمودار روند میانگین شدت بیماری در طول دوره‌ی پی‌گیری را بر اساس مقادیر متغیر DAS-28 نشان می‌دهد.



شکل ۱. نمودار روند میانگین شدت بیماری در طول دوره‌ی پی‌گیری (۴ ماه یک بار) بر اساس مقادیر متغیر Disease activity score-28 (DAS-28)

نتیجه‌ی مدل نشان داد مدت زمانی که بیمار تحت مراقبت است، اثر معنی‌دار و معکوس ($P = ۰/۰۰۴$) بر «شدت بیماری RA» دارد؛ به این معنی که با افزایش مدت مراقبت از بیمار (بر حسب ماه)، شدت بیماری هم کمتر می‌شود که حاکی از اثربخشی مراقبت از بیماران است. اثر جنسیت بر روی شدت بیماری معنی‌دار ($P = ۰/۰۳۸$) بود که نشان می‌دهد «شدت بیماری RA» در مردان با ثابت نگه داشتن اثر سایر متغیرها ۱/۳۳ کمتر از زنان بود.

بحث

هدف از انجام این پژوهش، تعیین وضعیت شدت بیماری RA و عوامل مرتبط با آن با استفاده از روش معادلات برآوردگر تعمیم یافته است. در این مطالعه، شدت بیماری در طی زمان رو به کاهش بوده است؛ اگر چه روند آن خیلی کم‌رنگ و ضعیف است. بعد از گذشت سه سال در ۳۸/۳ درصد بیماران، شدت بیماری شدید بود که ۲۱ درصد کاهش داشت و تنها در ۸/۵ درصد بیماران، شدت بیماری خفیف بود که ۶/۴ درصد افزایش داشت. با تمام کوشش‌ها در برخی از بیماران تحت مراقبت، باز هم عدم موفقیت در کنترل شدت بیماری و در کل، کاهش چشم‌گیر و قابل ملاحظه‌ای در درمان بیماران رخ نداده است. شدت بیماری بر اساس شاخص DAS-28، در انگلیس در یک دوره‌ی ۲۰ ساله (۱۵) و در هلند در دوره‌ی ۵ ساله (۱۶) کاهش چشم‌گیر در شدت بیماری گزارش شده است. روند مشابهی در مطالعه‌ای در نروژ گزارش شد. در این مطالعه، درصد بیماران با شدت پایین بیماری، در یک دوره‌ی مراقبت یک ساله از ۲۱ درصد به ۵۵/۵ درصد افزایش یافته است. با بررسی و مقایسه‌ی نتایج مطالعات در کشورهای دیگر ملاحظه می‌شود کنترل خیلی به سختی و کند در گروه مورد بررسی این مطالعه صورت گرفته است.

نتایج مطالعه نشان داد مدت زمانی که بیمار تحت مراقبت است، اثر معنی‌داری بر شدت بیماری دارد. در مطالعه‌ی طولی Ibn Yacoub و

در فرایند مدل‌بندی داده‌ها، غربالگری متغیرهای وارد شده در مدل نهایی با استفاده از مدل حاشیه‌ای تک متغیره در نرم‌افزار R با مقدار احتمال کمتر از ۰/۲ انجام شده است. سپس، متغیرهای انتخاب شده با استفاده از معادلات برآوردگر تعمیم یافته برای بررسی شدت بیماری RA در طول دوره‌ی پی‌گیری برازش داده شده است. نتایج برازش معادلات برآوردگر تعمیم یافته در جدول ۲ آمده است.

مدت مراقبت ($P < ۰/۰۵۰$) و جنسیت ($P < ۰/۰۵۰$) رابطه‌ی معنی‌داری با شدت بیماری داشتند. متغیرهای میزان سطح ویتامین D و مصرف سیگار، اثر معنی‌داری بر شدت بیماری نداشتند ($P > ۰/۰۵۰$).

وجود نداشت (۲۶). در مطالعه‌ای توسط مقیمی و همکاران بر روی ارتباط شاخص‌های پلاکمی و شدت بیماری RA، بین متغیر سن و شدت بیماری ارتباط وجود داشت (۷).

همچنین، در یک کارآزمایی بالینی دو سو کور توسط موبدی و همکاران بر روی تأثیر ژل رویال خوراکی بر فعالیت بیماری RA، در هر دو گروه مورد و شاهد، متغیرهای سن و محل سکونت، اثر معنی‌داری روی شدت بیماری نداشتند (۲۷).

در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین شدت بیماری و سیگار کشیدن مشاهده نشد، اما در مدل تک متغیره بین شدت بیماری و مصرف سیگار، رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری مشاهده شد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد سیگار به طور بالقوه خطر ابتلا به بیماری‌های التهابی و خودایمنی را افزایش می‌دهد (۲۸). Hussain و Tripathi، بیان نمودند که دود سیگار می‌تواند بیماری التهابی و خودایمنی را ایجاد کند؛ بدین صورت که دود سیگار، به عنوان عامل محرک محیطی منجر به افزایش استرس، کاهش اکسیژن و تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود که اثرات متفاوتی شامل تولید عناصر التهابی و آنتی‌بادی‌ها توسط سلول‌ها و کاهش فعالیت سلولی می‌شود. بر این اساس، سیگار کشیدن ممکن است به عنوان عامل خطر محیطی برای بیماری‌های التهابی و خودایمنی نظیر RA مؤثر باشد.

Uhlig و همکاران، در مطالعه‌ی مورد-شاهدی روی ۳۶۱ بیمار در سنین ۷۹-۲۰ سال که دارای بیماری RA بودند، به منظور شناسایی عوامل خطر بیماری RA دریافتند که سیگار کشیدن در مردان به عنوان یک عامل خطر مستقل در تشدید بیماری مؤثر است (۲۹).

پیشنهاد می‌شود که مطالعات طولی مشابه اما به صورت آینده‌نگر با مدت مراقبت بالاتر، جمع‌آوری دقیق‌تر اطلاعات بیماران تحت پوشش، بررسی داروهای مصرفی بیماران، وضعیت پیروی از دستورهای پزشک و نحوه‌ی آموزش به بیماران تحت درمان بررسی گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج، کنترل شدت بیماری در طول دوره‌ی مراقبت وضعیت مطلوبی را نشان نمی‌دهد. علاوه بر مراقبت مداوم، اعمال سخت‌گیری بیشتر روی بیماران توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این طرح، با شماره‌ی ۲۷۲۹ در دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تصویب و با حمایت مالی آن مرکز انجام شد. همچنین، از زحمات و همکاری کلیه‌ی کارکنان و بیماران کلینیک روماتولوژی بیمارستان شریعی دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت انجام پژوهش حاضر، نهایت تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

همکاران گزارش شد، مدت زمان ابتلا و پی‌گیری ارتباط معکوس معنی‌داری با شدت بیماری RA و ارگان‌های درگیر دارد (۱۷). همچنین، در مطالعه‌ی طولی دیگر توسط Welsing و همکاران در خصوص ارتباط فعالیت بیماری با پیشرفت رادیولوژیک بیماری RA، دریافتند ارتباط بین شدت بیماری و زمان در مدل‌های مختلف معنی‌دار بود. در طول زمان، سرعت پیشرفت آسیب مفاصل کاهش یافته بود (۱۸). هر چند در پژوهش Prevo و همکاران روی ۲۲۷ بیمار در کلینیک روماتولوژی گرونیگن هلند که به منظور اصلاح نمره‌ی فعالیت بیماری بر اساس تعداد مفاصل انجام شد، طول مدت زمان روی نمره‌ی شدت بیماری مؤثر نبود (۱۹).

در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین سطح ویتامین D و شدت بیماری مشاهده نشد. مطالعات متعددی به رابطه‌ی ویتامین D و بیماری RA پرداخته‌اند. در مطالعه‌ی Gopal و همکاران، گزارش شده است ویتامین D با شدت بیماری RA ارتباط معنی‌داری ندارد، اما می‌تواند باعث ناتوانی در عملکرد بیماران شود (۲۰) که با نتایج این مطالعه همسو است. در مطالعه‌ی Patted و Chandrashekhara، گزارش شده است مصرف مکمل ویتامین D باعث بهبود فعالیت بیمار و بهبود شدت بیماری شده است (۲۱). در مطالعه‌ی Ranganathan و همکاران، ارتباط معنی‌دار و معکوسی بین فعالیت شدیدتر بیماری، سطح ویتامین D کمتری دارند. آن‌ها گزارش دادند سطح ویتامین D مناسب، از اختلال عملکرد عروق در بیماران مبتلا جلوگیری می‌کند (۲۲). همچنین، در مطالعه‌ی Craig و همکاران بر رابطه‌ی بین فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید و سطح سرمی ویتامین D تأکید شده است و دلیل آن، کاهش تراکم استخوانی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در طی مراحل شدید شدن بیماری بیان شده است (۲۳).

نتایج مطالعه نشان داد ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین شدت بیماری و جنسیت وجود دارد. شدت بیماری RA در زنان، شدیدتر از مردان بود. West و همکاران در یک مطالعه‌ی طولی که بر روی بیماران سوئدی انجام داده بودند، گزارش کردند تفاوت معنی‌داری در شدت بیماری RA در بین زنان و مردان وجود دارد و شدت بیماری در زنان بیشتر از مردان است (۲۴). Hallert و همکاران در یک مطالعه‌ی طولی نشان دادند شدت بیماری RA در زنان و مردان در سال اول پی‌گیری مشابه است، اما از سال دوم، تفاوت معنی‌داری بین شدت بیماری در زنان و مردان وجود دارد (۲۵).

در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط معنی‌داری بین شدت بیماری و سطح تحصیلات، منطقه‌ی سکونت و سن مشاهده نشد. در یک مطالعه‌ی طولی آینده‌نگر دیگر که توسط Wolfe و همکاران روی ۱۶۰۰ بیمار به منظور شناسایی و پیش‌بینی عوامل مؤثر بر بیماری RA در یک دوره‌ی زمانی ۲۳ ساله انجام شد، ارتباط معنی‌داری بین سن و سطح تحصیلات

References

- Chaleshgar Kordasiabi M, Akhlaghi M, Askarishahi M, Sabzmakan L, Abbasi shavazi M. Quality of life and Related Factors in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Health Res Commun* 2016; 2(3): 1-11. [In Persian].
- Imboden J, Hellmann DB, Stone JH. Current diagnosis and treatment in rheumatology. 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2006.
- Lowe B, Willand L, Eich W, Zipfel S, Ho AD, Herzog W, et al. Psychiatric comorbidity and work disability in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Psychosom Med* 2004; 66(3): 395-402.
- Kasper DL, Harrison TR, Fauci AS, Braunwald E, Fauci A, Longo D, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005.
- Becker MA, Jolly M: Clinical gout and pathogenesis of hyperuricemia. In: Koopman WJ, Moreland LW, editors. *Arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology*. 15th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2005: 2303-40.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's principles of internal medicine*. 19th ed. New York, NY: McGraw Hill Education; 2019.
- Moghimi N, Rahimi E, Ghaderi B, Saeedi A, Mohajerpour R. Relationship between platelet indices and severity of rheumatoid arthritis according to DAS28 criteria. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2014; 19(2): 1-8. [In Persian].
- Davatchi F. Pattern of rheumatic diseases in Asia-pacific and the tropics. *Proceedings of the Annual Scientific Meeting of American College of Rheumatology*; 2005 Nov 13-14; San Diego, California, USA.
- Behzadi Z, Rahmati S. Prevalence of obsessive beliefs in rheumatoid arthritis patients and compared with healthy peoples. *Journal of Research in Psychological Health* 2016; 10(1): 43-51. [In Persian].
- Behzadi Z, Rahmati S. A comparison of the prevalence of obsessive beliefs in people with rheumatoid arthritis and in healthy people. *Research in Psychological Health* 2016; 10(1): 44-51. [In Persian].
- Saadat SH, Ramezani A, Ahmadi K. Sexual self-concept and general health in rheumatoid arthritis patients. *Iran Red Crescent Med J* 2015; 17(10): e19005.
- Burezq H, Polyhronopoulos GN, Beaulieu S, Brown HC, Williams B. The value of radial collateral ligament reconstruction and abductor digiti minimi release in metacarpophalangeal joint arthroplasty. *Ann Plast Surg* 2005; 54(4): 397-401.
- Bejia I, Ben SK, Touzi M, Bergaoui N. The clinical rheumatoid arthritis articular damage score in Tunisian patients. *Arthritis Rheum* 2005; 53(4): 625-6.
- Fitzmaurice GM, Ware GMFN, Laird NM, Ware JH. *Applied Longitudinal Analysis*. Hoboken, NJ: Wiley; 2004.
- Diffin JG, Lunt M, Marshall T, Chipping JR, Symmons DP, Verstappen SM. Has the severity of rheumatoid arthritis at presentation diminished over time? *J Rheumatol* 2014; 41(8): 1590-9.
- Welsing PM, Fransen J, van Riel PL. Is the disease course of rheumatoid arthritis becoming milder? Time trends since 1985 in an inception cohort of early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005; 52(9): 2616-24.
- Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Hajjaj-Hassouni N. Health-related quality of life in Moroccan patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2012; 31(10): 1471-7.
- Welsing PM, Landewe RB, van Riel PL, Boers M, van Gestel AM, van der Linden S, et al. The relationship between disease activity and radiologic progression in patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis. *Arthritis Rheum* 2004; 50(7): 2082-93.
- Prevo 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): 44-8.
- Gopal K, Thevarajah M, Ng CM, Raja J. Effects of vitamin D on disease activity and serum interleukin-6 in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2019; 22(5): 834-41.
- Chandrashekar S, Patted A. Role of vitamin D supplementation in improving disease activity in rheumatoid arthritis: An exploratory study. *Int J Rheum Dis* 2017; 20(7): 825-31.
- Ranganathan P, Khalatbari S, Yalavarthi S, Marder W, Brook R, Kaplan MJ. Vitamin D deficiency, interleukin 17, and vascular function in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2013; 40(9): 1529-34.
- Craig SM, Yu F, Curtis JR, Alarcon GS, Conn DL, Jonas B, et al. Vitamin D status and its associations with disease activity and severity in African Americans with recent-onset rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2010; 37(2): 275-81.
- West E, Wallberg-Jonsson S. Health-related quality of life in Swedish men and women with early rheumatoid arthritis. *Gend Med* 2009; 6(4): 544-54.
- Hallert E, Bjork M, Dahlstrom O, Skogh T, Thyberg I. Disease activity and disability in women and men with early rheumatoid arthritis (RA): an 8-year followup of a Swedish early RA project. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(8): 1101-7.
- Wolfe F, Hawley DJ. The longterm outcomes of rheumatoid arthritis: Work disability: A prospective 18 year study of 823 patients. *J Rheumatol* 1998; 25(11): 2108-17.
- Mobedi Z, Soleimani F, Rafieian M, Parvin N, Taheri E. The effect of oral royal jelly on clinical disease activity index (CDAI) and morning stiffness in patients with rheumatoid arthritis (RA); A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Isfahan Med Sch* 2013; 31(252): 1428-34. [In Persian].
- Hussain MS, Tripathi V. Smoking under hypoxic conditions: a potent environmental risk factor for inflammatory and autoimmune diseases. *Mil Med Res* 2018; 5(1): 11.
- Uhlig T, Hagen KB, Kvien TK. Current tobacco smoking, formal education, and the risk of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26(1): 47-54.

Determining the Disease Severity in Patients with Rheumatoid Arthritis and its Related Factors Using Generalized Estimator Equations Model

Hamidreza Khalkhali¹, Masumeh Akhlagi-Kolahroodi², Saeideh Davar³

Original Article

Abstract

Background: The severity of the disease is the sum of the disease activity and the damage caused by the disease, and the severity of an organ involvement may change over time. The present study aimed to determine the severity of rheumatoid arthritis and its related factors in the post-diagnosis care period using generalized estimator equations (GEE) model.

Methods: In this retrospective cohort study, data were collected from 107 patients with arthritis rheumatoid who were under intensive care in Shariati Hospital, Tehran, Iran, for three years (2015-2017). The severity of the disease was calculated using the Disease Activity Score-28 (DAS28) index, as an important clinical criterion, and was introduced as an ordinal response variable.

Findings: The mean age of the patients was 53.6 ± 13.12 years. 84 patients (78.5%) were women and 17 patients (15.9%) had a history of smoking. The severity of the disease had a very slow downward trend over three years, although this process was very weak. The duration of care ($P = 0.004$) and being men ($P = 0.038$) were identified as significant related factors with decreased severity of the disease.

Conclusion: According to our findings, controlling the severity of the disease during the care period does not show the desired condition. In addition to continuous care, it is recommended to apply more supervision on patients.

Keywords: Rheumatoid arthritis; Quality of health care; Criteria; Duration of treatment; Estimation technics

Citation: Khalkhali H, Akhlagi-Kolahroodi M, Davar S. **Determining the Disease Severity in Patients with Rheumatoid Arthritis and its Related Factors Using Generalized Estimator Equations Model.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(592): 701-6.

1- Patient Safety Research Center, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

2- Rheumatologist, Rheumatology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Corresponding Author: Saeideh Davar, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran; Email: davarsaeide@gmail.com