

بررسی پروفایل چربی خون و ارتباط آن با فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید

دکتر منصور ثالثی^۱، مریم امامی^۲، دکتر محمود مصطفوی^۳، دکتر آرش زاهد^۴، دکتر زیبا فرج زادگان^۴،
دکتر منصور کریمی^۱ فر

چکیده

مقدمه: آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis یا RA) با سطوح غیر طبیعی لیپوپروتئین همراه است که به طور عمده شامل سطوح پایین HDL (High density lipoprotein) می‌باشد. بیشتر درمان‌های RA به خصوص داروهای بیولوژیک، اندکس آتروژنیک را بهبود می‌دهد. بهبود در پروفایل لیپوپروتئین در RA با کاهش التهاب همراه است. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط پروفایل لیپید خون با شاخص فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید (Disease activity score یا DAS28) انجام گرفت.

روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه مقطعی بود. طی این مطالعه ۲۰۰ بیمار آرتریت روماتوئید بررسی شدند. پس از خونگیری میزان تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL (Low density lipoprotein) و HDL سرم بیماران اندازه‌گیری شد و سپس ارتباط بین موارد فوق با DAS28 بیماری روماتوئید بررسی گردید و در پایان نتایج با هم مورد مقایسه قرار گرفت. داده‌ها به وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شد. در تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری ضریب همبستگی Pearson، Spearman و برای کنترل مخدوشگرها از Multivariate regression و مدل فاکتوری استفاده شد.

یافته‌ها: بررسی ارتباط بین سطح LDL با معیارهای RA نشان داد بین LDL و DAS28 یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۱۳ وجود داشت. همچنین بین (Visual analogue scores) VAS و سطح LDL خون نیز یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۱۷ وجود داشت. بین LDL و مفاصل دردناک نیز یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۱۶ مشاهده گردید که همگی از نظر آماری معنی‌دار بود، ولی بین LDL و تورم مفاصل و ESR (Erythrocyte sedimentation rate) ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. بین HDL و تورم مفاصل یک همبستگی معکوس به میزان ۰/۱۶ مشاهده شد که از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه ما نشان داد در موارد بسیاری بین پروفایل چربی و بیماری RA ارتباط معنی‌دار وجود داشت. با توجه به این که چنین نتایجی در مطالعات دیگری نیز به دست آمده است باید بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن التهابی به ویژه RA از نظر پروفایل چربی مورد بررسی دوره‌ای قرار گیرند.

واژگان کلیدی: آرتریت روماتوئید، پروفایل چربی، شاخص فعالیت بیماری

مقدمه

پایین HDL (High density lipoprotein) می‌باشد. بیشتر درمان‌های RA، به خصوص داروهای بیولوژیک، شاخص آتروژنیک را بهبود می‌دهد (نسبت کلسترول تام/HDL). بهبود در پروفایل لیپوپروتئین در RA با کاهش التهاب همراه است (۱). بیماران RA

در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید (RA یا Rheumatoid arthritis)، افزایش خطر بیماری قلبی-عروقی زودرس وجود دارد. RA با سطح غیر طبیعی لیپوپروتئین همراه است که به طور عمده شامل سطوح

^۱ استادیار، گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ کارورز، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ پزشک، محقق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسئول: دکتر منصور ثالثی

(Low density lipoprotein) و کلسترول تام این تفاوت، حالت پیچیده‌تری دارد.

بعضی مطالعات افزایش بارزی در این پارامترها نسبت به افراد شاهد نشان داده‌اند، ولی برخی مطالعات دیگر این تفاوت را نشان نداده‌اند (۱۱-۱۰).

بزرگ‌ترین مقایسه بین سطح چربی بین بیماران RA و غیر RA در افراد مسن (بالای ۶۰ سال) در یک مطالعه‌ی هم‌گروهی توسط NHANESIII (National health and nutrition examination survey) انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه ۱۲۸ بیمار مبتلا به RA و جمعیت شاهد ۴۷۵۸ بود. نتایج این مطالعه به طور بارزی HDL پایین‌تری را در گروه RA نشان داد. در این مطالعه، سطوح HDL ارتباط معکوس با سطوح فاکتور روماتوئید (RF یا Rheumatoid factor) داشت (۱۰). تغییرات لیپید اثر Infliximab با گذشت زمان کاهش می‌یابد. و به طور عمده در هفته‌های اول درمان بارز است (وقتی درمان در فواصل کوتاه‌تر داده می‌شود).

Peters و همکاران دریافتند کلسترول تام و HDL طی هفته‌های ۶ و ۲۲ افزایش می‌یابند، اما در هفته‌ی ۴۸ تفاوت بارزی با سطوح سرمی اولیه نداشته‌اند. این مسأله ممکن است ناشی از فعالیت ضد التهابی بیشتر طی فاز القایی (Induction) درمان باشد. این مطالعه نشان داد که کاهش ۱ امتیاز در DAS28 (Disease activity score 28) با افزایش در HDL به میزان ۰/۰۴۵ میلی مول در لیتر (۱/۱۷۳ میلی گرم در دسی لیتر) و افزایش در کلسترول تام به میزان ۰/۰۱۶ میلی مول در لیتر (۰/۶۱۸ میلی گرم در دسی لیتر) و بهبود کلی در اندکس آتروژنیک همراه است. همانند تغییرات لیپید، ارتباط بین DAS28 و سطوح لیپید

تغییرات پروآتروژنیک در محتوای لیپوپروتئین‌های سرم را نشان می‌دهند که با شدت بیماری مرتبط است (۲). بیماران با RA فعال پروفایل چربی تغییر یافته دارند و فعالیت بیماری، جنس و یائسگی بر پروفایل چربی اثر دارد و این مسأله شکل وقایع آتروسکلروتیک را در RA تغییر می‌دهد (۳). اطلاعات اپیدمیولوژیک نشان دهنده‌ی این است که مارکرهای سیستمیک التهاب مثل CRP (C reactive protein) به طور غیر وابسته اختلالات عروق کرونری (CAD یا Coronary artery disease) را در بیماران (با یا بدون بیماری قلبی) پیش‌بینی می‌کند و این مسأله نیز از نقش التهاب در آترواسکلروز حمایت می‌کند (۴).

مطالعات نشان داده است که طی درمان با بلوکرهای TNF α (Tumor necrotizing factor) یک رابطه‌ی معکوس بین مارکرهای التهاب (مثل CRP) و افزایش سطوح HDL ایجاد می‌شود (۵).

IL-6 (Interlukin-6) یک سیتوکین التهابی است که اثرات هماتولوژیک و ایمنی و کبدی دارد. سطوح آن در بیماری‌های التهابی مثل RA، افزایش دارد (۶). ارتباط بین IL-6 و لیپید پیچیده است. هر چند بعد از تجویز IL-6 در داوطلبان سالم سطوح کلسترول تام، apoB و تری‌گلیسرید (Triglyceride یا TG) کاهش پیدا می‌کند، در بیماران با سطوح بالای IL-6 افزایش TG دیده می‌شود (۷). در RA به همراه IL-6، CRP هم افزایش پیدا می‌کند (۸). به دنبال تجویز TNF α ، سطح در گردش کلسترول و TG افزایش پیدا می‌کند و باعث افزایش لیپوژنز کبدی شده، منجر به هیپرلیپیدمی می‌شود (۹).

سطوح HDL پایین در بیماران RA در مقایسه با افراد شاهد دیده می‌شود، ولی در مورد سطح LDL

توجهی پیدا کرد. در این بیمار، کاهش درد، کاهش تعداد مفاصل دردناک و کاهش سطح CRP ایجاد شد و قطع استروئید و یکی از DMARDs ممکن شد و بیمار فنوفیرات به علاوه متوتروکسات را ادامه داد (۱۶).

از آن جایی که RA و بیماری‌های قلبی عروقی از بیماری‌های شایع در جوامع مختلف به ویژه جامعه‌ی ما هستند و فرضیه‌هایی مطرح است که بین RA و خطر آترواسکلروز زودرس ارتباط وجود دارد (۲)، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط پروفایل لیپید خون با DAS28 در آرتريت روماتويد انجام گرفت.

روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی مقطعی بود که در سال ۱۳۸۹ در مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی هدف بیماران مبتلا به RA بودند که در طول سال ۱۳۸۹ به درمانگاه‌های این مرکز مراجعه می‌کردند.

هر بیمار مبتلا به RA ثابت شده بر اساس کرایتریای (American college of rheumatology) ACR که برای شرکت در مطالعه رضایت داشت، وارد مطالعه شد. بیماران با سابقه‌ی ابتلا به دیابت و هیپرلیپیدمی، آزمایش‌های عملکرد تیروئید مختل و نیز داشتن جواب آزمایشات بدون رعایت استاندارد از مطالعه خارج شدند.

طی این مطالعه ۲۰۰ بیمار بر اساس معیارهای ACR و تشخیص RA و احراز معیارهای ورود، انتخاب و وارد طرح شدند. بیماران توسط پزشک فوق تخصص روماتولوژی معاینه شدند و داروهای مصرفی بیمار (شامل پردنیزولون، DMARDs و یا داروهای بیولوژیک) ثبت گردید. معاینه توسط یک نفر و در

ممکن است پایدار نباشد. همچنین آن‌ها نشان دادند که هر چه بیمار دوز بالاتری از پردنیزون در ترکیب با Infliximab بگیرد، تغییرات HDL و کلسترول تام بیشتر است (۱۲).

مطالعات روی آرتريت در موش‌ها نشان داد که درمان با استاتین باعث کاهش چسبندگی لکوسیت‌ها و خروج آن‌ها از رگ‌ها می‌شود و عملکرد شریانی را بهبود و التهاب را کاهش می‌دهد (با کاهش در TNF α ، IL-2، TNF و التهاب مفصل) (۱۳). در یک گزارش موردی، بهبود بالینی و عملکرد بعد از افزودن آتورواستاتین در یک کودک مبتلا به آرتريت کودکان مقاوم به بلوک‌های TNF α گزارش شده است. در این کودک نه تنها تعداد مفاصل گرفتار و درد کاهش یافت بلکه توانایی بیمار نیز افزایش یافت؛ به گونه‌ای که او توانست از صندلی چرخ‌دار بلند شود و فعالیت طبیعی را از سر بگیرد. دوز استروئید بیمار به تدریج کاهش یافت و در نهایت قطع شد (۱۴).

در یک مطالعه، ۱۱۶ بیمار RA به طور تصادفی آتورواستاتین ۴۰ میلی‌گرم یا دارونما به علاوه‌ی (Disease-modifying antirheumatic drugs) DMARDs گرفتند. بعد از ۶ ماه در گروهی که آتورواستاتین گرفته بودند فعالیت بیماری کمتر بود (با استفاده از DAS28) و تعداد مفاصل دردناک کمتر از گروه دارونما بود ($P < 0/006$). به علاوه مارکرهای التهابی (CRP، ESR، IL-6)، کلسترول تام و TG نیز در گروه آتورواستاتین پایین‌تر بود (۱۵).

در مورد اثرات فیرات‌ها در RA اطلاعات اندکی وجود دارد، اما محققین ژاپنی یک مورد RA مقاوم به DMARDs و استروئید گزارش کردند که بعد از افزودن فنوفیرات ۳۰۰ میلی‌گرم در روز بهبود قابل

شرایط یکسان انجام شد. پس از پر کردن چک لیست DAS28، به میزان ۵ سی سی خون هپارینه با رضایت از بیمار گرفته شد و در یخچال و درجه‌ی حرارت ۸-۲ درجه‌ی سانتی‌گراد حداکثر ۲۴ ساعت نگهداری شد و سپس به آزمایشگاه ارسال گردید. تمام آزمایشات در یک آزمایشگاه واحد و توسط یک نفر انجام شد. در آزمایشگاه کولسترویل تام، ESR، TG، LDL، HDL، AST، Alanine (Aspartate aminotransferase)، ALT (aminotransferase)، و آلکان فسفاتاز (ALP) اندازه‌گیری شد، سپس نتایج با هم مقایسه گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری ضریب همبستگی Pearson و Spearman استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۲۰۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۸۴ نفر (۹۲ درصد) آن‌ها زن و ۱۶ نفر (۸ درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران $14/1 \pm 46/1$ سال با دامنه‌ی ۸۲-۲۱ سال بود.

تعداد مفصل متورم در ۱۸۱ نفر (۹۰/۵ درصد) صفر تا ۵ مفصل، در ۱۸ نفر (۹ درصد) ۶ تا ۱۰ مفصل و در ۱ نفر (۰/۵ درصد) بیش از ۱۱ مفصل بود. میانگین تعداد مفاصل متورم نیز $2/5 \pm 1/8$ (حداقل صفر و حداکثر ۱۲) بود.

تعداد مفاصل دردناک در ۱۵۵ نفر (۷۷/۵ درصد) بین صفر تا ۵ عدد، در ۳۲ نفر (۱۶ درصد) ۶ تا ۱۰ عدد و ۱۳ نفر (۶/۵ درصد) بیش از ۱۱ عدد بود. به علاوه میانگین تعداد مفاصل دردناک بیماران

$4/3 \pm 3/2$ عدد با دامنه‌ی ۲۰-۰ عدد بود.

آزمایش ESR (Erythrocyte sedimentation rate) در ۱۲۸ نفر (۶۴ درصد) بین ۰-۲۵ و در ۷۲ نفر (۳۶ درصد) ۲۶ و بالاتر بود. میانگین شاخص ESR $15/7 \pm 24/1$ با دامنه‌ی ۳-۸۸ بود.

در ۹۹ بیمار (۴۹/۵ درصد) آزمایش CRP و در ۱۵۷ نفر (۷۸/۵ درصد) RF و در ۹۷ نفر (۴۸/۵ درصد) نیز آزمون Anti-cyclic citrullinated protein antibodies (Anti CCP) مثبت بود. همچنین ۷ نفر (۳/۵ درصد) AST، ۹ نفر (۴/۵ درصد) ALT و ۷ نفر (۳/۵ درصد) ALP مختل داشتند.

در خصوص معیار DAS28، ۸۰ نفر (۴۰ درصد) در فاز بهبودی (Remission)، ۲۳ نفر (۱۱/۵ درصد) در فاز خفیف بیماری (Mild)، ۶۳ نفر (۳۱/۵ درصد) در فاز متوسط (Moderate) و ۱۷ نفر (۹ درصد) در فاز شدید (Severe) قرار داشتند.

از نظر VAS (Visual analogue scores)، ۱۱۶ نفر (۵۸ درصد) VAS بین ۰-۲۵، ۵۶ نفر (۲۸ درصد) بین ۲۶ تا ۵۰، ۱۰ نفر (۵ درصد) بین ۵۱-۷۵ و ۱۸ نفر (۹ درصد) نیز دارای VAS ۷۶ و بالاتر بودند. میانگین VAS بیماران نیز $24/1 \pm 26/2$ با دامنه‌ی ۰-۹۰ بود.

به منظور سنجش ارتباط بین پروفایل چربی و RA، سطح پروفایل‌های چربی خون با چهار معیار فوق شامل DAS28، VAS، ورم مفاصل و درد مفاصل مورد مقایسه قرار گرفت که نتایج به دست آمده در جدول ۱ نشان داده شده است.

طبق این جدول، بین سطح TG خون و معیارهای مذکور همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$). سطح کولسترویل خون نیز با این چهار معیار، ارتباط آماری معنی‌دار نداشت ($P > 0/05$).

جدول ۱. همبستگی بین معیارهای آرتریت روماتوئید و پروفایل چربی

مفاصل دردناک	مفاصل متورم	VAS	DAS28	معیارها	پروفایل چربی
(NS)	(NS)	(NS)	(NS)		تری گلیسرید
(NS)	(NS)	(NS)	(NS)		کلسترول
۰/۱۶*	(NS)	۰/۱۷*	۰/۱۳*		LDL
(NS)	۰/۱۶*	(NS)	(NS)		HDL

NS: Not significant *P < ۰/۰۵

سنی بیمارانی که در مطالعات مشابه مورد بررسی قرار گرفته بودند، همخوانی داشتند (۳) و لذا تحریف نتایج به جهت توزیع سنی بیماران در این مطالعه وجود نداشت. همچنین از نظر توزیع جنسی ۹۲ درصد بیماران زن و ۸ درصد مرد بودند و این یافته نیز با نتایج دیگر مطالعات همخوانی داشت و بررسی اپیدمیولوژیک بیماری نشان داده است که زنان به مراتب بیشتر از مردان مبتلا به RA می‌شوند. از طرف دیگر، فعالیت بیماری، جنس و یائسگی بر پروفایل چربی اثر دارد و این مسأله شکل وقایع آتروسکلروتیک را در RA تغییر می‌دهد (۳).

طبق نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی ما، بین سطح TG و کلسترول خون با معیارهای RA ارتباط آماری معنی‌داری به دست نیامد. مطالعات دیگر نشان داده است که بیماران مبتلا به RA دارای تغییرات پروآتروژنیک در محتوای کلسترول لیپوپروتئین‌های سرم هستند که این تغییرات با شدت بیماری مرتبط است (۲). یکی از دلایل این تفاوت، شاید مربوط به انتخاب تصادفی بیماران است که به دلیل محدودیت و در دسترس نبودن بیماران و همچنین عدم وجود بانک اطلاعات بیماران مبتلا به RA، امکان انتخاب تصادفی آن‌ها وجود نداشت و بیماران تحت مطالعه از مراجعین به بیمارستان انتخاب گردیدند. طبیعی است که چنین

بررسی ارتباط بین سطح LDL با این متغیرها نشان داد، بین LDL و DAS28 یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۱۳ وجود داشت که طبق آزمون همبستگی Pearson، معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۴۹$). همچنین بین VAS و سطح LDL خون نیز یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۱۷ وجود داشت که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۱۳$). به علاوه بین LDL و مفاصل دردناک نیز یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۱۶ مشاهده گردید که از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۴۸$)، ولی بین LDL و تورم مفاصل و ESR ارتباط معنی‌دار مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$).

بررسی ارتباط بین این متغیرها و سطح HDL نشان داد ESR، VAS و مفاصل دردناک با HDL از لحاظ آماری ارتباط معنی‌دار نداشتند ($P > ۰/۰۵$)، ولی بین HDL و تورم مفاصل یک همبستگی معکوس به میزان ۰/۱۶ مشاهده شد که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۱۷$).

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط پروفایل لیپید خون با DAS28 بیماری RA بود. بیمارانی که در این مطالعه مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند، دارای میانگین سنی $۱۴/۱ \pm ۴۶/۱$ سال بودند که با میانگین

هم‌گروهی است که توسط NHANESIII انجام شده است. طبق نتایج مطالعه‌ی مذکور، سطح HDL بیماران RA در مقایسه با گروه شاهد به طور قابل توجهی پایین‌تر بود (۱۰) که این یافته با نتایج مطالعه‌ی ما همخوانی کامل داشت و مؤید یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی ما بود.

مطالعه‌ی مشابه دیگری نیز که توسط Park و همکاران انجام گرفت، نشان داد که بین سطح HDL و شدت بیماری RA همبستگی معنی‌داری وجود داشت (۱۸). یک مطالعه نیز نشان داده است که کاهش ۱ امتیاز در DAS28 (Disease activity scale 28) با افزایش در HDL به میزان ۰/۰۴۵ میلی‌مول در لیتر (۱/۱۷۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و افزایش در کلسترول تام به میزان ۰/۰۱۶ میلی‌مول در لیتر (۰/۶۱۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و بهبود کلی در اندکس آتروژنیک همراه بود (۱۲). همانند تغییرات لیپید، ارتباط بین DAS28 و سطوح لیپید ممکن است پایدار نباشد.

یک مطالعه ارتباط بین این دو را در هفته‌ی ۲ نشان داد، اما در هفته‌ی ۶ ارتباط وجود نداشت (۱۹) و مطالعه‌ی دیگر هیچ ارتباطی در ۶ ماه را نشان نداد (۲۰).

تشکر و قدردانی

انجام این پژوهش بدون حمایت‌های معنوی و مادی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان میسر نبود.

بیمارانی ممکن است دارای سطح کنترل شده‌ی چربی خون باشند، ولی به هر حال مطالعات ثابت کرده است که بیماران با RA فعال، پروفایل چربی تغییر یافته دارند (۱).

بررسی ارتباط بین سطح LDL با معیارهای RA نشان داد که بین LDL و DAS28، VAS و مفاصل دردناک همبستگی مستقیم معنی‌داری وجود داشت، ولی بین LDL و تورم مفاصل و ESR ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. نتایج مذکور، مشابه نتایج به دست آمده از مطالعات دیگر، نشان دهنده‌ی تأثیر واکنش‌های التهابی RA بر پروفایل چربی بود و مؤید این مطلب بود که التهاب در آترواسکلروز نقش دارد (۴).

بررسی ارتباط بین معیارهای RA و سطح HDL نشان داد ESR، VAS و مفاصل دردناک با HDL از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری نداشتند، ولی بین HDL و تورم مفاصل یک همبستگی معکوس معنی‌دار بود. مطالعات دیگر نشان داده است که سطح HDL در بیماران RA در مقایسه با افراد شاهد در سطح پایین‌تری قرار دارد (۱۰)، ولی در مورد سطح LDL و کلسترول تام این تفاوت حالت پیچیده‌تری داشت. بعضی مطالعات افزایش بارزی در این پارامترها نسبت به افراد شاهد را نشان داده‌اند (۱۷). یکی از مطالعات ارزشمند که ارتباط بین بیماری RA و سطح چربی خون را مورد بررسی قرار داده است، مطالعه‌ی

References

- Steiner G, Urowitz MB. Lipid profiles in patients with rheumatoid arthritis: mechanisms and the impact of treatment. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 38(5): 372-81.
- Shirinskii IV, Zheltova OI, Shirinskii VS, Kozlova VA. Relationship between blood lipid spectrum and activity of the disease in patients with rheumatoid arthritis. *Klin Med (Mosk)* 2008; 86(12): 40-3.
- Yoo WH. Dyslipoproteinemia in patients with active rheumatoid arthritis: effects of disease activity, sex, and menopausal status on lipid profiles. *J Rheumatol* 2004; 31(9): 1746-53.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, III, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals

- from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107(3): 499-511.
5. Seriola B, Paolino S, Sulli A, Fasciolo D, Cutolo M. Effects of anti-TNF-alpha treatment on lipid profile in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1069: 414-9.
 6. Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GP. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med* 1998; 128(2): 127-37.
 7. Fernandez-Real JM, Broch M, Vendrell J, Richart C, Ricart W. Interleukin-6 gene polymorphism and lipid abnormalities in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(3): 1334-9.
 8. Popa C, Netea MG, Radstake T, Van der Meer JW, Stalenhoef AF, van Riel PL, et al. Influence of anti-tumour necrosis factor therapy on cardiovascular risk factors in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(2): 303-5.
 9. Feingold KR, Soued M, Staprans I, Gavin LA, Donahue ME, Huang BJ, et al. Effect of tumor necrosis factor (TNF) on lipid metabolism in the diabetic rat. Evidence that inhibition of adipose tissue lipoprotein lipase activity is not required for TNF-induced hyperlipidemia. *J Clin Invest* 1989; 83(4): 1116-21.
 10. Choi HK, Seeger JD. Lipid profiles among US elderly with untreated rheumatoid arthritis--the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Rheumatol* 2005; 32(12): 2311-6.
 11. Dursunoglu D, Evrengul H, Polat B, Tanriverdi H, Cobankara V, Kaftan A, et al. Lp(a) lipoprotein and lipids in patients with rheumatoid arthritis: serum levels and relationship to inflammation. *Rheumatol Int* 2005; 25(4): 241-5.
 12. Peters MJ, Vis M, van Halm VP, Wolbink GJ, Voskuyl AE, Lems WF, et al. Changes in lipid profile during infliximab and corticosteroid treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(7): 958-61.
 13. Haruna Y, Morita Y, Yada T, Satoh M, Fox DA, Kashihara N. Fluvastatin reverses endothelial dysfunction and increased vascular oxidative stress in rat adjuvant-induced arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 56(6): 1827-35.
 14. ten CR, Nibbering PH, Bredius RG. Therapy-refractory systemic juvenile idiopathic arthritis successfully treated with statins. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(7): 934-5.
 15. McCarey DW, McInnes IB, Madhok R, Hampson R, Scherbakov O, Ford I, et al. Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 363(9426): 2015-21.
 16. Okamoto H, Kamatani N. Successful treatment with fenofibrate, a peroxisome proliferator activated receptor alpha ligand, for a patient with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(8): 1002-3.
 17. Georgiadis AN, Papavasiliou EC, Lourida ES, Alamanos Y, Kostara C, Tselepis AD, et al. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis: effect of early treatment--a prospective, controlled study. *Arthritis Res Ther* 2006; 8(3): R82.
 18. Park YB, Lee SK, Lee WK, Suh CH, Lee CW, Lee CH, et al. Lipid profiles in untreated patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26(8): 1701-4.
 19. Vis M, Nurmohamed MT, Wolbink G, Voskuyl AE, de KM, van de Stadt R, et al. Short term effects of infliximab on the lipid profile in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32(2): 252-5.
 20. Kiortsis DN, Mavridis AK, Filippatos TD, Vasakos S, Nikas SN, Drosos AA. Effects of infliximab treatment on lipoprotein profile in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006; 33(5): 921-3.

A Study on the Relationship between Lipid Profile and Rheumatoid Arthritis Activity

Mansour Salesi MD¹, Maryam Emami², Mahmood Mostafavi MD³, Arash Zahed MD³,
Ziba Farajzadegan MD⁴, Mansoor Karimifar MD¹

Abstract

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is commonly associated with abnormalities in plasma lipoprotein levels, especially a significantly low level of high density lipoprotein (HDL). Most treatments for RA, particularly biological drugs, decrease atherogenic index. Improvement in lipoprotein profile has been found to be associated with decrease in inflammation in RA patients. This study was designed to survey the relationship between lipid profile and RA activity index.

Methods: This cross-sectional study included a total of 200 randomly selected RA patients. After blood sampling, plasma levels of triglyceride (TG), cholesterol, low density lipoprotein (LDL), HDL were measured. The correlations between these indices and disease activity index were then evaluated using disease activity score calculator (DAS28). The collected data was statistically analyzed by SPSS₁₈. Pierson and Spearman correlation coefficients were applied for data analysis. Multiple regression test and factorial model were used to control bias.

Findings: Examination of the relation between LDL levels and RA criteria revealed a direct significant association of 0.13. A significant association of 0.17 was also found between pain intensity (based on visual analogue scale) and LDL levels. Moreover, LDL and tender joints were significantly associated (0.16). There were no statistically significant associations between LDL, joint swelling and erythrocyte sedimentation rate (ESR). HDL levels did not show significant relations with ESR, pain intensity and tender joints ($P > 0.05$). However, there was a significant reverse association between HDL levels and joint swelling (0.16).

Conclusion: This study showed that lipid profile and RA were significantly related in many aspects. This finding was in accordance with the results of other similar studies. Therefore, it seems advisable to check the lipid profile of patients with chronic inflammatory diseases, especially RA, on a regular basis.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Lipid profile, Disease activity index

¹ Assistant Professor, Department of Rheumatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Intern, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Researcher, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Community and Preventive Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mansour Salesi MD, Email: salesi@med.mui.ac.ir