

بررسی ذخیره‌ی ضربان قلب و C-Reactive Protein با حساسیت بالا در افراد با و بدون سندرم متابولیک

دکتر جعفر گلشاهی^۱، دکتر یوسف خالدی^۲، دکتر اسماعیل آقابابایی^۳، دکتر معصومه صادقی^۳،
دکتر محمد هاشمی^۳، دکتر حمید صانعی^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عدم افزایش مناسب ضربان قلب متناسب با ورزش باعث پیش‌آگهی نامناسب بیماران قلبی می‌شود. علاوه بر این، سطوح فاکتورهای التهابی نظیر C-reactive protein با حساسیت بالا (hs-CRP یا High-sensitivity CRP) با آترواسکروز در ارتباط می‌باشد. در این مطالعه، این دو فاکتور در افراد با و بدون سندرم متابولیک بررسی شدند.

روش‌ها: این مطالعه بر روی ۱۲۳ بیمار با سندرم متابولیک و ۲۰۳ بیمار بدون سندرم متابولیک که به طور تصادفی از شرکت کنندگان مطالعه‌ی کوهورت اصفهان انتخاب شده بودند، انجام گرفت. اطلاعات دموگرافیک، دور کمر، فشار خون، قد و وزن شرکت کنندگان ثبت شد. سپس، سطح سرمی تری‌گلیسرید (Triglyceride یا TG)، قند ناشتای خون (Fasting blood sugar یا FBS)، کلسترول تام (Total cholesterol یا TC)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (High density lipoprotein یا HDL-c)، لیپوپروتئین با چگالی پایین (Low-density lipoprotein یا LDL-c) و hs-CRP اندازه‌گیری شد. تست ورزش بر اساس پروتکل استاندارد Bruce انجام گردید و ذخیره‌ی ضربات قلب (Heart rate reserve یا HRR) ثبت شد. اطلاعات با تنظیم بر اساس سن هر شرکت کننده با استفاده از آزمون آماری Student's t و رگرسیون خطی بررسی شد.

یافته‌ها: متوسط سن در افراد با سندرم متابولیک $54/29 \pm 7/60$ و در افراد بدون سندرم متابولیک $54/16 \pm 8/61$ سال بود که تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در افراد با و بدون سندرم متابولیک به ترتیب میزان LDL-C برابر $125/12 \pm 29/55$ و $116/17 \pm 24/54$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، میزان TG $184/49 \pm 259/99$ و $140/38 \pm 61/65$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، میزان FBS برابر $107/13 \pm 48/46$ و $81/81 \pm 9/90$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، میزان فشار خون سیستولیک برابر $15/15 \pm 130/73$ و $116/06 \pm 13/69$ میلی‌متر جیوه و میزان فشار خون دیاستولیک برابر $28/84 \pm 8/70$ و $76/52 \pm 6/69$ میلی‌متر جیوه بود و همگی موارد از نظر آماری اختلاف معنی‌دار داشت. دو گروه از نظر ذخیره‌ی ضربان قلب تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P = 0/27$) ولی میزان hs-CRP در گروه با سندرم متابولیک به وضوح بالاتر بود ($P = 0/02$).

نتیجه‌گیری: ما در این مطالعه نتوانستیم ارتباطی بین ذخیره‌ی ضربات قلب و سندرم متابولیک نشان دهیم ولی ارتباط بین hs-CRP و سندرم متابولیک نشان‌دهنده‌ی افزایش میزان hs-CRP به عنوان یک فاکتور التهابی در افراد با سندرم متابولیک است.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک، تست ورزش، ذخیره‌ی ضربان قلب، hs-CRP

ارجاع: گلشاهی جعفر، خالدی یوسف، آقابابایی اسماعیل، صادقی معصومه، هاشمی محمد، صانعی حمید. **بررسی ذخیره‌ی ضربان قلب و C-Reactive Protein با حساسیت بالا در افراد با و بدون سندرم متابولیک.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۲):

۲۰۸۵-۲۰۹۳

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- متخصص قلب و عروق، گروه قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بازتوانی قلبی، پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: sadeghmasoumeh@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر معصومه صادقی

مقدمه

در سال ۱۹۸۸، Reaven سندرم متابولیک را به عنوان یک مجموعه از فاکتورهای خطر از جمله مقاومت به انسولین، فشار خون، دیپس لیپیدی و بیماری‌های متابولیک دیگر که باعث افزایش عوارض قلبی-عروقی می‌شوند، معرفی کرد (۱).

بنا بر این، دانشمندان جهان شناسایی سریع سندرم متابولیک را به جهت پیش‌گیری، درمان و کاهش خطرات بیماری‌های قلبی-عروقی مد نظر قرار دادند (۲-۳). در بیماران با سندرم متابولیک، تست ورزش از نظر تشخیص زودرس بیماری‌های قلبی-عروقی و پیش‌گیری مورتالیتی و بروز بیماری قلبی کمک کننده است (۴-۶). تست ورزش یک روش آسان با خطر کم می‌باشد که اطلاعات مفیدی برای دانشمندان دارد. ذخیره‌ی ضربان قلب (HRR یا Heart rate reserve) یکی از یافته‌های مهم تست ورزش است که در واقع میزان افزایش ضربان قلب در اثر افزایش فعالیت را نشان می‌دهد. چنانچه میزان HRR کمتر از ۸۵ درصد مسزنان طبیعی باشد، بیانگر پیش‌آگهی بد می‌باشد (۷-۱۶).

hs-CRP (High-sensitivity C-reactive protein) یک فاکتور التهابی و مرتبط با سندرم متابولیک است (۱۷-۲۳). همه‌ی بیماران با سندرم متابولیک به میزان یکسان در خطر بیماری‌های قلبی-عروقی نمی‌باشند و فاکتورهای گوناگونی همانند نژاد و سبک زندگی نیز بر سلامت فرد مؤثرند (۲۴-۲۵). همچنین، اثر بخشی اقدامات درمانی در کاهش خطر بیماری نیز یکسان نمی‌باشد (۲۶-۲۹).

همان‌طور که مطرح شد، سندرم متابولیک نقش مهمی در ایجاد بیماری قلبی-عروقی به عنوان یک عامل خطر مهم مرگ و میر بزرگ سالان در ایران دارد.

سندرم متابولیک در ایران از شیوع بالایی برخوردار است (۳۰-۳۳). در این مطالعه، ما میزان hs-CRP و HRR بیماران با و بدون سندرم متابولیک را مورد بررسی قرار دادیم.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی بر روی ۲۰۳ بیمار بدون سندرم متابولیک و ۱۲۳ بیمار با سندرم متابولیک که در مطالعه کوهورت اصفهان از سال ۹۱-۱۳۸۱ شرکت کرده بودند، انجام شد. افراد بالای ۳۴ سال با نمونه‌گیری خوشه‌ای از اصفهان، نجف آباد و اراک انتخاب شدند. اطلاعات دموگرافیک، فشار خون، نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI یا Body mass index) و آزمایشات خونی برای شرکت کنندگان در اولین سال مطالعه ثبت شد. سپس، بروز سکته‌ی قلبی، مرگ ناگهانی و بستری از طریق تماس تلفنی هر ۲ سال یک بار بررسی شد.

بررسی بالینی و تست خونی معمول در سال پنجم و ششم پی‌گیری انجام شد. جزئیات بیشتر این مطالعه در بررسی صراف زادگان و همکاران در سال ۱۳۸۲ گزارش شده است (۳۰).

شرکت کنندگان این مطالعه به مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان دعوت شدند. سپس، طی یک مصاحبه، اهداف و روش انجام مطالعه برای آن‌ها توضیح داده شد و پس از امضای رضایت‌نامه‌ی کتبی وارد مطالعه شدند.

سندرم متابولیک بر اساس پروتکل برنامه‌ی آموزشی کلسترول ملی (NCEP/AIP III یا National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III) با داشتن بیشتر یا مساوی ۳

فاکتور زیر مشخص شد:

۱. دور کمر بالای ۱۰۲ cm در مردان و بالای ۸۸ cm در زنان
 ۲. تری‌گلیسرید (Triglyceride یا TG) سرم بیشتر یا مساوی ۱۵۰ mg/dl
 ۳. قند خون ناشتای (Fasting blood sugar یا FBS) بالاتر یا مساوی ۱۱۰ mg/dl
 ۴. سطح لیپوپروتئین با چگالی بالای (High-density lipoprotein یا HDL-c) کمتر یا مساوی ۴۰ mg/dl در مردان و کمتر یا مساوی ۵۰ mg/dl در زنان
 ۵. فشار خون سیستولی (Systolic blood pressure یا SBP) بیشتر یا مساوی ۱۳۵ mmHg یا دیاستولی (Diastolic blood pressure یا DBP) بیشتر یا مساوی ۸۵ mmHg (۳۴).
- شرکت کنندگان گروه شاهد نیز افراد همان مطالعه‌ی کوهورت اصفهان بودند که سندرم متابولیک نداشتند و بر اساس سن و جنس با گروه مطالعه همخوانی داشتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم توانایی در انجام تست ورزش یا وجود کنتراندیکاسیون مطلق انجام تست ورزش مثل انفارکتوس قلبی در طی ۲ روز قبل، بلوک قلبی پیشرفته، آمبولی ریوی حاد، فشار خون کنترل نشده، میوکاردیت حاد، تنگی شدید آئورت یا نارسایی قلبی جبران نشده، حاملگی و نارضایتی از شرکت در مطالعه بود. نمونه‌ی خون پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن از افراد جمع‌آوری شد. معاینه‌ی فیزیکی عمومی، دور کمر، وزن و قد بر اساس استانداردهای بین‌المللی انجام شد (۳۵).
- سطح TG و کلسترول تام (Total cholesterol یا

TC) خون با روش آنزیمی در اتوآنالیزر Hitachi 902 (ژاپن) اندازه‌گیری شد. HDL-c با روش رسوب هپارین-منیزیم (۳۶) و لیوپروتئین با چگالی پایین (LDL-c) با روش Hitachi 902 فرمول Friedewald بررسی شد (۳۷). اگر TG بالاتر از ۴۰۰ mg/dl بود، سطح LDL به طور مستقیم با کیت اختصاصی اندازه‌گیری می‌شد. قند خون ناشتا با یک روش آنزیمی گلوکز اکسیداز سنجش شد.

نوار قلب ۱۲ لیدی بر اساس پروتکل سازمان جهانی سلامت (WHO) گرفته شد (۳۸). تست ورزش بر اساس پروتکل Modified Bruce انجام شد و در پرونده‌ی هر شرکت کننده ثبت گردید. میزان کمی hs-CRP با کیت‌های اختصاصی اندازه‌گیری شد. در این مطالعه، مقادیر ۰-۶ میلی‌گرم در لیتر را به عنوان منفی و بالای ۴۰ میلی‌گرم در لیتر را به عنوان +++ در نظر گرفتیم.

اطلاعات جمع‌آوری شده، پس از تنظیم برای سن، در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (SPSS Inc., Chicago, IL) با استفاده از آزمون‌های رگرسیون خطی و Student's t بررسی شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

در این مطالعه، هیپرکلسترولمی به معنی TC بیشتر از ۲۰۰ mg/dl با وجود مصرف داروی کاهنده‌ی چربی خون، هیپرتری‌گلیسیریدمی به معنی TG بیشتر از ۲۰۰ mg/dl با وجود مصرف داروهای کاهنده‌ی TG خون، دیابت به معنی FBS بیشتر از ۱۲۶ mg/dl با وجود مصرف داروهای ضد دیابت و فشار خون به معنای SBP بیشتر از ۱۴۰ mmHg و DBP بیشتر ۹۰ mmHg با وجود مصرف داروهای ضد فشار خون بود (۲۴).

یافته‌ها

از بین ۳۲۶ شرکت کننده در این مطالعه، ۵۶ مرد و ۶۷ زن دارای سندرم متابولیک و ۱۲۲ مرد و ۸۱ زن بدون سندرم متابولیک بودند. جوان‌ترین شرکت کننده، ۳۵ سال و مسن‌ترین فرد، ۸۲ سال داشت.

متوسط سن افراد دارای سندرم متابولیک، ۵۴/۲۹ ± ۷/۶۰ و افراد بدون آن، ۵۴/۱۶ ± ۸/۶۱ سال بود. مقادیر ثبت شده‌ی معاینات قد، وزن، دور کمر، SBP و DBP و اطلاعات آزمایشگاهی افراد بدون و دارای سندرم متابولیک، که برای سن افراد تنظیم شده بود، در جدول ۱ نشان داده شده است؛ این مقادیر نشان‌دهنده‌ی ارتباط معنی‌دار آماری بین

وجود سندرم متابولیک و مقادیر دور کمر، وزن، TG، TC، HDL-c، FBS، SBP و DBP است (P < ۰/۰۰۱) (برای همه‌ی موارد).

میزان شیوع دیس لیپیدمی، دیابت و فشار خون در گروه با سندرم متابولیک بیشتر از گروه بدون سندرم بود (جدول ۲).

بر اساس اندکس‌های تست ورزش، مقادیر HRR در گروه بدون سندرم متابولیک ۷۵/۰۹ درصد در مردان و ۷۳/۱۷ درصد در زنان بود؛ در حالی که همین مقادیر در گروه با سندرم متابولیک، ۷۳/۵۲ درصد در مردان و ۷۳/۱۳ درصد در زنان بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد (P = ۰/۲۷) (جدول ۳).

جدول ۱. مقایسه‌ی شاخص‌های بیوشیمیایی و بالینی در دو گروه شرکت کنندگان در مطالعه

متغیرها	بدون سندروم متابولیک	با سندروم متابولیک	مقدار P
سن (سال)	۵۴/۱۶ ± ۸/۶۲	۵۴/۲۹ ± ۷/۶۰	۰/۸۹۰
دور کمر (سانتی‌متر)	۸۷/۹۷ ± ۳/۹۴	۹۸/۴۲ ± ۸/۷۴	< ۰/۰۰۱
وزن (کیلوگرم)	۷۰/۱۰ ± ۱۱/۰۸	۸۰/۳۵ ± ۱۲/۸۵	< ۰/۰۰۱
تری‌گلیسیرید (mg/dl)	۱۴۰/۳۸ ± ۶۱/۶۶	۲۵۹/۹۹ ± ۱۸۴/۵۰	< ۰/۰۰۱
کلسترول تام (mg/dl)	۲۰۱/۱۷ ± ۳۵/۷۹	۲۱۷/۳۴ ± ۴۹/۶۰	۰/۰۰۳
لیوپروتئین با چگالی بالا (mg/dl)	۴۷/۹۱ ± ۱۱/۶۲	۴۱/۷۷ ± ۸/۶۷	< ۰/۰۰۱
لیوپروتئین با چگالی پایین (mg/dl)	۱۱۶/۱۷ ± ۲۴/۰۵	۱۲۰/۱۲ ± ۲۹/۵۵	۰/۲۱
قند خون ناشتا (mg/dl)	۸۱/۸۱ ± ۹/۹۰	۱۰۷/۱۳ ± ۴۸/۴۶	< ۰/۰۰۱
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۱۶/۰۶ ± ۱۳/۷۰	۱۳۰/۷۴ ± ۱۵/۱۶	< ۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۷۶/۵۳ ± ۶/۷۰	۸۲/۸۴ ± ۸/۷۰	< ۰/۰۰۱

جدول ۲. شیوع نسبی دیس لیپیدمی، دیابت و فشار خون در مبتلایان به سندرم متابولیک در دو جنس

مقدار P	زن (درصد)		مقدار P	مرد (درصد)		
	بدون سندروم متابولیک	با سندروم متابولیک		بدون سندروم متابولیک	با سندروم متابولیک	
< ۰/۰۰۱	۶۳/۰۰	۸۹/۶۰	< ۰/۰۰۱	۶۳/۹۰	۹۱/۱۰	دیس لیپیدمی
< ۰/۰۰۱	۱/۲۰	۲۸/۴۰	< ۰/۰۰۱	۱/۶۰	۳۲/۱۰	دیابت
< ۰/۰۰۱	۱۱/۱۰	۳۲/۸۰	< ۰/۰۰۱	۹/۰۰	۵۰/۰۰	فشار خون

جدول ۳. مقایسه‌ی ذخیره‌ی ضربان قلب در مردان و زنان با و بدون سندرم متابولیک

ذخیره‌ی ضربان قلب (درصد)	
$70/09 \pm 7/57$	مردان بدون سندرم متابولیک
$73/17 \pm 7/60$	زنان بدون سندرم متابولیک
$0/079$	مقدار P
$73/52 \pm 7/68$	مردان با سندرم متابولیک
$73/13 \pm 9/21$	زنان با سندرم متابولیک
$0/805$	مقدار P
$0/270$	P بین دو گروه
$73/31 \pm 8/52$	کل افراد با سندرم متابولیک
$74/33 \pm 7/62$	کل افراد بدون سندرم متابولیک

جدول ۴. میزان Hs-CRP در مبتلایان به سندرم متابولیک و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

Hs-CRP	افراد با سندرم متابولیک	افراد بدون سندرم متابولیک	مقدار P
میانگین \pm انحراف معیار	$18/74 \pm 26/37$	$9/03 \pm 14/94$	
متوسط	۷	۴	$0/019$
Interquartile range	۴-۱۵	۱/۲-۷	

Hs-CRP: High-sensitivity C-reactive protein

همچنین، تفاوت جنسیت روی HRR نیز در جمعیت عادی، معنی دار نبوده است (۳۹). در مقابل، Nilsson و همکاران نیز بیان کرده‌اند که HRR فقط در زنان با سندرم متابولیک پایین‌تر است (۴۰).

در یک مطالعه نشان داده شد که افزایش hs-CRP در افراد چاق $4/6$ برابر بیشتر از افراد غیر چاق بود و میزان hs-CRP با افزایش تعداد فاکتورهای خطر سندرم متابولیک افزایش می‌یافت؛ به طوری که در افراد با سه عامل خطر سندرم متابولیک یا بیشتر، میزان hs-CRP بالاتر از افراد با یک فاکتور خطر بود (۱۷). هر چند در مطالعه‌ای دیگر، مطرح شد که فقط چاقی شکمی با افزایش hs-CRP همراه است (۱۸).

مطالعات روی ارتباط بین التهاب و سندرم متابولیک نشان داده است که افراد با سندرم متابولیک در مقایسه با افراد بدون سندرم، به‌وضوح دارای میزان

مقادیر hs-CRP در گروه‌های با $18/74 \pm 26/37$ mg/l) و بدون ($9/03 \pm 14/94$ mg/l) سندرم متابولیک به‌طور واضحی متفاوت بود (جدول ۴).

بحث

در این مطالعه، ما دو فاکتور مهم HRR و hs-CRP را برای بررسی خطر بیماری قلبی-عروقی در افراد با و بدون سندرم متابولیک شرکت کننده در مطالعه‌ی کوهورت اصفهان بررسی کردیم. HRR در دو گروه و بین دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت ولی سطوح hs-CRP در گروه با سندرم متابولیک به‌طور واضحی بیشتر بود. در مطالعه‌ی Regitz و همکاران نیز عنوان شده است که تفاوت جنسیت روی پیش‌آگهی سندرم متابولیک تأثیر ندارد (۳۹).

سندرم متابولیک بسیار بالاتر از افراد بدون سندرم بود (P = ۰/۰۱۹) که مطابق با نتایج مطالعات دیگر است. بنابراین، نتایج این مطالعه نشان داد که سطوح hs-CRP در مقایسه با HRR ارتباط قوی‌تری با سندرم متابولیک در افراد مورد مطالعه‌ی ما داشت. این یافته‌ها به پزشک و پرسنل بهداشتی کمک می‌کند تا بتوانند تصمیم درست درمانی اتخاذ نمایند؛ به علاوه، می‌تواند اساس مطالعات آینده را در کشور ما در رابطه با سندرم متابولیک پی‌ریزی نماید.

تشکر و قدردانی

از کلیه‌ی همکارانی که در مرکز تحقیقات قلب و عروق در جمع‌آوری این اطلاعات ما را یاری نموده‌اند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

بالاتر hs-CRP می‌باشند. چندین فاکتور می‌تواند در این افزایش hs-CRP مؤثر باشد که افزایش آدیپوسیت‌ها، فاکتور نکروز توموری (Tumor necrosis factor یا TNF)، اینترلوکین ۶ (IL-6) و آدیپونکتین در افراد چاق از آن جمله است (۱۹). ارتباط معنی‌دار آماری بین چاقی و افزایش مارکرهای التهابی گزارش شده است (۲۰).

در یک مطالعه نشان داده شد که چاقی شکمی بیشتر با سطوح بالاتر CRP و TNF و IL-6 همراه است (۲۱). سطوح بالای CRP با مقاومت انسولین و سندرم متابولیک نیز ارتباط دارد (۲۲). یک مطالعه روی زنان آمریکایی نشان داده است که در افراد با یک فاکتور خطر سندرم متابولیک، میزان CRP بالاتر از افراد بدون فاکتور خطر می‌باشد (۲۳).

در این مطالعه، میانگین سطح hs-CRP در افراد با

References

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37(12): 1595-607.
2. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287(3): 356-9.
3. Ozanne SE, Hales CN. Early programming of glucose-insulin metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13(9): 368-73.
4. Chaitman BR. Exercise stress testing. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2007. p. 197-205.
5. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(8): 1531-40.
6. Vivekananthan DP, Blackstone EH, Pothier CE, Lauer MS. Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(5): 831-8.
7. Froelicher VF, Myers J. *Exercise and the heart*. Philadelphia, PA: Saunders; 2006.
8. Elhendy A, Mahoney DW, Khandheria BK, Burger K, Pellikka PA. Prognostic significance of impairment of heart rate response to exercise: impact of left ventricular function and myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(5): 823-30.
9. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med* 2005; 352(19): 1951-8.
10. Wei M, Kampert JB, Barlow CE, Nichaman MZ, Gibbons LW, Paffenbarger RS, Jr., et al. Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. *JAMA* 1999; 282(16): 1547-53.

11. Mora S, Redberg RF, Cui Y, Whiteman MK, Flaws JA, Sharrett AR, et al. Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the lipid research clinics prevalence study. *JAMA* 2003; 290(12): 1600-7.
12. Chaitman BR. Abnormal heart rate responses to exercise predict increased long-term mortality regardless of coronary disease extent: the question is why? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(5): 839-41.
13. Morise AP. Heart rate recovery: predictor of risk today and target of therapy tomorrow? *Circulation* 2004; 110(18): 2778-80.
14. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104(14): 1694-740.
15. Mark DB, Lauer MS. Exercise capacity: the prognostic variable that doesn't get enough respect. *Circulation* 2003; 108(13): 1534-6.
16. Falcone C, Buzzi MP, Klersy C, Schwartz PJ. Rapid heart rate increase at onset of exercise predicts adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2005; 112(13): 1959-64.
17. Huffman FG, Gomez GP, Zarini GG. Metabolic syndrome and high-sensitivity C-reactive protein in Cubans. *Ethn Dis* 2009; 19(2): 115-20.
18. Nakamura H, Ito H, Egami Y, Kaji Y, Maruyama T, Koike G, et al. Waist circumference is the main determinant of elevated C-reactive protein in metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79(2): 330-6.
19. Bahceci M, Gokalp D, Bahceci S, Tuzcu A, Atmaca S, Arikan S. The correlation between adiposity and adiponectin, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and high sensitivity C-reactive protein levels. Is adipocyte size associated with inflammation in adults? *J Endocrinol Invest* 2007; 30(3): 210-4.
20. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005; 111(11): 1448-54.
21. Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF-alpha and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69(1): 29-35.
22. Lee WY, Park JS, Noh SY, Rhee EJ, Sung KC, Kim BS, et al. C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report. *Int J Cardiol* 2004; 97(1): 101-6.
23. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107(3): 391-7.
24. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109(3): 433-8.
25. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004; 110(10): 1251-7.
26. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005; 28(2): 385-90.
27. Onat A, Ceyhan K, Basar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels--a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002; 165(2): 285-92.
28. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, Kjekshus J, Pedersen TR, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2004; 93(2): 136-41.
29. Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Weight loss improves heart rate recovery in overweight and obese men with features of the metabolic syndrome. *Am Heart J* 2006; 152(4): 693-6.
30. Sarraf-Zadegan N, Boshtam M, Malekafzali H, Bashardoost N, Sayed-Tabatabaei FA, Rafiei M, et al. Secular trends in cardiovascular mortality in Iran, with special reference to Isfahan. *Acta Cardiol* 1999; 54(6): 327-33.
31. Sarraf-Zadegan N, Sayed-Tabatabaei FA, Bashardoost N, Maleki A, Totonchi M, Habibi HR, et al. The prevalence of coronary artery disease in an urban population in Isfahan, Iran. *Acta Cardiol* 1999; 54(5): 257-63.
32. Sarrafzadegan N, Kelishadi R, Baghaei A, Hussein SG, Malekafzali H, Mohammadifard N, et al. Metabolic syndrome: an emerging public health problem in Iranian women: Isfahan

- Healthy Heart Program. *Int J Cardiol* 2008; 131(1): 90-6.
33. Sarrafzadegan N, Baghaei A, Sadri G, Kelishadi R, Malekafzali H, Boshtam M, et al. Isfahan healthy heart program: Evaluation of comprehensive, community-based interventions for non-communicable disease prevention. *Prevention and Control* 2006; 2(2): 73-84.
34. 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): 2486-97.
35. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-253.
36. Warnick GR, Benderson J, Albers JJ. Dextran sulfate-Mg²⁺ precipitation procedure for quantitation of high-density-lipoprotein cholesterol. *Clin Chem* 1982; 28(6): 1379-88.
37. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
38. World Health Organization. Cardiovascular Diseases Unit. *Monica manual*. Geneva, Switzerlan: World Health Organization; 1990.
39. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Mahmoodzadeh S. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease. *Gend Med* 2007; 4(Suppl B): S162-S177.
40. Nilsson G, Hedberg P, Jonason T, Lonnberg I, Ohrvik J. Heart rate recovery is more strongly associated with the metabolic syndrome, waist circumference, and insulin sensitivity in women than in men among the elderly in the general population. *Am Heart J* 2007; 154(3): 460-7.

Comparing Heart Rate Reserve and High-Sensitivity C-Reactive Protein in Patients with and without Metabolic Syndrome

Jafar Golshahi MD¹, Yosef Khaledi MD², Esmaeil Aghababaei MD²,
Masoumeh Sadeghi MD³, Mohammad Hashemi MD³, Hamid Sanei MD¹

Original Article

Abstract

Background: Absence of increase in heart rate in response to exercise indicates poor prognosis. Inflammatory factors as C-reactive protein (CRP) are associated with atherosclerosis. In this study, these two factors were compared in patients with and without metabolic syndrome.

Methods: 203 individuals without and 123 individuals with metabolic syndrome were selected randomly from Isfahan Cohort Study and their demographic data, waist circumference, height and weight were recorded. Also, serum triglyceride (TG), fasting blood sugar (FBS), total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), and high-sensitivity CRP (hs-CRP) levels were measured. Heart rate reserve (HRR) was determined through exercise test carried out according to the Bruce standard protocol. The age-adjusted data was analyzed by generalized linear regression and student's t test.

Findings: The mean ages of individuals without and with metabolic syndrome were 54.16 ± 8.61 and 54.29 ± 7.60 years, respectively ($P = 0.890$). The mean LDL levels in subjects without and with the metabolic syndrome were 116.17 ± 24.04 and 120.12 ± 29.55 mg/dl while mean TG levels were 140.38 ± 61.65 and 259.99 ± 184.49 mg/dl and mean FBS levels were 81.81 ± 9.90 mg/dl and 107.13 ± 48.46 mg/dl, respectively; all the differences were statistically significant. The mean systolic blood pressure was 116.06 ± 13.69 mmHg in persons without metabolic syndrome and 130.73 ± 15.15 mmHg in patients with the syndrome. The values for mean diastolic levels in the two groups were 76.52 ± 6.69 and 82.84 ± 8.7 mmHg, respectively. Hs-CRP level in the metabolic syndrome group was significantly higher than the other group ($P = 0.02$) while HRR did not show significant difference in the two groups ($P = 0.27$).

Conclusion: In our study, no relationship was documented between HRR and the metabolic syndrome. However, elevated levels of hs-CRP were recorded in patients with metabolic syndrome.

Keywords: Metabolic syndrome, Exercise test, Heart rate reserve, High-sensitivity C-reactive protein

Citation: Golshahi J, Khaledi Y, Aghababaei E, Sadeghi M, Hashemi M, Sanei H. **Comparing Heart Rate Reserve and High-Sensitivity C-Reactive Protein in Patients with and without Metabolic Syndrome.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(312): 2085-93

1- Associate Professor, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Cardiologist, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Cardiac Rehabilitation Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Masoumeh Sadeghi MD, Email: sadeghimasoumeh@gmail.com