Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.44; No.1; 2020

Prevalence of metabolic syndrome and its related factors in patients with RA referred to rheumatology ward of Imam Khomeini Hospital from October 2013 to September 2013

Behrooz Navayinia*, Sara Asgarian, Shiva Rahimipour Anaraki

Iran University of Medical Sciences, Hazrat Rasoul Hospital, Tehran, Iran

(Received:2019/03/11 Accept: 2019/07/03)

Abstract

Background: *Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease associated with an increased risk of atherosclerotic disease. Cardiovascular disease is the leading cause of mortality in RA patients. Understanding the risk factors affecting the chance of developing metabolic syndrome can reduce cardiovascular mortality and morbidity in RA patients.*

Materials and Methods: *This cross-sectional study was performed on 200 patients with RA according to ACR classification from patients referred to rheumatology clinic of Imam Khomeini Hospital from October 2013 to September 2013. The main outcome of the study was the prevalence of metabolic syndrome based on two criteria of the International Diabetes Federation and the Iranian definition. Secondary outcomes The prevalence of different components of the metabolic syndrome and the association of different demographic, anthropometric, laboratory and medication variables of RA patients with the chi-square test were statistically analyzed*

Results: *Metabolic syndrome was significantly associated with cigarette smoking. Among the medications used in RA patients, prednisolone (glucocorticoids) and azathioprine were associated with a significantly increased chance of developing metabolic syndrome. (P<0.05) and no significant relationship was found between metabolic syndrome and inflammatory factors CRP;or ESR, anti CCP, and RF. But the level of DRA in patients with metabolic syndrome was lower than in others. (P<0 / 05)*

Conclusion: *Metabolic syndrome is highly prevalent in patients with RA. Considering the risk factors responsible for the increased risk of metabolic syndrome in this potentially high-risk population*

Keywords: *Metabolic Syndrome, Rheumatoid Arthritis, Cardiovascular Risk Factors, Corticosteroid Complications*

* *Corresponding Author: Behrooz Navayinia*
Email:bnavayi@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-01-29]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ٤٤، شماره ۱، ۱۳۹۹، صفحات ۳۲۱ تا ۳۲۵

بررسی شیوع سندرم متابولیک و عوامل مرتبط با آن در افراد مبتلا به RA مراجعه‌کننده به بخش روماتولوژی بیمارستان امام خمینی از تاریخ مهر ۹۲ تا مهر ۹۳

دکتر بهروز نوایی نیا*، سارا عسگریان، شیوا رحیمی‌پور انارکی

دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت رسول

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۱۲/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۴/۱۲

چکیده:

سابقه و هدف: آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی مزمن است که با ریسک ابتلا به بیماری‌های آترواسکلروتیک همراه است. بیماری‌های قلبی- عروقی اصلی‌ترین دلیل مورتالیته در بیماران*RA* است. در مطالعه‌های گذشته، شیوع بالای سندرم متابولیک و اجزای آن در بیماران مبتلا به *RA* نشان داده شده است. با شناخت عوامل خطر موثر بر شانس ابتلا به سندرم متابولیک می‌توان از میزان مورتالیته و موربیدیته کاردیو وسکولار در بیماران *RA* کاست.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مقطعی روی ۲۰۰ فرد مبتلا به *RA* بر اساس طبقه‌بندی *ACR*، از بیمارانی که به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان امام خمینی در تاریخ مهر ۹۲ تا مهر ۹۳ مراجعه کردند، انجام شد. پیامد اصلی مورد مطالعه، شیوع سندرم متابولیک بر اساس دو معیار فدراسیون بین‌المللی دیابت و نیز تعریف ایرانی بود. پیامدهای ثانویه مورد مطالعه، شیوع اجزای مختلف سندرم متابولیک و نیز همراهی متغیرهای مختلف دموگرافیک، آنتروپومتریک، آزمایشگاهی و داروهای مصرفی بیماران *RA*، در شانس ابتلا به سندرم متابولیک با آزمون کای دو قضاوت آماری شد.

یافته‌ها: سندرم متابولیک با مصرف سیگار ارتباط معناداری داشت. از میان داروهای مصرفی بیماران *RA*، پردنیزولون(گلوکوکورتیکوئیدها) و آزاتیوپورین با افزایش معنادار شانس ابتلا به سندرم متابولیک همراهی داشت. *(P<0/05)*و ارتباط معناداری میان ابتلا به سندرم متابولیک و فاکتورهای التهابی *CRP* ، یا *anti* ، *ESR* *CCP* و *RF* یافت نشد. اما میزان *DRA* در مبتلایان به سندرم متابولیک کمتر از سایر افراد بود. *P<0/05*

نتیجه‌گیری: سندرم متابولیک شیوع بالایی در مبتلایان به *RA* دارد. توجه به عوامل خطر مسئول افزایش شانس ابتلا به سندرم متابولیک در این جمعیت بالقوه پرخطر لازم است.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک، آرتریت روماتوئید، عوامل خطر قلبی- عروقی، عوارض کورتیکو استروئید

مقدمه:

سندرم متابولیک یا سندرم X مجموعی از مهم‌ترین عوامل خطر قلبی- عروقی شامل چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی است(۱,۲). شیوع این سندرم درایران حدود ۳۴,۷درصد ذکر شده است(۳). اصطلاح سندرم متابولیک نخستین بار توسط «Herman halter» در سال ۱۹۷۷ مطرح شد(۴). تمامی کرایتراهای سندرم متابولیک، ریسک فاکتور آترواسکلروز هستند(۱,۲). همچنین این سندرم سبب افزایش دو برابر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی و در مجموع مسئول ۱۵ برابر شدن شانس مورتالیتی کلی است(۵). بنبراین بررسی زمینه‌های این سندرم و بیماری‌های مرتبط با آن از اهمیت خاصی برای کاهش مورتالیتی برخورداراست.

بیماران مبتلا به RA در ریسک ابتلا به بیماران آترواسکلروتیک قرار دارند(۶,۷). سندرم متابولیک سبب ارتباط مضاعف بین آترواسکلروز تسریع شده و التهاب در بیماران مبتلا به RA می‌شود(۸). در مطالعه‌های انجام شده، اجزای مختلف سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به RA به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود(۹). از زمینه‌های مهم قابل بحث در ارتباط میان سندرم متابولیک و RA، آثار درمان‌های بیماری RA بر عوامل خطر مختلف CVD است. گزارش‌هایی مبنی بر مصرف استروئیدهای گلوکوکورتیکوئیدی مطرح است که راجع به این موضوع کنتراورسی وجود دارد(۱۰,۱۱,۱۲). همچنین در گزارشی از میان داروهای مورد مصرف، تنها متوتروکسات با کاهش شانس وقوع سندرم متابولیک ارتباط معناداری داشت(۱۳). از دیگر موضوع‌های مطرح برای ارتباط میان RA و CVD مصرف سیگار است. اما

نویسنده مسئول: بهروز نوایی‌نیا
پست الکترونیک: *bnavayi@yahoo.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-01-29]

اینکه مصرف سیگار در بیماران مبتلا به RA همچون جمعیت عادی و به همان شکل و اندازه با شانس CVD ارتباط داشته باشد نامشخص است(۱۴). فشارخون بالا، یکی دیگر از عوامل خطرساز شناخته شده قلبی –عروقی است که در اغلب مطالعه‌ها، فراوانی فشار خون کنترل نشده در بیماران RA بیشتر از جمعیت عادی است(۱۵). بعضی مطالعه‌ها در ایران شیوع سندرم متابولیک در افراد مبتلا به RA و گروه شاهد را متفاوت ندانسته‌اند(۱۶). یا نویسندگان نتیجه‌گیری کرده‌اند که شدت بیماری در افراد مبتلا به RA، متاثر از سندرم متبولیک نیست(۱۷). ابتلا میان فاکتورهای مختلف در بیماران RA با بروز سندرم متابولیک و هریک از اجزای آن و نیز با عوامل خطرساز قلبی– عروقی به خوبی مشخص نشده است. بنابراین در این تحقیق شیوع سندرم متابولیک و عوامل مرتبط ذر بیماران مبتلا به RA مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان امام خمینی از مهر ۹۲ تا مهر ۹۳ بررسی شد.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه به صورت cross-sectional روی ۲۰۰ نفر از بیماران RA که بیماری آن‌ها طبق کرایتریای ACR ثابت شده است، انجام و شیوع سندرم متابولیک در آن‌ها بررسی شد.

تشخیص سندرم متابولیک بر اساس معیار IDF و نیز کرایتریای ایرانی طبق مطالعه‌های استقامتی و همکارانش که برای تعیین آستانه دور کمر در جمعیت ایرانی انجام شده، استخراج شد(۱۸)

اطلاعات دموگرافیک، آنتروپومتریک، معاینه‌های بالینی، اطلاعات آزمایشگاهی شامل فاکتورهای التهابی بر اساس پرونده‌های درمانی بیماران استخراج شد و stratification بر حسب سن، جنس، سابقه سندرم متابولیک در خانواده، مصرف سیگار، وجود بیماری‌های همراه مانند HTN و سایر بیماری‌های کلاژن وسکولار، دیابت و یا IGF، تاریخچه دارویی به خصوص مصرف کورتیکواستروئیدها، داروهای مرتبط با مصرف RA و میزان BMI بیمار به عنوان عوامل مرتبط بررسی شد. در ادامه شیوع سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به RA ،در نمونه‌ها تعیین و ci در جامعه بر آورد شد و نقش عوامل زمینه‌ساز با آزمون کای دو (chi-square) و در نهایت آنالیز regression مورد قضاوت آماری قرار گرفته و ۰۵/۰ معیار معنادار بودن تعریف شد.

یافته‌ها:

تحقیق روی تعداد ۲۰۰ نفر واجد شرایط انجام شد. سن افراد مورد مطالعه ۴۸,۳۷±۱۲,۰۰ سال بود. از میان شرکت کننده‌ها ۱۲۰ نفر زن (۸۰ درصد) و ۴۰ نفر مرد(۲۰درصد) بودند. میانگین دور کمر افراد مورد مطالعه بیش از ۱۰۰ سانتی‌متر و میانگین شاخص توده بدنی هم بیش از ۲۵ بود. تعداد ۱۰۷ نفر مبتلا به سندرم متابولیک بودند که شیوع ۵۳,۵درصد بود. با توجه به این شیوع در نمونه‌های مورد بررسی میزان واقعی آن با اطمینان ۹۵درصد از ۴۶–۶۰درصد برآورد می‌شود.

CI 95 = (46 -60)

جنس، شیوع سندرم متابولیک از لحاظ آماری معنا دار نبود، ولی شیوع این سندرم در افراد سیگاری به‌طور معناداری کمتر از افراد غیرسیگاری بود((P value = 0.001 .درخصوص نوع داروهای مصرفی، مصرف پردنیزولون (P value =0.029)و آزاتیوپورین (p value = 0.004) به‌طور معناداری با شیوع بیشتر سندرم متابولیک بر اساس معیار ایرانی همراهی داشت. اما در مورد متوتروکسات تفاوت از لحاظ آماری معنادار نبود اما از نظر تخصصی دارای اهمیت است زیرا مصرف آن با کاهش ابتلا همراه بود.در مورد فاکتورهای التهابی، میزان DRA در افراد مبتلا به طور معناداری بیشتر از افراد غیر مبتلا به سندرم متابولیک بود (P VALUE =0.036). شانس ابتلا به این سندرم با فاکتورهای دیگر ارتباط معناداری از لحاظ آماری نداشت و یافته پارامترهای مختلف خونی مانند WBC و RBC و پلاکت ارتباط معناداری از لحاظ آماری با بروز سندرم متابولیک نداشت.

بحث:

این تحقیق نشان داد که شیوع سندروم متابولیک طبق معیار IDF 53.5 درصد و بر اساس معیار ایرانی ۵۸,۵ درصد بود. این مقدار در بین مبتلایان زن بسیار نگران‌کننده بود. در مطالعه‌ای با مضمون مشابه که در ایران انجام شد، شیوع سندوم متابولیک در مبتلایان به RA بر اساس معیار IDF در زنان ۳۷,۴ درصد و در مردان ۲۸,۶ درصد و در کل ۳۰,۸ درصد بوده است. در این مطالعه شانس ابتلا به سندرم در گروه مطالعه کمتر از گروه مشاهده بود.(۱۷) که می‌تواند به دلیل استفاده از معیار متفاوت PANEL III برای تعریف سندروم متابولیک باشد. در مطالعه‌های بین‌المللی نیز شیوع این سندرم در بیماران RA بر اساس دو معیار WHO و NCEP ATP III بین درصد۴۲–۳۰ بسته به طول مدت بیماری بوده است.(۱۹) که این تفاوت به دلیل استفاده از معیار متفاوت در جامعه‌های متفاوت است. همچنین این مقدار در مطالعه دیگری بر اساس تعریف معیارهای مختلف بین درصد۴۵–۱۴,۵ متغیر بود(۱۳). مزیت این تحقیق در استفاده از پنج معیار مختلف برای تعریف سندرم متابولیک است و با این حال بازه پیش‌بینی شیوع بیش از حد وسیع است.(۱۳) در مطالعه دیگری، این فراوانی کمتر در حد۱۷درصد گزارش شده که دلیل این تفاوت می‌تواند معیار در نظر گرفته شده برای مطالعه باشد که همگی همزمان با RA, مبتلا به SLE هم بوده‌اند. همچنین این مطالعه از کرایتریای NCEP ATP III استفاده کرده(۲۰). در مطالعه‌ای که در ایران انجام شد، شیوع سندرم در جمعیت عادی بزرگسالان در میان زنان درصد۳۳,۷ و در مردان درصد۲۹,۱ بوده است(۲۱). بنابراین می‌توان گفت نسبت به جمعیت عادی، فراوانی سندروم متابولیک در زنان به RA بیشتر و در مردان کمتر است. همان‌طور که مشاهده می‌شود در مطالعه‌ها بیماری‌های بسیار متفاوتی گزارش شده که شاید به دلیل معیارهای مختلف مورد استفاده برای سندرم متابولیک،جمعیت‌های متفاوت مورد استفاده و همچنین سیر، شدت و مدت بیماری متفاوت در افراد مورد مطالعه بوده است. علل شیوع بالاتر سندرم متابولیک در میان مبتلایان به RA هنوز به طور کامل شناخته نشده، البته اکثر محققان به نقش التهاب مزمن و سیتوکین‌های‌رها شده در مکانیسم‌های مختلف که عمده‌ترین آن‌ها ایجاد مقاومت به انسولین تاکید دارند(۲۲, ۲۳, ۲۴, ۲۵) رهاسازی سیستمیک سیتوکین‌های پیش‌برنده التهاب (IL1- IL6 – TNFα) که در بافت‌های سینوویال در بیماران RA تولید می‌شود، سبب تقویت پروسه‌های آترواسکلروتیک در کبد، بافت چربی، عضلات اسکلتی و اندوتلیوم عروق می‌شود که نتیجه آن‌ها ایجاد مقاومت به انسولین، دیس لیپیدمی، فعال‌سازی اندوتلیوم و آثار ترومبوتیک و ضد فیبرینولیتیک خواهد بود.

یکی دیگر از یافته‌های با ارزش این تحقیق این بود که در افراد مبتلا به RA ، سیگار اثری محافظه‌کارانه داشت. شانس ابتلا به سندرم متابولیک به طور معناداری در افراد سیگاری کمتر از افراد غیر سیگاری بود و در مطالعه‌هایی که در کشورهای همسایه ایران مانند ترکیه اینجام شده بود نیز سیگار نقش محافظتی داشت که تایید کننده این یافته است(۲۶). مطالعه دیگری که مصرف سیگار را از عوامل موثر در افزایش شانس ابتلا به سندرم متابولیک در بیماران RA دانست که با مطالعه ما متناقض است (۳۰). که دلیل آن شاید به خاطر وجود مبتلایان به SLE در جامعه مورد بررسی مطالعه مذکور باشد. همچنین گزارش‌هایی مبنی بر نقش مخرب مصرف سیگار در افزایش شانس ابتلا به سندرم متابولیک در جمعیت عادی وجود دارد(۲۷, ۲۸, ۲۹, ۳۰).

از نظر داروهای بیماری RA, در مورد داروی متوتروکسات در این مطالعه نیز مانند بسیاری از مطالعه‌ها فراوانی سندروم متابولیک و عوارض قلبی– عروقی، یا حوادث خطرناک کاردیووسکولار کمتر از سایرین بود(۹, ۱۳, ۳۱, ۳۲). اما در این مطالعه تفاوت از لحاظ آماری معنادار نبود. در مورد داروی پردنیزولون، در این مطالعه مصرف آن با افزایش شانس ابتلا به سندرم متابولیک همراه بود که این یافته از لحاظ آماری معنادار بود. محققان دلیل چنین تاثیری را نقش گلوکوکورتیکوئیدها در افزایش شانس HTN شریانی سیستمیک، اختلال تحمل گلوکز و نیز اختلال‌های پروفایل چربی دانستند(۱۲). در مورد دیکلوفناک، مصرف آن با افزایش شانس سندرم متابولیک همراهی داشته که از لحاظ آماری معنادار نبود. این یافته در مطالعه دیگری هم نشان داده شده که تایید کننده این یافته است(۳۳). با وجود اهمیت این یافته‌ها این مطالعه محدودیت‌هایی هم دارد. یافته‌ها به جمعیت عمومی یا دیگر مراکز غیر از بیمارستان امام خمینی که بیمارستان دولتی و ارجاعی است و نمونه جامعه نیست، قابل تعمیم نیست و برای تایید نتایج نیاز به مطالعه در جوامع دیگر است. همچنین مطالعه‌های آینده‌نگر برای بررسی رابطه علیتی بین دو متغیر و توالی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-01-29]

زمانی آن‌ها مورد نیاز است. در این مطالعه از برخی عوامل خطرساز از جمله کم تحرکی، شدت ناتوانی بیمار بر اساس HAQ صرف نظر شده که در سایر مطالعه‌ها به آن پرداخته شده بود. در پایان به دلیل استفاده از داده‌های موجود در پرونده، احتمال بروز خطا و ناکامل بودن اطلاعات وجود داشت که سعی شد با برقراری تماس با بیماران، تا جای ممکن از آثار آن کاسته شود.

از ویژگی‌های مثبت این مطالعه می‌توان اشاره کرد که هر۲۰۰ نفر نمونه تایید بیماری RA را داشتند و اینکه شیوع سندرم متابولیک در دو سیستم ایرانی و IDF بررسی شد و متغیرهای زیادی مورد بررسی قرار گرفت. در آخر این نتیجه حاصل می‌شود که شیوع سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به RA بیش از نیمی از افراد است که به طور قابل ملاحظه‌ای درصد بالایی است. با این وجود، برخی از ارتباط‌ها که در سایر مطالعه‌ها به آن‌ها اشاره شده بود، در این مطالعه یافت نشد یا اینکه ارتباط معنادار نبود. از نکات قابل توجه در این مطالعه، اثر محافظتی سیگار در ابتلا به سندرم متابولیک بود و اینکه آیا واقعا سیگار اثر محافظتی داشته باشد در تئوری مقبولیت ندارد و تحقیق‌های بیشتری لازم است. همچنین اثر زیانبار استروئیدها هم لازم است در تحقیقات بعدی مورد توجه قرار گیرد.

پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آینده سایر عوامل خطر مهم که به تاثیر آن‌ها در سایر مطالعه‌ها اشاره شده است توجه شود. مانند میزان فعالیت جسمانی، مدت ابتلا به RA ، دوز و مدت زمان استروئیدها و سایر داروهای موبر بر سیر بیماری. همچنین به نظر می‌رسد گزارش فراوانی سندرم متابولیک بر اساس سایر تعاریف موجود نیز خالی از ارزش نباشد. هرچند که در مطالعه‌های پیشین نشان داده شده است که معیار IDF مطابقت بیشتری با ساختار آنتروپومتریک جامعه ایرانی دارد.

منابع:

1 . Dandona P . Metabolic Syndrome : A Comprehensive Perspective Based on Interactions. Circulation. 2005 Mar 22;111(11):1448_54.

2 . Reilly MP. Wolfe ML, Rhodes T, Girman C, Mehta N. Rader DJ . Measures of insulin resistance add incremental value to the clinical diagnosis or metabolic syndrome in association with coronary atherosclerosis. Circulation . 2004 Aug 17;110(7):803-9.

3. Delavari A, Forouzanfar M. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East the National Survey of. Diabetes 2009;

4.Epidermiology and metabolic syndrome associated risk factors of hyperlipoproteinemia (zeitschrift fur sie Gesamte Iunere medizin und Ihre Greuzge biete 32(8):124-28

5. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. Journal of the American College of Cardiology; 2010 Sep 28;56(14):1113-32.

6. Ozbalkan Z, Efe C, Cesur M , Ertek S. An update on the relationships between rheumatoid arthritis and atherosclerosis. Atherosclerosis. 2010;

7. Gremese E, Ferraccioli G. The metabolic syndrome: the Crossroads between rheumatoid arthritis and cardiovascular risk. Autoimmun Rev. 2011 ;

8. Sidiropoulos P. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology. pathophysiology, and clinical implications. Arthritis Res Ther. 2008:

9. Dao H. Do Q. Sakamoto J . Increased frequency of metabolic syndrome an1ong Vietnamese women with early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. Arthritis Res Ther. 2010;

10. Toms T, Panoulas V. Lack of association between glucocorticoid use and presence of the metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis : a cross-sectional study. Arthritis Res 2008;

11. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman K V , Gabriel SE. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. Arthritis Rheum . 2005 Mar;52(3):722- 32

12. Moreland LW, O'Dell JR. Glucocorticoids and rheumatoid arthritis: back to the future? Arthritis Rheum. 2002 Oct:46(I 0):2553-63.

13. Toms T, Panoulas V . Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60—More than just an anti-. arthritis Res 2009;

14. Goodson NJ . Silman A.J , Pattison DJ, Lunt M, Bunn D, Luben R , et al. Traditional cardiovascular risk factors measured prior to the onset of inflammatory polyarthritis. Rheumatology (Oxford).2004 Jun;43(6):73I-6.

15. Pnoulas VF, DoLglas KMJ , Milionis HJ, StavropoulosKalinglou A , Nightingale P, Kita MD, et al. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2007 Sep·46(9) 1477-82.

16. La Montagna G, Cacciapuoti F, Buono R. Manzella D, Mennillo GA, Arciello A, et al. Insulin resistance is an independent risk factor for atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Diabetes Vasc Dis Res. 2007 Jun;4(2):130-5.

17. Sahebari M, Goshayeshi L, Mirfeizi Z, Rezaieyazdi Z, hatef MR, Ghayour-Mobarhan M, et al. Investigation of the association between metabolic syndrome and disease activity in rheumatoid arthritis .Sei word J.2011;11:1195-205.

18. Alberti KGMM, Zimmet PZ ft. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1:diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. Diabetes Med. Wiley Online Library; 1998; 15(7):539-53.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-01-29]

19. Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. Atherosclerosis.2008;196(2):756-
63.
20. Zonana-Nacach A, Santana-Sahagun E, Jimenez-Bal deras FJ, Camargo-Coronel A. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematous. J Clin Rheumatol. 2008; I4(2):74-7.
21.Esteghamati A, Khalilzadeh O, Rashidi A, Meysamie A,Haghazali M , Abbasi M, et al. Association between physical activity and metabolic syndrome in Iranian adults: national surveillance of risk factors of noncommunicable diseases (SunRFNCD-2007). Metanolism.2009 Sep;58(9):1347-55.
22. Laaksonen DE. Lakka H-M, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. Am J Epidemiol. 2002 Dec 1;156(11):1070-7.
23. Dessein PH, Joffe Bl. Insulin resistance and impaired beta cell function in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2006 Sep;54(9):2765-75.
24. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. J Clin Invest. 1995 May;95(5):2409 15.
25. Liang C-P, Han S, Senokuchi T, Tall AR. The macrophage at the crossroads of insulin resistance and atherosclerosis. Circ Res. 2007 J un 8;100(11):1546 55.
26. Onat A, Ozhan H, Esen AM, Albayrak S, Karabulut A, Can G, et al. Prospective epidermiologic evidence of a ''protective" effect of smoking on metabolic syndrome and diabetes among Turkish women--without associated overall h e a l t h benefit. Atherosclerosis. Elsevier; 2007 Aug 8;193(2):380_8.
27. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. PLoS One. Public Library of Science; 2012 Jan 17;7(10):e47791 .
28. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Ida Chen Y-D, Reaven GM. Insulin resistance and cigarette smoking. Lancet. Elsevier; 1992 May 9;339(8802):1128-30.
29. Yu M, Xu C-X, Zhu l l-I I, Hu R-Y, Zhang J, Wang H, et al . Associations of cigarette smoking and alcohol consumption with metabolic syndrome in a male Chinese population: a cross sectional study . J Epidemiol. 2014 Jan;24(5):361-9
30. Ehasson B, Attvall S, Taskinen M-R, Smith U. The insulin Resistance syndrome in smokers is related to smoking habits. Arterioscler Thromb Vase Biol. Am Heart Assoc;1994; 14(J 2): 1946-50.
31. Hochberg MC, Johnston SS, John AK. The incidence and prevalence of extra-articular and systemic manifestations in a cohort of newly-diagnosed patients with rheumatoid arthritis between 1999 and 2006. Curr Med Res Opin. 2008 Jan 4;24(2):469-80.
32. Naranjo A, Sokka T. Descalzo MA, Calvo-Alen J. HmslevPetersen K, Luukkainen RK. Et al. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. Arthritis Res Ther. 2008 Jan;10(2):R30.
33.Kearney PM, Baigent C, Godwin J,Halls H, Emberson JR,Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomized trials. BMJ.2006 Jun 3;332(7553):1302-8.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-01-29]