

The Association between Anthropometric Indices and Disease Severity in Women with Rheumatoid Arthritis

Neda Ghamar zad Shishavan¹, Sepideh Haghifar², Soheila Norouzi¹, Bahram Pourghassem Gargari^{3*}, Sousan Kolahi⁴,
Mohammad Asghari Jafarabadi⁵

¹Department of Biochemistry and Diet Therapy, Student Research Committee, Nutrition Research Center, School of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²International Branch, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Department of Biochemistry and Diet Therapy, Nutrition Research Center, School of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁴Department of Rheumatology, Connective Tissue Diseases Research Center, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁵Department of Statistics and Epidemiology, Tabriz Health Services Management Research Center, School of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 6 Jun, 2014 Accepted: 24 Jul, 2014

Abstract

Background & Objectives: Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease that inflammatory mediators has an important role in its pathogenesis and leads to bone and joints destruction. This inflammatory status can be effected by different factors such as genetic, dietary intakes and hormonal factors. However, the influence of anthropometric on the severity of RA and inflammatory markers is still debatable.

Material & Methods: The current study was done on a group of patients with documented RA who were under regular visit in our university hospital outpatients clinic from the start until the end of 2012. Based on DAS-28 criteria disease activity was assessed by a rheumatology specialist. Anthropometric measurements included body mass index (BMI), Waist to hip ratio (WHR), Waist to Height Ratio (WHtR) all were measured serum levels of highly sensitive cyp IL-6 and MMP-3, were measured in fasting serum samples.

Results: There was a Positive correlation between obesity (body mass index and waist to height ratio) and disease activity score and serum levels of hsCRP ($P < 0.05$). There was no significant correlation between obesity with serum levels of MMP-3 and IL-6 ($P > 0.05$).

Conclusion: Present study indicates a significant direct correlation between obesity and disease activity and systemic inflammation marker (hscRP). In RA thus, control of weight could be a very important strategy for maintenance remission in rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Obesity, Inflammation

*Corresponding author:

E-mail: pourghassemb@tbzmed.ac.ir

مقاله پژوهشی

ارتباط شاخص‌های آنتروپومتریک با شدت بیماری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید

ندا قمرزاد شیشوان^۱، سپیده حقی^۲، سهیلا نوروزی^۱، بهرام پورقاسم گرگری^{۳*}، سوسن کلاهی^۴، محمد اصغری جعفرآبادی^۵

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
^۲ گروه تغذیه، شعبه بین‌الملل، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۳ گروه تغذیه و بیوشیمی، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
^۴ گروه روماتولوژی، مرکز تحقیقات بافت همبند، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
^۵ گروه آمار و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات مدیریت خدمات بهداشتی درمانی تبریز، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۹۳/۳/۱۶ پذیرش: ۹۳/۵/۲

چکیده

زمینه و اهداف: آرتریت روماتوئید یک بیماری خودایمنی است که واسطه‌های التهابی نقش مهمی در بیماریزایی آن ایفا کرده و نهایتاً باعث تخریب مفصل و استخوان می‌گردند. تاکنون تاثیر عوامل مختلف نظیر ترکیب غذای دریافتی، ژنتیک و عوامل هورمونی در ایجاد این شبکه التهابی بررسی شده‌اند، ولی ارتباط میان شاخصهای آنتروپومتریک با شدت بیماری و التهاب هنوز مورد بحث و تناقض است. از این رو، فهم ارتباط چاقی با شدت بیماری در مبتلایان به آرتریت روماتوئید، مطالعات بیشتری را می‌طلبد.

مواد و روش‌ها: مطالعه مقطعی - تحلیلی حاضر بر روی ۵۸ زن مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان امام رضا- تبریز، در سال ۱۳۹۱ انجام گرفت. شدت بیماری براساس شاخص DAS-28 تعیین شد که فرم معتبری جهت سنجش فعالیت این بیماری است. داده‌های تن-سنجی مانند نمایه توده بدنی، نسبت دور کمر به دور باسن و نسبت دور کمر به قد اندازه‌گیری شد. نمونه‌های سرمی افراد در شرایط ناشتا جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی hscRP, IL-6 و MMP-3 جمع‌آوری شد. سپس داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: همبستگی مثبت معنی‌داری میان چاقی (نمایه توده بدنی و نسبت دور کمر به قد) با امتیاز فعالیت بیماری و سطح سرمی hscRP دیده شد ($P < 0/05$). اما میان چاقی با سطح سرمی MMP-3 و IL-6 همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشانگر وجود همبستگی مستقیم معنی‌دار، میان چاقی با شدت بیماری و شاخص التهاب سیستمیک (hscRP) هستند. بنابراین، نظر می‌رسد کنترل وزن می‌تواند رویکردی در تخفیف شدت بیماری باشد.

کلیدواژه‌ها: آرتریت روماتوئید، چاقی، التهاب

* ایمیل نویسنده رابط: bahrampg@yahoo.com, pourghassemb@tbzmed.ac.ir

مقدمه

و ناتوانی عملکردی می‌انجامد (۳،۲). گرچه، پاتولوژی آرتریت روماتوئید ناشناخته است اما عدم تعادل میان سیتوکینهای پیش التهابی و ضدالتهابی در ایجاد و تشدید آن اهمیت بسیار دارد (۴). مطالعات پیشین نقش انواع اینترلوکین‌ها (IL : Interleukin) همانند، IL-1، IL-6 و TNF α (Tumor Necrosis Factor- α) را در ایجاد التهاب و نهایتاً در بیماریزایی این بیماری مطرح ساخته‌اند. حضور

آرتریت روماتوئید (Rheumatoid Arthritis : RA)، یک بیماری التهابی خودایمن است که در آن سیستم ایمنی، بافتهای مختلف بدن به خصوص مفاصل را مورد حمله قرار داده و در نهایت منجر به تخریب مفاصل و استخوان می‌گردد (۱). این بیماری مزمن، با درد و التهاب مفاصل انگشتان، مچ و زانوها مشخص می‌شود که در مراحل پیشرفته‌تر به تغییر شکل استخوانها

تشخیص متخصص روماتولوژی بر اساس معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا (ACR, 2010) در صورت احراز شرایط ورود به مطالعه به صورت نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند. بودن در دامنه سنی ۵۰-۲۰ سال و داشتن تمایل به همکاری در طرح پژوهشی از جمله معیارهای ورود به مطالعه حاضر بود. در عین حال افراد باردار، شیرده و یائسه، افراد مبتلا به بیماریهای مزمن از قبیل دیابت، بیماری کبدی و کلیوی، بیماریهای قلبی عروقی، اختلالات هورمونی نظیر اختلال تیروئیدی، هیپرپرولاکتینمی، سندرم کوشینگ، سرطان، فشار خون بالا، افراد مصرف کننده سیگار و قرص‌های ضد بارداری و یا دیگر مکمل‌های غذایی از مطالعه خارج شدند.

روش مطالعه

این مطالعه بخشی از مطالعه کارآزمایی بالینی است که حجم نمونه طبق یک مطالعه مشابه (که به طور کامل در مقاله پذیرفته شده برای چاپ در مجله Nutrition Research and Practice تحت عنوان «بررسی اثر مکمل یاری ویتامین K برالگوی لیپیدی در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید» توضیح داده شده است)، ۶۴ نفر محاسبه گردید که برای دستیابی به این حجم، پس از در نظر گرفتن ۱۰۰ نفر از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید (۳۶ نفر دارای شرایط ورود به مطالعه نبودند) ۶ نفر هم حاضر به شرکت در مطالعه و انجام خونگیری نبودند، و در نهایت ۵۸ نفر وارد مطالعه شدند. سپس، برای افراد حائز شرایط، جلسه‌ای در راستای توضیح در مورد اهداف و روش مطالعه برگزار شد. بعد از تکمیل فرم رضایتنامه کتبی توسط شرکت‌کنندگان، پرسشنامه مربوط به اطلاعات دموگرافیک افراد شامل سن، مدت ابتلا به بیماری آرتریت روماتوئید، وضعیت تاهل و میزان تحصیلات بصورت چهره به چهره سوال شد. اندازه‌گیریهای تن‌سنجی شامل وزن (با دقت ۰/۱ کیلوگرم) و قد (با دقت ۰/۵ سانتیمتر) در موقعیت استاندارد به ترتیب با استفاده از ترازو (سکا، ساخت کشور آلمان) و یک متر نواری نصب شده بر روی دیوار اندازه‌گیری شد. در نهایت، نمایه توده بدنی (BMI) برای هر بیمار با فرمول معمول وزن برحسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. دور کمر و دور باسن افراد نیز با استفاده از متر نواری اندازه‌گیری شد. ابتدا از افراد خواسته شد که در وضعیت ایستاده، دستها را در طرفین و پاها را به صورت جفت کنار هم قرار دهند، سپس کمترین شعاع در فاصله ناف تا انتهای استخوان جناغ به صورت عرضی، اندازه دور کمر و بزرگترین قطر در ناحیه باسن، دور باسن را نشان می‌دهد. سپس نسبت دور کمر به دور باسن و نسبت دور کمر به قد محاسبه شد. امتیاز فعالیت بیماری (DAS-28) که یک اندازه‌گیری کمی برای توصیف وضعیت بیمار در بیماریهای روماتیسمی است، توسط متخصص روماتولوژی تعیین شد. این شاخص از طریق فرمول زیر که شامل تعداد مفاصل متورم (swollen joint count)، تعداد مفاصل حساس (tender joint count) و سطح سرمی یک شاخص التهابی (CRP) است، اندازه‌گیری شد: $\{DAS-28 = 0.56 (tender\ joint\ count)^2 + 0.28 (swollen\ joint\ count)^2 + 0.36 * Ln (CRP+1) * 1.10 + 1.15\}$

این شبکه سیتوکینی نقش مهمی در ایجاد بیماریهای خودایمنی و التهابی مانند آرتریت روماتوئید دارد (۴) که با پیشرفت التهاب فعالیت آنزیمهای پروتئولیتیک از جمله ماتریکس متالوپروتئینازها بویژه نوع ۳ (MMP-3 : Matrix Metalloproteinase-3) افزایش یافته و به تخریب مفصل و استخوان می‌انجامد. در چنین شرایطی سطوح آن در سرم و در مایع سینویال افزایش می‌یابد که به عنوان شاخص تخریب مفصل در نظر گرفته می‌شود (۶،۵). عوامل مختلفی نظیر ترکیب غذای دریافتی، وضعیت آنتروپومتریک، عوامل هورمونی، ایمنی، ژنتیکی و غیره می‌توانند در ایجاد این شبکه سیتوکینی و نهایتاً در پاتوزن RA دخالت نمایند (۸،۷). در این میان اثر شاخصهای آنتروپومتریک و به ویژه نمایه توده بدنی بر این شبکه التهابی همچنان مورد بررسی است. از طرفی مطالعات بسیاری میزان بالای مرگ و میر از بیماری آرتریت روماتوئید را به ریسک فاکتورهای بیماری قلبی - عروقی مرتبط می‌دانند (۹). اما علیرغم این مسئله نمایه توده بدنی بعنوان یک ریسک فاکتور مهم بیماری قلبی - عروقی در این بیماران، تاکنون کمتر مورد توجه قرار گرفته است (۱۱،۱۰). بسیاری از مطالعات پیشین نشان می‌دهند که چاقی شانس ابتلا و پیشرفت بیماری آرتریت روماتوئید را افزایش می‌دهد (۱۲،۱۳). البته تمامی مطالعات صورت گرفته در این زمینه این یافته را تایید نمی‌کنند، برخی از آنها یا ارتباطی میان چاقی و شدت بیماری نیافتند (۱۴) و یا بطور غیرمنتظره‌ای ارتباط معکوس میان BMI با شدت بیماری و وضعیت التهابی را نشان داده‌اند (۱۱، ۱۵، ۱۶). طبق یافته‌های آنها بیماران چاق مبتلا نسبت به افراد لاغر صدمات مفصلی کمتری را تجربه می‌کنند و میزان مرگ و میر کمتری دارند و همچنین شیوع استئوپروز و صدمات رادیوگرافیک مفصلی در افراد دچار اضافه وزن بطور معنی‌داری کمتر از افراد لاغر است (۱۱، ۱۷). در مقابل بیماران با وزن بدنی بسیار پایین که به اصطلاح به چنین حالتی کاشکسی روماتیسمی گفته می‌شود، دارای سطوح سرمی بالاتر شاخصهای التهابی هستند (۱۱).

به علت عدم توافق مطالعات پیشین در این زمینه (۱۱، ۱۸)، و نیز با فرض اینکه شاید نمایه توده بدنی نمایانگر خوبی برای چاقی نباشد، نیاز به انجام مطالعه‌ای در میان مبتلایان به RA و بررسی شاخصهای آنتروپومتریک دیگری که نمایانگر چاقی هستند از جمله نسبت دور کمر به دور باسن و نسبت دور کمر به قد، وجود دارد. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط چاقی (نمایه توده بدنی، نسبت دور کمر به دور باسن و نسبت دور کمر به قد) با شدت بیماری و سطح سرمی برخی از شاخصهای التهابی از جمله IL-6 و TNF α و سطح سرمی MMP-3 در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید انجام شد.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد مطالعه

مطالعه حاضر به صورت یک بررسی مقطعی با رویکرد تحلیلی، بر روی زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید که در بازه زمانی تیر تا شهریور سال ۱۳۹۱، به کلینیک روماتولوژی بیمارستان امام رضا - تبریز، مراجعه می‌کردند، انجام گرفت. ابتدا بیماران طبق

با توجه به طبقه بندی زیر، طیف بیماری برای هر فرد تعیین شد. امتیاز فعالیت بیماری (DAS-28) کمتر از ۲/۶ نشان دهنده طیف خاموش، بین ۲/۶ و ۳/۲ طیف خفیف، بین ۳/۲ و ۵/۱ طیف متوسط و بیشتر از ۵/۱ طیف شدید بیماری را نشان می دهد (۱۹).

اندازه گیریهای بیوشیمیایی

خونگیری (۷ میلی لیتر) پس از دوره ناشتایی حداقل ۱۲ ساعته، انجام شد. سپس نمونه ها در دمای اتاق در ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه، (Beckman Avanti J-25; Beckman Coulter, Brea, CA) سانتریفوژ شدند. پس از آن، سرمها تا زمان آزمایشات نهایی در فریزر -۷۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. غلظت سرمی IL-6 با روش ELISA و کیت (DIAsource ImmunoAssays S.A. Belgium) سطح سرمی hsCRP با روش ELISA و با استفاده از کیت (Monobind USA) و سطح سرمی MMP-3 با روش ELISA و با استفاده از کیت (eBioscience Inc., Vienna, Austria) اندازه گیری شد. تمام اندازه گیریها با توجه به دستور العمل کارخانه سازنده انجام گرفت.

همانطور که اشاره شد، یافته های مطالعه حاضر برگرفته از مطالعه کارآزمایی بالینی است که پس از تایید توسط کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، در مرکز ثبت کارآزماییهای بالینی ایران با شماره IRCT201205203140N4 ثبت گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) استفاده شد. ابتدا نرمالیتی داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. داده های با توزیع نرمال به صورت میانگین (انحراف معیار)، متغیرهای غیرنرمال به صورت میان (صدک ۲۵ و صدک ۷۵) و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) ارائه شدند. آزمون کروسکال-والیس برای مقایسه متغیرهای غیرنرمال میان گروههای چهارگانه (برحسب نمایه توده بدنی) استفاده شد. همبستگی اسپیرمن برای بررسی ارتباط میان داده های کمی غیرنرمال و همبستگی جزئی برای بررسی این ارتباط با کنترل مخدوشگرها استفاده شد. با توجه به ضریب همبستگی بدست آمده طبق دسته بندی کوهن، همبستگی ناچیز (قدر مطلق ضریب همبستگی کمتر از ۰/۱)، کوچک (قدر مطلق ضریب همبستگی بین ۰/۱ و ۰/۳)، متوسط (قدر مطلق ضریب همبستگی بین ۰/۳ و ۰/۵) و یا قوی (قدر مطلق ضریب همبستگی بیشتر از ۰/۵) تعیین شد. علامت مثبت این ضریب، ارتباط مستقیم و علامت منفی ارتباط عکس میان دو متغیر را نشان می دهد (۲۰، ۲۲). با توجه به P گزارش شده، در مورد معنی داری این همبستگی تصمیم گیری شد. P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

جدول ۱، نشانگر برخی ویژگیهای دموگرافیک افراد شرکت کننده است. طبق این جدول، میانگین سنی نمونه ها $38/69 \pm 8/18$

سال گزارش شد. $46/6\%$ افراد مورد مطالعه چاق (داری $BMI < 30$) و $29/3\%$ افراد، دچار اضافه وزن (داری $29/9 < BMI < 25$) بودند. میانگین نمایه توده بدنی افراد $29/50 \pm 5/71$ گزارش شد. جدول ۲، به بررسی وضعیت امتیاز فعالیت بیماری (DAS-28) و سطوح سرمی شاخصهای التهابی (IL-6، hsCRP) و شاخص تخریب مفصلی (MMP-3) در گروههای چهارگانه مورد مطالعه برحسب میزان نمایه توده بدنی (BMI) می پردازد. داده های این جدول نشان می دهد که امتیاز فعالیت بیماری (DAS-28)، سطح سرمی hsCRP و IL-6 با افزایش BMI افزایش می یابد ($P < 0/05$). سطح سرمی MMP-3 در گروه با BMI نرمال از گروه افراد با BMI بالاتر از حد نرمال (چاق و دچار اضافه وزن) و نیز افراد با BMI پایین تر از حد نرمال (لاغز) کمتر بوده است ($P < 0/05$).

مطابق جدول ۳، همبستگی کوچک معنی داری میان نمایه توده بدنی با DAS-28 و hsCRP مشاهده شد (به ترتیب $r < 0/3$ و $r < 0/1$ و $P = 0/043$ و $P = 0/036$). میان نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) با امتیاز فعالیت بیماری و هیچ یک از شاخصهای التهابی و شاخص تخریب مفصلی ارتباط معنی داری دیده نشد، اما میان نسبت دور کمر به قد (WHR) مانند نمایه توده بدنی، با DAS-28 و hsCRP به ترتیب همبستگی متوسط و کوچک معنی دار یافت شد (به ترتیب $r < 0/5$ و $r < 0/3$ و $P = 0/022$ و $P = 0/045$). سطوح سرمی MMP-3 با هیچکدام از شاخصهای چاقی همبستگی معنی داری نشان نداد ($P > 0/05$).

جدول ۱: توزیع فراوانی ویژگیهای دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

متغیرها	توزیع فراوانی
سن (سال) ^۱	$38/69 \pm 8/18$
نمایه توده بدنی ^۲	$29/35 \pm 5/71$
مدت ابتلا به بیماری (سال) ^۳	۵ (۲، ۱۰)
میزان تحصیلات (%)	
زیر دیپلم	۳۶ (۶۲/۱)
دیپلم	۱۳ (۲۲/۴)
تحصیلات دانشگاهی	۹ (۱۵/۵)
وضعیت تاهل (%)	
مجرد	۸ (۱۳/۸)
متاهل	۴۸ (۸۲/۸)
مطلقه	۲ (۳/۴)

- داده های نرمال بصورت میانگین \pm انحراف معیار، داده های غیرنرمال بصورت میان (صدک ۲۵ و ۷۵) \pm و داده های کیفی بصورت تعداد (%) ارائه شده اند.

جدول ۲: مقایسه امتیاز فعالیت بیماری (DAS-28) و سطوح سرمی شاخصهای التهابی (IL-6، hsCRP) و سطح سرمی MMP-3 در جمعیت مورد مطالعه برحسب میزان نمایه توده بدنی (BMI)

MMP-3 (ng/ml)	IL-6 (pg/ml)	hsCRP (μg/ml)	DAS-28	BMI	تعداد (%)
(صدک ۲۵ و صدک ۷۵) میانه	(صدک ۲۵ و صدک ۷۵) میانه	(صدک ۲۵ و صدک ۷۵) میانه	(صدک ۲۵ و صدک ۷۵) میانه		
۳۲/۲ (۳۲/۲، ۳۲/۲)	۰/۹ (۰/۹، ۰/۹)	۰/۲ (۰/۲، ۰/۲)	۱/۱۵ (۱/۱۵، ۱/۱۵)	<۱۸/۵	۱ (۱/۱۷)
۳۰ (۲۲/۱، ۴۵/۵)	۲۹/۳ (۱۰/۳، ۹۰/۱۵)	۲/۷ (۰/۹۵، ۷/۵)	۱/۵۹ (۱/۲۸، ۲/۶۴)	۱۸/۵-۲۴/۹	۱۳ (۲۲/۴)
۳۱/۳ (۲۵/۴، ۴۶/۴)	۳۹/۶ (۲۱/۶۵، ۷۴/۱۵)	۳/۵ (۰/۸۵، ۴/۸۵)	۱/۷ (۱/۲۸، ۲/۵)	۲۵-۲۹/۹	۱۷ (۲۹/۳)
۳۲/۴ (۲۶/۱، ۴۲/۳)	۳۲/۶ (۱۱/۰۵، ۶۹/۸۵)	۷/۷ (۱/۳، ۱۴/۳)	۲/۳۷ (۱/۵۹، ۲/۹)	> ۳۰	۲۷ (۴۶/۶)
۰/۹۵۹	۰/۳۴۹	۰/۰۵۴	۰/۲۳۱	P	-

- مقایسه میانگین متغیرها میان چهار گروه برحسب نمایه توده بدنی، با استفاده از آزمون کروکسکال-والیس.

جدول ۳: بررسی همبستگی نمایه توده بدنی (BMI) با امتیاز فعالیت بیماری (DAS-28) و سطوح سرمی شاخصهای التهابی (IL-6، hsCRP) و MMP-3 در جمعیت مورد مطالعه

MMP-3 [‡] Adjusted	MMP-3 [†] Unadjusted	IL-6 [‡] Adjusted	IL-6 [†] Unadjusted	hsCRP [‡] Adjusted	hsCRP [†] Unadjusted	DAS-28 [‡] Adjusted	DAS-28 [†] Unadjusted	BMI
r = -۰/۰۰۳	r = ۰/۰۰۵	r = -۰/۱۱۱	r = ۰/۰۲۰	r = ۰/۲۹۲	r = ۰/۳۲۵	r = ۰/۲۸۲	r = ۰/۲۶	P
۰/۹۵۸	۰/۹۶۸	۰/۴۴۴	۰/۸۸۳	۰/۰۳۶	۰/۰۱۳	۰/۰۴۳	۰/۰۴۸	WHR
r = ۰/۰۰۰	r = ۰/۰۰۲	r = -۰/۰۵۸	r = ۰/۱۱	r = ۰/۱۳۶	r = ۰/۲۲۲	r = ۰/۱۵۱	r = ۰/۱۷۱	P
۰/۹۹۸	۰/۹۸۹	۰/۶۸۹	۰/۴۱۷	۰/۳۳۵	۰/۰۶۷	۰/۲۸۷	۰/۱۹۹	WHtR
r = -۰/۰۵۳	r = -۰/۰۱	r = -۰/۱۴۶	r = ۰/۰۴۴	r = ۰/۲۷۹	r = ۰/۳۷۴	r = ۰/۳۱۶	r = ۰/۲۸۴	P
۰/۸۱۱	۰/۹۴۲	۰/۳۱۳	۰/۸۵	۰/۰۴۵	۰/۰۴	۰/۰۲۲	۰/۰۳۱	

(WHR), Waist to Height Ratio (WHtR) Waist to hip ratio • Body mass index (BMI) -

- آزمون همبستگی اسپیرمن[†] و همبستگی جزئی[‡] با کنترل اثر مخلدوشگرها شامل داروهای مصرفی، طول مدت بیماری و سن. P- کمتر از ۰/۰۵ نشان دهنده سطح معنی داری است.

بحث

سیتوکینها می‌شوند. از طرفی، بافت چربی خود به تشریح سیتوکینهای التهابی از جمله IL-6، TNFα و آدیپوسیتوکینها مانند لپتین می‌پردازد (۱۵، ۱۴، ۱۰). اما در این میان، نقش آدیپوسیتوکینها در پیشبرد التهاب هنوز هم مورد سوال و بررسی است (۱۴).

مطالعه Derdemezis و همکاران، بیان داشت که میان لپتین بعنوان (مارکری از چاقی) با شاخصهای مرتبط با بیماری مانند DAS-28 و ESR تعداد مفاصل حساس در میان افراد با مدت ابتلای طولانیتر به این بیماری همبستگی معنی دار وجود دارد (۲۴). اما در مقابل، مطالعه دیگری میان لپتین با سطوح سرمی شاخصهای التهابی و امتیاز فعالیت بیماری ارتباطی نشان نداد (۲۵). یافته‌های مطالعه Jawaheer و همکاران، نشان داد که با افزایش نمایه توده بدنی از محدوده نرمال به محدوده اضافه وزن و چاقی در زنان مبتلا به DAS-28، RA نیز افزایش می‌یابد (۲۶).

برخلاف نتایج مطالعه حاضر و مطالعات همسوی ذکر شده و نیز مطالعات دیگر انجام یافته در جمعیت سالم که حاکی از میزان بالای مرگ و میر در میان افراد با نمایه توده بدنی بالاتر است (۲۸، ۲۷)، مطالعه کوهورت صورت گرفته در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نتیجه‌ای متفاوت از قبل را ارائه داد. این مطالعه کوهورت، ارتباط عکس میان نمایه توده بدنی و میزان مرگ و میر را نشان داد. البته هنوز علت میزان پایین مرگ و میر در میان افراد مبتلای چاق کاملاً شناخته شده نیست اما به نظر می‌رسد التهاب سیستمیک می‌تواند اثر حفاظتی چاقی در مقابل مرگ و میر را تحت تاثیر قرار دهد. مطالعه Westhoff و همکاران نشان داد که نمایه توده بدنی بالا بعنوان یکی از مارکرهای وضعیت تغذیه‌ای

مطالعه حاضر نشان داد که با افزایش چاقی، DAS-28 و سطح سرمی hsCRP بطور معنی داری افزایش می‌یابد (قبل و پس از تعدیل مخلدوشگرها از جمله داروهای مصرفی، طول مدت بیماری و سن بیماران). به عبارتی، چاقی به پیشرفت وضعیت التهابی و تشدید علائم بیماری از نظر تعداد مفاصل متورم و حساس منجر می‌شود. البته یافته‌های این مطالعه ارتباط معنی داری میان سطوح سرمی IL-6 و MMP-3 با هیچ یک از شاخصهای چاقی را نشان نداد. در تایید مطالعه حاضر، یک مطالعه کوهورت که به بررسی ارتباط میان نمایه توده بدنی با سطح ناتوانی عملکردی افراد مبتلا به پلی آرتریت التهابی اولیه - که یک پیامد مهم در این بیماری است و با استفاده از پرسشنامه ارزیابی سلامت Health Assessment Questionnaire (HAQ) سنجیده می‌شود - پرداخت که یافته‌های حاصل نشان داد افراد مبتلا به چاقی شدید (BMI > ۳۵ kg/m²) ناتوانی عملکردی بیشتری داشتند (۱۵). نتایج یک مطالعه مقطعی که با هدف بررسی ارتباط میان نمایه توده بدنی و شدت بیماری در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید با سابقه بیماری بیش از سه سال انجام یافت، نشان داد که نمایه توده بدنی بالا با میزان رسوب اریتروسیتها (ESR) بعنوان یک شاخص التهابی، در ارتباط مستقیم است. این مطالعه نشان داد نمایه توده بدنی بالا یا پایتتر از حد نرمال با ناتوانی عملکردی و شدت بیماری ارتباط دارد (۲۳).

در توجیه ارتباط میان ترکیب بدن با وضعیت التهابی، به ارتباط تنگاتنگ میان چاقی و ایجاد التهاب سیستمیک می‌توان اشاره داشت، زیرا چاقی باعث افزایش غلظت سرمی مارکرهای التهابی می‌شود. سپس ماکروفازها به بافت چربی نفوذ کرده و باعث تشریح

رادیوگرافیک، CRP، ESR در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید با نمایه توده بدنی پایین است (۱۱، ۱۶).

در مطالعه حاضر، به علت قرار گرفتن طیف وسیعی از بیماران در محدوده چاق و اضافه وزن، امکان بررسی وضعیت بیماری در میان افراد با نمایه توده بدنی پایین تر از حد نرمال فراهم نبود. حجم کوچک نمونه مورد بررسی به عنوان یکی از محدودیت‌های مطالعه مطرح شد، البته از طرفی بررسی این جمعیت محدود ولی یکدست با توجه به خروج افراد مبتلا به دیگر بیماری‌های مزمن، یا افراد با وضعیت فیزیولوژیک و هورمونی مختلف که بطور مستقیم وضعیت التهابی و شدت بیماری آنها را تحت تاثیر قرار می‌دهد، امکان بررسی دقیقتر این ارتباط را فراهم کرد. به علاوه، جز نمایه توده بدنی که بعنوان ماکری برای چاقی در اکثر مطالعات استفاده شده است، بررسی شاخصهای دیگری از چاقی مرکزی یعنی نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) و نسبت دور کمر به قد (WHtR) در این مطالعه در نظر گرفته شد.

نتیجه‌گیری

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که با وجود تمام یافته‌های ناهم‌سوی مطالعات انجام یافته در این راستا، به نظر می‌رسد تلاش در جهت داشتن وزن ایده‌آل و توصیه به کاهش وزن در زنان چاق و دچار اضافه وزن مبتلا به آرتریت روماتوئید می‌تواند به عنوان راهکاری در جهت کاهش وضعیت التهابی و تسکین علائم بیماری و نیز کاهش خطر بیماری قلبی - عروقی که از عوامل اصلی مرگ و میر در این افراد است، تلقی شود (۲۶). البته، چون هنوز ریسک فاکتورهای این بیماری بطور کامل مشخص نیست، به نظر می‌رسد، این ارتباطها هم سر راست و واضح نباشد، بنابراین انجام یک مطالعه اپیدمیولوژیک بزرگ جهت بررسی این عوامل خطر و همچنین انجام یک کارآزمایی بالینی در زمینه اثر تغییرات وزن بر شدت بیماری و سطح سرمی آدیپوکینها ضروری به نظر می‌رسد (۱۰).

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله مراتب قدردانی و تشکر خود را از دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده تغذیه، مرکز تحقیقات علوم تغذیه و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به دلیل حمایت مالی اعلام می‌دارند. مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد تغذیه (تحت شماره ۱/۱۳۸) و طرح پژوهشی مصوبه کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد.

افراد در ارتباط با کاهش صدمات مفصلی رادیوگرافیک، ریسک استئوپروز و افزایش دانسیته معدنی استخوان در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید است (۱۱). مطالعه حاضر ارتباط معکوس میان نمایه توده بدنی با شاخص تخریب مفصلی (MMP-3) و سطوح IL-6 را نشان داد. یعنی با افزایش چاقی، میزان تخریب مفصلی و سطح سرمی این سیتوکین پیش التهابی کاهش می‌یابد که این ارتباط مشاهده شده گرچه معنی‌دار نیست ولی در تایید مطالعه ذکر شده است که البته هنوز هم علت این موضوع مشخص نیست. مکانیسم فیزیولوژیکی که اثرات مفید بالا بودن وزن بدن را نشان بدهد، تا به امروز مطرح نشده است. اما بار مکانیکی در استخوانهای تحمل‌کننده وزن و ستز استروژن در بافت چربی بعنوان مکانیسمهای پیشنهادی مطرح شده‌اند (۱۱). به علاوه، بافت چربی از طریق القای آنتاگونیست رسپتور اینترلوکین-۱ ضدالتهابی (IL-1Ra) در بافت چربی سفید باعث افزایش سیستم ایمنی میزبان در مقابل التهاب می‌شود (۱۱). از طرفی به نقش آدیپونکتین هم می‌توان اشاره داشت. این هورمون که باعث فعالیت بیشتر بیماری می‌گردد، در افراد لاغر سطوح بالایی نسبت به افراد چاق دارد (۲۹، ۳۰).

با این وجود مطالعات پیشین که اثر حفاظتی چاقی را بیان می‌دارند، هنوز هم دلیلی برای شرایط بهتر بیماری در میان افراد چاق و دچار اضافه وزن ارائه نکردند و نیاز به بررسیهای بیشتری در این زمینه است. به نظر می‌رسد طول مدت بیماری عاملی است که این همبستگی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. شاید چاقی در زمان تشخیص بیماری و یا مراحل اولیه بیماری نقش حفاظتی در برابر شدت بیماری دارد (۱۸). در مطالعه حاضر، بیماران مدت ابتدای کمتر از ۱۰ سال داشتند که با توجه به جدول ۳، ارتباط مستقیم سطوح سرمی IL-6 و MMP-3 با چاقی پس از کنترل مخدوشگرها نظیر طول مدت بیماری به ارتباط معکوس تبدیل شد. در مقابل، بالا بودن میزان مرگ و میر در میان افراد کمتر از وزن نرمال به دو صورت توجیه می‌شود. مکانیسم اول مربوط به کاهش وزن ناشی از طیف شدید بیماری است. در افراد مبتلا به کاشکسی روماتیسمی که در مراحل پیشرفته آرتریت روماتوئید این حالت رخ می‌دهد، سطوح سرمی شاخصهای التهاب سیتومیک بسیار بالاست که باعث القای وضعیت کاتابولیک در بدن شده و به کاهش شدید وزن می‌انجامد. ثانیاً برخی بیماران در طیف شدید بیماری، محدود کردن کالری دریافتی و کاهش وزن را راهی در جهت کنترل علائم بیماری قلمداد می‌کنند (۱۰). به طور کلی، نتایج مطالعات حاکی از افزایش معنی‌دار صدمات مفصلی

References

1. Cerhan J, Saag K, Merlino L, Mikuls T, Criswell L. Antioxidant micronutrients and risk of rheumatoid arthritis in a cohort of older women. *Am J Epidemiol* 2003; **157**(4): 345-354.
2. Amani R, Shooyooee R, Seraj M, Haghghizadeh M. Dietary intake of antioxidants and dietary factors affecting rheumatoid arthritis in women. *J Iran Med university* 2009; **62**: 39-46.

3. Bae S, Kim S, Sung M. Inadequate antioxidant nutrient intake and altered plasma antioxidant status of rheumatoid arthritis patients. *J Am Coll Nutr* 2003; **22**(4): 311-315.
4. Fionula M, Brennan B, Iain B. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest* 2008; **118**(11): 3537-3545.
5. Tchetcherikov I, Lard L, DeGroot J, Verzijl N, TeKoppele J, Breedveld F, et.al. Matrix metalloproteinases-3, -8, -9 as markers of disease activity and joint damage progression in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; **62**(11): 1094-1099.
6. Ribbens C, Martin y, Porras M, Franchimont N, Kaiser M, Jaspar J, et.al. Increased matrix metalloproteinase-3 serum levels in rheumatic diseases: relationship with synovitis and steroid treatment. *Ann Rheum Dis* 2002; **61**(2): 161-166.
7. Scott D, Wolfe F, Huizinga T. The Lancet Seminar: Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2010; **376**(9746): 1094-1108.
8. Mobini M. Probable risk factors of rheumatoid arthritis, a case control study. *J Mazand Med Sci* 2009; **20**(75): 38-44.
9. 9. Nurmohamed M. Atherogenic lipid profiles and its management in patients with rheumatoid arthritis. *Vasc Health Risk Manag* 2007; **3**(6): 845-852.
10. Escalante A, Haas R, del RI. Paradoxical effect of body mass index on survival in rheumatoid arthritis: role of comorbidity and systemic inflammation. *Arch Intern Med* 2005; **165**(14): 1624-1629.
11. Westhoff G, Rau R, Zink A. Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis is highly dependent on body mass index. *Arthritis Rheum* 2007; **56**(11): 3575-3582.
12. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios G, Panoulas V, Douglas K, Nevill A, Jamurtas A, et.al. Associations of obesity with modifiable risk factors for the development of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; **68**(2): 242-245.
13. Armstrong D, McCausland E, Quinn A, Wright G. Obesity and cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006; **45**: 782-783.
14. Pelajo C, Lopez-Benitez J, Miller L. Obesity and disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2012; **10**(1): 3.
15. Humphreys J, Verstappen S, Mirjafari H, Bunn D, Lunt M, Bruce I, et.al. Association of morbid obesity with disability in early inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register. *Arthritis Care Res* 2013; **65**(1): 122-126.
16. Kaufmann J, Kielstein V, Kilian S, Stein G, Hein G. Relation between body mass index and radiological progression in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003; **30**(11): 2350-2355.
17. Ravn P, Cizza G, Bjarnason N, Thompson D, Daley M, Wasnich R, et.al. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *J Bone Miner Res* 1999; **14**(9): 1622-1627.
18. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios G, Koutedakis Y, Kitas G. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2011; **50**(3): 450-462.
19. Turhanoglu A, Güler H, Yönden Z, Aslan F, Mansuroglu A, Ozer C. The relationship between vitamin D and disease activity and functional health status in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2011; **31**(7): 911-914.
20. AsghariJafarabadi M, Mohammadi S. Statistical Series: Tests for Comparing of Means. *J Diabetes Lipid Dis* 2013; **12**(2):83-100.
21. AsghariJafarabadi M, Mohammadi S. Statistical Series: Introduction to Statistical Inference (Point Estimation, Confidence Interval and Hypothesis Testing. *J Diabetes Lipid Dis* 2013; **12**(3):173-192.
22. AsghariJafarabadi M, Mohammadi S. Statistical Series: Correlation and Regression. *J Diabetes Lipid Dis* 2013; **12**(6): 479-506.
23. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios G, Panoulas V, Nevill A, Jamurtas A, Koutedakis Y, et.al. Underweight and obese states both associate with worse disease activity and physical function in patients with established rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2009; **28**(4): 439-444.
24. Derdemezis C, Voulgari P, Drosos A, Kiortsis D. Obesity, adipose tissue and rheumatoid arthritis: coincidence or more complex relationship? . *Clin Exp Rheumatol* 2011; **29**: 712-727.
25. Anders H, Rihl M, Heufelder A, Loch O, Schattenkirchner M. Leptin serum levels are not correlated with disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Metabolism* 1999; **48**(6): 745-748.
26. Jawaheer D, Olsen J, Lahiff M, Forsberg S, Lähteenmäki J, da Silveira I, et.al. Gender, body mass index and rheumatoid arthritis disease activity: results from the QUEST-RA Study. *Clin Exp Rheumatol* 2010; **28**(4): 454-456.

27. Katzmarzyk P, Church T, Janssen I, Ross R, Blair S. Metabolic syndrome, obesity, and mortality: impact of cardiorespiratory fitness. *Diabetes Care* 2005; **28**(2): 391-397.
28. Katzmarzyk P, Ardern C. Overweight and Obesity Mortality Trends in Canada, 1985-2000. *Can J Public Health* 2004; **95**(1): 16-20.
29. Oh D, Ciaraldi T, Henry R. Adiponectin in health and disease. *Diabetes Obes Metab* 2007; **9**: 282-289.
30. Giles J, Allison M, Bingham Cr, Scott WJ, Bathon J. Adiponectin is a mediator of the inverse association of adiposity with radiographic damage in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; **61**(9): 1248-1256.