Dyslipidemia In Patients Whith Rheumatoid Arthritis

Dr. Abdalrazak Hassan*
Dr. Youssef Zreik **
Lames Haidar***

(Received 30 / 1 / 2022. Accepted 6 / 3 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Rheumatoid arthritis is one of the most common chronic inflammatory arthritis , inflammatory process doesn´t involve only the joints but it may include other extra articular manifestation .
Patients whith Rheumatoid arthritis have higher risk of cardiovascular disease than others and atherosclerosis is the most common cause of death , dyslipidemia caused by chronic inflammatory process is considered one of the most important cardiovascular risks , so this research aims to investigate dyslipidemia in these patients to reduce morbidity and mortality.
The goal of the study: to determine the frequency of dyslipidemia in patients whith Rheumatoid arthritis , evaluate the relation between lipid profile and disease activity score (DAS 28) and classification dyslipidemia according the type of treatment using in manengement Rheumatoid arthritis.
Methods: An observational cross sectional study included 80 patients fulfilling the ACR-EULAR 2010 criteria for RA . clinical assessments were performed by evaluation of disease activity score (DAS 28) and laboratory investigations of lipid profile including triglycerides (TG),total cholesterol (TC) ,low density lipoprotein (LDL)and high density lipoprotein (HDL) were performed .
Results *and* discussion: the mean age was 52.9±12.4 years and the mean duration of disease was 12±8.8 years . 67.5 % of patients had dyslipidemia ,and the commonest abnormality was a low HDL ,seen in 40 % , raised TG was found in 37.5% raised TC was found in 15% and raised LDL was found in 10 % of the patients .
Dyslipidemia was found in 84% of patients under treatment whith prednisolone , 81% in patients under treatment whith prednisolone and leflonomide ,75 % in those whith no treatment ,64.3 % in patients under treatment whith prednisolone and methotrexate and 57.1% in patients under treatment whith prednisolone and methotrexate and anti malaria. results also show that patients under treatment whith prednisolone had higher concentrations of HDL than those not treated (p value= 0.047).
DAS 28 showed high negative correlation whith HDL(R= - 0.69), moderately positive correlation whith TG (R= o.475),high negative correlation whith TC (R= - 0.629) and moderately negative correlation whith LDL (R= - 0.552).

Key words: Rheumatoid arthritis , dyslipidemia , Das 28.

*Professor, faculty of Medicine,Tishreen university, Lattakia, Syria , abdalrazak.hassan@gmail.com
**Assistant Professor, faculty of Medicine, Tishreen university, Lattakia, Syria. Youssef.zreik@tishreen.edu.sy
***Postgraduate student, faculty of Medicine , Tishreen university, Lattakia, Syria. lameshaidar32@gmail.com

اضطرابات شحوم الدم لدى مرضى الداء الرثياني

د. عبد الرزاق حسن [*]
د. يوسف زريق [**]
لميس حيدر [***]

(تاريخ الإيداع 30 / 1 / 2022. قُبِل للنشر في 6 / 3 / 2022)

□ ملخّص □

مدخل إلى البحث: يعتبر الداء الرثياني من أشيع اعتلالات المفاصل الالتهابية المزمنة حيث أن الحدثية الالتهابية لاتقتصر على المفاصل فحسب بل تشمل عدة تظاهرات خارج مفصلية .

يمتلك مرضى الداء الرثياني خطر قلبي وعائي عالي حيث يعد التصلب العصيدي السبب الأول للوفاة لديهم، وتعتبر اضطرابات شحوم الدم المحدثة بالفعالية الالتهابية المزمنة من أهم عوامل الخطورة القلبية الوعائية لذا يهدف البحث إلى تحري وجود هذه الاضطرابات لتفاديها و التقليل بذلك من خطر الإمراضية والوفاة .

هدف البحث: تحري وجود اضطرابات في شحوم الدم عند مرضى الداء الرثياني وتحري وجود علاقة بين البروفايل الشحمي وفعالية المرض المقدرة بـ DAS 28 وتصنيف اضطرابات الشحوم حسب نمط العلاج المستخدم في تدبير الداء الرثياني.

طرائق البحث ومواده: دراسة مقطعية مستعرضة شملت 80 مريضاً ممن يستوفون معايير التشخيص للداء الرثياني وفق معايير الـ ACR/EULAR 2010 حيث تم تقييمهم سريرياً بتحري فعالية المرض المقدرة بـ (DAS 28) كما تم تقييمهم مخبرياً بمعايرة الشحوم الثلاثية (TG)، الكولسترول الكلي (TC)، البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL) والبروتين الشحمي عال الكثافة (HDL).

النتائج والمناقشة: بلغ متوسط عمر المرضى 52.9± 12.4 سنة والمدة الوسطية للمرض 12 ± 8.8 سنة بلغت نسبة اضطرابات شحوم الدم في أفراد العينة 67.5% حيث أن انخفاض HDL هو الأكثر مشاهدة وذلك بنسبة 40 % ، بلغت نسبة ارتفاع (TG) 37.5 % ، ونسبة ارتفاع (TC) 15% و نسبة ارتفاع (LDL) 10%.

بلغت نسبة اضطرابات الشحوم عند المعالجين بالبردنيزولون فقط 84%، وعند المعالجين بالبردنيزولون والليفلونومايد 81 % و عند غير المعالجين 75%، وعند المعالجين بالبردنيزولون والميتوتريكسات 64.3 % وعند المعالجين بالبردنيزولون والميتوتريكسات ومضادات الملاريا 57.1 %، كما لوحظ أن المرضى المعالجين بالستيروئيدات لديهم مستويات أعلى من HDL بالمقارنة مع غير المعالجين بها (P VALUE= 0.047).

لوحظ ارتباط سلبي عالي بين الـ HDI و DAS 28 (R= − 0.69)، ارتباط إيجابي متوسط بين الـ TG و DAS28(R= 0.475) ، ارتباط سلبي عالي بين الـ TC و DAS 28 (R= − 0.629) وارتباط سلبي متوسط بين الـ LDL و DAS 28 (R= − 0.552).

الكلمات المفتاحية: الداء الرثياني، اضطرابات الشحوم، DAS 28.

[*] **أستاذ – كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا. Email: abdalrazak.hassan@gmail.com**

[**] **مدرس، كلية الطب البشري ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سوريا. Email: Youssef.zreik@tishreen.edu.sy**

[***] **طالبة ماجستير ، كلية الطب البشري، جامعة تشرين ، اللاذقية، سوريا. Email:lameshaidar32@gmail.com**

مقدمة

الداء الرثياني هو مرض جهازي مناعي ذاتي مزمن يتصف بالتهاب مفاصل عديد متناظر ويصيب بشكل خاص المفاصل الصغيرة لليدين والقدمين بالإضافة الى وجود تظاهرات خارج مفصلية عديدة .[1]

تكون الإصابة البدئية للمرض على حساب الغشاء الزليل، ويعتبر تكاثر الغشاء الزليل في المفاصل الصغيرة المتناظرة مع وجود المضض فيها من العلامات الواسمة للمرض. [1] [2]

ويعتبر الداء الرثياني مرض مترقي مخرب، وفي حال ترك دون علاج فإنه يؤدي إلى التشوهات والعجز الوظيفي الشديد . [3]

يعتبر الداء الرثياني أحد أكثر اعتلالات المفاصل الالتهابية شيوعاً، حيث يصيب 1% تقريباً من السكان حول العالم.

تحدث الأذية المفصلية باكراً في سياق المرض، ويمتلك العلاج الباكر تأثير هام على الإنذار، لذلك يجب البدء بالعلاج باستخدام الأدوية المعدلة لسير المرض باكراً ماأمكن بعد التشخيص. [4]

يمتلك الداء الرثياني بحدثيته الالتهابية المزمنة تأثير معقد ضار على البروتينات الشحمية حيث يحدث اضطراب في استقلاب هذه البروتينات الشحمية مؤدياً بذلك إلى حدوث اضطرابات في شحوم الدم والتي تعتبر من أهم عوامل الخطر القلبية الوعائية كونها منبئة بحدوث التصلب العصيدي الباكر، حيث أظهرت الدراسات أن اضطرابات الشحوم المعرفة باستخدام معايير *National Cholesterol Education Program III* (*NCEPIII*) شائعة بنسبة 55 –65 % من مرضى الداء الرثياني ويمكن أن تتواجد باكراً في سياق الداء الرثياني حتى قبل وضع التشخيص السريري للمرض. *[5] [6]*

يحدث لدى مرضى الداء الرثياني الذين يمتلكون حدثية التهابية مزمنة تبدل في أنماط البروتينات الشحمية *Lipoproteins* وصميم البروتينات الشحمية *Apolipoproteins* والتي يمكن أن تساهم في زيادة خطر التصلب االعصيدي،، حيث يحدث انخفاض ثابت لمستويات البروتين الشحمي عال الكثافة (*Hdl*) وارتفاع الشحوم الثلاثية (*TG*) . *[7] [8] [9] [10]*

وقد أظهرت الدراسات أيضا أن مرضى الداء الرثياني يمتلكون مستويات أخفض من البروتين الشحمي منخفض الكثافة (*LDL*) و كولسترول المصل الكلي (*TC*) بالمقارنة مع غير المصابين بالداء الرثياني، وكان ارتباط هذه المستويات مع الحوادث القلبية الوعائية غير مطابق لمستوياتها عند غير المصابين بالداء الرثياني، أما ارتباط *HDL* و *TG* مع الحوادث القلبية كان مطابقا للمرضى غير المصابين بالداء الرثياني. *[11]*

تتواسط بروتينات الطور الحاد والسيتوكينات مثل العامل المنخر للورم(*TNF a*) والانترلوكينات مثل الانترلوكين1 ١٦، 12، ٨، ١٠ بحدوث أذية وعائية عند مرضى الداء االرثياني، كما أنها تحدث تبدلات استقلابية في النسيج الشحمي والعضلات الهيكلية والكبد والتي ينتج عنها اضطراب في البروتينات الشحمية وحدوث مقاومة على الأنسولين. [12] [13] [14] [15]

أهمية البحث وأهدافه

الهدف الأولي : تحري وجود اضطرابات في قيم شحوم الدم (الشحوم الثلاثية ،الكوليسترول الكلي ،البروتين الشحمي مرتفع الكثافة ، البروتين الشحمي منخفض الكثافة) عند مرضى الداء الرثياني.

الأهداف الثانوية:

- تصنيف اضطرابات شحوم الدم حسب نمط العلاج بالداء الرثياني .
- تحري وجودعلاقة بين فعالية المرض المقدرة ب DAS 28 والبروفايل الشحمي.

طرائق البحث ومواده

عينة مرضى البحث Patients:

مرضى الداء الرثياني المراجعين لقسم أمراض الجهاز الحركي (عيادة وشعبة) بمشفى تشرين الجامعي الذين يستوفون معايير التشخيص للداء الرثياني وفق:

ACR/EULAR 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis

وذلك في الفترة الممتدة من نيسان 2020 حتى تموز 2021.

معايير الإدخال Inclusion criteria: مرضى الداء الرثياني الذين تجاوزت أعمارهم 18 سنة والذين يستوفون معايير التشخيص، ومدة المرض لديهم على الأقل سنة واحدة.

معايير الإخراج Exclusion criteria:

- فرط شحوم الدم العائلي
- وجود امراض التهابية مزمنة أخرى أو أمراض تؤثر على استقلاب الشحوم مثل الداء السكري قصور الدرق، النفروز، أمراض الكبد المزمنة .
- تناول أدوية خافضة للشحوم أو مانعات الحمل الفموية .
- مرضى JIA

تصميم الدراسة Study design:

دراسة وصفية من نوع مقطعي مستعرض Observational –cross sectional study

1- إحصاء وصفي Description Statistical:

مقاييس النزعة المركزية (Central Tendency)

مقاييس التشتت (Measures of dispersion)

التكرارات (Frequencies)

النسب المئوية (Percentile Values)

2- **إحصاء استدلالي Inferential Statistical**

اختبار (Mann–Whitney U) لدراسة فروقات المتوسطات بين مجموعتي مرضى الداء الرثياني

اختبار chi–square لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية.

معامل التوافق Kappa لتحديد درجة التوافق بين المعيارين .

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع p–value < 5%

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .

مكان البحث Place of the study:

مشفى تشرين الجامعي – اللاذقية

مدة البحث :

15شهر ، من نيسان 2020 حتى تموز 2021

طريقة الدراسة Methodology:

تم تقييم المريض من الناحية السريرية والبيولوجية عن طريق أخذ قصة مرضية مفصلة عن تاريخ بدء المرض والسوابق المرضية وعن نمط العلاج المستخدم ومدة العلاج به ، كما تم تقييم فعالية المرض بناء على مقياس شدة المرض (Das 28 crp) وتمت معايرة قيم شحوم المصل وتحري وجود اضطراباتها بناء على توصيات National Cholesterol Education Program ATPIII .

1. تقييم فعالية المرض بناء على Das 28 Crp:

DAS 28 CRP أقل من 2.6يعبر عن هجوع للمرض

DAS 28 CRP ضمن المجال {3.2_2.6} يعبر عن فعالية منخفضة للمرض

DAS 28 CRP ضمن المجال{3.2–5.1} يعبر عن فعالية متوسطة للمرض

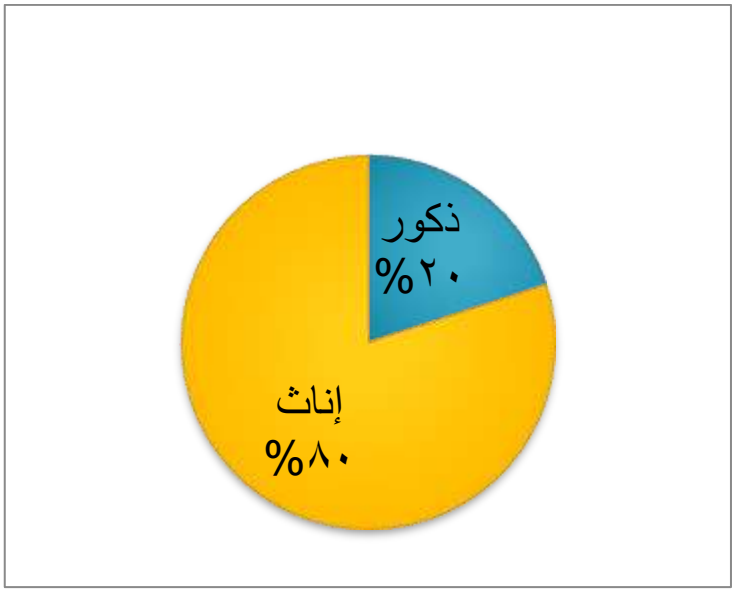
DAS 28 CRP أكثر من 5.1 يعبر عن فعالية شديدة للمرض

2– تقييم اضطرابات شحوم الدم Dyslipidemia بناء على توصيات NCEP ATP III:

- ارتفاع الشحوم الثلاثية Triglycerides (TG) ≤150 ملغ/دل بعد صيام 9–12ساعة
- ارتفاع كوليسترول المصل الكلي Total Cgolesterol(TC) ≤ 200ملغ/دل بعد صيام 9–12 ساعة
- ارتفاع البروتين الشحمي منخفض الكثافة Low Density Lipoprotein (LDL) ≤ 130 ملغ/دل بعد صيام 9–12 ساعة
- انخفاض البروتين الشحمي مرتفع الكثافة High Density Lipoprotein (HDL) أقل من 40 ملغ/دل بعد صيام 9–12 ساعة.

1–توصيف العينة Patient characteristics:

تمت دراسة 80 مريض مصاب بالداء الرثياني 16 (20%) منهم ذكور و 64 (80%) منهم إناث كما هو موضح بالشكل التالي :



الشكل(1) توزع عينة مرضى الدراسة حسب الجنس

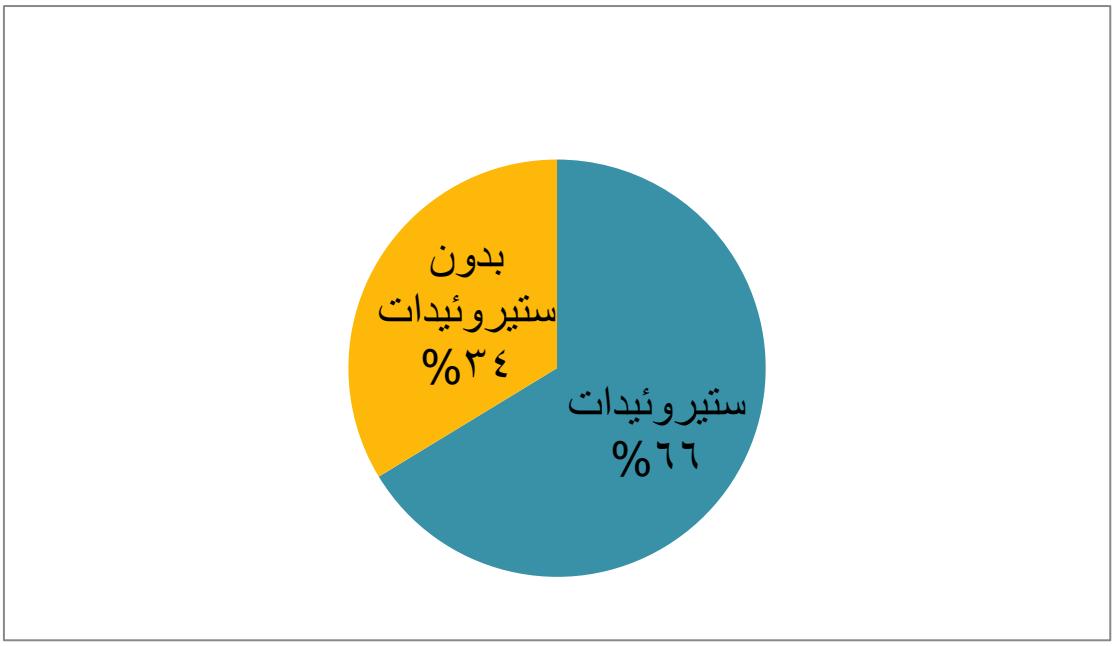
بلغ العمر المرضى الوسطي 52.9 ± 12.4سنة والمدة الوسطية للإصابة بالمرض 12 ± 8.8 سنة.

أما بالنسبة للأدوية المستخدمة في العلاج فهي موضحة في الجدول التالي :

الجدول (1) أنواع العلاجات المستخدمة للداء الرثياني ونسبتها المئوية

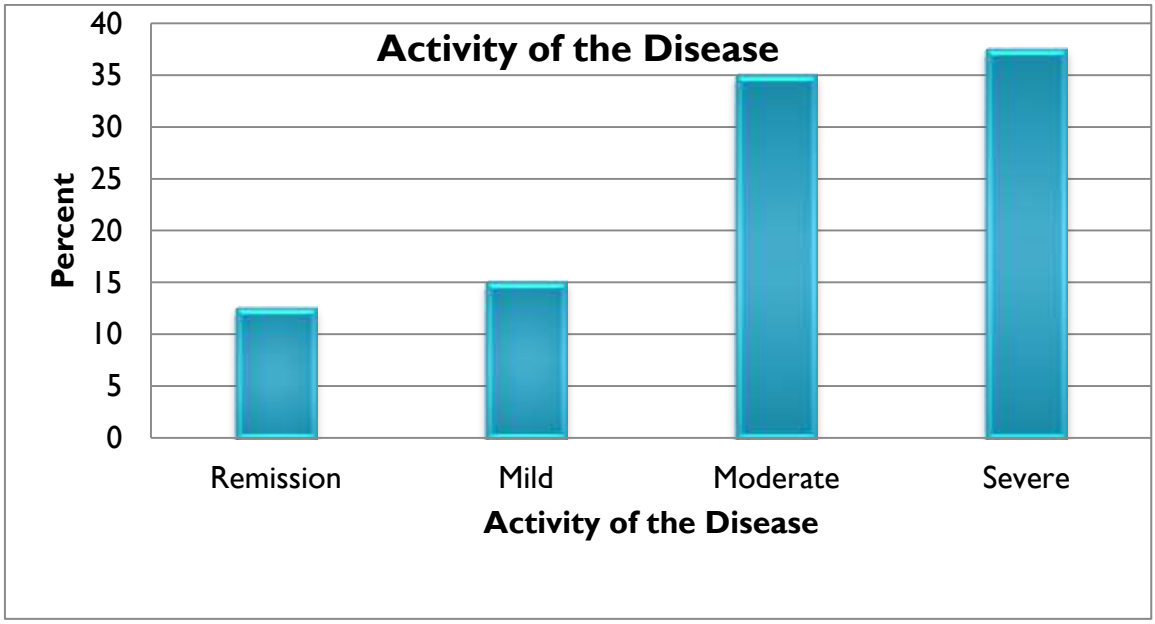
اسم العلاج	النسبة المئوية
مشاركة من البريدنزولون والميثوتريكسات	%17.5
البريدنيزولون فقط	%15
مشاركة بين البردنيزولون والليفلوناميد	%13.8
علاج ثلاثي البريدنيزولون والميثوتريكسات ومضادات الملاريا	%8.8
الميثوتريكسات فقط	%7.5
لا يتناولون أي علاج	%20

وبالمجمل حوالي ثلثي المرضى يتناولون الستيروئيدات كما هو موضح في الشكل التالي:



الشكل(2) نسبة المرضى المستخدمين للستيروئيدات في عينة البحث

تم توزيع مرضى الدراسة بناء على فعالية المرض المقدرة ب DAS28_CRP كالتالي: 12.5% هجوع ، 15% فعالية خفيفة للمرض، 35% فعالية متوسطة للمرض و37.5% فعالية شديدة كما هو موضح بالشكل التالي.



الشكل (3) توزع مرضى الداء الرثياني حسب فعالية المرض المقدرة ب DAS 28

وبالمقارنة تم ملاحظة أن شدة المرض أكبر عند مجموعة المرضى غير المعالجين بالأدوية بالمقارنة مع المعالجين بقيمة هامة احصائيا (P value أقل من 0,001) كما هوموضح بالجدول التالي:

الجدول (2) مقارنة فعالية المرض المقدرة ب DAS 28 بناء على علاج المرض أو عدم العلاج

	المعالجون دوائياً	غير المعالجين	P value
DAS28_CRP	1.57 ± 4.11	1.38 ± 6.7	< 0.001

2-توصيف اضطرابات الشحوم لدى عينة المرضى Dyslipidemia:

وجد اضطراب شحوم الدم لدى 67.5% من أفراد العينة مع ملاحظة أن نقص الـ HDL هو الأكثر مشاهدةً وذلك بنسبة 40% ، فرط الـ TG بنسبة 37.5% ، فرط الكوليسترول الكلي بنسبة 15% وأخيراً فرط الـ LDL بنسبة 10%.

الجدول (3) نمط اضطرابات الشحوم ونسبتها المئوية في عينة البحث

نوع اضطراب الشحوم	النسبة المئوية
نقص الـ HDL	%40
فرط الـ TG	%37.5
فرط الكوليسترول الكلي	%15
فرط الـ LDL	%10

3-توزع شحوم المصل حسب الجنس:

بالمقارنة بين الجنسين كان متوسط قيم شحوم المصل أعلى عند الإناث بالمقارنة مع الذكور حيث بلغ متوسط HDL عند الذكور 41.7 ±14.5 ولدى الإناث 52 ± 21.8 ، وبلغ متوسط TG عند الذكور129± 40 وعند الإناث 130± 49 ، وكان متوسط T.Chol عند الذكور 138.5±33 أما عند الإناث 169.5±34.1 وبلغت قيم Ldl الوسطية عند الذكور 84±24 وعند الإناث 102±28.1 كما هو موضح بالجدول التالي :

الجدول (4) القيم الوسطية لشحوم المصل حسب الجنس

جدول القيمة الوسطى لشحوم المصل حسب الجنس			
	ذكور	**إناث**	**كلا الجنسين**
HDL (ملغ/دل)	14.5 ± 41.7	21.8 ± 52	20.9 ± 49.9
TG (ملغ/دل)	40 ± 129	49 ± 130	47.4 ± 130.2
T.CHOL (ملغ/دل)	33 ± 138.5	34.1 ± 169.5	43 ± 163.2
LDL (ملغ/دل)	24 ± 84	28.1 ± 102	28.1 ± 98.5

حيث لاحظنا أن كلاً من مستويات الكوليسترول الكلي والـ LDL كانت أعلى بشكل هام إحصائياً عند الإناث.

4-تقييم مستويات شحوم المصل لدى مجموعة المرضى المعالجين بالأدوية بالمقارنة مع غير المعالجين

بلغ متوسط HDL عند المعالجين دوائيا 20.6±53.4 و لدى غير المعالجين 15.3±45.7 وذلك بقيمة هامة إحصائيا (P value 0,002)، وبلغ متوسط الشحوم الثلاثية عند المعالجين 48.3±125.5 ولدى غير المعالجين 37.7±148.8 وذلك بقيمة غير هامة إحصائيا (P value 0,078) ، وكان متوسط T Chol عند المعالجين 40.6 ±169.9وعند غير المعالجين 43±136.7 بفارق هام إحصائيا(P value 0,005) أما متوسط Ldl فقد بلغ 26.4±102.4 عند المعالجين و30.3±82.6عند غير المعالجين وذلك بقيمة هامة إحصائيا (P value 0,011).

الجدول (5) فرق القيم الوسطى لشحوم المصل عند استخدام الأدوية المعدلة لسير المرض بالمقارنة مع عدم استخدامها نستنتج أنه يوجد فرق هام إحصائياً بالقيمة الوسطى لـ HDL و T.Chol و LDL بين المعالجين بالأدوية بالمقارنة مع غير المعالجين كما هو موضح بالجدول السابق

	مع الأدوية	بدون الأدوية	P value
HDL (ملغ/دل)	20.6 ± 53.4	15.3 ± 35.7	0.002
TG (ملغ/دل)	48.3 ± 125.5	37.7 ± 148.8	0.078
T.CHOL (ملغ/دل)	40.6 ± 169.9	43 ±136.7	0.005
LDL (ملغ/دل)	26.4 ± 102.4	30.3 ± 82.6	0.011

5 – مقارنة شيوع اضطرابات شحوم الدم حسب نمط العلاج المستخدم :

بلغت نسبة اضطرابات الشحوم 75% من مجموعة المرضى غير المعالجين ، 84% من مجموعة المرضى المعالجين بالبريدلون فقط ،64.3% من مجموعة المرضى المعالجين بالبريدلون والميتوتريكسات ،81% من مجموعة المرضى المعالجين بالبريدلون والليفلونومايد و57.1% لدى المعالجين بالبريدلون والميتوتريكسات ومضادات الملاريا كما هو موضح في الجدول (6)

الجدول (6) مقارنة شيوع اضطرابات شحوم الدم حسب العلاج المستخدم

الدواء المستخدم	عدد المرضى	نسبة اضطراب الشحوم
دون علاج	16	%75
بريدنيزولون فقط	12	%84
بردنيزولون مع ميثوتريكسات	14	%64.3
بردنيزولون مع ليفلوناميد	11	%81
بريدنيزولون مع ميثوتريكسات ومضادات الملاريا	7	%57.1

6-مقارنة متوسطات شحوم الدم حسب العلاج المستخدم :

بلغ متوسط Hdl عند المعالجين بالبريدنيزولون فقط 45.8±14.1 وعند المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات 66.8± 42.4 وعند المعالجين بالبريدنيزولون والليفلونومايد 51±16.7 وعند المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات ومضادات الملاريا 44.6±14.4.

أما بالنسبة لل TG فكان المتوسط عند المعالجين بالبريدنيزولون فقط 142±34.4 وعند المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات 106±61 وعند المعالجين بالبريدنيزولون والليفلونومايد 161±59 وعند المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات ومضادات الملاريا 110±40.2.

كان متوسط LDL عند المعالجين بالبريدنيزولون فقط 94.7±27.6 و 95±23.1 عند المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات و 113.7±30.3 عند المعالجين بالبريدنيزولون والليفلونومايد و 95.3±28.4 عند المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات ومضادات الملاريا .

وأخيرا بلغ متوسط T CHOL 156±44 عند المعالجين بالبريدنيزولون فقط و 174.2±41.5 عند المعالجين بالبريدنيزلون والميتوتريكسات و 181.9±54.2 عند المعالجين بالبريدنيزولون والليفلونومايد و 155±33.7 عند المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات ومضادات الملاريا .

الجدول (7) مقارنة متوسطات قيم الشحوم المصلية حسب العلاج المستخدم

	عدد المرضى	TG (ملغ/دل)	HDL (ملغ/دل)	LDL (ملغ/دل)	T.Chol (ملغ/دل)
بريدنيزولون فقط	12	34.4 ± 142	14.1 ± 45.8	27.6 ± 94.7	44 ± 156
بردنيزولون مع ميثوتريكسات	14	61 ± 106	42.4 ± 66.8	23.1 ± 95	41.5 ± 174.2
بريدنيزولون مع ليفلوناميد	11	59 ± 161	16.7 ± 51	30.3 ± 113.7	54.2 ± 181.9
بريدنيزولون مع ميثوتريكسات ومضادات الملاريا	7	40.2 ± 110	14.4 ± 44.6	28.4 ± 95.3	33.7 ± 155
P Value		0.056	0.068	0.285	0.434

حسب الجدول السابق فإنه لا أهمية إحصائية لنوع العلاج على متوسط قيمة شحوم المصل ويمكن أن يعزى ذلك إلى صغر عدد الأفراد في المجموعة الواحدة

7-دراسة تأثير العلاج بالستيروئيدات على قيم شحوم الدم :

لقد بلغ متوسط HDL عند المعالجين بالستيروئيدات 53.3±21.8 و43.4±17.4 عند غير المعالجين بالستيروئيدات وذلك بفارق هام إحصائيا (P Value 0,047) .

أما متوسطLDL فقد بلغ عند المعالجين بالستيروئيدات 101.4±27.9و 92.7±28.3عند غير المعالجين بالستيروئيدات وذلك بفارق غير هام إحصائيا (P Value 0,192) .

وكان متوسط TG عند المعالجين بالستيروئيدات 128.6±51.1 و عند غيرالمعالجين بالستيروئيدات 133.3±40.2 وذلك بفارق غير هام إحصائيا(P Value 0,683)

وأخيرا بلغ متوسط T chol عند المعالجين بالستيروئيدات 168.9±43 وعند غير المعالجين بها 152.2±41.4 بقيمة غير هامة إحصائيا (P Value 0,100).

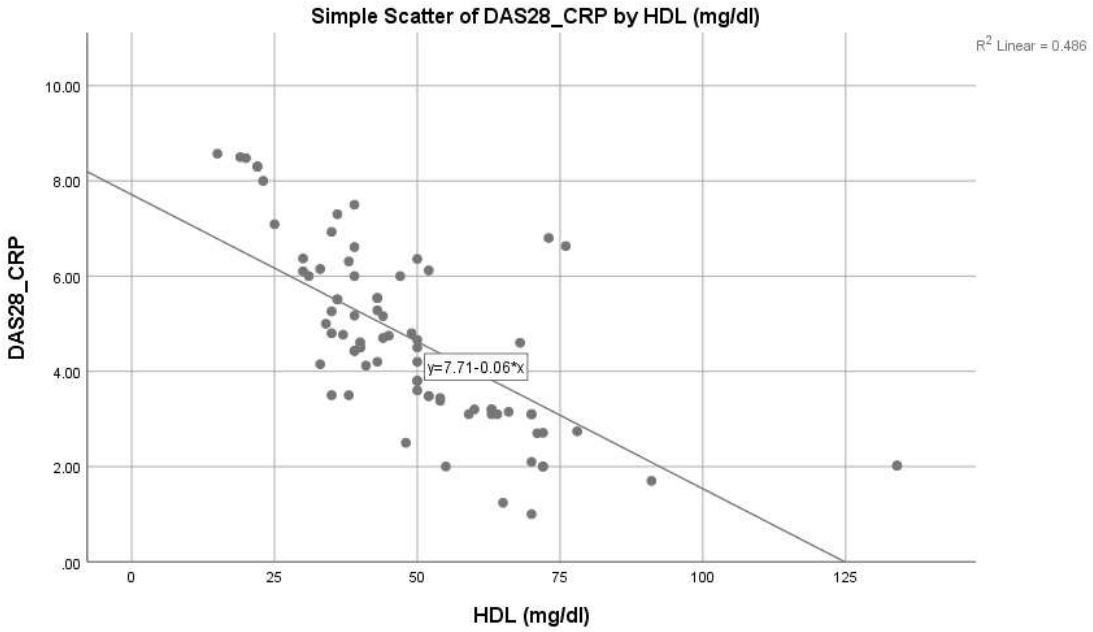
نستنتج أن للستيروئيدات تأثير إيجابي على قيم HDL وذلك بفارق هام إحصائيا حيث كانت مستوياته أكثر ارتفاعا في حال العلاج بها.

الجدول (8) مقارنة متوسطات قيم شحوم المصل لدى المعالجين بالستيروئيدات بالمقارنة مع غيرالمعالجين

	مع ستيروئيدات	بدون ستيروئيدات	P value
HDL (ملغ/دل)	21.8 ± 53.3	17.4 ± 43.4	0.047
TG (ملغ/دل)	51.1 ± 128.6	40.2 ± 133.3	0.683
T.Chol (ملغ/دل)	43 ± 168.9	41.4 ± 152.2	0.100
LDL (ملغ/دل)	27.9 ± 101.4	28.3 ± 92.7	0.192

8- دراسة العلاقة بين قيم HDL وفعالية المرض المقدرة ب CRP -DAS 28:

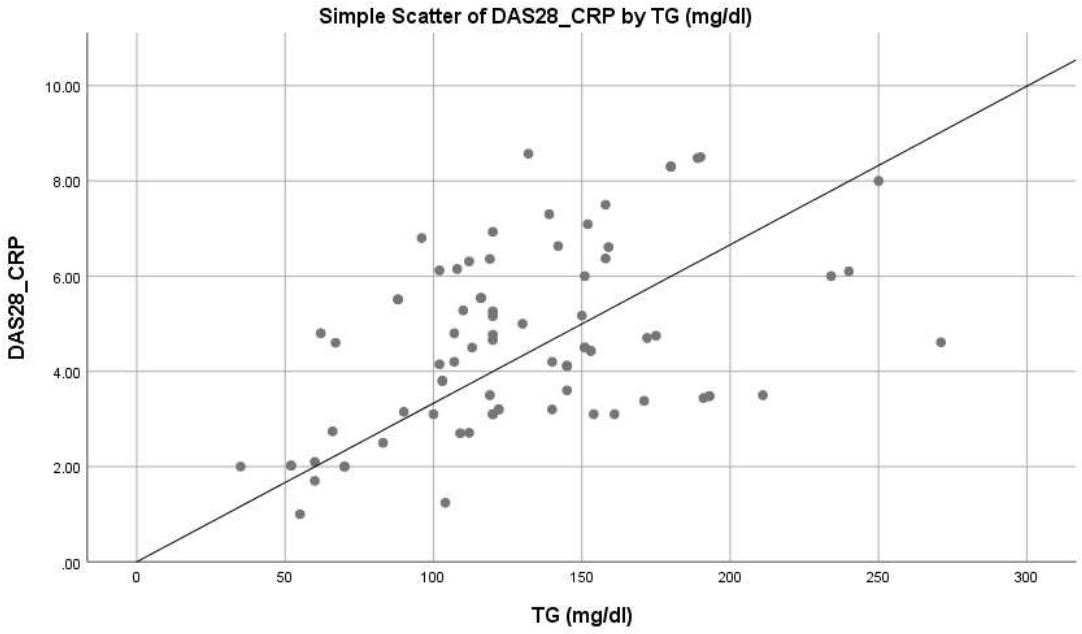
بدراسة معامل الارتباط لبيرسون تبين وجود ارتباط سلبي عالي بين HDL وفعالية المرض المقدرة بالـ DAS28_CRP وذلك بمعامل ارتباط (R= - 0,69) وبقيمة هامة إحصائيا(Pvalue<0.001) .



الشكل(4) العلاقة بين HDL وDAS 28 crp

9-دراسة العلاقة بين مستويات TG وفعاليةالمرض المقدرة ب DAS 28 – CRP :

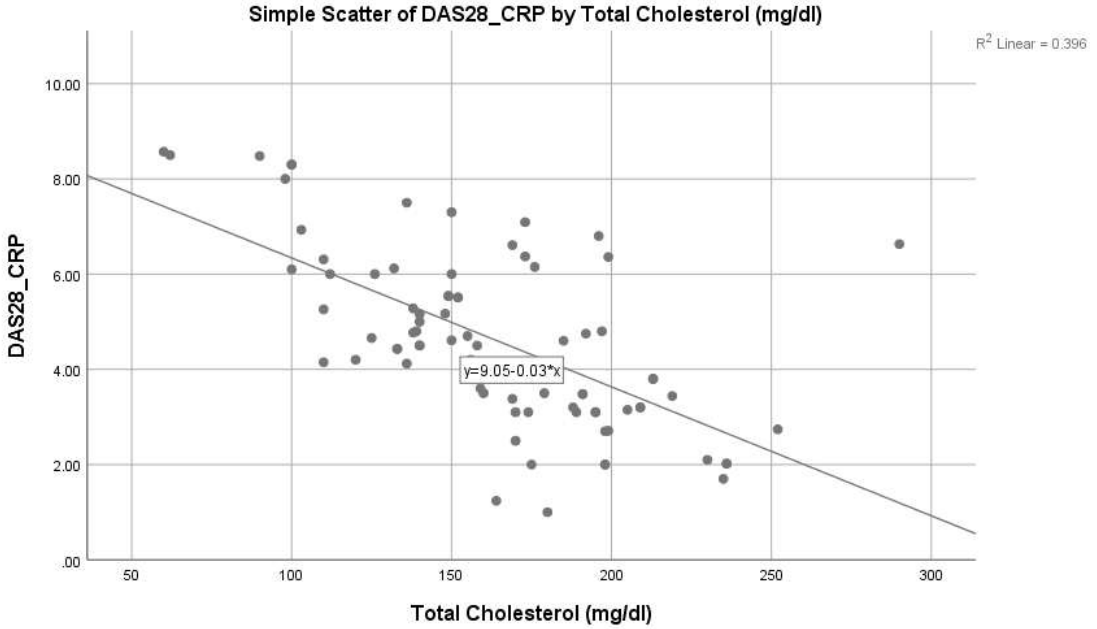
لوحظ وجود ارتباط ايجابي متوسط بين TG وفعالية المرض المقدرة بالـ DAS28_CRP وذلك بمعامل ارتباط (R = 0,475) وبقيمة هامة إحصائيا (P value<0.001).



الشكل (5) العلاقة بين TG وDAS 28

10-دراسة العلاقة بين قيم T Cholesterol وفعالية المرض المقدرة بـ Crp -DAS 28:

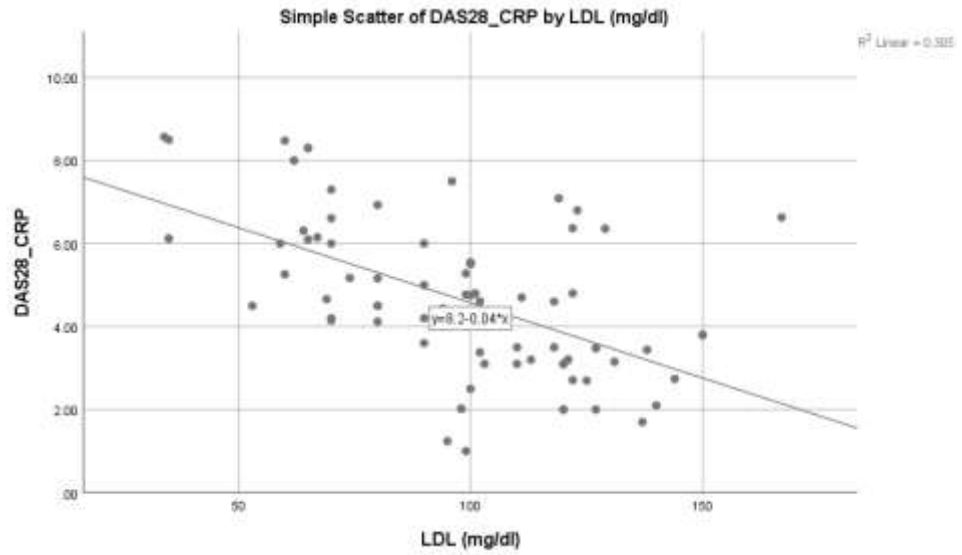
لوحظ وجود ارتباط سلبي عالي بين T.Chol وفعالية المرض المقدرة بالـ DAS28_CRP وذلك بمعامل ارتباط (R = - 0,629) وبقيمة هامة إحصائيا (P value<0.001).



الشكل(6) العلاقة بينTC و DAS 28

11-دراسة العلاقة بين قيم LDL وفعالية المرض المقدرة بـ CRP-DAS 28:

لوحظ وجود ارتباط سلبي متوسط بين LDL وفعالية المرض المقدرة بالـ DAS28_CRP وذلك بمعامل ارتباط (R = - 0,552) و بفارق هام إحصائيا (p value<0.001).



الشكل (7) العلاقة بين LDL و DAS28

المقارنة مع الدراسات المرجعية :

- بلغت نسبة اضطرابات شحوم الدم في الدراسة الباكستانية 53,3% والتي قام بها UZMA ERUM وزملاؤه عام 2017 و التي شملت 200 مريض حيث توافقت رسالتنا معها بكون انخفاض HDL هو الأكثر مشاهدة وذلك بنسبة 41,5% وبلغ ارتفاع TC 8% و نقص HDL وارتفاع TC و LDL معا 4% بينما لم تقيم هذه الدراسة ارتفاع TG. [16]
- توافقت دراستنا كذلك مع الدراسة المصرية التي قام بها Ali Mahmoud Kasem وزملاؤه عام 2018 والتي شملت 150 مريض حيث كان انخفاض HDL هو اضطراب الشحوم الأكثر مشاهدة وذلك بنسبة(56,7%) ارتفاع TG(25,3%) بينما كانت نسبة ارتفاع TC أعلى بالمقارنة مع دراستنا (46%). [17]
- كانت نسبة اضطرابات الشحوم في الدراسة الهندية التي قام بها V Hadda وزملاؤه عام 2007 أخفض بالمقارنة مع دراستنا (38,5%) لكن توافقت معها في كون انخفاض HDL هو الأشيع وذلك بنسبة (34,3%) بينما كان ارتفاع LDL (5,2%) ، ارتفاع TC (3,1%) وارتفاع TG(4,2%). [18]
- كانت نسبة اضطرابات شحوم الدم في الدراسة الإيرانية التي قام بها Taraneh Dormohammadi Toosi وزملاؤه عام 2018 قريبة من النسبة المشاهدة في دراستنا حيث بلغت 65,3 % دون التفصيل بنمطها [19].

بالنسبة للعلاقة مع فعالية المرض :

- لم تقيم الدراسة الباكستانية العلاقة بين البروفايل الشحمي و فعالية المرض.
- توافقت دراستنا مع الدراسة المصرية بوجود ارتباط سلبي بين DAS 28 و HDL حيث بلغ معامل الارتباط بينهما (R= − 0,179) في الدراسة المصرية و (R=−0,69) في دراستنا بينما لم تتفق معها بدراسة الارتباط بين TCو DAS 28 حيث كان الارتباط إيجابي بينهما (R = 0,228) في الدراسة المصرية و سلبيا في دراستنا (R=− 0,629) ولم تجد الدراسة المصرية ارتباط هام بين DAS 28 و TG وكذلك بين DAS 28 و LDL بينما كان الارتباط إيجابي مع TG في دراستنا (R=0,475) وسلبيا مع LDL(R =−0,552).

- توافقت دراستنا مع الدراسة الهندية بوجودارتباط سلبي بين DAS 28 وTCحيث (R=−0,302) في الدراسة الهندية و(R =−0,629)في دراستنا ،كذلك توافقت الدراستين بوجود ارتباط سلبي بين DAS 28 وLDL حيث (R=−0,274) في الدراسة الهندية و (R =−0,552) بينما لم تجد الدراسة الهندية ارتباط بين فعالية المرض وكل من TGوHDL.
- كانت نسبة اضطرابات الشحوم أعلى في فئة الفعالية العالية للمرض وذلك في الدراسة الإيرانية بنسبة 100% بينما انخفضت بالتدريج في فئة الفعالية المتوسطة والخفيفة للمرض وفي طور الهجوع وذلك بنسبة 77,02%، 66,66%،43,57% على التوالي دون ذكر العلاقة بالتفصيل لكل نمط من أنماط الشحوم.

أما بالنسبة لنمط العلاج المستخدم :

بلغت نسبة اضطرابات الشحوم في دراستنا لدى مجموعة المرضى غير المعالجين 75%، 84% عند مجموعة المرضى المعالجين بالبريدنيزولون فقط ،64.3% عند مجموعة المرضى المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات و81% عند مجموعة المرضى المعالجين بالبريدنيزولون والليفلونومايد و57.1% لدى المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات ومضادات الملاريا، أما في بقية الدراسات فقد أظهرت الدراسة الإيرانية أن المرضى المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات أكثر إصابة باضطرابات شحوم الدم بالمقارنة مع المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات والهيدروكسي كلوروكوين كماوجدت أن المرضى المعالجين بالبريدنيزولون والليفلونومايد والميتوتريكسات أكثر تأثراً باضطرابات الشحوم بالمقارنة مع المعالجين بالبريدنيزولون والميتوتريكسات.

الاستنتاجات والتوصيات

- تعتبر اضطرابات شحوم الدم شائعة عند مرضى الداء الرثياني وهي نتاج تأثير مباشر للحدثية الالتهابية الجهازية
- تتوافق الفعالية العالية للمرض مع وجود مستويات أخفض من HDL وLDL وTC وأعلى من TG بالمقارنة مع الفعالية المنخفضة وهذا مافسر نتائج دراستنا حيث كان انخفاض HDL هو الأكثر مشاهدة ويليه ارتفاع TG وذلك بسبب كون النسبة الأعلى من مرضى دراستنا من فئة الفعالية العالية والمتوسطة للمرض بناء على تقييم DAS 28.
- يعتبر انخفاض HDL هو اضطراب الشحوم الأكثر مشاهدة في الداء الرثياني الفعال حيث يفقد وظيفته الطبيعية المضادة للالتهاب ويتحول إلى جزيئة محرضة للالتهاب تترسب على البطانة الوعائية لتشارك في أذيتها .
- تنبئ المستويات المنخفضة من LDL و TC عند مرضى الداء الرثياني بخطورة قلبية وعائية عالية على خلاف مانشاهده عند غيرالمصابين بالداء الرثياني كونها تدل على وجود حدثية التهابية فعالة ويمكن تفسير ذلك بتحول جزيئات LDL إلى Oxidized LDL التي تترسب على البطانة الوعائية وهذا مايفسر انخفاض مستوياتها في المصل .
- ترافق استخدام الستيروئيدات القشرية مع مستويات أعلى من HDL بالمقارنة مع غير المستخدمين له.
- يعتبر إجهاض الحدثية الالتهابية باستخدام الأدوية المعدلة لسير المرض هو العنصر الأساسي الهام في تدبير الداء الرثياني .
- يؤدي استخدام مضادات الملاريا كعلاج تشاركي مع الميتوتريكسات والبريدنيزولون إلى احتمال أقل لحدوث اضطرابات شحوم الدم عند مرضى الداء الرثياني.

Reference

[1] Cross M, Smith E, Hoy D, et al.: The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 Study, Ann Rheum Dis 73(7):1316–1322, 2014

[2] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;30:315-324.

[3] Jacoby R, Cosh J, Jayson M. Onset, early stages, and prognosis of rheumatoid arthritis: a clinical study with 100 patients with 11 years of follow-up. Br Med J 1973;2: 96–100

[4] Anderson JJ, Wells G, Verhoeven AC, et al. Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis: the importance of disease duration. Arthritis Rheum. 2000;43:22-29.

[5] Dessein PH, Joffe BI, Veller MG, Stevens BA, Tobias M,Reddi K, et al. Traditional and nontraditional cardiovascularrisk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2005;32:435–42.

[6] Kavanaugh A. Dyslipoproteinaemia in a subset of patients withrheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 1994;53:551–2.

[7] Choi HK, Seeger JD. Lipid profiles among US elderly with un-treated rheumatoid arthritis—the Third National Health andNutrition Examination Survey. J Rheumatol 2005;32:2311-6.

[8] Park YB, Lee SK, Lee WK, Suh CH, Lee CW, Lee CH, et al. Lipidprofiles in untreated patients with rheumatoid arthritis. J Rheu-matol 1999;26:1701-4.

[9] Dursunoglu D, Evrengul H, Polat B, Tanriverdi H, Cobankara V,Kaftan A, et al. Lp(a) lipoprotein and lipids in patients with rheu-matoid arthritis: serum levels and relationship to inflammation.Rheumatol Int 2005;25:241-5.

[10] Asanuma Y, Kawai S, Aoshima H, Kaburaki J, Mizushima Y.Serum lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) phenotypes in pa-tients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1999;42:443-7.

[11] Wallberg-Jonsson S, Ohman M, Rantapaa-Dahlqvist S. Whichfactors are related to the presence of atherosclerosis in rheumatoidarthritis? Scand J Rheumatol. 2004;33:373

[12] Doria A, Sherer Y, Meroni PL, Schoenfeld Y. Inflammation andaccelerated atherosclerosis: basic mechanisms. Rheum Dis ClinNorth Am 2005;31:355-62.

[13] Yeh ETH. CRP as a mediator of disease. Circulation 2004;109:11-4

[14] Kaplan MJ. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. CurrOpin Rheumatol 2006;18:289-97

[15] del Rincon I, Williams K, Stern M, Freeman G, O'Leary D,Escalante A. Association between carotid atherosclerosis andmarkers of inflammation in rheumatoid arthritis patients andhealthy subjects. Arthritis Rheum 2003;48:1833-40.

[16] Lipid Lipid abnormalities in patients with Rheumatoid ArthritisUzma Erum, Tasnim Ahsan, Danish Khowaja

[17] LIPID PROFILE INPATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: CORRELATION WITH DISEASE ACTIVITY Ali Mahmoud Kasem, MD*; Esam Mohammed Abo Al-Fadl, MD**; HananSayed MohammedAbo-Zeid, MD**; Ashraf AhmedAbd El-Latif, MD***;Ali Fayez, MSc**.

[18] Disease activity and lipids in rheumatoid arthritis: a prospective studyV Hadda1, R Handa1, P Aggarwa, R Lakshmy, U Kumar, RM Pandey

[19] Lipid Profile Changes in Rheumatoid Arthritis Patients: Investigation of Different Affecting FactorsTaraneh Dormohammadi Toosi, Abodolrahman Rostamiyan, Khatereh Moharrami, Shafieh MovassaghiManouchehr Nakhjavani, Amir Hossein Norooznezhad