پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال سيزدهم, شماره ۵ , پي در پي ۶۵ ، صفحات ۴۱۷ تا ۴۲۳
آذر و دی ۱۳۸۷

تاريخ دريافت مقاله ۸۷/۳/۲۷
تاريخ پذيرش مقاله ۸۷/۵/۱

بررسي ميزان فعاليت بيماري لوپوس بر اساس **BILAG index** در دو گروه بيماران مبتلا و غير مبتلا به سندرم متابوليك

دكتر سيده زهرا بنكدار [۱] ، دكتر جنت تن ساز [۲] *

چكيده

سابقه و هدف: *لوپوس اريتماتوسيستميك (SLE)، يك بيماري التهابي مزمن است كه افراد زيادي را در دوران مفيد زندگي به صورت طولاني مدت، درگير مي كند. اين بيماري ارگان هاي متعددي از جمله پوست، مفاصل و كليه ها را تحت تأثير قرار مي دهد. درصد بسياري از افراد مبتلا به SLE ، به مشكلات همراه چون، فشار خون بالا نيز مبتلا بوده و در معرض خطر بالاتري براي ابتلا به مقاومت به انسولين و سندرم متابوليك نيز هستند. هدف اين مطالعه مقايسه ميزان فعاليت بيماري لوپوس در بيماران مبتلا و غير مبتلا به سندرم متابوليك است.*

مواد و روش ها: *۱۰۰ نفر از بيماران مبتلا به لوپوس كه ۵۱ نفر از آنان مبتلا و ۴۹ نفر ديگر غيرمبتلا به سندرم متابوليك بودند، از لحاظ ميزان فعاليت بيماري لوپوس بر اساس اندكس بيلاگ بررسي شدند و ميانگين امتياز فعاليت بيماري در دو گروه با يكديگر مقايسه شد.*

يافته ها: *ميانگين نمره فعاليت بيماري لوپوس در گروه مبتلا به سندرم متابوليك به طور معني داري بيش تر از افراد غير مبتلا به اين سندرم بود ۵/۹۰±۳/۳۷ در برابر ۲/۱۴±۱/۷۳ ، ($P < ۰/۰۰۱$).*

نتيجه گيري: *ميزان فعاليت بيماري لوپوس در افراد مبتلا به سندرم متابوليك بيش تر از افراد غير مبتلا به اين سندرم مي باشد كه مي توان دلايل مختلفي از جمله درمان هاي استفاده شده براي لوپوس، ماهيت مشترك التهابي اين دو بيماري، بروز بيش تر مقاومت به انسولين در مبتلايان به لوپوس و يا عوارض ناشي از حملات بيماري را براي آن ذكر كرد.*

واژگان كليدي: *لوپوس اريتماتو سيستميک ، سندرم متابوليک ، **BILAG index***

مقدمه

لوپوس اريتماتوسيستميك (SLE)، يك بيماري التهابي مزمن است كه افراد زيادي را در دوران مفيد زندگي به صورت طولاني مدت درگير مي كند. اين بيماري ارگان هاي متعددي از جمله پوست، مفاصل وكليه ها را تحت تأثير قرار مي دهد. درصد بسياري از افراد مبتلا به SLE، به مشكلات همراه چون، فشار خون بالا نيز مبتلا بوده و در معرض خطر بالاتري براي ابتلا به مقاومت به انسولين نيز هستند (۱).

در موارد نادري از بيماران مبتلا به SLE ، حتي آنتي بادي هايي عليه گيرنده هاي انسولين يافت شده است كه مي تواند يكي از عوامل مقاومت به انسولين در اين بيماري باشد (۲).

بيماران مبتلا به SLE، در معرض خطر بيش تري براي چاقي نيز مي باشند. به طوري كه در پيگيري هاي كنترل

۱ . دانشيار ، گروه روماتولوژي ، دانشگاه علوم پزشكي اصفهان
۲ * . نويسنده مسؤول : متخصص داخلي . آدرس براي مكاتبه : شهرضا ، خيابان صاحب الزمان ، بيمارستان صاحب الزمان. تلفن : ۰۳۱۱ - ۷۷۸۶۳۰۹ . پست الكترونيک:
j_tansaz @ resident.mui.ac.ir

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-02-03]

سلامتي اين بيماران طي ۱۰ سال، افراد مبتلا به SLE ، Body Mass Index (BMI) بسيار بالاتري در مقايسه با گروه كنترل پيدا كرده اند (۳).

در زنان مبتلا به SLE، احتمال بالاتر ابتلا به مقاومت به انسولين، تغيير در تركيب بندي بدن و تغيير در نحوه توزيع چربي هاي بدن گزارش شده است (۳و۴).

سندرم متابوليك نيز امروزه به طور فزاينده اي در حال افزايش است. اين سندرم، با تجمع چند عامل خطر متابوليك در فرد مشخص مي شود (۷-۵) و مرتبط با يك اختلال كلي تر يعني مقاومت به انسولين است (۸-۶).

برخي مطالعات، ثابت كرده اند كه در مدل هاي حيواني، ارتباط بين سندرم متابوليك و التهاب مزمن بيماري SLE وجود دارد. در اين بررسي ها، ارتباط بين SLE، فشار خون بالا، افزايش وزن و چاقي مركزي اثبات شده است. بررسي بافت چربي در بيماران مبتلا به SLE، نشان دهنده انفليتراسيون مونوسيت ها و ماكروفاژها به عنوان ماركرهاي التهابي مي باشد (۹).

در مطالعات وسيع انساني نيز، بيش از ۱۸% از مبتلايان به SLE ، تمام معيارهاي سندرم متابوليك را داشته اند (۱۰). فاكتورهاي متعددي كه در سندرم متابوليك دخيل هستند، در بيماران مبتلا به لوپوس هم ديده مي شوند كه از جمله اين فاكتورهاي مشترک مي توان به مقاومت به انسولين اشاره كرد (۱۳-۱۱).

بررسي هاي انجام شده در دانشگاه هاي هاپكينز و مونترال بيانگر شيوع بيش تر چاقي در مبتلايان به SLE در مقايسه با افراد عادي مي باشد (۶و۷).

مطالعات محدودي در مورد ارتباط ميزان فعاليت بيماري لوپوس و فاكتورهاي مربوط به سندرم متابوليك موجود است. به عنوان مثال، تغييرات پروفايل چربي در بيماران مبتلا به لوپوس، با ميزان فعال بودن بيماري، سطح ماركرها و مدياتورهاي التهابي، ارتباط مستقيم دارد (۱۴).

اين مطالعه با هدف تعيين رابطه سندرم متابوليک با شدت بيماري لوپوس اريتماتوي سيستميک انجام شد تا به اين سؤال پاسخ داده شود كه آيا شدت بيماري درافراد مبتلا به لوپوس كه در عين حال به سندرم متابوليك هم مبتلا هستند با افراد مبتلا به لوپوس بدون ابتلا به سندرم متابوليك متفاوت است يا نه ؟

مواد و روش ها

اين پژوهش، يك مطالعه تحليلي مي باشد كه بر روي ۱۰۰ نفر از بيماران مبتلا به لوپوس اريتماتو سيستميك مراجعه كننده به درمانگاه روماتولوژي بيمارستان الزهرا انجام شده است.

بيماراني كه شاخص هاي تشخيصي بيماري SLE را داشتند و تشخيص لوپوس اريتماتو سيستميك براي آن ها قطعي شده بود، بر اساس معيار ابتلا به سندرم متابوليك، طبق تعريف ارايه شده از سوي International Diabetes Federation (IDF) 2004 از لحاظ ابتلا يا عدم ابتلا به سندرم متابوليك، بررسي شدند (۱۵و۱۶) .

بر طبق اين تعريف ابتلا به سندرم متابوليك عبارت است از وجود چاقي شكمي (دور شكم بيش از cm ۹۴ در مردان و بيش از cm ۸۰ در زنان) به علاوه دو عدد از چهار خصوصيت زير:

۱- سطح تري گليسيريد سرم بيش تر يا مساوي mg/dl ۱۵۰ يا دريافت دارو براي كاهش تري گليسيريد

۲- سطح HDL سرم كم تر از mg/dl ۴۰ در مردان و كم تراز mg/dl ۵۰ درزنان يا دريافت دارو جهت افزايش HDL

۳- فشار خون بيش تر يامساوي ۱۳۰/۸۵ و يا دريافت درمان دارويي براي فشار خون بالا

۴- گلوكز پلاسماي ناشتا بيش تر يا مساويmg/dl ۱۰۰ يا دريافت درمان دارويي براي گلوكز خون بالا

از سوي ديگر به منظور تعيين ميزان فعاليت بيماري

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-02-03]

لوپوس در بيماران نيز، از پرسشنامه بيلاگ (BILAG) British Isles Lupus Assessment Group Index استفاده گرديد.

اين پرسشنامه بر اساس نحوه ديد درماني پزشك در مورد بيماران طراحي شده است و در آن علايم هشت سيستم اصلي (شامل علايم عمومي، علايم پوستي- مخاطي، علايم عروقي، علايم عضلاني- اسكلتي، علايم خوني، علايم قلبي تنفسي، علايم كليوي و علايم عصبي) بررسي مي شوند.

نحوه امتياز دهي بر اساس وضعيت هر يك از سيستم هاي مذكور طي چهار هفته قبل از مراجعه مي باشد.

شديدترين درگيري در هر سيستم - به طوري كه نياز به درمان با استرويد دوز بالا (بيش از ۲۰ mg پردنيزولون روزانه يا معادل آن) يا داروهاي سيتوتوكسيك داشته است - معادل امتياز A برابر نمره ۹، درگيري خفيف تري كه با دوز پايين تر استرويد، داروهاي آنتي مالاريا و يا NSAID ها كنترل شده معادل امتياز B برابر نمره ۳ و علايم خفيفي كه با علامت درماني ساده با آنالژزيك ها و يا NSAID ها كنترل گرديده معادل امتياز C برابر نمره ۱ امتياز دهي شدند.

درگيري قبلي بدون علامت فعلي و يا عدم درگيري به ترتيب معادل D و E بوده كه هر دو برابر نمره صفر مي باشند. بنابراين هر بيمار بسته به ميزان فعاليت بيماري از صفر تا نُه امتياز گرفته است (۱۷).

پس از جمع آوري داده ها، ميانگين BILAG Index در دو گروه با و بدون سندرم متابوليك توسط آزمون آماري ANOVA در نرم افزار SPSS با يكديگر مقايسه و $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معني دار بودن در نظر گرفته شد.

يافته ها

صد بيمار مبتلا به لوپوس اريتماتوي سيستميک وارد اين طرح شدند كه از اين تعداد ۵۱ نفر مبتلا به سندرم متابوليک و ۴۹ نفر فاقد معيارهاي سندرم متابوليک بودند.

ميانگين سني بيماران مورد مطالعه (Mean ± SD) ۸/۱۳ ± ۲۹/۶۴ سال و ميانگين دوره ابتلا به بيماري لوپوس، ۸/۰۲ ± ۶/۸۱ سال بود. ميانگين سني بيماران با و بدون سندرم متابوليک به ترتيب ۸/۳ ± ۲۹ و ۸ ± ۳۰/۳ سال و ميانگين طول دوره ابتلا به لوپوس اريتماتو سيستميک ۱۰/۳ ± ۷/۴ و ۴/۶ ± ۶/۲ سال بود. بين دو گروه مبتلا و غير مبتلا به سندرم متابوليک، اختلاف معني داري از لحاظ ميانگين سن و طول دوره ابتلا به بيماري لوپوس مشاهده نشد.

۹۲ نفر از بيماران زن و ۸ نفر مرد بودند. پس از تقسيم بيماران در دو گروه مبتلا و غير مبتلا به سندرم متابوليک، ميانگين نمرات فعاليت بيماري لوپوس طبق اندكس بيلاگ در هر گروه به ترتيب برابر ۳/۳۷ ±۵/۹۰ و ۱/۷۳± ۲/۱۴ بود ($P <۰/۰۰۱$).

۱۶ نفر از بيماران سابقه دريافت پالس كورتون يا سيكلوفسفامايد داشتند كه از اين تعداد، ۱۴نفر در گروه مبتلا به سندرم متابوليک و ۲ نفر در گروه غير مبتلا به سندرم متابوليک بودند ($P < ۰/۰۰۱$).

تعداد بيماران مبتلا به ESR (۲۰ نفر) و سطح كراتينين بالا (۸ نفر)، بين دو گروه مبتلا و غير مبتلا به سندرم متابوليک، اختلاف معني دار داشته و هر دو مورد در گروه مبتلا به سندرم متابوليک (به ترتيب ۱۹ نفر و ۸ نفر) بيش تر بود (به ترتيب $P <۰/۰۰۱$ و $P <۰/۰۰۳$). ۱۶ نفر سابقه دريافت بيش از ۳۰ ميلي گرم پردنيزولون داشتند كه ۱۴ نفر آن در گروه مبتلا به سندرم متابوليک بود ($P <۰/۰۳$).

بحث

اين مطالعه نشان داد كه ميزان فعاليت بيماري لوپوس در افراد مبتلا به سندرم متابوليک به طور معني داري بيش تر از افراد غير مبتلا بوده است. اين نتيجه را مي توان از دو ديدگاه مورد بررسي قرار داد.

اول اين كه بگوييم هم زماني سندرم متابوليک در بيماران

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-02-03]

مبتلا به لوپوس باعث افزايش فعاليت بيماري گرديده است. به بيان ديگر، ابتلا به سندرم متابوليک در مبتلايان به لوپوس باعث افزايش ميزان فعاليت بيماري لوپوس مي شود که شواهد کافي براي اين تئوري در دست نيست و اثبات آن نيازمند مطالعه ديگري با طراحي متفاوت نسبت به اين مطالعه مي باشد.

تئوري دوم اين است که هرچه ميزان فعاليت بيماري لوپوس بيش تر باشد، احتمال ابتلاي افراد به سندرم متابوليک افزايش مي يابد. در توجيه تئوري دوم مي توان علل مختلفي را ذکر کرد؛

نخست اين که فعاليت بيش تر بيماري لوپوس مي تواند باعث افزايش نياز بيماران به استفاده دراز مدت از استروييدهاي قوي تر گردد. استفاده از استروييدها خود مي تواند به عنوان يک فاکتور مهم، افراد را مستعد بروز سندرم متابوليک نمايد. اختلاف دو گروه از لحاظ سابقه دريافت پردنيزولون بيش از ۳۰ ميلي گرم و نيز سابقه دريافت پالس کورتون يا سيکلوفسفامايد مي تواند يافته مثبتي به نفع اين ديدگاه باشد.

بنابراين ميزان فعاليت بيش تر لوپوس در افراد مبتلا به سندرم متابوليک را مي توان به اين طريق توجيه کرد.

بر اساس برخي پژوهش ها، استفاده از استروييد در درمان بيماران مبتلا به لوپوس براي مدت بيش از يك سال، با ايجاد آترواسکلروز در ارتباط است (۱۸) درمان با استروييدها، علاوه بر نقش آتروژنيك، عوارض جانبي شناخته شده اي بر فاکتورهاي متابوليکي مانند فشار خون، توزيع چربي و متابوليسم گلوکز دارد (۱۹).

برخي مطالعات، نقش استروييدها را در بروز سندرم متابوليک در افراد مبتلا به لوپوس زير سؤال برده اند. در اين مطالعات، بررسي هايي نيز در مورد ارتباط مقاومت به انسولين با مصرف کورتون در بيماران مبتلا به SLE انجام شده است. اين مطالعات نشان داده اند که حتي پس از جداسازي بيماران تحت درمان با کورتون،حساسيت به انسولين در بقيه بيماران مبتلا به لوپوس، کم تر از گروه کنترل بوده است. به طوري که بين مقاومت به انسولين و مصرف اخير کورتون در اين بيماران، تنها ارتباط ضعيف وجود داشته که از نظر آماري، معني دار نمي باشد (۱۰).

دوم اين که با توجه به ماهيت مشترک سندرم متابوليک و لوپوس از لحاظ پروسه ها و فاکتورهاي التهابي، مي توان نقش سندرم متابوليک در افزايش فعاليت لوپوس را مستقل از مصرف داروها (به خصوص استروييدها) دانست.

در اين تئوري، به دليل منشأ التهابي مشترک هر دو بيماري، هرچه شدت فعاليت لوپوس افزايش پيدا کند، پروسه هاي التهابي بيش تر در جريان خواهند بود و همين افزايش پروسه هاي التهابي مي تواند باعث افزايش بروز معيارهاي سندرم متابوليک گردد.

التهاب مي تواند باعث افزايش مقاومت به انسولين گردد که با در نظر گرفتن اين اصل، مي توان ارتباط افزايش فعاليت بيماري لوپوس (که با افزايش پروسه هاي التهابي همراه مي باشد) با ابتلا به سندرم متابوليک را توجيه کرد. به بيان ديگر، پروسه التهابي به عنوان مکانيسم مشترک، باعث افزايش فعاليت لوپوس و بروز معيارهاي سندرم متابوليک مي گردد (۲۰)

با توجه به اين که ESR بالا يکي از نشانگرهاي وجود التهاب است، اختلاف معني دار بين افراد دو گروه مبتلا و غير مبتلا به سندرم متابوليک از لحاظ ESR بالا، مي تواند به دليل افزايش بروز التهاب در گروه مبتلا به سندرم متابوليک باشد.

افزايش ماركرهاي التهابي با کاهش حساسيت به انسولين همراه بوده از اين رو در گروه مقاوم به انسولين، بالا بودن ESR و ساير ماركرهاي التهابي دور از انتظار نمي باشد (۲۰).

در بيماران مبتلا به لوپوس ، پروفايل چربي دچار تغييراتي چون افزايش سطح تري گليسيريد و کاهش سطح HDL مي گردد. اين تغييرات نيز مانند ساير فاکتورهاي ذکر شده، در راستاي افزايش خطر ابتلا به بيماري هاي قلبي- عروقي

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-02-03]

مي باشد (۱۴).

در بررسي هاي به عمل آمده در مورد سندرم متابوليك، اثبات شده است که بيماران مبتلا به SLE، در مقايسه با گروه کنترل، انسولين ناشتای پلاسماي بالاتر، حساسيت به انسولين کم تر و ميزان ترشح سلول هاي بتای بيش تري داشته اند (۱۰). درجه مقاومت به انسولين در بيماران مبتلا به SLE مشابه بيماران مبتلا به ديابت نوع ۲ و زنان مبتلا به تخمدان پلي کيستيك مي باشد. اين ميزان مقاومت به انسولين ممکن است وابسته يا مستقل از ارتباط SLE با ساير فاکتورهاي سندرم متابوليك باشد (۲۱).

همان گونه که ذکر شد، ازخصوصيات سندرم متابوليك، چاقي مرکزي است. اگرچه چاقي و SLE ، هر دو داراي اجزاي التهابي مشابه (افزايش سطح L-1 ، INF-α و CRP) هستند، ولي هنوز ارتباط بين چاقي و فعاليت بيماري لوپوس اثبات نشده است (۲۴-۲۲).

بررسي هاي انجام شده در دانشگاه هاي هاپکينز و مونترال بيانگر شيوع بيش تر چاقي در مبتلايان به SLE در مقايسه با افراد عادي مي باشد (۶و۷). ولي برخي مطالعات، بروز چاقي در بيماران لوپوس را مرتبط با کاهش فعاليت و متناسب با شدت بيماري مي دانند (۵).

بنابراين، توجيه سوم که مي تواند در کنار ساير تئوري ها مطرح شود اين است که با افزايش شدت بيماري لوپوس، ميزان تحرک و فعاليت بيماران کاسته شده و اين خود مي تواند زمينه ساز بروز چاقي و ساير فاکتورهاي سندرم متابوليک در مبتلايان به لوپوس گردد.

با توجه به تئوري هاي ذکر شده، احتمال آن مي رود که ترکيبي از تمام دلايل مطرح گرديده، باعث افزايش شدت فعاليت بيماري لوپوس در مبتلايان به سندرم متابوليک شده باشد. تعيين علت دقيق اين حالت، نياز به بررسي هاي جداگانه در هريک از زمينه هاي ذکر شده داشته تا در نهايت وضعيت ميزان فعاليت بيماري لوپوس و بروز سندرم متابوليک را از لحاظ وابستگي و استقلال نسبت به يک ديگر تعيين و نقش ساير عوامل مانند عوارض دارويي و يا شرايط همراه بيماري را نيز معلوم سازد.

REFERENCES

1. Ripen Y, Strauss BJ, Moran EF. Body composition in systemic lupus erythematosus. Br J Rheumatol 1998; 37: 514-9.
2. Gehi A, Webb A, Nolte M, Davis J Jr. Treatment of systemic lupus erythematosus-associated type B insulin resistance syndrome with Cyclophosphamide and Mycophenolate mofetil. Arthritis Rheum 2003; 48: 1070-67.
3. Kipen Y, Briganti EM, Strauss BJ, Littlejohn GO, Morand EF. Three year follow-up of body composition changes in pre-menopausal women with systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford) 1999; 38: 59-65.
4. Tso TK, Huang HY, Chang CK, Liao YJ, Huang WN. Clinical evaluation of insulin resistance and beta-cell function by the homeostasis model assessment in patients with systemic lupus erythematosus. Clin Rheumatol 2004; 23: 416-20.
5. Oeser A, Chung CP, Asanuma Y. Obesity in an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2005; 11: 3651-9.
6. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L. Prevalence of factors influencing cancer risk in women with lupus: social habits, reproductive issues and obesity. J Rheumatol 2002; 29: 2551-4.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-02-03]

7. Petri M. Detection of coronary artery disease and role of traditional risk factors in the Hopkins lupus cohort. Lupus 2000; 9: 170-5.

8. Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. J Am Med Assoc 2005; 293: 1868-74.

9. Ryan MJ, McLemore GR, Hendrix ST. Insulin resistance and obesity in a mouse model of systemic lupus erythematosus. Hypertension 2006; 48; 988-93.

10. El-Magadmi M, Ahmad Y, Turkic W. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and circulating oxidized low density lipoprotein in women with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2006; 33(1): 50-6.

11. Brennan DC, Yui MA, Wuthrich RP, Kelley VE. Tumor necrosis factor and IL-1 in New Zealand Black/White mice. Enhanced gene expression and acceleration of renal injury. J Immunol 1989; 143: 3470-5.

12. Finck BK, Chan B, Wofsy D. Interleukin 6 promotes murine lupus in NZB/NZW F1 mice. J Clin Invest 1994; 94: 585-91.

13. Ryffel B, Car BD, Gunn H, Roman D, Hiestand P, Mihatsch MJ. Interleukin 6-exacerbates glomerulonephritis in (NZB NZW) F1 mice. Am J Pathol 1994; 144: 927-37.

14. Chung CP, Oeser A, Solus J. Inflamatory mechanisms affecting the lipid profile in patients with Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol 2007; 34: 1849-54.

15. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982; 25(11): 1271-7.

16. Saely CH, Koch L, Schmid F, Marte T, Aczel S. Adult treatment 16, panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. Diabetes Care 2006; 29(4): 901-7.

17. Gordon C, Sutcliffe N. Definition and treatment of lupus flares measured by the BILAG index. Rheumatology 2003; 42: 1372-9.

18. Bulkley BH, Roberts WC. The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy; A study of 36 necropsy patients. Am J Med 1975; 58: 243-64.

19. Roman MJ, Shanker BA, Davis A. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. N Eng J Med 2003; 349: 2399-406.

20. Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P, et al. High prevalence of metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. Ann Rheum Dis 2007; 66: 208-214.

21. Laing I, Yates AP, Owen DC. Beta cell function and insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome (PCOS) and newly diagnosed type 2 diabetics. Proc ACB National Meeting 2001; 79: 54.

22. Ghanim H, Aljada A, Hofmeyer D, Syed T, Mohanty P, Dandona P. Circulating mononuclear cells in the obese are in proinflamatory state. Circulation 2004; 110: 1564-71.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-02-03]

23. Gröndal G, Gunnarsson I, Rönnelid J, Rogberg S, Klareskog L, Lundberg I. Cytokine production, serum levels and disease activity in systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol 2004; 18: 565-70.

24. Aringer M, Smolen JS. Tumor necrosis factor and other pro-inflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus: a rationale for therapeutic interventions. Lupus 2004; 13: 344-7.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-02-03]