پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال چهاردهم، شماره ۳، پی در پی ۶۹، صفحات ۱۱۷ تا ۱۲۱
مرداد و شهریور ۱۳۸۸

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۲/۱۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۴/۳۰

بررسی اثر آتورواستاتین بر فعالیت بیماری اسپوندیلیت انکیلوزان

دکتر آناهیتا امیرپور[1*]، دکتر لیلا مسنی[2]، دکتر محبوبه صادقی[2]، دکتر امیرامحمد نصیری[3]، دکتر رزیتا ابوالقاسمی[3]

۱. استادیار، گروه روماتولوژی، بیمارستان امام حسین(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. دستیار، گروه داخلی، بیمارستان امام حسین(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. استادیار، گروه نفرولوژی، بیمارستان امام حسین(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: استاتین‌ها علاوه بر تغییر در متابولیزم چربی، قادر به تغییر در فرآیند التهاب هستند. این تحقیق به منظور تعیین اثر آتورواستاتین (Atorvastatin) بر کنترل فعالیت بیماری اسپوندیلیت انکیلوزان (AS) در بیماران سرپایی مبتلا به نوع فعال این بیماری مراجعه‌کننده به بیمارستان امام حسین(ع) در سال‌های ۱۳۸۶ الی ۱۳۸۷ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی از نوع مقایسهٔ قبل و بعد، روی ۲۰ بیمار مبتلا به بیماری فعال AS انجام شد. بیماران، علاوه بر ادامه داروی مصرفی قبلی، تحت درمان با آتورواستاتین به میزان ۲۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۱۲ هفته قرار گرفتند. در ابتدا و انتهای مطالعه، آزمایش‌های ESR، CRP، کلسترول توتال، تری‌گلیسرید، HDL، LDL و ارزیابی بالینی از نظر معیارهای BASDAI و BASFI، ارزیابی کلی بیمار از فعالیت بیماری خود، درد بیمار، خشکی صبحگاهی، BASMI، اتساع قفسهٔ سینه، شوبر اصلاح‌شده و فاصله اکسیپوت تا دیوار از بیماران به عمل آمد و تغییرات آنها مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: بعد از درمان با آتورواستاتین، معیارهای بالینی، BASDAI ($p<0/001$)، ارزیابی کلی بیمار از فعالیت بیماری خود ($p<0/05$)، درد ستون فقرات ($p<0/006$)، خشکی صبحگاهی ($p<0/003$)، BASMI ($p<0/04$) و شوبر اصلاح‌شده ($p<0/04$) بهبودی قابل توجهی داشتند. ۴۵٪ واجد بهبودی با معیار ASAS20 بودند.

نتیجه‌گیری: درمان با آتورواستاتین در بیماران مبتلا به بیماری فعال AS، می‌تواند باعث بهبودی قابل‌توجه در علایم بیمار و کاهش فعالیت بیماری شود. از آنجا که مطالعهٔ حاضر دربرگیرنده دوره پیگیری پس از قطع درمان نبوده است، مطالعات تکمیلی با بررسی دوره پیگیری پس از قطع آتورواستاتین و بررسی تجربی کامل پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: استاتین، آتورواستاتین، اسپوندیلیت انکیلوزان، فعالیت بیماری

مقدمه

اسپوندیلیت انکیلوزان (AS)، بیماری التهابی مزمن و مرتبط با HLA-B27، با علت ناشناخته می‌باشد (۱). این بیماری، سیستم اسکلتی محوری را در بالغین جوان با تظاهرات بالینی درد پشت، سفتی پیشرونده ستون فقرات درگیر می‌کند (۱و۲). معیار سنجش فعالیت بیماری AS، پرسشنامه bath ankylosing spondylitis disease activity index; BASDAI است و بیماری فعال AS، با BASDAI≥۴ مشخص می‌شود (۳). انتخاب‌های درمانی برای بیماران AS محدود است. اساس درمان، داروهای ضد التهابی غیراستروییدی (NSAIDs) و فیزیوتراپی می‌باشد. تأثیر داروهای خط دوم تحت عنوان disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) مانند سولفاسالازین و متوترکسات بر روی بیماری AS کمتر از سایر بیماری‌های روماتولوژیک مانند آرتریت روماتویید می‌باشد (۴). مطالعات نشان داده است که بهترین اثر سولفاسالازین، در بیماران مبتلا به AS با درگیری مفاصل محیطی می‌باشد و در آن دسته از بیمارانی که فقط درگیری سیستم اسکلتی محوری دارند، کم‌اثر یا بی‌اثر است (۵و۶)؛ در حالی که میزان درگیری مفاصل محیطی در AS، ۳۰٪ می‌باشد (۷). اخیراً نشان داده شده که در نسبت بالایی از بیماران مبتلا به AS، درمان با بلوکرهای TNF-α مثل Etanercept و Infliximab باعث بهبود فعالیت بیماری آنها می‌شود (۸). با این حال، این درمان در حدود ۳۰٪ از بیماران مؤثر نبوده است. در ضمن این داروها، بسیار گران‌قیمت هستند و مصرف آنها با عوارض شدیدی مانند عفونت‌های

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر آناهیتا امیرپور؛ تهران، خیابان شهید مدنی، بیمارستان امام حسین (ع)، بخش داخلی؛ پست الکترونیک: ana.amirpour@gmail.com

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

فرصت‌طلب همراه می‌باشد (۸). در مطالعات گستردهٔ انجام‌شده، نقش استاتین‌ها در کاهش مرگ و میر قلبی-عروقی به تأیید رسیده است (۹و۱۰). این تأثیر تا حدودی ناشی از تغییر متابولیزم چربی و یا مکانیسم غیر وابسته به چربی، تحت عنوان Pleiotropic Effect می‌باشد (۱۳-۱۱). متعاقب کشف تأثیر استاتین‌ها بر عملکرد سلول‌های التهابی و سیستم ایمنی، مطالعات زیادی برای بررسی این اثر استاتین‌ها بر بیماری‌های اتوایمیون انجام شده است (۱۴). این مطالعات مخصوصاً در مورد تأثیر استاتین بر بیماری آرتریت‌روماتویید، فراوان می‌باشد که در همگی آنها، به اشکال مختلف، سودمندی استاتین به تأیید رسیده است (۱۷-۱۵). اما در مورد بیماری AS، مطالعات محدودی صورت گرفته است. یکی از این مطالعات توسط Van Denderen و همکاران در بیماران مبتلا به AS انجام شد و نشان داده شد که درمان با Rosuvastatin منجر به بهترشدن فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به AS فعال به همراه کاهش قابل‌توجه در واکنش‌گرهای فاز حاد التهاب (acute phase reactants) می‌شود (۱۸).

با توجه به این که انتخاب‌های درمانی در بیماری AS محدود می‌باشند و استاتین‌ها دارای اثر مفید بر بیماری‌های خودایمنی بوده و عوارض جانبی کمی دارند، این تحقیق به منظور تعیین اثر آتورواستاتین بر کنترل فعالیت بیماری AS در مراجعین به بیمارستان امام حسین(ع) در سال‌های ۱۳۸۶ الی ۱۳۸۷ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی از نوع مقایسه قبل و بعد انجام شد. کلیهٔ بیماران سرپایی مبتلا به AS فعال، وارد مطالعه شدند. معیارهای تشخیصی برای AS، معیارهای تشخیصی اصلاح‌شده نیویورک (۱۹۸۴) بود (۱). بیماران، علاوه بر ادامه درمان‌های قبلی، تحت درمان با آتورواستاتین به میزان ۲۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۱۲ هفته قرار گرفتند. معیار سنجش فعال‌بودن بیماری، BASDAI≥۴ بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: غیرفعال‌بودن بیماری، سابقه بروز عارضه دارویی به دنبال مصرف استاتین‌ها، مصرف اخیر داروهای کاهندهٔ چربی، دریافت اخیر داروهای بیولوژیک، خانم‌های باردار یا شیرده، حوادث قلبی-عروقی در طی سه ماه قبل از شروع مطالعه، سابقه شکستگی ستون فقرات، تزریق اینترا آرتیکولار و یا پری‌آرتیکولار در طی یک ماه اخیر، عدم دریافت NSAIDs با دوز ماکزیمم یا حداکثر دوز قابل‌تحمل و به مدت زمان کافی برای اثردهی (بیش از سه ماه)، عدم دریافت سولفاسالازین با مدت زمان کافی برای اثردهی (بیش از چهار ماه) و عدم دریافت متوترکسات با مدت زمان کافی برای اثردهی (بیش از سه ماه). بیمارانی که دارای BASDAI≥۴ بودند پس از رد موارد خروج، وارد مطالعه شدند. در ابتدا و انتهای مطالعه، آزمایش‌های سرعت رسوب گلبول‌های قرمز (ESR)، تست نیمه کمی پروتئین واکنشگر C (CRP)، کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL)، لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) و ارزیابی بالینی از نظر BASDAI، BASFI (bath ankylosing spondylitis functional index)، ارزیابی کلی بیمار از فعالیت بیماری خود (patient global assessment)، درد ستون فقرات، خشکی صبحگاهی، تحرک ستون‌فقرات، BASMI (bath ankylosing spondylitis metrology index)، اتساع قفسه سینه، شوبر اصلاح‌شده و فاصله اکسیپوت تا دیوار به عمل آمد. در انتهای مطالعه، معیار بهبودی ASAS-20 (assessment in ankylosing spondylitis-20) محاسبه شد. تمام بیماران فرم رضایت‌نامه آگاهانه کتبی را امضا نمودند. میانگین‌های قبل و بعد از درمان با استفاده از paired t-test و یا ویلکاکسون با فاصله اطمینان ۹۵٪ مورد قضاوت آماری قرار گرفت. مقدار p کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۲۱ بیمار مبتلا به AS فعال مورد بررسی قرار گرفتند. در ابتدای مطالعه، یک نفر به علت ابتلا به عارضه جانبی ناشی از استاتین به شکل حساسیت پوستی و خارش و عدم تمایل به ادامه مصرف دارو، از مطالعه حذف گردید. ۲۰ بیمار دیگر ، تا پایان بررسی، داروی آتورواستاتین را مصرف کردند و دچار عارضه دارویی نشدند. هیچکدام از بیماران در طی مطالعه تزریق داخل مفصلی یا اطراف مفصلی و یا داخل عضلانی کورتیکواستروییید نداشتند.

بیماران مورد مطالعه، ۱۶ نفر (۸۰٪) مرد و ۴ نفر (۲۰٪) زن بودند که میانگین سنی آنها ۱۵/۱۲±۳۶/۶ سال بوده و در دامنهٔ سنی ۱۹ تا ۷۶ سال قرار داشتند. ۸۰٪ افراد HLA-B27+ بودند. طول مدت بیماری، ۵/۸±۷/۷۵ سال (حداقل ۱ و حداکثر ۲۰) سال بود. تمامی بیماران، تحت درمان با NSAIDs بودند. نوع NSAID مصرفی، در ۵۵٪ ایندومتاسین، ۲۵٪ ناپروکسن و ۲۰٪ دیکلوفناک بود. ۱۵٪ بیماران تحت درمان با متوترکسات و ۴۵٪ تحت درمان با سولفاساسالازین بودند. ۴ بیمار (۲۰٪) دارای مفصل متورم و

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

دردناک بودند. در انتهای مطالعه، ۹ بیمار (۴۵٪) واجد بهبودی با معیار ASAS20 بودند. بعد از درمان، متوسط BASDAI به طور معنی‌داری، به میزان ۰/۶۹۵ کاهش یافت (p<۰/۰۰۱). بعد از درمان، درد بیمار نیز به‌طور معنی‌داری به میزان ۱/۰۵ کاهش یافت (p<۰/۰۰۶). میانگین ارزیابی کلی بیمار از فعالیت بیماری خود بعد از درمان به میزان ۰/۹۲ کاهش یافت و این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). میانگین کاهش خشکی صبحگاهی بعد از درمان، ۰/۷۲ بوده و از لحاظ آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۳). معیارهای BASMI و شوبر اصلاح‌شده، از میان معیارهای اندازه‌گیری تحرک ستون فقرات، بعد از درمان بهبودی معنی‌داری داشتند. میزان کاهش میانگین CRP، ۰/۳ بود که از لحاظ آماری، تغییرات مرزی نشان می‌دهد (p<۰/۰۶). کاهش بارزی در میزان کلسترول توتال، LDL و تری‌گلیسرید بعد از درمان حاصل شد (جدول ۱).

در نهایت از لحاظ آماری تغییرات معنی‌داری در BASFI، اتساع قفسهٔ سینه، فاصله اکسیپوت تا دیوار، تعداد مفاصل درگیر محیطی، ESR و HDL حاصل نشد (جدول ۱)

جدول ۱- میزان شاخص های مورد بررسی بر حسب قبل و بعد از درمان در مبتلایان به اسپوندیلیت انکیلوزان

مراحل / متغیر	قبل از درمان	بعد از درمان	تغییرات	نتیجهٔ آزمون
BASFI	۳/۸۵±۲/۰۸	۳/۴۹±۱/۶۵	۰/۳۶±۱/۴۳	p<۰/۳
BASDAI	۵/۲۳±۱/۳۹	۴/۵۴±۱/۵۸	۰/۶۹±۰/۸۳	p<۰/۰۰۱
ارزیابی بیمار از خود	۵/۴۰±۱/۸۴	۴/۴۷±۱/۶۰	۰/۹۲±۱/۹۲	p<۰۵
درد بیمار	۵/۲۷±۱/۸۸	۴/۲۲±۱/۶۵	۱/۰۵±۱/۵۱	p<۰/۰۰۶
خشکی صبحگاهی	۴/۶۵±۲/۲۳	۳/۹۲±۲/۴۷	۰/۷۲±۰/۹۵	p<۰/۰۰۳
فاصله اکسیپوت تا دیوار	۴/۷±۶/۶۲	۴/۶۰±۶/۴۷	۰/۱±۰/۳۴	p<۰/۳
شوبر تصحیح شده (cm)	۱۳/۲۵±۱/۷۱	۱۳/۶۷±۱/۶۴	-۰/۴۲±۰/۸۱1	p<۰/۰۴
اتساع قفسهٔ سینه (cm)	۴/۰۵±۱/۳۳	۴/۱۷±۱/۲۴	- ۰/۱۲±۰/۶۴	p<۰/۴
BASMI (cm)	۱۱/۶۳±۵/۰۶	۱۲/۹۱±۵/۰۸	- ۱/۲۷±۲/۵۶	p<۰/۰۴
تعداد مفاصل متورم (۴۴مفصل)	۰/۲۵±۰/۵۵	۰/۱۵±۰/۳۶	۰/۱±۰/۳	p<۰/۲
ESR (mm/h)	۲۸/۸۵±۲۶/۳۵	۲۹/۱۰±۲۷/۷۶	- ۰/۲۵±۱۰/۰۲	p<۱
CRP بر اساس (+یا-)	۱/۲۰±۱/۱۹	۰/۹۰±۰/۸۵	۰/۳±۰/۶۵	p<۰/۰۶
Cholesterol (mg/dl)	۱۶۰/۹۵±۴۰/۷۰	۱۳۹/۷۰±۳۰/۱۵	۲۱/۲۵±۲۲/۴۱	p<۰/۰۰۰۱
HDL (mg/dl)	۴۷/۰۵±۹/۹۳	۴۶/۸۰±۱۱/۳۸	۰/۲۵±۱۰/۹۵	p<۱
LDL (mg/dl)	۹۵/۹۰±۳۱/۲۸	۷۶/۲۰±۲۳/۸۴	۱۹/۷۰±۱۸/۶۷	p<۰/۰۰۰۱
TG (mg/dl)	۹۶/۷۵±۴۰/۱۷	۸۶/۸۰±۲۹/۲۵	۹/۹۵±۱۴/۹۹	p<۰/۰۰۹

بحث

بعد از درمان با آتورواستاتین، ۴۵٪ بیماران واجد معیار بهبودی ASAS-20 بودند و در معیارهای بالینی BASDAI، درد ستون فقرات، ارزیابی کلی بیمار از خود و خشکی صبحگاهی، بهبود قابل‌ملاحظه‌ای حاصل شد. از متغیرهای تحرک ستون‌فقرات، شوبر تصحیح‌شده و BASMI بهبودی داشتند. عدم مشاهده بهبودی در ۲ تا از ۴ معیار ارزیابی تحرک ستون فقرات ممکن است به علت وجود نواحی استخوانی‌شده در ستون فقرات ناشی از بیماری طول‌کشیده باشد.

سطح سرمی CRP، بعد از درمان کاهش یافت؛ اما این کاهش از لحاظ آماری مرزی بود و ESR، تغییرات معنی‌دار آماری نداشت. در مورد فعالیت بیماری AS در بعضی منابع به این نکته اشاره شده است که فعالیت بیماری AS به عنوان وجود التهاب در نظر گرفته می‌شود، اما سطح سرمی واکنش‌گرهای فاز حاد در AS مشابه سایر معیارهای فعالیت بیماری تغییر نمی‌کند (۱۹و۲۰)، با توجه به این مطلب می‌توان نتیجه گرفت عدم تغییر در سطح سرمی ESR و CRP بعد از درمان در مطالعهٔ حاضر، به منزلهٔ عدم تغییر فعالیت بیماری نمی‌باشد. در مطالعه آقای Van Denderen و همکاران، برای بررسی اثر استاتین بر بیماری AS، Rosuvastatin به مدت ۱۲ هفته به میزان ۲۰ میلی‌گرم روزانه تجویز شد و به مدت ۱۲ هفته بدون درمان پیگیری شد. در پایان هفتهٔ ۱۲، BASDAI، BASMI، درد و احساس بهبودی کلی بر اساس نظر پزشک و بیمار، بهتر شده است و بهبودی BASDAI، BASMI و درد در فاز پیگیری به طور ثابت ادامه داشته است (۱۸). تغییرات بهبودی در موارد فوق از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده، اما در

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

مطالعه حاضر، تغییرات BASDAI، درد ستون فقرات، ارزیابی کلی بیمار از خود و خشکی صبحگاهی، به سمت بهبودی، معنی‌دار بوده است.

در مطالعـه آقای Van Denderen و همکارانش، کاهش فاکتورهای التهابی ESR و CRP بعد از هفتـهٔ دوازدهم مشاهده شد. در مطالعـه حاضر نیز فاکتور التهابی CRP بعد از اتمام درمان در هفتـهٔ دوازدهم کاهش یافت، اما این کاهش از لحاظ آماری مرزی بود و تغییری در ESR دیده نشد.

در مجموع، تمام نتایج فوق می‌تواند نشان‌دهنده توانایی آتورواستاتین در کنترل فعالیت بیماری به همراه کاهش التهاب در این بیماران باشد.

در پایان مطالعه، کاهش بارزی در میزان کلسترول توتال و LDL و تری‌گلیسرید حاصل شد. HDL در پایان هفتـهٔ ۱۲ تغییر قابل‌توجهی نداشت. در مطالعـهٔ آقای Van Denderen و همکاران وی نیز HDL تغییرات معنی‌داری نداشته است (۱۸). در بعضی مطالعات نشان داده شده است که بیماری فعال AS با کاهش HDL همراهی دارد (۲۱)، اما در مطالعه ما این ارتباط نشان داده نشد. در بیماران مبتلا به AS، ریسک همراهی بیماری قلبی- عروقی بالا می‌باشد. با توجه به کاهش تری‌گلیسرید و LDL می‌توان نتیجه گرفت که به کارگیری استاتین‌ها ممکن است منجر به محافظت قلبی- عروقی در بیماران مبتلا به AS از طریق تأثیر مستقیم بر متابولیزم لیپوپروتئین و اثرات مفید آن در کنترل فرآیند التهابی حاصل از بیماری زمینه‌ای گردد. البته برای اثبات این موضوع، مطالعات وسیع و طولانی‌مدت لازم می‌باشد.

نتیجه‌گیری

این مطالعـه نشان داد در بیماران مورد بررسـی، آتورواسـتاتین قادر به کاهش قابل‌توجه در فعالیت بیماری AS بود. همچنین این دارو ممکن است علاوه بر تغییر در فعالیت سیستم ایمنی، نقش محافظت‌کنندگی قلبی عروقی نیز داشته باشد.

ایـن مطالعـه دارای محـدودیت‌هـایی از جملـه نداشـتن گـروه کنترل، تک‌مرکزی‌بودن مطالعه و نداشتن فاز پیگیـری پـس از قطع آتورواستاتین می‌باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی به همراه بررسی دورهٔ پیگیری پس از قطع آتورواستاتین انجـام شود.

تشکر و قدردانی

از جناب آقای مهندس ولائی به لحـاظ کمـک‌هـای بـی‌دریـغ ایـشان بـرای ویـرایش و ارایـه بهتـر ایـن مقالـه سپاسـگزاری می‌گردد.

REFERENCES

1. Edward D, Harris, Ralph C. Budd Kelley's text book of Rheumatology. Book on CD-ROM. 8th ed. Philadelphia: Elisevier Saunder's; 2008, 1125-41.

2. Brophy S, Mac Kay K, Al-Saidi A, Taylor G, Calin A. The natural history of ankylosing spondylitis as defined by radiological progression. J Rheumatol 2002;29(6):1236-43.

3. Aletaha D, Smolen JS. The definition and measurement of disease modification in inflammatory rheumatic diseases. Rheum Dis Clin North Am 2006;32(1):9-44.

4. Scalapino KJ, Davis JC Jr. The treatment ankylosing spondylitis. Clin Exp Med 2003;2(4):159-65.

5. Clegg Do, Reda DJ, Weisman MH, Cush JJ, Vasey FB, Schumacher HR Jr Comparison of Sulfasalazine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis: a department of veterans affairis cooperative study. Arthritis Rheum 1996;39(12):2004-12.

6. Gonzalez-Lopez L, Garcia-Gonzalez A, Vazquez-Del-Mercado M, Munoz-Valle JF, Gamez-Nava JI. Efficacy of methotrexate in ankylosing spondylitis: A randomized, double blind, placebo controlled trial. J Rheumatol 2004;31(8):1568-74.

7. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Jamson JL, Longo Dan L, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-hill, Medical Publishing Division; 2008; p.2019-119.

8. Braun J, Sieper J. Biological therapies in the spondyl arthritides- the current state. Rheumatology (Oxford) 2004;43(9):1072-84.

9. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR. Prevention of coronary and stroke events with Atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower than average cholesterol concentrations, in the Angolo- Scandinavian Cardiac Outcomes Trial- Lipids Lowering Arms (ASCOT-LLA): A multi centre randomized controlled trial. Lancet 2003;361(9364):1149-58.

10. Prevention of cardiovascular event and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-term Intervention with pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) study group. N Engl J Med 1998;339(8):1349-57.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

11. Shovman O, Levi Y, Gilburd B, Shoenfeld Y. Anti inflammatory and immunomodulatory properties of statins. Immunol Res 2002;25(3):271-85.

12. Palinski W, Napoli C. Unraveling pleiotropic effect of statins on plaque rupture. Arterioscler thromb vasc Boil 2002;22(11):1745-50.

13. Halcox JPJ, Deanfield JE. Beyound the laboratory: clinical implications for statin pleitropy. Circulation 2004;109(21) (suppl 1):1142-8.

14. Gurevich VS, Shovman O, Slutzky L, Meroni PL, Shoenfeld Y. Statins and autoimmune disease. Auto immune Rev 2005;4(3):123-9.

15. McCarey DW, McInnes IB, Madhok R, Hampson R, Scherbakov O, Ford I, et al. Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): Double-blind, randomized placebo-controlled trial. Lancet 2004;363(9426):2015-21.

16. Abud-Mendoza C, Dela Fuente H, Cuevas-Orta E. Therapy with statins in patients with refractory rheumatic disease: A preliminary study. Lupus 2003;12(8): 607-11.

17. Van Doornum S, Mc Coll G, Wicks IP. Atorvastatin reduces arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2004,63(12):1571-5.

18. Van Denderen JC, Peters MJL, Van Halm VP, Van Der Host-BBruinsma JE, Dijkmans BAC, Nurmohamed MT. Statin therapy might be beneficial for patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2006;65(5):695-60.

19. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk Dougados M, de Vlam K. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. J Rheum 1999;26(4):980-4.

20. Ruof J, Stucki G. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis: a literature review. J Rheum 1999;26(4):966-70.

21. Van Halm VP, Van Denderen JC, Peters MJL, J W R Twisk, M van der Paardt, I E van der Horst-Bruinsma, et al. Increased disease activity is associated with a deteriorated lipid profile in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2006;65(11):1473-77.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]