

**UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË**  
**FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKESORE TEKNIKE**  
**DEPARTAMENTI I LËNDËVE KLINIKE, INFERMIERISTIKËS SË**  
**PËRGJITHSHME, INFERMIERISTIKËS NË SËMUNDJE TË**  
**BRENDSHME DHE PEDIATRI**

**SINDROMI METABOLIK NË SËMUNDJET**  
**INFLAMATORE REUMATIZMALE**

**Disertacion**  
**Për Marrjen e Gradës Shkencore**

**DOKTOR**

**Disertanti**  
**Artan Shkurti**

**Udhëheqës Shkencor**  
**Prof. Asc. Gentian Stroni**

**TIRANË 2023**

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË  
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË  
FAKULTETI SHKENCAVE MJEKESORE TEKNIKE**



**DISERTACION**

*I PARAQITUR NGA*

**Z. Artan SHKURTI**

**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE**

**DOKTOR**

**SPECIALITETI: REUMATOLOGJI**

**TEMA: “SINDROMI METABOLIK NË SËMUNDJET INFLAMATORE  
REUMATIZMALE”**

**MBROHET NË DATË: ...../.....2023. PARA JURISË:**

1. ....KRYETAR
2. ....ANËTAR (OPONENT)
3. ....ANËTAR (OPONENT)
4. ....ANËTAR
5. ....ANËTAR

### **Parathënie**

*Patobiologjia e artritis reumatoid (RA) duket se ndan disa rrugë të përbashkëta me aterosklerozën, duke përfshirë mosfunksionimin endotelial i cili lidhet me inflamacionin kronik dhe shfaqet në fazat e hershme të sëmundjes. Një përkeqësim i mundshëm i riskut përfaqësohet nga bashkekzistenca me sindromin metabolik (MS), e karakterizuar nga një kombinim i faktorëve të ndryshëm të rrezikut që nënkuptojnë sëmundshmëri shtesë kardiovaskulare d.m.th më e madhe se shuma e rreziqeve që lidhen me secilin komponent individual. Disa studime kanë treguar se proceset inflamatore janë të përfshira në patogjenezën e sindromes metabolike. Nga ana tjetër, ka dëshmi se komponentët e riskut kardiovaskular (CV) rrisin ngarkesën inflamatore në RA.*

*Artriti reumatoid (AR) në përgjithësi prek njerëzit midis moshës 20 dhe 50 vjeç. Pacientët me RA kanë një prevalencë dukshëm më të lartë të sindromës metabolike në krahasim me popullatën e përgjithshme. Rritja e rrezikut kardiovaskular e lidhur me RA e vendos këtë sëmundje ndër më të studiuarat. Prania e MS lidhet me rritjen e aterosklerozës subklinike. Pacientët me artriti reumatoid kanë një rrezik të shtuar dhe një vdekshmëri më të lartë nga sëmundjet kardiovaskulare, mjeku reumatolog duhet të jetë i vetëdijshëm për këta faktorë risku për MS dhe të përpiqet t'i modifikojë ato.*

### **Falenderime**

Falenderoj udhëheqësin shkencor Prof. Asc. Gentian Stroni për ndihmën në të gjitha etapat e studimit.

Falenderoj familjen time për mbështetjen dhe kurajon për të përfunduar me sukses këtë projekt shkencor.

## **Shkurtesa**

|              |                                       |
|--------------|---------------------------------------|
| AR           | Artrit Reumatoid                      |
| MeTS         | Sindrom Metabolik                     |
| ESR          | Erythrocyte Sedimentation Rate        |
| PCR          | Proteina C Reaktive                   |
| Anti-CCP     | Anti-Cyclic Citrullinated Peptides    |
| FR           | Faktori Reumatoid                     |
| INF $\gamma$ | Interferon gamma                      |
| DAS 28       | Disease Activity Score                |
| MBDA         | Mmulti-Biomarker Disease Activity     |
| NSAID        | Non-steroidal anti-inflammatory drugs |
| HCQ          | Hydrochychloroquin                    |
| MTX          | Methotrexate                          |
| AZA          | Azathioprin                           |
| CYC          | Cyclosporine                          |
| RTX          | Rutiksimab                            |
| TCZ          | Tocilizumab                           |

## Përmbajtja

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| I HYRJE.....                                               | 11 |
| 1.0 Artriti reumatoid.....                                 | 11 |
| 2.0 Historiku i Artritit Rheumatoid.....                   | 11 |
| 3.0 Epidemiologjia .....                                   | 13 |
| 3.1 Prevalenca e AR .....                                  | 13 |
| 3.2 Incidenca e AR .....                                   | 13 |
| 4.0 Etiologjia .....                                       | 13 |
| 5.0 Patogjeneza e AR. ....                                 | 15 |
| 5.1 Faza e inflamacionit jospecifik të sinovias .....      | 15 |
| 5.2 Faza amplifikuese nga aktivizimi i limfociteve T ..... | 15 |
| 5.3 Faza e inflamacionit kronik .....                      | 15 |
| 5.4 Sinoviti reumatoid .....                               | 15 |
| 5.5 Patogeneza e dëmtimeve sistemike në AR. ....           | 16 |
| 5.6 Veçori në patogenezën e AR .....                       | 17 |
| 5.6.1 Qelizat sinoviale dhe kartilagove .....              | 17 |
| 5.6.2 Autoantitrupe .....                                  | 17 |
| 5.6.3 Faktorët gjenetikë .....                             | 18 |
| 5.6.4 Faktorët ambientale .....                            | 18 |
| 6.0 Manifestimet klinike .....                             | 20 |
| 6.1 Dëmtimet artikulare në AR.....                         | 21 |
| 6.2 Artikulacionet e vogla të duarve.....                  | 21 |
| 6.3 Artikulacionet cubiti.....                             | 22 |
| 6.4 Artikulacionet scapulo humerale .....                  | 22 |
| 6.5 Artikulacionet e këmbëve.....                          | 22 |
| 6.6 Artikulacionet talo krural .....                       | 22 |
| 6.7 Artikulacionet e gjunjëve .....                        | 23 |
| 6.8 Artikulacionet koksofemorale .....                     | 23 |
| 6.9 Kolona cervikale .....                                 | 24 |
| 7.0 Dëmtimet ekstra artikulare në AR .....                 | 24 |
| 7.1 Dëmtimet e skeletit.....                               | 25 |
| 7.2 Dëmtimet muskulare .....                               | 25 |
| 7.3 Dëmtimet e lëkurës.....                                | 25 |

|                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 7.4 Dëmtimet okulare .....                                                                      | 25 |
| 7.5 Infeksionet.....                                                                            | 26 |
| 7.6 Neoplazitë.....                                                                             | 27 |
| 7.7 Vaskulitet .....                                                                            | 27 |
| 7.8 Dëmtimet e veshkave .....                                                                   | 28 |
| 7.9 Dëmtimet pulmonare .....                                                                    | 28 |
| 7.10 Dëmtimet kardiake .....                                                                    | 29 |
| 7.11 Dëmtimet në sistemin nervor .....                                                          | 30 |
| 8.0 Diagnoza.....                                                                               | 30 |
| 8.1 Testet e laboratorike në AR.....                                                            | 30 |
| 8.2 Ekzaminimet radiologjike në AR .....                                                        | 30 |
| 8.3 Kriteret e diagnozës së AR .....                                                            | 31 |
| 8.3.1 Kriteret Klasifikuese .....                                                               | 31 |
| 8.3.2 Kriteret diagnostikuese të AR në vitin 1987. ....                                         | 32 |
| 8.3.4 Klasifikimi i kriterëve për AR ne 2007 .....                                              | 32 |
| 9.1 Manifestimet klinike dhe menaxhimi i artritis psoriatik.....                                | 34 |
| 9.2 Manifestimet ekstra kutane dhe ekstraartikulare të artritis psoriatik.....                  | 35 |
| 10.0 Sindromi Metabolik.....                                                                    | 35 |
| 10.1 Diabeti .....                                                                              | 36 |
| 10.2 Hipertensioni .....                                                                        | 37 |
| 10.3 Dislipidemia .....                                                                         | 38 |
| 10.4 Obeziteti .....                                                                            | 38 |
| 10.5 Sindromi metabolik dhe Infiamacioni.....                                                   | 39 |
| 10.6 Infiamacioni shkakton morbiditet kardiovaskular në Artritin Rheumatoid .....               | 40 |
| Profili metabolik në AR .....                                                                   | 40 |
| 11.0 Adipokina dhe obeziteti në RA .....                                                        | 41 |
| 11.1 Adipoziteti dhe infiamacioni i artikulacioneve .....                                       | 41 |
| 11.2 Adipoziteti, adipo-citokina, TNF-alfa e artikulacioneve dhe vazave.....                    | 42 |
| 12 Patofiziologjia: rolet komplementare të rezistencës insulinike dhe obezitetit abdominal..... | 43 |
| 12.1 Sinjalizimi i insulinës .....                                                              | 43 |
| 12.2 Citokinat infiamatore dhe rezistenca insulinike .....                                      | 44 |
| 13.0 Vlerësimi i aktivitetit të AR .....                                                        | 44 |
| 13.1 DAS-28.....                                                                                | 45 |

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 13.2 HAQ .....                                 | 46 |
| 14.0 Dekursi i sëmundjes (AR) .....            | 47 |
| 15.0 Komplikacionet .....                      | 48 |
| 16.0 Trajtimi në AR.....                       | 48 |
| II METODOLOGJIA .....                          | 50 |
| 2.1 Qëllimi.....                               | 50 |
| 2.2 Objektivat.....                            | 50 |
| 2.3 Hipoteza .....                             | 50 |
| 2.4 Materiali dhe Metoda .....                 | 50 |
| 2.5 Metodologjia e analizës statistikore ..... | 55 |
| III REZULTATE .....                            | 56 |
| IV DISKUTIM.....                               | 81 |
| V PËRFUNDIME .....                             | 86 |
| IV REKOMANDIME .....                           | 87 |
| VII BIBLIOGRAFIA.....                          | 88 |

## Lista e tabelave

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 3. 1 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike te pacienteve N=133 .....                             | 56 |
| Tabela 3. 2 Karakteristikat klinike te totalit te pacienteve .....                                             | 61 |
| Tabela 3. 3 Komponentet metabolike per totalin e pacienteve dhe sipas gjinise .....                            | 65 |
| Tabela 3. 4 Prevalenca e sindromit metabolik .....                                                             | 66 |
| Tabela 3. 5 Frekuenca e komponenteve te sindromit metabolik .....                                              | 67 |
| Tabela 3. 6 Karakteristikat sociodemografike te pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik .....                   | 68 |
| Tabela 3. 7 Karakteristikat klinike te pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik .....                            | 72 |
| Tabela 3. 8 Testet laboratorike tek pacientet me dhe pa Sindrom Metabolik .....                                | 76 |
| Tabela 3. 9 Korrelacioni midis FR, CRP, ESR dhe DAS-28 me komponentët antropometrikë dhe biokimikë të MS ..... | 78 |
| Tabela 3. 10 Analiza Multivariate e Regresionit Logjistik .....                                                | 79 |

## Lista e figurave

|                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 3. 1 Shperndarja e rasteve sipas gjinise .....                                               | 57 |
| Figura 3. 2 Shperndarja e rasteve sipas grupmoshes .....                                            | 57 |
| Figura 3. 3 Shperndarja e rasteve sipas gjendjes civile .....                                       | 58 |
| Figura 3. 4 Shperndarja e rasteve sipas nivelit arsimor .....                                       | 58 |
| Figura 3. 5 Shperndarja e rasteve sipas punesimit .....                                             | 59 |
| Figura 3. 6 Shperndarja e rasteve sipas nivelit ekonomik .....                                      | 59 |
| Figura 3. 7 Shperndarja e rasteve sipas vcendbanimit .....                                          | 60 |
| Figura 3. 8 Karakteristikat klinike te pacienteve .....                                             | 62 |
| Figura 3. 9 Karakteristikat klinike dhe te sjelljes se pacienteve .....                             | 63 |
| Figura 3. 10 Parametrat e aktivitetit te semundjes .....                                            | 63 |
| Figura 3. 11 Trajtimi i pacienteve .....                                                            | 64 |
| Figura 3. 12 Vlerat e komponenteve metabolike per totalin e pacienteve .....                        | 65 |
| Figura 3. 13 Vlerat e komponenteve metabolike sipas gjinise .....                                   | 66 |
| Figura 3. 14 Prevalenca e sindromit metabolic (95%CI) .....                                         | 66 |
| Figura 3. 15 Frekuenca e komponenteve te sindromit metabolik .....                                  | 67 |
| Figura 3. 16 Prevalenca e sindromit metabolik sipas gjinise .....                                   | 69 |
| Figura 3. 17 Mosha mesatare e pacienteve me dhe pa sindrom metabolik .....                          | 69 |
| Figura 3. 18 Prevalenca e sindromit metabolik sipas grupmoshes .....                                | 70 |
| Figura 3. 19 Karakteristikat sociodemografike te pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik .....       | 71 |
| Figura 3. 20 Karakteristikat klinike te pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik .....                | 73 |
| Figura 3. 21 Karakteristikat klinike dhe te sjelljes e pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik ..... | 74 |
| Figura 3. 22 Aktiviteti i semundjes te pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik .....                 | 75 |
| Figura 3. 23 Trajtimi i pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik .....                                | 76 |
| Figura 3. 24 Testet laboratorike tek pacientet me dhe pa Sindrom Metabolik .....                    | 77 |
| Figura 3. 25 Analiza Multivariate e Regresionit Logjistik .....                                     | 80 |

## Abstrakt

**Hyrje:** Artriti reumatoid shoqërohet me rezistencën ndaj insulinës, dislipideminë dhe ndryshimet në profilet e adipokineve që janë përbërës të sindromës metabolike.

**Qellimi:** Vlerësimi i prevalences së sindromit metabolik tek pacientet me artriti reumatoid

**Materiali dhe metoda:** Studimi është i tipit cros-sectional që ka përfshirë pacientët e hospitalizuar dhe të ndjekur në ambulator me artriti reumatoid në Spitalin Rajonal Vlorë me gjatë periudhës 2011 –2014. Të dhënat u morën nga kartelat klinike të pacientëve të shtruar në repartin e reumatologjisë të Spitalit Rajonal Vlorë. Nga kartelat u nxorën edhe të dhënat sociodemografike dhe klinike.

**Rezultate:** Në studim morën pjesë 133 pacientë me me AR me moshë mesatare 54.4 (7.5) vjeç, nga të cilët 88 (66.2%) ishin femra dhe 45 (33.8%) meshkuj. Raporti femra/meshkuj është 2:1. Me sindrom metabolik rezultuan rreth 1/3 e pacientëve: 43 paciente ose 32.3% e totalit të tyre (95%CI 24.4 - 40.9). Sindromi metabolik haset njësoj si tek femrat ashtu edhe tek meshkuj. Me sindrom metabolik rezultuan 35.2% e femrave dhe 26.7% e meshkujve pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Mosha e pacientëve me sindrom metabolik është më e madhe krahasuar me pacientët pa sindrom metabolik. Mosha mesatare e pacientëve me sindrom metabolik është 57 (9.2) vjeç ndërsa e pacientëve pa sindrom metabolik është 52 (5.4) vjeç, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. U gjet një trend sinjifikant në rritje të frekuencës së sindromit metabolik me rritjen e grupmoshës ( $p=0.03$ ) dhe me uljen e nivelit arsimor ( $p<0.01$ ) dhe nivelit ekonomik ( $p=0.04$ ). Sindromi metabolik u gjet në 40.5% të pacientëve nga zona rurale dhe në 29.2% të pacientëve nga zona urbane, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Në lidhje me aktivitetin e sëmundjes vlerat mesatare të DAS ( $28.52 \pm 1.5$ ) kundërt  $4.9 \pm 1.3$ ), HAQ ( $1.5 \pm 0.7$  kundërt  $1.1 \pm 0.7$ ), CRP ( $19 \pm 11.3$  kundërt  $14 \pm 8.5$ ) (mg/l) dhe ESR  $37 \pm 24$  kundërt  $26 \pm 23$ ) (mm/h), janë më të larta krahasuar me pacientët pa sindrom metabolik, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p<0.05$ ). Në studim u gjet ndryshim sinjifikant për të gjitha testet laboratorike ndërmjet pacientëve me sindrom metabolik dhe pa sindrom metabolik ( $p<0.05$ ). Në analizën multivariate të regresionit logjistik faktorë sinjifikantë dhe të pavarur të riskut për sindromin metabolik rezultuan: Mosha; Jete sedentare; DAS 28; HAQ; ESR; BMI ( $\text{kg/m}^2$ ); Perimetri i belit (cm); HTA; G. esëll ( $>100\text{mg/dl}$ ); Trigliceride (mg/dl).

**Konkluzion:** Diagnostikimi dhe trajtimi i hershëm i artritit reumatoid. Këto gjetje sugjerojnë që klinikistët duhet të kontrollojnë për sindromën metabolike në pacientët me RA për të kontrolluar përbërësit e tij dhe, për rrjedhojë, të zvogëlojnë rrezikun e sëmundjeve kardiovaskulare në këta pacientë.

**Fjalë kyç:** artriti reumatoid, sindrom metabolik, prevalencë

## **I HYRJE**

### **1.0 Artriti rheumatoid**

Artriti rheumatoid (AR) është një sëmundje inflamatore kronike, sistemike, autoimmuneme natyre te panjohur. Prek kryesisht artikulationet por edhe indet dhe organet ekstra-artikulareme periudha acarimi dhe lehtësimi. Ai karakterizohet nga inflamacioni në sinovie, i cili çon në destruksion të kartilagosit artikulare dhe kockën jashtë artikulare (1,2).

AR është artriti inflamator më i shpeshtë, megjithëse është konsideruar një sëmundje e artikulacioneve, përgjigja imune jonormale shkakton një sërë manifestimesh ekstraartikulare. Ende mbetet mister se pse në artritin rheumatoid cipa sinoviale është targeti primar i kësaj sëmundje (3).

### **2.0 Historiku i Artritit Rheumatoid**

Gjurmët e para mbi prezencën e Artritit Rheumatoid (AR) datojnë që nga viti 4500 BC. Një shkrim i datës 123 AD përshkruante simptoma të ngjashme me ato të AR të tilla si dhembje kyçesh që në fillim shfaqeshin në duar dhe në këmbë e që më pas përhapeshin në të gjithë trupin, shoqëruar me humbje oreksi dhe ethe të përsëritura. Ky shkrim i referohet mbetjeve skeletike të paraardhësve amerikanë të Tennessee. Kjo ishte baza mbi të cilën mbështeten ata që mendojnë që sëmundja u përhap përmes Atlantikut gjatë periudhës së eksplorimeve nga kolonizatorë të shteteve të ndryshme si Anglia, Holanda, Spanja etj. (2)

Nga studimi i kockave të paraardhësve kolumbianë u vu re një anomali. Kockat e Tennesseeve nuk tregonin shenja të tuberkulozit edhe pse ishte një sëmundje shumë e përhapur në Amerikën e asaj kohe.

Jim Mobley i Pitze ka zbuluar një model historik të epidemiologjisë së TBC i cili, vite më vonë u pasua nga një rritje të shpejtë të rasteve me AR. Mobley i shpjegon shpërthimet e AR si rezultat i ndikimit të madh që shkaktoi TB. Një sistem imun hiperaktiv ka ndikim mbrojtës ndaj infeksionit të TBC por anë tjetër është faktor risku për sëmundjet autoimmune (4).

Pikturat e Peter Paul Rubens pasqyrojnë në mënyrë indirekte pasojat e Artritit.

Në pikturat e fundit të tij, sipas mendimit të disa mjekëve, duart e tij reflektonin deformimin permanent të shkaktuar nga sëmundja nga mënyra sesi pikturonte. Pasojat e Artritit rheumatoid u pasqyruan në pikturat e shekullit të 16-të.

Përshkrimi i parë i njohur për AR u bë në 1800 nga mjeku francez Augustin Jacob Landre Beauvais, i cili punonte në spitalin Salpetrière në Paris. Ai e quajti “guta astenike primare”. Ai vuri në dukje tiparet dalluese të kësaj sëmundje që prekte më shumë femrat, kishte dekurs kronik, prekeshin disa artikulacione në të njëjtën kohë dhe mungesën e tofeve, e cila ishte një shenjë tipike e gutës së zakonshme.

Sipas tij “guta astenike primare” karakterizohej nga edema, dhimbje, lize kockore

dhe supurimi i artikulacioneve. Në të njëjtin spital parizien mjeku J.M Charcot përshkroi deformimet e duarve të 41 pacientëve femra. Nuk ka dyshime që bëhej fjalë për artritin rheumatoid.

Në shekullin e 18 në angli, guta ishte një sëmundje aq popullore sa nënvlerësoheshin diagnozat e sëmundjeve të tjera reumatizmale, derisa mjeku William Heberden publikoi në 1802 të dhëna mbi disa deformime që ndodhin më shumë në format e artritis sesa në gute.

Në vitin 1859 Sir Alfred Garrod, një mjek nga Ipsuici, i vuri emrin Artrit Rheumatoid. Ai e propozoi këtë emër duke nënkuptuar kështu një prekje inflamatore të artikulacioneve, e cila ndryshe nga sëmundjet e tjera reumatizmale ndryshon përsa i përket patologjisë së sëmundjes. Ai e ndau sëmundjen në dy tipe: të gjeneralizuar dhe të lokalizuar. Gjithashtu identifikoi dhe tre forma të AR që përdoren deri në ditët e sotme që janë: akute, kronike dhe të çrregullt.

Në fillim të shekullit të 20-të u bënë shumë përpjekje për të diferencuar artritin rheumatoid nga format e tjera të poliartriteve inflamatore kronike si p.sh. artriti psoriatik, artriti postinfeksioz dhe artritet spinale (spondiloartropatite), të cilat dukeshin edhe më problematike (5).

Mjekët si Strumpell, von Becteriev dhe Marie e kishin përcaktuar si entitet më vete këtë sëmundje reumatizmale që ndryshe nga artriti rheumatoid prekte më shumë meshkujt, fillonte në një moshë më të re, kishte probabilitet të lartë për të bërë uveitis, nuk mungonin nyjet subcutane dhe kishte karakteristika radiologjike ndryshe nga artriti. Problemi qëndronte tek ngjashmëria klinike midis pacientëve me artrit dhe spondilit; prekja e shpeshtë e artikulacioneve periferike përfshirë ato të gishtave, prekjen e artikulacioneve diartrodiale të kolonës dhe praninë e sinoviti (6).

Autore si Walter Bouer thonin se në mungesë të ndryshimeve gjenetike dhe etiologjike spondiliti mund të konsiderohet si artriti rheumatoid i kolonës. U pasua më pas nga studime laboratorike të cilat dështuan në gjetjen e faktorit rheumatoid në gjakun e pacientëve me spondilit dhe nga ana tjetër shoqërimin e shpeshtë të sëmundjes me lokusin HLA-B27.

Pyetja shtrohet: Kush e nxiti prodhimin e FR? Teorikisht sinteza e FR përfshin: 1- imunizimin me komplekset antigjen-antitrop gjatë përgjigjes imune 2- aktivizimin e limfociteve B poliklonale dhe 3- infeksionet virale kronike.

Në 1960 dhe 1970 u raportua prania e antitropave shumë specifike të Artritis rheumatoid. Fillimisht ato u menduan si antitropa antifilagrin, por pas disa dekadash kërkimesh ato u identifikuan si pjesëtare të një grupi antitropash kundër proteinave të citrulinuara. Këto antitropa të citrulinuara gjenden në 60 – 70 % të pacientëve me artriti rheumatoid, shpesh para fillimit të sëmundjes.

Bashkëveprimi i gjeneve me faktorët ambientale është një faktor etiologjik i rëndësishëm. Duhanpirja është një faktor rrisku shumë i fuqishëm që favorizon shfaqjen e sëmundjes, por kjo ndodh vetëm për ata pacientë që kanë bazën gjenetike pro-artritike.

Prania dhe titri i anti-CCP varet nga sasia dhe kohëzgjatja e duhanpirjes. Qelizat e marra nga lavazhi bronko-alveolar në duhanpirësit kanë rezultuar pozitive për proteinat e citrulinuara. Klareskog, duke u bazuar në këto rezultate propozoi se etiologjia e disa rasteve me artrit reumatois mund të shpjegohet nga hipoteza e implikimit të disa faktorëve: pra një faktor nxitës ambiental (duhanpirja), në terren gjenetik të përshtatshëm (SE), do të iniciojë një përgjigje imune (anti-CCP) me potencial shfaqjen e sëmundjes (7).

### **3.0 Epidemiologjia**

AR godet rreth 6 milion njerëz në vit, rreth 21 milion njerëz në botë vuajnë me artrit reumatoid, prej të cilëve 3 milion janë vetëm në Europë (statistikat e OBSH-së për vitin 2018). Diferenca ndërmjet incidencës dhe prevalencës vlerësohet nëpërmjet moshës së popullatës, prevalenca e AR mund të rritet ose të qëndrojë e njëjtë edhe nëse incidenca qëndron e njëjtë ose ulet dhe kjo për shkak se pacientët me AR jetojnë më gjatë (8).

#### **3.1 Prevalenca e AR**

Prevalenca e AR është 0.5-1% të popullatës. Janë të pranishme variacionet gjeografike: ndryshimet në strukturën moshore, ndryshimet në profilin gjenetik, ndryshimet në dietë, infeksionet endemike. Prevalenca në botë ka pësuar rënie në 29% te meshkujt dhe në 40% te femrat, rënie kjo që i dedikohet ndryshimeve në ekspozimin ndaj faktorëve të riskut, trajtimit me preparate të reja.

#### **3.2 Incidenca e AR**

Incidenca e AR gjendet në 20-300/100.000 banorë, e ndarë sipas seksit në meshkuj 0.1-0.2/1000 dhe për femrat 0.2-0.4/1000. AR është një sëmundje që prek më tepër femrat sesa meshkujt në një raport F:M 2-3 : 1. AR paraqet dy periudha moshore në të cilën fillon, në moshën  $42.2 \pm 10.4$  vjeç si edhe në moshën  $68 \pm 4.6$  vjeç (9).

### **4.0 Etiologjia**

Mbetet ende e paqartë etiologjia e AR, por kohët e fundit duket se mund të shpjegohet nga kombinimi i 3 faktorëve:

1. Një deficiencë e kortizolit, hormoni adrenokortikoid që është thelbësor për imunitetin normal
2. Deficienca e dehidro-epi-androsteronit (DHEA), androjeni kryesor i prodhuar nga korteksi adrenal human
3. Infeksionet nga mikroorganizmat të tillë si mykoplazmat që shkaktojnë inflamacion dhe destruksion të indit periartikular dhe artikular të individëve imunodeficient.

Deficiti i hormonit adrenokortikal është i mjaftueshëm për rënien e imunitetit, veçanërisht pas stresit dhe lejojnë këto organizma të shkaktojnë artritin inflamator.

Edhe pse AR konsiderohet si një sëmundje e kyçeve, përgjigjja jonormale immune mund të shkaktojë një varietet manifestimesh ekstra-artikulare. Në disa raste prodhimi i faktorit reumatoid me formimin e komplekseve immune që fiksojnë komplementin, kontribuojnë në shfaqjen ekstra-artikulare të AR (10).

Një nga misteret më të mëdha të AR është se PSE sinoviumi është targeti (shenja parësore). Kjo sepse gjenet luajnë një rol kyç në prekjen nga AR si dhe ashpërsinë e shfaqjes së sëmundjes. Gjenet që përmbajnë një aminoacid-5 specifik në lokacionin hipervariabel të HLA-DR4, janë me prominentet.

Shoqërimi më i fundit gjenetik që përfshin polimorfizmin në PTPN22, PADI4 dhe disa citokinave sygjerojnë që disa sygjerime në artritin reumatoid janë komplekse dhe përfshijnë disa gjene. Studime të shumta tregojnë se kombinimi i faktorëve ambientale me ato gjenetike janë përgjegjës dhe të dyja palët janë të nevojshëm për shfaqjen e sëmundjes, por vetëm njëri është i pamjaftueshëm për shfaqjen e plotë të sëmundjes. Binjaket homozygote për komponentin gjenetik janë provë e fortë ku përqindja e konkordancës është 12% në 15% kur një binjak është i prekur, krahasuar me 1% për popullsinë e përgjithshme.

AR është një sëmundje autoimmune me predominance të femrave. Raporti femra/meshkuj varion nga 2:1 në 3:1.

Roli i estrogjeneve është eksploruar me metoda të ndryshme autoantitrupe që prodhojnë qelizat B, të ekspozuara nga ekstradioli janë më rezistente nga apoptoza, gjë që sygjeron që klonet e qelizave B reaktive mund të shpëtojnë tolerancës. Efekti në limfocitet T është më i vështirë të pajtohet me epërsinë në AR pasi estrogjenet kanë tendencë për të ngatërruar hallkat e diferencimit të qelizave T drejt T helper tipi 2 (Th2). Citokinat e prodhuara nga kjo rrugë të tilla si IL-4, IL-3, zakonisht konsiderohen pro-inflamatorë dhe janë present vetëm në sasi të kufizuara në sinoviumin e Artritit Rheumatoid (11).

Gjithashtu këtyre faktorëve gjenetike u bashkohen faktorë ambientale për iniciimin dhe shpërthimin e sëmundjes.

Duhanpirja është faktori ambiental më i studiuar për seropozitivitetin e artritit reumatoid në disa popullata të caktuara. Arsyeja mbi influencimin në zhvillimin e sinovitit në AR nuk është akoma e qartë por mendohet se mund të përfshijë aktivizimin e imunitetit të lindur.

Peptidet e citrulinuara janë gjetur nëpërmjet lavazhit bronco-alveolar tek duhanpirësit.

## **5.0 Patogjeneza e AR.**

Ngjarjet kryesore në patogenezën e AR përfshijnë:

### **5.1 Faza e inflamacionit jospecifik të sinovias**

Një stimul i panjohur shkakton grumbullim nën sinovie të makrofagëve dhe mononuklearëve i cili pasohet nga çlirimi prej tyre i citokinave (TNF, IL- $\beta$ , IL-6) të cilat aktivizojnë qelizat Ag-prezantuese (makrofag, limfocit B, qeliza dendritike, sinoviocit të modifikuar) për t'i prezantuar limfociteve T peptidet antigenike (12).

### **5.2 Faza amplifikuese nga aktivizimi i limfociteve T**

Pas ndërveprimit qelizor të limf T me qelizat Ag-prezantuese të likidit sinovial, limf T:

- a- Aktivizohen, prodhojnë citokina si  $\text{INF}\gamma$  duke shkaktuar amplifikim të inflamacionit
- b- Limfocytes T CD4<sup>+</sup> diferencohen në limf T që shfaqin CD 154 (ligand CD40). Këto fundit nxisin
  - aktivizimin poliklonal të limfociteve B
  - diferencimin e limf B të memories në plazmocite, të cilët shkaktojnë prodhim lokal të autoantikorpave (FR, CCP etj) që çojnë në krijimin e komplekseve imune të cilat agravanojnë sinovitin në mënyrë indirekte dhe direkte nga depozitimi lokal (13)

### **5.3 Faza e inflamacionit kronik**

Lokalisht citokinat e çliruara nga limfocitet T dhe autoantikorpave nga plazmocitet shkaktojnë aktivizim të kondrociteve, sinoviociteve, osteoklasteve, të cilat sekretojnë molekula efektore që shkaktojnë dëmtim indor permanent (14).

### **5.4 Sinoviti reumatoid**

Karakterizohet nga: hipertrofia dhe hiperplazia e qelizave sinoviale, dëmtim i mikrovaskulaturës nga tromboza dhe neovaskularizimin, edema dhe prolapsimi i sinovias në hapësirën artikulare, agregimi përreth vazave të vogla të sinovias (kryesisht venulave postkapilare) të qelizave si limfocite T të pajisura në

sipërfaqe me antigen aktivizues CD 69, këto janë kryesisht limf T memorie CD4+ dhe më pak limfocite T memorie CD 8+, limfocite B dhe plazmocite, të cilat prodhojnë antikorpe poliklonale si FR dhe antikorpe kundër komponenteve të sinovias si anti CCP, mastocite nga degranulimi i të cilave çlirohet histaminë, fibroblaste të aktivizuara që prodhojnë kolagenze dhe cathepsin, të cilat shkaktojnë degradimin e komponenteve të matriksit articular, qeliza stromale mezenkimale të aktivizuara (qeliza mieloide), osteoklaste të cilat përveçse tek synovia gjenden në sasi të konsiderueshme tek zonat e erozioneve kockore, qelizat antigen prezantuese kryesisht makrofage dhe qeliza dendritike (15-17) (Fig. 3).

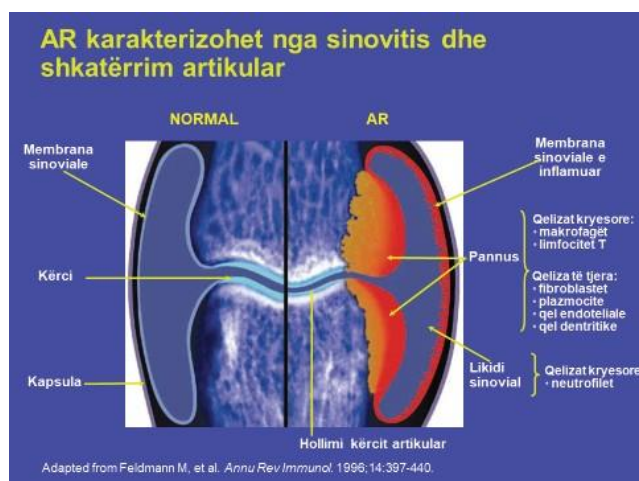


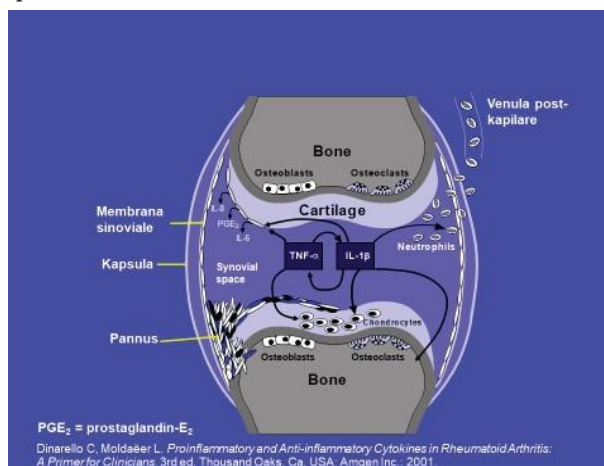
Figura 3. Panusi dhe qelizat inflamatore ne AR

Përgjegjësit kryesorë për sinovitin rheumatoid janë limfocitet T CD4+

### 5.5 Patogjeneza e dëmtimeve sistemike në AR.

Çlirimi nga sinovia e inflamuar në gjak të IL-1, IL-6 dhe TNF shoqërohet me dobësi të përgjithshme trupore, lodhje, rritje të PCR dhe ESR. Këto manifestime sistemike përmirësohen nga administrimi i antitropave monoklonal për TNF dhe të receptorëve të tretshëm të TNF. Kur nga sinovia e inflamuar kalojnë në gjak komplekset imune të prodhuara lokalisht në sinovian reumatoide shfaqet vaskuliti sistematik (Fig.5).

**Figura 5.** Citokinat proinflammatorë dhe anti inflamatorë në AR.



## 5.6 Veçori në patogenezen e AR

Stadet kryesore të patogenezës variojnë me kalimin e kohës d.m.th. agravohen ose përmirësohen, por nuk shërohen. Koha e nevojshme për të kaluar nga një stad tek tjetri varion në pacientë të ndryshëm. Procesi inflamator në AR është kronik d.m.th. ndodhin ngjarje të njëpasnjëshme që nxisin amplifikim progresiv të inflamacionit. Pasi limfocitet e memories T dhe B janë krijuar, terapia antiinflamatorë përmirëson shenjat e sëmundjes, por në çastin që ndërpritet terapia ndodh riakutizim i sëmundjes (18).

### 5.6.1 Qelizat sinoviale dhe kartilagove

Pjesa më e madhe e qelizave që preken në artikulacione janë ato sinoviale dhe të kartilagove. Mbiprodhimi i citokinave pro-infiatore mund të udhëhiqen nga makrofagot me afinitet për qelizat sinoviale. Fibroblastet çojnë gradualisht në destruksionin e artikulacionit.

Një rol të rëndësishëm në destruksion luan dhe aktivizimi i osteoklasteve, si proces kyç në erozionin kockor. Kjo është provuar duke inibuar aktivizimin e osteoklasteve dhe është vënë re një ulje e shkallës së destruksionit të artikulacionit (19).

### 5.6.2 Autoantitrupe

Faktori Rheumatoid është auto-antitrupe klasik në AR.

Një element i rëndësishëm është edhe antitrupe kundër peptideve të citrulinuara (AKPC). Pothuajse shumica e pacientëve, por jo të gjithë, janë pozitive për FR.

AKPC është akoma edhe më specifike për artritin reumatoid.

50-80% e individëve të sëmurë me AR kanë të pranishëm FR, AKCP ose të dyja bashkë.

### **5.6.3 Faktorët gjenetikë**

50% e rriskut për të zhvilluar AR i atribuohet faktorëve gjenetike.

Mendohet se antigjenet modifikohen nga një proces i quajtur citrulinim, stad në të cilin ndodh modifikimi i aminoacidit arginine në citruline dhe si pasojë kemi prishje të tolerancës që lejon formimin e antittrupave kundër këtyre antigjeneve.

Studimet gjenetike mbështesin idenë se AR është një grup heterogjen me sindroma që plotësojnë njëra-tjetrën (20).

HLB-DRB1 “epitopi i përbashkët” i njohur si SE u zbulua në 1970 dhe u pasua nga zbulimi i PTPN22 në 2004. Më vonë në vitin 2007 u gjetën dhe tre lokuse të tjerë (STAT4, TRAF1-C5 dhe 6q23).

Kërkimet vazhdojnë mbi genetikën e sëmundjes dhe mjekët janë tashmë në dijeni të kësaj genetike.

### **5.6.4 Faktorët ambientale**

#### **1. Duhani**

Duhani nëpërmjet efekteve biologjike rrit riskun për shfaqjen e sëmundjes me FR ose anti-CCP pozitive vite përpara se ajo të shfaqet, si dhe në personat me predispozicion gjenetik ku inicohet aktivizimi i enzimës peptidilarginine deiminaze tipi 2.

Aktivizimi i kësaj enzime çon në ndryshime biokimike në proteinat bazë të organizmit dhe ky ndryshim njihet si citrulinim. Citrulinimi i proteinave trupore është vëzhguar në procesin “normal” të inflamacionit. Deaminimi enzimatik i argininës çon në formimin e aminoacidit citruline. Pesë time nga këto enzima janë përgjegjëse për inflamacionin që ndodh në membranën sinoviale (21).

Citrulinimi i proteinave nga variacione të peptidilarginine deaminazes është një hap kritik në patogjenezën e artritis reumatoid. Kjo do të thotë që inibimi i citrulinimit me anë të mjekimit medikamentoz mund të jetë një përpjekje e mirë trajtimi. Ai ndërvepron me gjenet predispozues të sëmundjes HLA-DRB1 dhe rrisku i personave duhanpirës me HLA-DRB1 SE është 10-40% më i lartë se i individëve joduhanipirës që nuk e kanë alelin HLA-DEB1.

Konsumimi i duhanit për një periudhë relativisht të gjatë dhe me intensitet të madh rrit imunomodifikimin për rrjedhojë qelizat “memorie” prodhojnë vazhdimisht

antitropa patologjike të tillë si FR.

Edhe pasi pacienti mund të ketë lënë duhanin, duhet një kohë relativisht e gjatë që këto qeliza të pastrohen nga organizmi (22).

Pra, duhanpirja, sidomos në individë të predispozuar gjenetiksht duhet të eliminohet në maksimumin e mundësive. Duhanpirja është një faktor rrisku edhe për shfaqjet extra-artikulare të sëmundjes. Femrat shtatzëne që pinë duhan kanë një rrisht të lartë për të lindur fëmijë që do të vuajnë me Ar në të ardhmen.

## 2. Alergenët

Studime tregojnë se ka një lidhje midis artritit rheumatod dhe alergjive sezonale por nuk është akoma i sigurtë mekanizmi që i shkakton. Dimë që AR është një sëmundje autoimune, që do të thotë që sistemi imun sulmon gabimisht indet dhe organet e vetë trupit si të ishin agjente të huaj.

Alergjia ndodh kur sistemi imun reagon fuqishëm ndaj antigjeneve si: polenet, barera, pluhurat e ambientit etj, dhe prodhon antitrupe përkatës që normalisht ndihmojnë sistemin imun për tu mbrojtur nga infeksioni.

Duke qenë nën këtë “agresion” qelizat çlirojnë histamine e cila shkakton mukus të tepërt në membranat e ndryshme duke shkaktuar rrufe alergjike, konjuktivit alergjik, rash kutan etj. Këto shenja shoqërohen me një agravim të gjendjes tek pacientët me AR (23).

## 3. Ekspozimi ndaj silicit

Nga studimi i realizuar në punonjësit e minierave u gjet se ekspozimi ndaj pluhurit të silicit ishte një faktor rrisku për AR me anti-CCP pozitiv.

## 4. Sheqeri

Lidhja mes sheqerit dhe AR është komplekse. nga studimet nuk është parë që sheqeri shkakton AR por nga konsumi i tij kemi një përkeqësim të kushteve shëndetësore në një individ të sëmurë me AR. Individët e sëmurë pësojnë shtim të dhimbjeve si pasojë e shtimit në peshë. Mbipesha në vetvete shkakton rritje të stresit sidomos në artikulacionet kryesore që mbajnë peshën e organizmit duke shkaktuar më shumë dhimbje, diskonfort dhe ngurtësim (24).

## 5. Infeksionet

Mendohet se disa lloje bakteresh si: Clamidia, proteus, micoplasma pneumonia, bartonella, virusi i Ebstein-Bara, Parvoviruset dhe disa lloje vaksinash mund të shërbejnë si faktorë nxitës të sëmundjes në bashkëshoqërim me faktorë të tjerë.

1. Epstein-Barr. Është aktivizues poliklonal i linfociteve B, që çon në

mbiprodhim të imunoglobulinës përfshirë dhe FR.

2. Parvoviruset shkaktare në shfaqjen e artropative tek të rriturit.
3. Chlamidia. Karakteristike kanë shfaqjen e monortritit ose oligoartritit periferike, përfshirjen e artikulacioneve poliartikulare asimetrike me predominance të ekstremiteteve, gishtat e duarve dhe të këmbëve, prekja e kolonës vertebrale manifestohet me sakroileit, spondilit.
4. Bartonella. Është një bakter që përhapet nëpërmjet gërvishtjes nga macet dhe qentë, shkakton artralgi, artrit, lodhje kronike, fibromialgji, deficit neurologjik subcortikal.
5. Mucoplasma pneumonia. Është një agjent i cili mund të jetë bashkë faktor në sëmundjet inflamatore artikulare <sup>32</sup>.

#### 6. Transfuzionet

Sipas një studimi rast-kontroll në Angli një kampion prej 165 vetash ku 115 femra dhe 50 meshkuj dhe 178 kontrole, konkluduan se transfuzioni i gjakut është një faktor i mundshëm për zhvillimin e poliartritit inflamator (25).

#### 7. Konsumi i Kafesë

#### 8. kontrceptivet orale

#### 9.Faktorët Kostitucionale

- Hormonet
- Fertiliteti
- Ushqyerja me gji
- Obeziteti
- Komorbiditeti-Atopia
- Komorbiditeti-Skizofrenia

### 6.0 Manifestimet klinike

Artriti reumatoid bëhet simptomatik në mënyrë të ngadaltë shumë kohë pasi sëmundja është instaluar në organizëm. Ajo prek pothuajse të gjitha artikulacionet dhe pjesët përbërëse të tyre.

Artikulacionet radio-carpale, metakarpofalangeale dhe interfalangeale proksiomale janë të parat që shfaqin shenja klinike, ndërsa artikulacionet e tjera më të mëdha si kokso-femorale, i gjurit dhe skapulo-humerale rrallë shfaqin herët shenja të sëmundjes (26).

Lodhja e përgjithshme, gjëndja jo e mirë mund të jenë prezent përpara se citokinat,

FNT dhe IL-1 të kenë shkaktuar dëmtime të rëndësishme në artikulacione.

Ngurtësimi mengjezor, simpome sensitive jo specifike e artritis reumatoid shkaktohet nga rritja e volumit të likidit extra-qelizor brenda dhe përreth artikulacionit.

Artikulacioni është i nxehtë, për shkak të enëve sinoviale jo siperfaqesore që janë tashmë të dilatura dhe proliferuar, lëkura është rrallë e kuqe. Kur në artikulacion zhvillohet efuzionim, pacienti i mban ato të mbledhura në kendin 5-0 gradë pasi është e dhimbshme që të drejtohen plotësisht (27).

### 6.1 Dëmtimet artikulare në AR

Artikulacionet e duarve preken më shpesh nga AR dhe janë ndër më të parat që japin kliniken e AR.

Në artikulacionin radio-carpal proliferimi sinovial në këto artikulacione rrit presionin në hapësirë artikulare dhe aktivizon një zinxhir enzimatik që shkatërron ligamentet, tendinet, sipërfaqen artikulare, e së bashku bëjnë që artikulacioni të humbë integritetin (koka e ulnës kërcen mbi proeminencën dorsale). Dëmtimi i tij çon në devijim ulnar të MCF (nga dobësia e mm extensor carpi ulnaris). Mund të ndodhë kompresioni i n.median, sindrom i tunelit karpal. Me progresionine sëmundjes kemi humbje të hapësirave artikulare me përfundim ankilozën, e cila lidhet me kohëzgjatjen dhe agresivitetin e sëmundjes (28-30).

### 6.2 Artikulacionet e vogla të duarve

Karakteristike është prekja simetrike e IFP dhe MCF (II dhe III), më rrallë IFD. Gjetja më e shpeshtë është edema masive e të dy duarve në fillimet akute. Në palpacion: dhimbje mbi art e prekura, prani e likidit artikular, trashje e cipës sinoviale. Në inspeksion: deformime karakteristike, fenomen Raynaud apo fenomene të tjera vaskulare si pasojë e inflamacionit artikular dhe periartikular ndodhin deformime si: devijim ulnar i duarve, “qafa e mjelmes”, kurrizi gamiles”, forma e “çekicit. Tregues i dëmtimit të duarve është ulja e forcës së tyre<sup>37</sup>(Fig. 9).



**Figura 9.** Dëmtimet e duarve në AR, pamje e radiografisë së dorës në AR.

### **6.3 Artikulacionet cubiti**

Prekja varion 20-60%. Rrallë kanë dhimbje të forta. Shenja e parë, humbja e ekstensionit të plotë.

Në faza të avancuara mund të ankilozohen në pozicion fleksioni.

### **6.4 Artikulacionet scapulo humerale**

Shkaku kryesor i morbozitetit është dëmtimi i tufës rotatore. Pacienti ankohet për dhimbje dhe kufizim të lëvizjeve aktive e pasive. Tërheqja e papritur mund të japë dhimbje dhe inflamacion të madh, e ngjashme me sepsis (31)

### **6.5 Artikulacionet e këmbëve**

Artikulacionet MTF preken më shpesh nga AR. Fillimisht ka vetëm dhimbje, më pas artrite të vërteta.

Gjatë ecurisë vërehet, zhdukje e harkut transversal të këmbës, ulcera ose hiperkeratoze e lëkurës në taban, subluxacion plantar i kokave të MT, deformimi si trekëndësh i këmbës në pjesën e përparme, deformimi i gishtave si “çekiç”, hallux valgus, mbivendosje të gishtave II dhe III mbi tëmadhin në stadi të avancuara.

Tarset preken më pak, inflamacioni i art.intertarsale çon në humbje të harkut longitudinal, pes planus (32).

### **6.6 Artikulacionet talo krural**

Artikulacionet TC preken më rrallë, klinikisht ënjtje anteriore e posteriore të maleolave, në ecurinë sëmundjes, inflamacioni shkakton tendosje e erozione të ligamenteve, prish inkongruencën dhe jep deformimi në pronacion dhe eversion të këmbës. Tendini i Achilit dëmtohet deri në rupturë si pasojë e vendosjes së nyjeve reumatoide. Dëmtimi i pjesës së pasme të këmbës, jep dhimbje në tabanin e qafën e këmbës, pamundësi për të ecur në terrene jo të sheshta (33) (Fig. 10).



**Figura 10.** Demtimet e këmbës në AR. Pamje e radiografisë së këmbëve në AR.

### 6.7 Artikulacionet e gjunjëve

Inflamacioni dhe proliferimi i sinovies së gjunjëve është i dukshëm. Që në fillim të sëmundjes ka hipotrofi e m.kuadriceps, kufizim i ekstensionit dhe fleksionit. Pozicion fleksioni nga grumbullimi i likidit artikular. Formimi i cistit të Baker-it mund të komprimojë sistemin venoz sipërfaqësor dukëdhënë edemë dhe dilatacion venoz, mund të rupturohet duke dhënë klinikën e një tromboflebiti akut (34) (Fig.11).



**Figura 11.** Dëmtimim i gjurit në AR.

### 6.8 Artikulacionet koksofemorale

Preken rrallë në fillimet e AR te adultët. Dhimbje dhe kufizim të lëvizjeve gjatë ekzaminimit fizik. Gjysma e pacientëve kanë ndryshime radiologjike në artikulacion: koka e femurit shtypet ose rezorbohet, ciste kockore që komunikojnë me hapësirën artikulare, acetabuli rimodelohet dhe zhvendoset medialisht, duke dhënë protruzio acetabuli (35).

## **6.9 Kolona cervikale**

Artikuklacionet discovertebrale paraqesin destruksion osteochondral, që mund të çojë në mikrofraktura të vertebrae, degjenerim apo hernie diskale. Kanë dhimbje dhe lëvizshmëri normale në mungesë të spazmave, radiologjikisht evidentohet ngushtim të hapësirave intervertebrale (36).

Artikulacioni atlantoaksial mund të bëjë subluxacion në 3 drejtime: -anteriorisht, posteriorisht, vertikalisht. Klinikisht vërehet dhimbje irraduese në oksiput, rrallë kuadripareze spastike progresivee ngadaltë me ulje të sensibilitetit të duarve, e padhimbshme. Episode tranzitore të disfunkcionit medular nga penetrimi vertikal i densit me parestezi në supë dhe krahë gjatë lëvizjeve të kokës. Në ekzaminimin fizik evidentohet zhdukje e lordozës oksipitocervikale, rezistencë gjatë lëvizjeve pasive protruzion i harkut të aksit, i cili vërehet nga ekzaminimi me gisht i murit të poshtëm faringeal.

Kur shenjat e komprimit medular cervical shfaqen dhe persistojnë mielopatia progreson shpejt dhe 50% e pacientëve vdesin brenda vitit (37).

## **7.0 Dëmtimet ekstra artikulare në AR**

Arthriti reumatoid është një patologji sistemike me variabilitet manifestimesh extraartikulare. Këto manifestime mund të hasen shpesh, por jo gjithmonë kanë rëndësi klinike. Megjithatë në disa raste ato mund të jenë treguesi kryesor i aktivitetit dhe agresivitetit të sëmundjes dhe të kërkojnë trajtim specifik. Disa nga këto manifestime mund të lidhen me vatra ekstra artikulare të përgjigjesimmune. Faktori reumatoid mund të prodhohet në mënyrë të pavarur dhe cilësisht ndryshe në hapësirën pleurale, perikard, muskuj dhe në meningje. Proteina ose komplekse proteinike jokomunenë gjakun e pacientëve me AR: antikorpet antifosfolipidike, komplekset imune qarkulluese, krioglobulinat. Pacientët me përgjigje imune sistemike kanë sëmundje të vërtetë reumatoide, jo AR të thjeshtë, vetëm me prekje artikulare. Si rregull këto manifestime hasen tek pacientë me titer të lartë të FR në gjak. Manifestimet ekstraartikulare të AR shoqërohen me mortalitet më të lartë (38).

### **7.1 Dëmtimet e skeletit**

AR ndërlikohet me osteopeni dhe osteoporozë dhe kjo gjë është rezultat i efektit anësor të medikamenteve të përdorura për kohë të gjatë (glukokortikoidet), aktivizimit të osteoklasteve ngacitokinat, inaktivitetit fizik, një grup pacientësh me AR (gratë në periudhën postmenopausale) kanë faktorë të tjerë risku për osteoporosis

Humbja kockore në AR çon në një incidencë më të lartë të frakturave të kockave të gjata. Haset shpesh fraktura e fibulës, por dhe fraktura e colli femori dhe frakturat kompresive të vertebrave. Geodet luajnë rol në dobësimin e kockës dhe rrisin mundësinë për fraktura (39).

### **7.2 Dëmtimet muskulare**

Dobësia muskulare është e shpeshtë në AR, por nuk është e qartë nëse shkaktohet nga inflamacioni apo është pasojë e dobësimit të refleksëve nga dhimbja kronike. Pavarësisht dobësisë muskulare, pak pacientë kanë dhimbje muskulare apo enzima muskulare të rritura.

Evidentohen 5 tipe të ndryshme të prekjes muskulare në AR: pakësim i masës muskulare me atrofi të fibrave të tipit 2 – më e shpeshta, neuromiopati periferike si pasojë e Mononeuritis Multiplex, miopati steroide, miozite aktive dhe nekroza muskulare me infiltime mononukleare – me evidente në pacientët me sinovit të lehtë dhe ESR të lartë, miopati kronike që ngjan me një proces distrofik, kryesisht në stadin e fundit të miozitetit inflamator (40).

### **7.3 Dëmtimet e lëkurës**

Gjetjet më të shpeshta të prekjes kutane në AR janë: nodujt reumatoide, purpura “senile” – me atrofi të lëkurës dhe fragilitet kapilar, kryesisht në pacientët e trajtuar gjatë me GK, eritema palmare, fenomeni Raynaud, manifestime vaskulare, purpur e palpueshme (përgjigje ndaj medikamenteve ose shenjë e agresivitetit të sëmundjes), livedo reticularis, rrjete eritematoze e shkaktuar nga prezenca e kapilaropatise obliterante kutane (41).

### **7.4 Dëmtimet okulare**

Shfaqet okulare të AR konsiderohen si ndërlikime të sëmundjes.

Keratokoknjuktivitis sicca – component i sindromit Sjogren. Shoqërohet me prurit, dhimbje të syve, çon shpesh në blefarit kronik.

Episkleriti – episklera është mjaft e vaskularizuar. Në episklerit syri është i skuqur,

por ndryshe nga konjuktiviti nuk ka sekrecione të shtuara përveç lotimit në rast ngacmimi. Episkleriti nuk sjell në mënyrë të drejtpërdrejtë humbje të shikimit, por kjo mund të ndodhë si shkak i keratitit apo kataraktit dytësor.



### **7.5 Infeksionet**

Shfaqja e infeksioneve në AR lidhet me disa faktorë që ndërhyjnë gjatë ecursë së sëmundjes dhe jo me ndonjë predispozicion për infeksione që varen nga vete sëmundja (42). Incidenca e infeksioneve si ndërlikim i AR shkon paralel me përdorimin e glukokortikoidëve, barnave biologjike dhe imunosupresore. Shpesh diagnoza e një infeksioni është e vështirë sepse mund të ngatërrohet me një rëndim të AR (në rastin e arthriteve septike). Gjithashtu meqënëse pacientët janë nën efektin imunosupresor të barnave, shenjat klinike të një infeksioni apo gjendjeje septike janë të varfra.

Organet me risk më të lartë për t'u prekur nga infeksionet tek pacientët me AR janë – kockat, artikulationet, lëkura, trakti respirator dhe indet e buta.

## **7.6 Neoplazitë**

Pacientët me AR kanë risk më të lartë se popullata normale për të zhvilluar patologji malinje. Kjo është vënë re për limfomat Hodgkiniane dhe jo Hodgkiniane për të cilat pacientët me AR kanë njërisk 2-3 herë më të lartë. Kjo shpeshësi është e pavarur nga terapia me imunosupresorë. Gjithashtu mendohet se fibroza intersticiale në pulmone tek pacientët me AR mund të jetë faktor risku për Ca Pulmoni.

Përfundim bën Ca i traktit gastrointestinal – pacientët me AR kanë risk më të ulët. Mendohet se për këtë luan rol përdorimi i AIJS të cilët ulin incidencën e shfaqjes së polipeve në kolon (43).

Në shfaqjen e neoplazive tek pacientët me AR luajnë rol dhe medikamentet imunosupresore, të cilat janë të njohura për efektet onkologjike.

Po bëhen studime dhe në lidhje me efektin e medikamenteve biologjike si TNF – inhibitorët. Disanga këto studime sugjerojnë se efekti onkogjen i tyre, edhe nëse ekziston është mjaft i vogël.

## **7.7 Vaskulitet**

Vaskuliti sistemik reumatoid është një nga komplikacionet më të rrezikshme të AR(Fig.12). Zakonisht haset në pacientët me AR të mirëvendosur dhe në gjendje të rëndë. Pacientët me sindrom Felty janë më të prirur për të patur vaskulite. Shumë rrallë vaskuliti sistemik shfaqet në fazat e paratë AR dhe në këtë rast prognoza është e keqe. Termi vaskulit përdoret për një grup ndërlikimesh extraartikulare që nuk lidhen me granulomat proliferative, por me inflamacionin e enëve të gjakut. Vitet e fundit po haset gjithnjë e më rrallë, kjo ndoshta për shkak të përmirësimeve në terapi me përdorimin e MTX dhe medikamentve biologjike.

Faktorët që influencojnë në zhvillimin e vaskulitit reumatoid janë: seksi mashkull, ttri i lartë i FRnë serum, erozionet kockore, hypokomplementemia, nyjet reumatoide, ndërlikimet e tjera estra artikulare, kohëzgjatja e sëmundjes, krioglobulinat qarkulluese (44).

Nga ana morfologjike vaskuliti paraqitet si panarterit. Të gjitha shtresat e murit të vazave janë të infiltuara me mononukleare. Proliferimi i intimes mund të predispozojë për tromboza.

Gjithashtu është vënë re dhe inflamacion e venulave. Dëmtimi vazal shkaktohet nga depozitimi i komplekseve imune qarkulluese në muret e vazave. Kjo hipoteze mbështetet nga faktet e mëposhtme: ulje e nivelit të C2 dhe C4, hiperkatabolizmi i C3,d epozitimi i IgG, IgM dhe C3 në arteriet e dëmtuara, sasia e rritur i

kroglobulinave në plazëm, pacientët me vaskulit reumatoid shpesh kanë antitrupa anti C1q që kontribuojnë në formimin e komplekseve imune.



**Figura 12.** Vaskuliti reumatoid.

### **7.8 Dëmtimet e veshkave**

Preket rrallë nga sëmundja. Dëmtohet në mënyrë indirekte nga terapia. Amiloidoza, amiloidoza AA, vaskuliti dhe sepsis janë nga komplikacionet më jetëkërcënuese të AR. Glomeruliti fokal nekrotizues haset në pacientët me AR dhe vaskulit të diseminuar.

### **7.9 Dëmtimet pulmonare**

Në AR dëmtimet pulmonare shfaqen në 6 forma: sëmundje pleurale, fibrozë intersticiuale, sëmundje nodulare pulmonare, bronkiolitis, arterit me hipertension pulmonar, sëmundje e rrugëve të vogla respiratore (Fig. 13).

Pleuriti - në rreth 20% të të sëmurëve shfaqet që në fillim të shfaqjes së AR. Nuk shoqërohet me dhimbje të forta, por në disa raste mund të japë dispne.

Fibroza intersticiuale – si shkak mendohet rritja e reaktivitetit të qelizave mezenkimale (45,46).

Defekti kryesor funksional – ulje e kapacitetit difuzues të gazeve dhe dëmtim i shkëmbimit të gazeve.

Të sëmurët me AR që pijnë duhan kanë risk më të lartë për ndërlikime fibrotike pulmonare se popullata normale.

Sëmundja nodulare pulmonare, noduset të vetëm ose në grumbuj, mund të formojnë kavitate duke krijuar fistula bronkopleurale. Në disa raste noduse solitare pulmonare në pacientë me AR janë provuar si reumatoide, por dhe me koekzistencë të karcinomes bronkiale, Sindroma Caplan (47).

- Pneumokoniozë me AR - vihet re reaksion i fuqishëm fibroblastik me formim granulomash obliterative.

#### Bronkioliti

Pneumoniti intersticial progreson drejt dëmtimit alveolar dhe bronkiolitit me pasojë insuficiencë të rëndë respiratore. Infiltrimi intersticial me limfocite dëshmon për aspektin imunologjik të sëmundjes.

### **7.10 Dëmtimet kardiake**

Prekja kardiake në AR ka formë të ndryshme, por është e qartë që rritja e incidencës së saj rrit riskun për vdekje të parakohshme tek pacientët me AR. Ndër shkaqet më të shpeshta të vdekjes janë: Insuficienca kardiake kongjестive dhe IAM. Në një studim të detajuar të pacientëve me AR duke përdorur ECHO, EKG, monitorim me Holter u raportua se 70% e pacientëve me sëmundje nodulare dhe 40% e pacientëve me sëmundje jonodulare kanë prekje kardiake.

Edhe në qoftë se pacientët nuk kanë të dhëna klinike është vënë re ulje e funksionit diastolik të ventrikulit të majtë dhe të djathtë (48).

Atheroskleroza, tek pacientët me AR, atheroskleroza shfaqet më herët dhe me frekuencë më të madhe se në popullatën normale. Rol në këtë luajnë molekulat prezente në përgjigjen immune, treguesit e inflamacionit si edhe agjentët terapeutik.

Perikarditi, diagnostikohet rrallë klinikisht, por haset në 50% të autopsive të pacientëve me AR. Në një studim ekografik, 3% e pacientëve me AR paraqisin efuzione perikardiale. Rrallë mund të komplikohet me tamponadë ose perikardit konstriktiv (49).

Miokarditi shfaqet në dy forma miokardit granulomatoz - strukturë e ngjashme me noduset reumatoide dhe miokardit intersticial – infiltrimi difuz mund të prekë gjithë miokardin, edhe kur nuk ka shfaqje klinike.

### **7.11 Dëmtimet në sistemin nervor**

Në sistemin nervor më të shpeshta janë mononeuriti multiplex dhe neuropatia periferike. Sindromi më i shpeshtë ai i gishtit të kthyer, që shkaktohet nga kompresioni i nervit median. Mund të ndodh sublaksacioni atlanto-aksial. Në rast neglizhimi dhe mos trajtimi të sëmundjes, pacienti mund të përfundojë në quadriplegji (50).

## **8.0 Diagnoza**

Vlerësimi Bazë

### **8.1 Testet e laboratorike në AR**

Testet e laboratorike të cilat kërkohen për diagnozën e AR përfshijnë:

- Hemogramen me ERS
- Bilanci biokimik
- Uricemia
- PCR
- FR
- Anti-CCP
- AAN
- Elektroforeza e fraksionuar e proteinave
- Fibrinogjeni
- Titri i complementit
- Artrocenteza për vlerësimin e likidit sinovial (celula)

Testet laboratorike më të përdorshme të cilat vlerësojnë aktivitetin inflamator të AR janë: Hemograma me ERS (vlerësimi i anemisë inflamatorë, trombocitozes), PCR, Fibrinogjeni dhe  $\alpha$ 1-abtitripsina (51).

### **8.2 Ekzaminimet radiologjike në AR**

Për të vlerësuar diagnozën e AR ekzaminimet më të favorshme radiologjike përfshijnë <sup>49</sup>:

- Radiografia plane e artikulacioneve (jep të dhëna të vonshme për diagnozën e AR, por shërben për të ndjekur evolucionin në kohë të staveve të AR dhe ndryshimet radiologjike si edhe efektet e mjekimit në ndryshimet radiologjike)

- ECHO artikulare evidenton në fazë më të hershme proliferimin sinovial, hipervaskularitetin e AR si edhe ndryshimet e strukturës artikulare (erozionet) gjatë AR.
- MRI e artikulacionit vlerëson ndryshimet që në fazën e sinovitit të hershëm, dedekton aktivitetin e sinovias si edhe ndryshimet në edemën kockore, dedekton në mënyrë më të hershme erozionet kockore. MRI dedekton erozionet kockore 2 vite përpara se ato të shfaqen në radiografi.
- Shintigrafia kockore shumë pak e aplikueshme evidenton vetëm artikulacionet me karakterin inflamator në varësi të fazës së fiksimit të lëndës së kontrastit, nuk është specifike për detektimin e infalamacionit në AR.
- Compjuter Tomografi, jep të dhëna në stadin e vonshëm të AR mbasi kanë filluar dëmtimet artikulare, jep të dhëna për formimin e ri kockor dhe ankilozën.
- DXA vlerëson densitetin kockor, përdoret më shumë për të evidentuar çrregullimet e metabolizmit kockor nga aktiviteti i AR si edhe efektet e mjekimit me GK dhe imunosupresorë mbi këtë aktivitet metabolik.

### **8.3 Kriteret e diagnozës së AR**

#### **8.3.1 Kriteret Klasifikuese**

Kriteret klasifikuese janë shumë të nevojshme dhe të domosdoshme në studimin e popullatës për të vendosur epidemiologjinë e sëmundjes por edhe si pjesë e kriterëve pranues të provave klinike (52).

Në praktikën e përditshme ato përdoren ligjërisht nga organet shtetërore për vlerësimin e diagnosës së sëmundjes në individë.

Metodologjia e zhvillimit të këetyre kriterëve është rafinuar shumë vitet e fundit. Felson dhe Anderon përcaktuan hapat që duhen ndjekur për vendosjen e kriterëve diagnostike:

1. specifikimi i tipareve klinike të sëmundjes (gold standart) nga mjeku reumatolog
2. krijimi i një liste me teste diagnostikuese si p.sh. faktori rheumatoid, anti-CCP, numri i artikulacione etj
3. identifikimi i një grupi sa më të madh individësh me këtë sëmundje dhe atij të kontrollit me individë të shëndoshë.
4. vlerësimi i vlefshmërisë së kriterëve të propozuara në një përzgjedhje rastesore të rasteve dhe kontrolleve.

Kriteret e par atë Artritit Reumatoid janë ato të vitit 1958 të cilat më pas u rishikuan më 1961 në Romë dhe 1966 në New Yourk. Këto kritere u përdoren deri më 1987. Kriteret e 1987 ishin më specifike për AR por më pak sensitive (53).

### **8.3.2 Kriteret diagnostikuese të AR në vitin 1987.**

1. Ngurtësimi mengjesor: brenda dhe perreth artikulacionit të prekur, që zgjat të paktën një orë.
2. Artrit i tre ose më shumë artikulacioneve: edeme e indeve të buta dhe likid i shtuar intraartikular për jo më pak se 6 javë, të ekzaminuara nga mjeku.
3. Artrit i artikulacioneve të duarve: artriti i RC, MCF ose IFP për jo më pak se 6 javë.
4. Artrite simetrike: prekje bilaterale e artikulacioneve IFP, MCF, MTF
5. Faktor reumatoid: i matur në gjak me një metode pozitive më pak se 5% të grupit të kontrollit.
6. Nyje reumatoide: nyje subkutane në prominencat kockore, sipërfaqet ekstensore dhe regionet jukstaartikulare të ekzaminuara nga mjeku.
7. Ndryshime radiologjike: prania e erozioneve (54).

Me ndryshimet e fundit në imunologji siç ishte zbulimi i anti-CCP lindi nevoja për një tjetër vlerësim të kritereve të AR.

Në vitin 2007 u përdor një tjetër klasifikim më shumë sensitive dhe që erdhi si nevojë e menjëhershme për rritjen e gravitetit të sëmundjes.

Trajtimi efektiv në fazat fillestare të sëmundjes është shumë i rëndësishëm për moszhvillimin progresiv dhe arritjen me të shpejtë të remisioneve. Si pasojë EULAR dhe ACR zhvilluan një klasifikim të ri për të mundësuar një diagnozistikim të hershëm të AR <sup>51</sup>.

### **8.3.4 Klasifikimi i kritereve për AR ne 2007**

1. Mosha (shumëzuar me 0.02 )
2. Gjinia (femrat 1 )
3. Shpërndarja e artikulacioneve të përfshira
  - Artikulacionet e vogla duart dhe këmbet ( 0.5 )
  - Simetrike ( 0.5 )
  - Gjymtyrët e sipërme ( 1 ) ose gjymtyrët e sipërme dhe të poshtme ( 1.5 )
4. Ngurtësimi mëngjesor
  - 26 – 90 minuta ( 1 )
  - > 90 min ( 2 )
5. Numri i artikulacioneve me dhimbje
  - Katër deri në 10 ( 0.5 )
  - Njëmbëdhjetë ose më shumë ( 1 )
6. Numri i artikulacioneve të enjtura

- Katër deri në dhjetë ( 0.5 )
  - Njëmbëdhjetë ose më shumë ( 1 )
7. PCR (mg/dl )
- Pesë deri në pesëdhjetë ( 0.5 )
  - 51 ose më shumë ( 1 )
8. Faktori reumatoid pozitiv ( 1 )
9. ACPA pozitive ( 2 )

Për AR duhen 8 pikë e më shumë.

Në 2010 EULAR/ACR shpallen kriteret e reja të AR. Ky klasifikim është më i përshtatshëm për diagnostikimin e hershëm të AR. Ai përdor sistemin e pikëzimit nga 0 në 10.

Individët me një total pikësh 6 ose më shumë kanë AR dhe është pikërisht artriti ai që shpjegon shkakun e sinovitit qoftë edhe të vetëm një artikulationi (55).

Diagnoza mbështetet në 4 pika kyçe:

1. Prekja artikulare: që përfshin artikulationet e vogla (metakarpofalangealet, interfalangeale proksimal, interfalangealet e gishtave të mëdhenj, metatarsofalangealet nga i dyti tek i pesti dhe radiokarpalet) dhe artikulationet e medha (skapulohumeralet, cibiti, koxofemoralet dhe talokruralet).

|                                                                      |               |
|----------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Prekja e 1 artikulationi të madh</b>                              | <b>0 pikë</b> |
| <b>Prekja e 2-10 artikulatione të mëdhenj</b>                        | <b>1 pikë</b> |
| <b>Prekja e 1-3 art të vogla (me ose pa prekje të art të mëdha)</b>  | <b>2 pikë</b> |
| <b>Prekja e 4-10 art të vogla (me ose pa prekje të art të mëdha)</b> | <b>3 pikë</b> |
| <b>Prekja e më shumë se 10 art ( me të paktën 1 art të vogel)</b>    | <b>5pikë</b>  |

2. Parametrat serologjike: FR dhe anti-CCP

3. Markuesit e fazës akute inflamatorë

|                                                             |        |
|-------------------------------------------------------------|--------|
| FR negative dhe anti-CCP negative                           | 0 pikë |
| FR pozitive dhe anti-CCP pozitiv i lehtë                    | 2 pikë |
| FR pozitiv me titër të lartë ose anti-CCP me titer të lartë | 3 pikë |
| PCR ose ERS i lartë                                         | 1 pikë |

4. Kohëzgjatja e artritis: 1 pikë për simptomat që zgjasin 6 javë ose më shumë.

## **9.0 Artriti Psoriatik (PsA)**

Artriti psoriatik (PsA) është një sëmundje kronike inflamatorë e sistemit muskuloskeletik dhe e lëkurës, e lidhur me psoriazën (PsO). PsA mund të prekë artikulacionet periferike, entezat dhe aksin skeletik dhe karakterizohet nga manifestime të ndryshme klinike dhe një dekurs klinik të ndryshëm. Prek 10-40% të pacientëve me psoriazë, ndonëse në disa raste mund të ndodhë pa manifestime në lëkurë. Në shumicën e rasteve, manifestimet në lëkurë i paraprijnë artritit, në 15% të rasteve fillimi është i njëkohshëm dhe në 10-15% të rasteve artriti i paraprin psoriazës (56). Për më tepër, përtej manifestimeve muskuloskeletike dhe kutane, pacientët me PsA kanë një prevalencë më të lartë të sëmundjeve shoqëruese në krahasim me popullatën e përgjithshme, ku më shumë se gjysma e pacientëve me PsA raportojnë të paktën një sëmundje shoqëruese dhe deri në 40% e këtyre pacientëve kanë më shumë se tre sëmundje shoqëruese. Pacientët me PsA shfaqin një prevalencë të lartë të faktorëve të rrezikut kardiovaskular (CV), duke përfshirë sindromin metabolik (MetS) (57).

Artriti psoriatik (PsA) është një artropati inflamatorë kronike që përfshin strukturat sinoviale dhe entezike. Sëmundja prek në mënyrë të ngjashme burrat dhe gratë me një moshë mesatare fillimi rreth dekadës së katërt dhe mund të ndodhë në rreth 30% të pacientëve me psoriazë. Etiopatogjeneza e PsA është multifaktoriale dhe e pa kuptuar plotësisht; hipoteza më e akredituar merr në konsideratë një ndërveprim midis faktorëve të ndjeshmërisë gjenetike (kryesisht HLA B27, së bashku me lokuse të tjera të HLA-B dhe alele HLA-Cw\*0602) dhe nxitësve mjedisorë (si stresi mekanik, trauma, infeksioni dhe duhanpirja në pacientët me psoriazë), duke çuar në një çrregullim të rrugëve imuno-inflamatorë. Disa citokina, si faktori i nekrozës tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukinat (IL)12, IL17, IL22 dhe IL23, dhe rrugët intraqelizore JAK-STAT, janë çelësi i sëmundjes nëpërmjet aktivizimit të keratinociteve epidermale, qelizave dendritike prezantuese të antigjenit, limfocitet T helper Th1 dhe Th17, qelizat endoteliale, dhe sinoviocitet. Studimet e fundit kanë theksuar gjithashtu përfshirjen e mundshme të rrugëve autoimmune me praninë e autoantigjeneve (siç është katelicidina LL37) dhe autoantitropave përkatës (anti-LL37) në serumet e pacientëve me PsA. Sinoviti i PsA duket se karakterizohet kryesisht nga një infiltrat nënshtresor me limfocite T dhe B, i shoqëruar me proliferim vaskular dhe një shtresë sinoviocitesh intime (58). Në veçanti, kur krahasohet me artritin rheumatoid, sinoviti i PsA tregon disa veçori të përfaqësuara kryesisht nga nivele të rritura të neutrofileve, makrofagëve CD163 dhe qelizave mastocitare IL-17 pozitive (59,60).

### **9.1 Manifestimet klinike dhe menaxhimi i artritit psoriatik**

Bazuar në veçoritë artikulare mbizotëruese, njihen pesë fenotipe të ndryshme të PsA (61). Këto përfshijnë një nëntip aksial mbizotërues (spondiliti psoriatik), poliartriti simetrik, oligoartriti asimetrik, artriti i artikulacioneve interfalangeale distale (DIP) dhe forma

mutilane (e gjymtyrëve). Dy shenja dalluese të sëmundjes përfaqësohen nga enteziti, një inflamacion i vendeve të inserimit të tendinave dhe ligamenteve në kockë, i vërejtur në mbi 40-50% të rasteve të PsA, dhe daktiliti, një proces inflamator i gishtërinjve me lezione të kompartimenteve ekstrasinoviale dhe tenosinoviale, që ndodhin deri në 40% të pacientëve me PsA. Në mbi gjysmën e pacientëve me PsA, gjetjet laboratorike tregojnë rritje të markuesve inflamatorë, eritrosedimentit (ESR) dhe proteinës C-reaktive (C-RP), ndërsa testi serologjik për Faktorin Reumatoid (RF) dhe antitrupat ACPAs janë zakonisht negative.

## **9.2 Manifestimet ekstra kutane dhe ekstraartikulare të artritis psoriatik**

Për një kohë të gjatë, PsA është konsideruar një gjendje me profil inflamator të ulët (62). Megjithatë, në dekadat e fundit, disa të dhëna kanë nxjerrë në pah natyrën heterogjene të sëmundjes, duke çuar në konceptin më të gjerë të Sëmundjes Psoriatike (PsD). Është raportuar se psoriaza dhe PsA mund të përfshijnë një spektër të gjerë manifestimesh të shumta ekstra kutane dhe ekstraartikulare, të cilat mund të ndodhin të izoluara ose të kombinuara, me dekurs shume të ndryshëm. Midis tyre, dallohen përfshirja okulare, koliti, simptoma emocionale dhe psikologjike dhe procese aterosklerotike. Në veçanti, PsA në vetvete është raportuar si një faktor rreziku i pavarur kardiovaskular (CV). Në krahasim me popullatën e përgjithshme, pacientët me PsA shfaqin një rrezik të shtuar për ngjarje kardiovaskulare, mbi të gjitha sëmundjet koronare të zemrës (angina dhe infarkt miokardi) dhe stroke. Është supozuar se një rol të rëndësishëm luan ashpërsia e PsA ashtu edhe kombinimi i faktorëve tradicionalë të rrezikut kardiovaskular, si Sindroma Metabolike (MetS). Nga ana tjetër, MetS dhe përbërësit e tij (obeziteti, hipertensioni, dislipidemia dhe diabeti mellitus) duket se janë rreptësisht të ndërlidhur me një shkallë të lartë të aktivitetit inflamator sistemik psoriatik. Në të vërtetë, MetS ndan disa rrugë imune-inflamatore me PsA, duke rezultuar në disfunkcion endotelial, rezistencë ndaj insulinës dhe një rrezik të shtuar për sëmundjen aterosklerotike kardiovaskulare (64).

## **10.0 Sindromi Metabolik**

MetS përkufizohet si një plejadë ndryshimesh të ndërlidhura, të cilat rrisin drejtpërdrejt rrezikun e sëmundjes kardiovaskulare dhe diabetit mellitus të tipit II (DM) (65). Komponentët kryesorë të MetS janë: dislipidemia aterogjene (hipertrigliceridemia, rritja e Apo-B, nivelet e ulëta të HDLc), homeostaza e alteruar e glukozës, hipertensioni arterial dhe gjendja kronike pro-trombotike dhe proinflamatorë (66). Të gjithë këta janë faktorë rreziku për zhvillimin e sëmundjes CV, që ndodhin më shpesh të ndërlidhur me njëri-tjetrin sesa rastësisht (67). Megjithëse përkufizimet mund të ndryshojnë, në ditët e sotme përkufizimi më i përdorur për MetS është formuluar nga Instituti Kombëtar i Zemrës,

Mushkërive dhe Gjakut të SHBA-së (NHLBI) së bashku me Shoqatën Amerikane të Zemrës (AHA) (67). Në përputhje me kriteret NHLBI/AHA, MetS diagnostikohet kur janë të pranishme tre ose më shumë nga pesë kriteret e mëposhtme:

- 1) Niveli i glukozës esëll në gjak  $\geq 100$  mg/dl ose terapi për hipergliceminë.
- 2) Presioni i gjakut  $\geq 130/86$  mmHg ose terapi për hipertensionin.
- 3) Trigliceridet  $\geq 150$  mg/dl ose terapi farmakologjike për hipertriglicerideminë.
- 4) Lipoproteina me densitet të lartë e kolesterolit (HDLc)
- 5) Perimetri i belit  $\geq 102$  cm tek meshkujt dhe  $\geq 88$  cm tek femrat

Është interesante se si MetS ashtu edhe komponentët e tij janë dukshëm të mbi-përfaqësuar në pacientët me PsA sesa në popullatën e përgjithshme dhe gjithashtu krahasuar me pacientët me PsO dhe RA (69). Përafërsisht 24-58% e pacientëve me PsA kanë MetS, ndërsa ky sindrom vërehet vetëm në 15-24% të individëve në popullatën e përgjithshme. Sipas një studimi të kryer në Kinë, raporti i gjasave të MetS në PsA është 2.68 (95% CI: 1.60-4.50) kur krahasohet me popullsinë e përgjithshme.

Një kuadër i ngjashëm u vu re për prevalencën e MetS në PsA krahasuar me popullatat e RA ose spondilitit ankilozant në një kohort të një klinike ambulatorë të artritis [ (OR): 2.44, 95% intervali besimit (CI): 1.48-4.01]. E rëndësishmja, komponentët e MetS duket se i paraprijnë shfaqjes së PsA me të paktën 5 vjet, dhe hiperlipidemia dhe obeziteti janë përshkruar si faktorë rreziku për zhvillimin e PsA. Rritja e MetS mund të jetë përgjegjëse për rrezikun e rritur CV të vërejtur në PsA. Në fakt, pacientët me PsA kanë një probabilitet 55% më të lartë për të zhvilluar sëmundje CV, të tilla si sëmundja ishemike e zemrës, ngjarjet cerebrovaskulare ose insuficiencë kardiake kongjестive (70). Për më tepër, një meta-analizë e kohëve të fundit zbuloi se pacientët me PsA shfaqin mortalitet më të lartë [rreziku relativ (RR): 1.74, 95% CI: 1.32-2.30], veçanërisht nga sëmundjet kardiovaskulare (RR: 1.84, 95% CI: 1.11-3.06).

Arsyet për këtë rritje të prevalencës së MetS në pacientët me PsA është një fushë interesante kërkimi. Në fakt, studimet e fundit kanë treguar gjithashtu një lidhje mes komponentëve të MetS me rezultatet subklinike kardiovaskulare (80), duke sugjeruar kështu që dobësimi i komponentëve të MetS mund të çojë në një shkallë të caktuar të mbrojtjes kardiovaskulare.

## **10.1 Diabeti**

Vlerësimi i komponentëve individualë të MetS në pacientët me PsA zbuloi se prevalenca e DM, si dhe prania e rezistencës insulinike, është më e lartë se në popullatën e përgjithshme (81). Përveç kësaj, studimet e kryera në pacientët me PsA pa diagnozë të DM në momentin e përfshirjes, kanë treguar se pacientët me PsA kanë një rrezik më të madh

[raporti i rrezikut (HR): 1.4– 1.5] për të zhvilluar DM të tipit II me kalimin e kohës në krahasim me popullatën e përgjithshme. Për më tepër, ky rrezik shfaqet më i lartë tek gratë dhe tek ato me aktivitet më të lartë të sëmundjes (82). Përveç faktorëve të obezitetit dhe stilit të jetesës, procesi inflamator i lidhur me patogjenezën e artritit mund të luajë gjithashtu një rol kyç në rrezikun e zhvillimit të DM të tipit II. Në vitin 2013, një meta-analizë tregoi se rreziku i DM të tipit II ishte më i lartë te pacientët me PsA (OR: 2.18; 95% CI: 1.36-3.50) krahasuar me ata me PsO (OR: 1.76, 95% CI: 1.59- 1.96). Në një studim, duke përdorur të dhëna nga "Konsorciumi i Kërkuesve të Reumatologjisë të Amerikës së Veriut (regjistri CORRONA)" prevalenca e DM të tipit II në pacientët me PsA u zbulua gjithashtu të ishte më e lartë se në ata të diagnostikuar me RA (15 kundrejt 11%; OR: 1.56, 95% CI: 1.07-2.28). Vlen të përmendet, rreziku i DM tip II duket të jetë i lidhur me ashpërsinë e sëmundjes në PsA, duke u lidhur pozitivisht me përfshirjen e kyçeve dhe shkallën e eritrosedimentit. Për më tepër, inflamacioni duket se nxit rezistencën insulinike (83) në këtë situatë, duke treguar kështu një lidhje të mundshme të MetS dhe statusit inflamator në PsA.

## **10.2 Hipertensioni**

Hipertensioni arterial (HTA) është një tjetër faktor rreziku kardiovaskular me një prevalencë më të lartë në pacientët me PsO dhe PsA krahasuar me popullatën e përgjithshme (84). Të dhënat nga një grup i madh PsA i Lindjes së Mesme raportuan një rritje në prevalencën e HTA (OR: 1.51; 95% CI: 1.40-1.6), përveç asaj të hiperlipidemisë (OR: 1.54; 95% CI: 1.43-1.67), DM tipi II (OR: 1.48, 95% CI: 1.36-1.61) dhe obezitetit (OR: 1.71, 95% CI: 1.58-1.84). Në një studim monocentrik spanjoll, prevalenca e HTA u gjet të ishte më e lartë në PsA krahasuar me PsO (29 kundrejt 18%, OR: 1.7, 95% CI: 1.25-2.50) (26). Gjithashtu në një studim kohort të Universitetit të Torontos u vu re një prevalencë më e lartë e HTA në pacientët me PsA sesa në pacientët me PsO (OR: 2.17, 95% CI: 1.22-3.83), pas rregullimit të të dhënave për faktorët demografikë, komorbiditetet, dhe trajtimet farmakologjike. Në një studim ku u përdorën të dhëna nga baza e të dhënave të MarketScan, u vu re një prevalencë më e lartë e HTA (19,9 kundrejt 18,6%) dhe incidencës (79,8 kundrejt 74,0 për 1000 pacient-vite) në PsA krahasuar me RA (85). Duke analizuar prevalencën e HTA në pacientët me PsO, Duan dhe kolegët vërejtën një prevalencë të rritur të HTA në krahasim me popullatën e përgjithshme vetëm në pacientët me sëmundje të rëndë psoriatike (OR: 1.13, 95% CI: 1.03-1.25), por jo në format e lehta homologe të sëmundjes (OR: 1.09, 95% CI: 0.98-1.22), duke sugjeruar që një marrëdhënie midis HTA dhe përgjigjes inflamatorë sistematike është gjithashtu e mundshme (86).

### **10.3 Dislipidemia**

Dislipidemia përkufizohet si një çrregullim i metabolizmit të lipideve i karakterizuar nga një rritje e niveleve të LDL-kolesterolit (LDLc) dhe triglicerideve, zakonisht e shoqëruar me ulje të niveleve të HDLc. Një prevalencë më e lartë e dislipidemisë u vu re në PsA krahasuar me popullatën e përgjithshme (87). Një studim nga baza e të dhënave MarketScan tregoi një incidencë më të lartë të hiperlipidemisë në pacientët me PsA sesa në grupet e kontrollit [(IRR): 1.10, 95% CI: 1.04-1.17] (88). Një pamje e ngjashme u vërejt kur krahasohej me pacientët me PsO. Në fakt, dislipidemia duket të jetë më e theksuar në pacientët me PsA me sëmundje aktive, duke sugjeruar një lidhje të mundshme midis inflamacionit dhe profilit të lipideve. Sidoqoftë, studimi i lipideve është sfidues në këtë skenar, pasi inflamacioni mund të ulë nivelet e LDLc në serum, siç vërehet në RA. Prandaj, hiperkolesterolemia si rrezik për sëmundjet kardiovaskulare dhe sindromin metabolic mund të mos adresohet në sëmundjet sistemike dhe duhet interpretuar me kujdes. Për më tepër, përtej niveleve të lipoproteinave, pacientët me PsA shfaqin ndryshime cilësore në profilet e lipideve, përkatësisht një reduktim të nënfraksionit HDL3 dhe një rritje në nënfraksionin më të dendur të LDL, këto karakteristika shoqërohen me një aktivitet të shtuar aterogjenik (88). Për më tepër, nivelet serike të lipoproteinës A [Lp(a)] numerikisht më të larta janë raportuar në PsA. Për më tepër, dislipidemia në pacientët me PsA shoqërohet me rritje të markuesve inflamatorë, si proteina C-reaktive (CRP) dhe me një rrezik më të lartë të aterosklerozës subklinike.

### **10.4 Obeziteti**

Obeziteti përkufizohet si një indeks i masës trupore (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Disa studime kanë raportuar një prevalencë më të lartë të obezitetit në pacientët me PsA krahasuar me popullatën e përgjithshme (89), por gjithashtu edhe krahasuar me pacientët me PsO (22.68 vs. 16.75%) në një studim kohort të madh nga baza e të dhënave THIN në UK. Megjithatë, edhe pacientët me PsO kanë një incidencë më të lartë të obezitetit kur krahasohen me popullatën e përgjithshme (OR: 1.66, 95% CI: 1.46-1.89), siç tregohet në një rishikim sistematik me të dhëna të grumbulluara të më shumë se 200,000 pacientëve me PsO (90). Prevalenca e obezitetit është gjithashtu më e lartë në pacientët me PsA sesa në homologët e tyre RA (91), si dhe në sëmundje të tjera inflamatorë kronike (29). Pacientët me obezitet kanë gjithashtu më pak përfitim nga trajtimi dhe shkallë më të ulët remisioni në pacientët PsA që i nënshtrohen inhibitorëve TNF (92), duke ndikuar kështu jo vetëm në metabolizmin e sëmundjes, por edhe në vetë procesin inflamator. Obeziteti duket të jetë një faktor rreziku i rëndësishëm për zhvillimin e PsA dhe PsO, dhe ky rrezik duket se varet nga pesha, pasi rreziku i zhvillimit të PsA rritet me rritjen e BMI (93). Në fakt, një studim britanik raportoi një rrezik në rritje për zhvillimin e PSA me rritjen e BMI : RR e PsA ishte 1.09 (0.93-1.28), 1.22 (1.02-1.47) dhe 1.48 (1.20-1.81) me BMI respektivisht prej 25-29.9,

30.0–34.9 dhe 35,0 kg/m<sup>2</sup> (94). Për më tepër, rreziku i PsA në pacientët obezë duket të ulët nëse pacienti bie në peshë, siç tregohet nga disa studime (46, 47). Rezultatet e dy studimeve të gjera kohort të bazuara në popullatë treguan gjithashtu një efekt mbrojtës të kirurgjisë bariatrike për zhvillimin e PsA (HR 0.52, 95% CI 0.33-0.81) (95).

### **10.5 Sindromi metabolik dhe Inflamacioni**

Përveç një rreziku të rritur kardiovaskular, pacientët me PsA dhe MetS kanë shfaqur aktivitet më të lartë të sëmundjes. Në fakt, ka prova që mbështesin se shfaqja e MetS është e lidhur me ashpërsinë e PsA. Arsytet bazë janë të paqarta, por disa shpjegime mund të (bashkë) ekzistojnë. Së pari, indekset e përbëra për të matur aktivitetin e PsA përmbajnë rezultatet e raportuara nga pacienti (PRO). Obeziteti mund të kontribuojë në diskomfortin e artikulacioneve që referojnë këta pacientë, duke shkaktuar kështu një mbivlerësim të PRO. Përveç kësaj, obeziteti, veçanërisht obeziteti visceral, shoqërohet me rritje të CRP. Për më tepër, obeziteti është shoqëruar gjithashtu me një probabilitet më të ulët për të arritur një përgjigje terapeutike (96), duke shpjeguar kështu edhe një mjedis të përmirësuar proinflamator.

Rritja e niveleve të PRO dhe CRP të lidhura me obezitetin mund të rezultojë në një rezultat më të lartë të indekseve komplekse për të matur aktivitetin e sëmundjes (97). Vlen të përmendet, lidhja midis MetS dhe inflamacionit mund të konsiderohet si e dyanshme, pasi inflamacioni i lartë ose severiteti i sëmundjes është shoqëruar me shanse më të larta të shfaqjes së DM (respektivisht, HR: 1.21, 95% CI: 1.03-1.41; dhe HR: 1.53, 95% CI: 1.08-2.18) në një studim kohort të kohëve të fundit (20), dhe inflamacioni dihet se shkakton dëmtim të metabolizmit glicemik dhe lipidik, duke kontribuar kështu në severitetin e MetS.

Vlen të përmendet, megjithëse MetS dihet se parashikon zhvillimin e sëmundjes kardiovaskulare ose shfaqjen e aterosklerozës subklinike në PsA, inflamacioni ka treguar se luan një rol në formimin e kësaj lidhjeje, ndoshta duke përshpejtuar zhvillimin e aterosklerozës ose duke përkeqësuar barrën e MetS (98). Vlen të përmendet, prevalenca e sëmundjes kardiovaskulare nuk mund të shpjegohet plotësisht nga faktorët tradicionalë të rrezikut në AR (99), duke sugjeruar kështu që faktorë të tjerë si inflamacioni mund të luajnë një rol të rëndësishëm. Disa të dhëna të tjera i shtohen këtyre gjetjeve, pasi një numër citokinash të implikuara në domenet e sëmundjes psoriatike dhe artritike mund të kontribuojnë në aterosklerozë dhe dëmtimet metabolike, duke përfshirë Th1 (TNF, IFN $\gamma$ , dhe IL-12) dhe citokinat Th17 (IL-17, IL-22, IL-23, IL-6 dhe TNF). Këto citokina mund të veprojnë në organet e largëta, të tilla si mëlçia, muskujt skeletikë, endoteli vaskular dhe indi adipoz, duke kapërcyer kështu inflamacionin kronik, aterogjenezën dhe disfunkcionin metabolik që çon në rrezikun kardiovaskular. Të marra së bashku, është sfiduese të spekulohet se një kontroll i mirë i PsA mund të çojë në një përmirësim të procesit

inflamator bazë duke sjellë kështu një përmirësim në artikulacionet dhe në lëkurë, por edhe në barrën e MetS. Në fakt, një përmirësim i komponentëve të Sindromit Metabolik është shoqëruar me reduktim të aktivitetit të sëmundjes në minimum në PsA, duke sugjeruar kështu një lidhje midis inflamacionit dhe reduktimit të rrezikut kardiovaskular (100).

## **10.6 Inflamacioni shkakton morbiditet kardiovaskular në Artritin Rheumatoid**

### **Profili metabolik në AR**

Ndërveprimi midis inflamacionit, metabolizmit dhe sëmundshmërisë kardiovaskulare në artritin rheumatoid është një çështje komplekse. Ndikimi sistemik mjaft i përhapur i ndërmjetësuar nga citokinat pro-inflamatore në AR ndryshon metabolizmin në këta pacientë nëpërmjet prodhimit të citokinave, adipocitokinave dhe ndërmjetësve metabolikë. Kërkesa për energji të lartë duke pushtuar qelizat imune shkakton akumulimin e metabolitëve dhe stimulon adipocitokinat, të cilat kryejnë funksione sinjalizuese si aktivizimi i faktorëve të transkriptimit, të cilët veprojnë si sensorë metabolikë. Këto ngjarje nxisin rrugët inflamatorë, të cilat nga ana e tyre mbajnë gjallë inflamacionin kronik. Është ende një pyetje e pazgjidhur nëse ndryshimet metabolike janë pasoja apo shkak i patogjenezës së AR. Inflamacioni qëndron në themel të të gjitha hapave të aterosklerozës nga formimi i pllakës deri në rupturën e saj. Nga pikëpamja inflamatorë, ndryshimet sinoviale në AR dhe pllaka aterosklerotike e paqëndrueshme endoteliale ndajnë rrugë të përbashkëta (101).

Për shembull, TNF $\alpha$ , IL1 dhe IL6 dihet se rriten në të dyja situatat. Të dhënat në kafshë dhe njerëz sugjerojnë se faktorë të shumtë mjedisorë ndikojnë në funksionin imunitar të gjenetikës së bujtësit duke rritur permeabilitetin e mukozës dhe induksionin e agjentëve pro-inflamatorë dhe amplifikimin e përgjigjeve autoimmune (102).

Obeziteti është një faktor rreziku kardiovaskular i fuqishëm në popullatën e përgjithshme. Shoqëria Evropiane e Kardiologjisë ka raportuar së fundmi një rritje 2-3 herë të prevalencës së obezitetit (indeksi i masës trupore  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) dhe T2D në Evropë gjatë 30 viteve të fundit (103). Prevalenca e AR është gjithashtu më e lartë në vendet me prevalencë njëkohësisht më të lartë të obezitetit. Disa studime epidemiologjike dhe observuese kanë identifikuar obezitetin si një faktor rreziku të zakonshëm për AR me ndikim në diagnozën, trajtimin dhe rezultatet negative afatgjata për sëmundjen kardiovaskulare tek pacientët, ndërsa studime të tjera kanë raportuar të kundërtën (104). Duke pasur parasysh se pesha është një parametër dinamik dhe ndryshon me kalimin e kohës, veçanërisht në sëmundjet inflamatorë kronike, nuk mjafton të shikohet vetëm BMI e pacientëve. Individët me BMI të ngjashme mund të paraqesin shpërndarje të ndryshme të indit adipoz në trup. Fenomeni “obeziteti kahektik” është përdorur për të përshkruar raportin midis muskujve skeletor dhe indit dhjamor (AT) në sëmundjet kronike inflamatorë si AR. Pacientët zhvillojnë masë

dhjamore të tepërt ndërsa paraqesin BMI të ulur ose normale duke humbur masën pa yndyrë (105). Prandaj, klinikistët theksuan se duhet mbajtur mend se shumë pacientë me AR mund të kenë adipozitet të konsiderueshëm pavarësisht BMI-së normale.

## **11.0 Adipokina dhe obeziteti në RA**

Disa studime kanë treguar obezitetin si faktor predispozues për zhvillimin e AR. Symmon et al. raportoi lidhjen midis BMI > 30 dhe zhvillimit të AR në një studim të madh rast-kontrolli të bazuar në popullatë nga Regjistri i Artritit Norfolk në Angli (OR=3.7). Një meta-analizë e 11 studimeve tregoi se rreziku relativ për AR ishte 1.15 për subjektet mbipeshë dhe 1.31 për subjektet obezë, krahasuar me grupin e kontrollit me peshë normale (106). Një tjetër meta-analizë raportoi rritjen e rrezikut të AR me 13% për çdo 5 kg/m rritje në BMI. Për më tepër, lidhja midis BMI dhe rrezikut të AR tregoi të jetë më e fortë tek gratë sesa tek burrat. Obeziteti zakonisht shoqërohet me aktivitet më sever të sëmundjes dhe një probabilitet më të ulët të përgjigjes ndaj DMARD siç janë frenuesit TNF $\alpha$ . Mbipesha rrit rrezikun për zhvillimin e AR tek gratë në moshë më të re. Përbërja e trupit në pacientët me AR është e ndryshme nga popullata e përgjithshme. Masa trupore zvogëlohet në të gjitha pjesët e trupit, ndërsa shpërndarja e dhjamit bën një zhvendosje drejt pjesës së barkut në këta pacientë. Gjithashtu, është evidentuar se AT në AR është patologjikisht i ndryshuar. AT jofunksionale prodhon mediatorë inflamacioni dhe adipokina që janë në gjendje jo vetëm të ndikojnë në kartilage dhe sinovie, por edhe të rrisin rrezikun kardiovaskular në popullatat me AR. Leptina është në gjendje të modulojë qeliza të shumta imune dhe ka ndikim në rregullimin e rrugëve të ndryshme inflamatorë dhe metabolike. Në AR, leptina vepron si një ndërmjetës proinflamator. Rezistina konsiderohet si një adipokinë e mundshme në kushtet e një inflamacioni të ulët si AR dhe nivelet e rezistinsë sinoviale u gjetën potencialisht të rritura në krahasim me pacientët me osteoartrit. Prodhimi i rezistinsë nga qeliza të ndryshme në AR nga ana tjetër rregullon prodhimin e TNF $\alpha$  dhe IL6 nëpërmjet sinjalizimit NF- $\kappa$ B. Rezistina indukon përgjigjen inflamatorë të njeriut përmes receptorëve qendrorë, p.sh. TLR4 dhe IGF1R dhe përbën një lidhje të mundshme midis obezitetit dhe diabetit (107).

## **11.1 Adipoziteti dhe inflamacioni i artikulacioneve**

Mbipesha është një komponent kryesor i MetS dhe shoqërohet me një profil të pafavorshëm të rrezikut kardiovaskular, i karakterizuar nga hipertensioni, rezistenca ndaj insulinës dhe një profil lipidik aterogjen. Përveç kësaj, ekziston një lidhje e vazhdueshme midis BMI-së dhe rrezikut të vdekjes nga sëmundjet e arterieve koronare tek të rriturit e moshës së

mesme. Obeziteti tani konsiderohet si një gjendje inflamatorë sistemike, e shkallës së ulët, e karakterizuar nga nivele të larta qarkulluese të proteinës C-reaktive, TNF- $\alpha$ , IL-6 dhe PAI-1. Obeziteti është gjithashtu një faktor rreziku i njohur për osteoartritin dhe mendohet të jetë një rrezik shtesë për AR të gjatë, ndërkohë që ka një debat për mundësinë që obeziteti mbron kyçet në vitet e para të sëmundjes. Të dhënat biologjike sigurisht kanë sqaruar se indi dhjamor është një organ endokrin dinamik që çliron disa substanca bioaktive, të përbashkëta me sëmundjet inflamatorë si AR, duke përfshirë disa citokina pro-inflamatorë si TNF- $\alpha$  dhe IL-6, dhe citokina specifike, të quajtura adipokina. Këto përfshijnë adiponektinën, leptinën, rezistinën dhe visfatinën, disa prej të cilave nxisin përgjigjet inflamatorë dhe disfunktionin metabolik, dhe të tjera që kontribuojnë në zgjidhjen e inflamacionit dhe kanë efekte të dobishme në çrregullimet metabolike të lidhura me obezitetin (108). Një adipokinë që ka fituar rëndësinë më të madhe kohët e fundit ka qenë kimerina, e cila luan një rol kritik në adipogjenezë. Nëpërmjet receptorit ChemR23 mund të amplifikojë inflamacionin dhe të çojë në dëmtim të kërcit. Tek njerëzit obezë është parë se indi dhjamor paraqet më shumë infiltrate inflamatorë sesa njerëzit me peshë normale dhe karakterizohet nga mekanizma të ndryshëm rregullatorë dhe model ndryshe të prodhimit të cytokines (109). Kjo nënkupton që citokinat dhe adipokinat pro-inflamatorë mund të ndikojnë në disfunktionin metabolik dhe rrezikun kardiovaskular nga njëra anë dhe artritin reumatoid nga ana tjetër. Në këtë drejtim, një studim retrospektiv italian fillimisht përshkroi se te pacientët obezë me AR nën terapi me anti-TNF, shanset për të arritur në remision ishin afërsisht 3-fish më të ulta krahasuar me pacientët me AR me peshë normale. Këto të dhëna u konfirmuan nga një studim prospektiv recent që tregoi se indeksi i lartë i masës trupore (BMI) ishte i lidhur me një përgjigje të dobët ndaj infliximab-it, një bar, doza e të cilit duhet të jetë ende proporcionale me peshën trupore, duke mbështetur kështu faktin se indi adipoz mund të përfshihet në patofiziologjinë e AR. Nëse marrim parasysh se pacientët obezë janë në rrezik më të shtuar për të zhvilluar AR, me një raport shansesh të rregulluar prej 3,74 (110), atëherë mund të konkludojmë se një pacient obez me AR ka më shumë inflamacion sesa i njëjti pacient jo obez.

## **11.2 Adipoziteti, adipo-citokina, TNF-alfa e artikulacioneve dhe vazave**

Në indin dhjamor të bardhë (WAT), TNF- $\alpha$  prodhohet nga adipocitet dhe makrofagët infiltrues të dhjamit dhe mbishprehet në plazmën dhe indin dhjamor të njerëzve obezë dhe kafshëve. TNF- $\alpha$  nxit rezistencën ndaj insulinës duke ulur aktivitetin e tirozinë kinazës të receptorit të insulinës dhe sinjalizimin e insulinës nëpërmjet rrugëve MAPK in vitro dhe in vivo, duke ulur kështu aktivitetin e insulinës (111). Studimet në minj sugjerojnë se zbutja e aktivitetit të TNF përmirëson homeostazën e glukozës. Tek njerëzit në një grup të vogël pacientësh me DM tip II obezë, një studim tregoi se bllokimi i TNF- $\alpha$  uli nivelet plazmatike të markuesve inflamatorë, por nuk përmirësoi rezistencën ndaj insulinës, ndërsa një raport

i fundit zbuloi se një periudhë e gjatë e neutralizimit të TNF në pacientët me sindromë metabolike përmirësoi nivelet e glukozës esëll dhe rriti nivelet e adiponektinës me peshë të lartë molekulare. Për më tepër, terapia me anti-TNF në sëmundjet inflamatorë "të shkallës së lartë", si artriti reumatoid, është raportuar se nxit ndjeshmërinë ndaj insulinës në disa studime të vogla, duke sugjeruar se TNF ka një rol të rëndësishëm në nxitjen e rezistencës ndaj insulinës të të ndërmjetësuar nga inflamacioni. TNF- $\alpha$  gjithashtu luan një rol në disfunkcionin endothelial (112), një shënues i hershëm i aterosklerozës.

Mortaliteti kardiovaskular është më i rritur në pacientët me AR. Inflamacioni sistemik shkakton aterogenezë përmes çrregullimit endotelial dhe dislipidemisë. Rritja e vlerave serike të CRP shoqërohet me rritje të riskut për sëmundje kardiovaskulare. Inflamacioni i shkakton nga IL-6 redukton nivelet qarkulluese të lipideve, por mekanizmi me të cilin IL-6 bën këto ndryshime është i paqartë. IL-6 ka efektet e saj në metabolizmin e lipideve duke stimuluar sintezën e acideve yndyrore në hepar dhe lipolizën e indit adipoz. IL-6 gjithashtu nxit sintezën e kolesterolit ndërsa ul sekretimin e kolesterolit. IL-6 dhe CRP janë të lidhura ngushtë me riskun kardiovaskular në subjektet e shëndetshme, në mënyrë indipedente nga njera-tjetra mbi efektin që kanë në lipide. IL-6 rrit riskun për mortalitet në pacientët me sindromë koronare akute. Përsa më sipër IL-6 implikohet si një nga shkaqet e sëmundjes së arterieve koronare (Fig. 8).

## **12 Patofiziologjia: rolet komplementare të rezistencës insulinike dhe obezitetit abdominal**

### **12.1 Sinjalizimi i insulinës**

Meqenëse rezistenca ndaj insulinës është një tipar kryesor i kësaj sindrome, një përmbledhje e shkurtër e sinjalizimit të insulinës është thelbësore për të kuptuar sindromin metabolik. Receptori i insulinës ka një aktivitet të brendshëm të tirozinë kinazës. Lidhja e insulinës me receptorin e saj nxit autofosforilimin dhe fosforilimin e reziduave të tirozinës në substratin e receptorit të insulinës (IRS)-1 me proteinat IRS-4, duke filluar kështu kaskadën e sinjalizimit intraqelizor. Dy rrugët kryesore të sinjalizimit të insulinës janë fosfatidilinozitol 3-kinaza (PI-3 kinaza) dhe proteina e aktivizuar nga mitogjeni (MAP) kinaza. Rruga e PI-3 kinazës inicohet nga fosforilimi i tirozinës nga një anëtar i proteinave IRS, i cili lidhet me nën-njësinë rregullatore p85 të kinazës PI-3, duke çuar në aktivizimin e enzimës. Kjo rrugë rezulton në aktivizimin e Akt dhe molekulave të tjera efektore që ndërmjetësojnë përgjigjen metabolike ndaj insulinës; kjo përfshin, ndër të tjera, translokimin transportuesit të glukozës 4 (GLUT4) drejt membranës. Nga ana tjetër, rruga e MAP kinazës fillon me fosforilimin e Shc, Grb2/Sos dhe ras dhe rezulton në aktivizimin e kinazës së rregulluar me sinjal jashtëqelizor (ERK)-1 dhe ERK-2. ERK-të e aktivizuara, të cilat janë një lloj MAP kinaze, ndërmjetësojnë përgjigjet mitogjene dhe pro-inflamatorë të sinjalizimit të insulinës. Në pacientët me obezitet ose DM tip II, të cilët kanë rezistencë

të thellë ndaj insulinës, rrugët që çojnë në aktivizimin e kinazës PI-3 bllokohen, ndoshta nëpërmjet fosforilimit të serinës të receptorit insulinik dhe/ose proteinave IRS, ndërsa rruga e MAP kinazës mbetet e hapur dhe madje mund të jetë hypersensitive (113).

## **12.2 Citokinat inflamatore dhe rezistenca insulinike**

Citokinat inflamatore si faktori-alfa i nekrozës tumorale (TNF- $\alpha$ ) mund të nxisin rezistencën ndaj insulinës dhe suprimojnë shprehjen e Glut4 duke frenuar autofosforilimin e receptorit të insulinës ose duke nxitur fosforilimin e serinës së IRS-1. Interleukina-6 gjithashtu pengon transduksionin e sinjalit të insulinës në hepatocite. Ky efekt duket i lidhur me SOCS-3 (supresor i sinjalizimit të citokinës-3), një proteinë që lidhet me receptorin e insulinës, frenon autofosforilimin e vet, fosforilimin e tirozinës së IRS-1, lidhjen e nën-njesisë p85 të PI-3 kinaza në IRS-1, dhe aktivizimin e mëposhëm të Akt. Leptina e prodhuar nga indit adipoz mund të kontribuojë në rezistencën ndaj insulinës përmes fosforilimit të mbetjeve të serinës së IRS-1. Përfshirja e citokinave inflamatore në rezistencën ndaj insulinës është shumë e rëndësishme për dy arsye. Së pari, ato lidhin indin dhjamor - një burim kryesor i citokinave inflamatore në pacientët me obezitet abdominal - me rezistencën ndaj insulinës dhe MetS. Së dyti, ai ofron një shpjegim të besueshëm për ndërveprimin midis sëmundjeve kronike inflamatore (si artriti reumatoid [AR]) dhe sindromit metabolik/sëmundjet kardiovaskulare (114).

Rezistenca ndaj insulinës mund të kontribuojë në patogjenezën e MetS përmes hiperglicemisë, hiperinsulinemisë kompensatore dhe veprimit të pabalancuar të insulinës. Ndër to, hiperinsulinemia duket të jetë faktori më i rëndësishëm.

## **13.0 Vlerësimi i aktivitetit të AR**

AR është një sëmundje kronike, inflamtoare e cila prek artikulationet, por impaktin e vet e ka edhe në dëmtimet sistematike, ai shkakton dhimbje artikulare dhe diskomfort në jetën e përditshme. Raportimet e pacientëve për këto diskomforte në praktikën klinike të përditshme përdoren për të vlerësuar dhimbjen, funksionin, dhe kualitetin e jetës. Këto raportime të pacientëve janë inkuorporuar në disa indekse të vlerësimit të aktivitetit të sëmundjes së bashku me të dhëna objektivelaboratorike siç është eritrosedimentacioni (ESR) dhe proteina C- reaktive (CRP). Në mënyrë të veçantë pikëzimi i aktivitetit të sëmundjes në 28 artikulacione (Disease Activity Score in 28 joints DAS-28) duke inkuorporuar në këtë aktivitet vlerat e ESR(DAS28-ESR) apo PCR(DAS28-CRP) dhe pyetësori për vlerësimin e shëndetit (HAQ - Health Assessment Questionnaire) janë dy testet më të përdorshme për të vlerësuar aktivitetin e sëmundjes si edhe për të klasifikuar AR në remision, aktivitet i ulët, aktivitet i mesëm apo aktivitet i lartë (115).

Përlllogaritja e vlerave të aktivitetit të AR, DAS28 ERS/CRP, HAQ realizohet nëpërmjet programeve të gatshme siç është psh RHEUMAKIT, METEOR 2018, etj.

### 13.1 DAS-28

DAS-28 është testi më i përdorshëm në praktikën e përditshme (Fig. 14), por edhe në studimet klinike për të vlerësuar aktivitetin e AR, por njëkohësisht ai përdoret edhe për të vlerësuar përgjigjenndaj mjekimit. DAS-28 përdor për vlerësimin e aktivitetit të AR këta indikatorë:

- TJC 28: Numri i atrikulacioneve që paraqesin ndjeshmëri (artralgi) në ekzaminim(0-28)
- SJC 28: Numri i artikulacioneve të ënjtura (me artrite) (0 – 28)
- ESR: vlera e eritrosedimentacionit në momentin që realizohet vlerësimi (e mm/h) (për DAS28-ESR)

Ose

- CRP: vlera e proteinës C-reaktive në momentin që realizohet vlerësimi (e mg/l) (për DAS28-CRP)
- GH: vlerësimi i gjendjes së përgjithshme shëndetësore nga pacienti (nga 0=shumë mirë deri në 100=shumë keq)

Të 28 artikulacionet e vlerësuara për ndjeshmërinë dhe ënjtjen janë të njëjtat (art scap- humeral, cubiti, radiocarpal, MCP, IPP si edhe art e anësive inferiore). Përlllogaritja e pikëzimit bëhet sipas ekuacionit të mëposhtëm:

$$\text{DAS28-CRP}=0.56 \times \text{TJC28} + 0.28 \times \text{SJC28} + 0.36 \times \ln(\text{CRP}+1) + 0.014 \times \text{GH} + 0.96$$

$$\text{DAS28-ESR}=0.56 \times \text{TJC28} + 0.28 \times \text{SJC28} + 0.70 \times \ln(\text{ESR}) + 0.014 \times \text{GH}$$

Interpretimi i pikëzimit të aktivitetit të sëmundjes pas përlllogaritjes nga formula është si më poshtë:

Remision DSA28 nga 0 deri < 2.6 Aktiviteti i ulët DAS28 nga 2.6 deri < 3.2  
Aktiviteti i moderuar DAS 28 nga 3.2 deri ≤ 5.1 Aktiviteti i lartë

DAS28  $\geq 5.1$

Joint score

☐ Type score

☒ Choose from diagram

Tender joints

Swollen joints

Measures

ESR (mm/first hour)

General health (from 0=best to 100=worst)

---

Score **0.00 Remission**

## 2 Figura 14. DAS28-CRP

### 13.2 HAQ

HAQ (Health Assessment Questionnaire) është një indeks i cili vlerëson cilësinë e jetës të lidhurme shëndetin. Në një kontekst ai vlerëson impaktin e AR në jetën e përditshme. Pyetëtori është dizenuar në një mënyrë të tillë që plotësohet nga vetë pacienti pa ndihmën e mjekut (116).

Pacienti përgjigjet për 20 aspekte të jetës së përditshme siç janë: nëse vishet vetë në sensin që arrin edhe të mbërthejë komçat, a lan me shampo flokët, nëse ngrihet dot nga pozicioni ulur në njëkarrige, a e rregullon shtratin vetë, a arrin të presë ushqimin, a arrin të ngrejë një gotë plot tek goja, a e hap dot një kuti kartoni me lëng frutash, të ecë jashtë në rrugë të drejtë, të ngjitë 5 shkallë, a arrin të lajë edhe të fshijë trupin, a arrin të lahet në vaskë, a arrin të ulet dhe të ngrihet nga tualeti, të kapet dhe të ngrejë lart mbi krye një objekt 2 kg, të perkulet për të marrë rrobat nga dyshemeja, a e hap derën e makinës, a e hap kavanozin, a e hap edhe e mbyll çelësin e dritës, a bën pazare, a mundet të fshijë me fshesë me korrent, a mundet të hyjë edhe të dalë nga makina. Për secilën kategori pacienti zgjedh një nga 4 opsionet: pa ndonjë vështirësi, me pak vështirësi, me shumë vështirësi,

i pamundur për ta realizuar (117).

Vlera e indeksit të HAQ interpretohet në tri kategori:

- Nga 0 deri në 1: vështirësi e lehtë deri në pamundësi të moderuar
- Nga 1 deri në 2: pamundësi e moderuar deri në severe
- Nga 2 deri në 3: pamundësi severe deri në shumë severe

#### **14.0 Dekursi i sëmundjes (AR)**

Epidemiologët kanë përcaktuar shumë pika të vështira për të vlerësuar një patern të AR dhe kjo e lidhur me ecurinë e artritis me periudha acarimi dhe remisioni si edhe ndryshimet që paraqet në komunitetet e ndryshme. Të gjitha të dhënat sugjerojnë që manifestimet klinike të sëmundjes dhe disabiliteti që paraqet kjo sëmundje është në rënie. Të dhënat tregojnë që sëmundja nuk ka ndryshuar, por diagnoza e hershme dhe trajtimi i hershëm efektiv ka ulur mjaft morbiditetin.

Aktualisht janë përcaktuar mjaft mirë kriteret e remisimit të sëmundjes. Dy sistemet e vlerësimit të aktivitetit të sëmundjes më të përdorshme Disease Activity Score, e cila është një metodë matematike, e cila përfshin artikulacionet e ënjtura dhe të dhimbshme, ERS dhe metoda tjetër vlerësimi i shëndetit global të pacientit. Kriteret e American College of Rheumatology (ARC) kërkojnë mungesën e artikulacioneve të ndjeshme, lodhjen, dhimbjen artikulare, edemën artikulare, ngurtësimin mëngjesor së bashku me vlerat normale të ERS (118).

Me daljen e terapive të reja efikase në trajtimin e AR është bërë shumë e rëndësishme për mjekuntë përcaktojnë se cili nga pacientët është në rrisht për të zhvilluar sëmundje me rrisht për progresion destruktiv dhe cilët pacientë paraqesin një dekurs më beninj të sëmundjes me më pak mundësi për dëmtime destruktive dhe përgjigje më të mirë ndaj një mjekimi të moderuar. Parashikimi se cili pacient do të zhvillojë ose jo erozione shkon paralelisht me rëndësinë e identifikimit se cilët pacientë i kanë zhvilluar aktualisht këto erozione dhe janë duke shkuar drejt progresionit të shkatërrimit kockor. Në disa studime i jepet një rol i rëndësishëm vlerësimit të ndryshimeve radiologjike në momentin e diagnozës si edhe një vlerë shumë të madhe parashikuese nivelit të rritur të FR dhe anti CCP në progresionin radiologjik të këtyre pacientëve si edhe në përzgjedhjen mjekimit.

Erozionet kockore dhe deformimet mund të mos jenë aspekti më i rëndësishëm i sëmundjes për pacientin, por është treguar në shumë studime që HAQ (Health Assessment Questionnaire) është një parashikues shumë i rëndësishëm i pamundësisë dhe mortalitetit.

Disa studime kanë vlerësuar disa faktorë të cilët korrelojnë me prognozë të keqe dhe rritje të gjasave për dëmtime artikulare si: FR pozitiv në serum, anti-CCP pozitive në serum,

nodujt reumatoid, nivele të rritura të HAQ për pamundësinë, depresioni, persistenca e vlerave të rritura të ERS, prezenca e epitopit QKRAA e klasës së dytë të sistemit të histokompatibilitetit indor.

Në pacientët me AR është vlerësuar që parashikimi i jetës mesatare është më pak sesa grupi i popullatës nën kontroll dhe ky parashikim shkon në 7 vite tek meshkujt dhe në 3 vite tek femrat (119).

Në shumë studime është vlerësuar se sa më i lartë aktiviteti i artritit (ERS, PCR, nivele të rritura të citokinave inflamatore serike, FR) më shumë në rrisht është pacienti për të zhvilluar komplikacionet e AR (prekje organore, rritje të rrishtit për sëmundje infektive, rrisht për efektet anësore të medikamenteve të përdorura) si edhe ulje e jetës mesatare të pacientëve.

### **15.0 Komplikacionet**

1. Kardiovaskulare (infarkti i miokardit, hipertensioni, insuficenca kardiake, perikarditi, sëmundja e eneve periferike)
2. Tumorale (linfoma dhe sëmundjet linfoproliferative, kanceri i mushkerive, kanceri i lekures)
3. Infektive (bakteriale e të përgjithshme)
- 4 . Të tjera (depresioni, sëmundje gastroduodenale, psoriaza, sëmundje renale)

### **16.0 Trajtimi në AR**

Fillimi i trajtimit të AR fillon me diagnozën, vlerësimin e prognozës dhe vendosjen e një plani terapeutik. Baza e mjekimit duhet të jenë DMARDs. Trajtimet e kombinuara duke përdorur MTX në bazën e tyre, duket se janë më efektive. Mjekimet biologjike në kombinim me MTX ofrojnë mundësinë më të mirë për të ngadalësuar dëmtimet strukturale. Terapitë ndihmëse që përdoren për të ulur dhimbjen e për të përmirësuar funksionin përfshijnë GK, AINS, analgjeket, procedurat fizioterapisë dhe edukimin e pacientit. Pacientët duhet të monitorohen për efektet anësore të mjekimit (120).

Qëllimi kryesor i mjekimit është të induktohet remisioni<sup>56</sup>, nëse nuk arrihet ky duhet së paku që të parandalohen dëmtimet strukturore, të përmirësohen shenjat e simptomat e sëmundjes dhe përmirësohet funksioni.

DMARDs

Janë baza e trajtimit të AR. Ata janë zgjedhja e parë, por nuk ka një skemë se cili prej tyre duhet nisur i pari, pasi në pacientë të ndryshëm njeri DMARDs është më efektiv se tjetri. Tolerohen mirë nga pacienti dhe paraqesin shumë pak efekte anësore dhe kanë kosto të ulët (121).

## **II METODOLOGJIA**

### **2.1 Qëllimi**

Vlerësimi i prevalences së sindromit metabolik tek pacientet me artrit reumatoid

### **2.2 Objektivat**

- Vlerësimi i komponenteve të sindromit metabolik
- Vlerësimi i prevalences së sindromit metabolik
- Testet laboratorike tek pacientet me dhe pa Sindrom Metabolik
- Ndikimi i MetS në modelin dhe paraqitjen klinike të RA, dhe lidhja e tij me aktivitetin e sëmundjes dhe statusin funksional të pacientëve.
- Faktoret e riskut për sindrom metabolik

### **2.3 Hipoteza**

Pacientet me artrit reumatoid të pakontrolluar kanë prevalencë të lartë të sindromit metabolik

### **2.4 Materiali dhe Metoda**

#### **Tipi i studimit**

Studim cros-sectional për vlerësimin e prevalences së sindromit metabolik

#### **Popullata e studimit**

Të gjithë pacientët e hospitalizuar dhe ambulator me artrit reumatoid në Spitalin Rajonal Vlorë me gjatë periudhës 2011 –2014.

Të dhënat u morën nga kartelat klinike të pacientëve të shtruar në repartin e reumatologjisë të Spitalit Rajonal Vlorë.

Nga kartelat u nxorën edhe të dhënat e mëposhtme:

Karakteristikat demografike dhe social-ekonomike:

- Mosha.
- Gjinia
- Niveli arsimor: 8 vjeçar, i mesëm, i lartë
- Gjendja e punësimit: punësuar, papunë dhe pension.
- Niveli ekonomik: i ulët, i mesëm, i lartë.

**•Faktorët e stilit/mënyrës së jetesës:**

Duhanpirja

Konsumi i alkoolit

- Obeziteti
- Sëmundjet ekzistuese
- Hipertensioni arterial:
- Histori për angina pectoris, infarkt miokardi apo sëmundje tjera të zemrës:
- Diabeti

Body mass index (BMI). Llogaritur sipas formulës  $\text{kg/m}^2$

**Kategoritë e BMI**

| Kategoria                                   | Rangu BMI – $\text{kg/m}^2$ |
|---------------------------------------------|-----------------------------|
| Nëneshë                                     | < 18.5                      |
| Normal                                      | 18.5 24.9                   |
| Mbipeshë                                    | 25 – 29.9                   |
| Obezë Klasa I (obezitet i moderuar)         | 30 34.9                     |
| Obezë Klasa II (obezitet i theksuar)        | 35 39.9 40                  |
| Obezë Klasa III (obezitet shumë i theksuar) | > 40                        |

**-Përkufizimet**

Më të përdorurat janë ofruar nga shumë organizata ndërkombëtare dhe grupe ekspertësh, si Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSh), Grupi Evropian për studimin e Rezistencës ndaj Insulinës (EGIR), Programi Kombëtar i Arsimit të Kolesterolit për të Rriturit Paneli III i Trajtimit (NCEP: ATPIII), Federata Ndërkombëtare e Diabetit (IDF) [27] dhe Konsensusi i Përbashkët (JC) (122).

Sindroma metabolike u diagnostikua sipas deklaratës së përbashkët të Task Forcës së Federatës Ndërkombëtare të Diabetit për Epidemiologjinë dhe Parandalimin (Instituti Kombëtar i Zemrës, Mushkërive dhe Gjakut; Shoqata Amerikane e Zemrës; Federata Botërore e Zemrës; Shoqata Ndërkombëtare e Aterosklerozës; dhe Shoqata Ndërkombëtare për Studimin e Obezitetit) kur tre ose më shumë nga pesë gjendjet e listuara më poshtë ishin të pranishme (ky përkufizim pranon se rreziku i lidhur me një matje të veçantë të belit ndryshon në popullata të ndryshme) (123):

- Obeziteti abdominal përkufizohet si perimetri i belit  $> 102$  cm te burrat dhe  $> 88$  cm te gratë.
- Trigliceridet  $\geq 150$  mg/dl.
- Kolesterolit HDL  $< 40$  mg/dl për burrat dhe  $< 50$  mg/dl për gratë.
- Presioni i gjakut  $\geq 130/\geq 85$  mmHg.
- Glukoza e agjërimit  $\geq 100$  mg/dl

#### **-Vlerësimi klinik dhe testet laboratorike**

Variablat specifike të sëmundjes (kohëzgjatja e sëmundjes, kohëzgjatja e ngurtësimit në mëngjes, numri i zgjimeve të natës, numri i nyjeve të ndjeshme dhe të fryra...) përdorimi i barnave (të gjitha barnat anti-reumatike, përdorimi i glukokortikoideve, ilaçet kardiovaskulare dhe analgjezikët ndër të tjera ), kushtet shoqëruese dhe historia familjare e sëmundjeve reumatizmale dhe kardiovaskulare u dokumentuan për çdo pacient. Aktiviteti dhe funksioni i sëmundjes Rezultati i aktivitetit të sëmundjes duke përfshirë 28 nyje (DAS28) u përdor, duke vlerësuar numrin e nyjeve të fryra, numrin e nyjeve të ndjeshme, vlerësimin global të shëndetit të pacientëve të matur në një shkallë analoge vizuale (VAS, diapazoni 0-100 mm ), dhe shpejtësia e sedimentimit të eritrociteve (ESR). Një rezultat i DAS28 midis 2.6-3.2 tregon aktivitet të ulët të sëmundjes,  $> 3.2 - \leq 5.1$  të moderuar dhe  $> 5.1$  aktivitet të lartë të sëmundjes. Pacientët plotësuan gjithashtu përkthimin e vlefshëm arabisht të Pyetësorit të Vlerësimit Shëndetësor (HAQ), i cili shërbeu për të vlerësuar paaftësinë funksionale; rezultati HAQ mund të variojë nga 0 (pa paaftësi) deri në 3 (paaftësia më e madhe e mundshme). Dhimbja dhe shëndeti i përgjithshëm u matën me një shkallë analoge vizuale (VAS) (124).

Gjatë ekzaminimit fizik, u përcaktua numri i kyçeve të fryrë dhe të ndjeshme (28 nyje) dhe pacientët u vlerësuan për praninë e deformimeve të kyçeve (të kthyeshme ose të pakthyeshme).

Indeksi i masës trupore (BMI) është llogaritur nga pesha/gjatësia<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>). Vlerat e BMI  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup> konsiderohen nënpeshë, midis 18,5-24,9 si normale, 25-29,9 si mbipeshë dhe vlerat më të mëdha se 30 tregojnë mbipeshë [20]. Perimetri i belit (WC) u mat në 0.5 cm më të afërt në mes të kreshtës iliake dhe buzës së poshtme të brinjës. Sipas Federatës

Ndërkombëtare të Diabetit (IDF), një vlerë e perimetrit të belit më pak se 80 cm tregon rrezik të ulët të diabetit të tipit 2, sëmundjeve koronare të zemrës ose hipertensionit (125). Presioni i gjakut u mat me një sphygmomanometër mercuri në pozicionin ulur pas pesë minutash pushim. Hipertensioni u përcaktua nga presioni i gjakut  $\geq 130$  mmHg për presionin sistolik ose  $\geq 85$  mmHg presioni diastolik ose trajtimi aktual për hipertensionin.

### **-Matjet biokimike**

Testet biologjike u kryen nga mostrat e gjakut venoz të marra në mëngjes esëll. Nivelet e glukozës esëll (FG) janë matur duke përdorur metodën e glukozoksidazës. Proteina C-reaktive (CRP), ESR, kolesterolit total, lipoproteina me densitet të ulët (LDL) dhe lipoproteina me densitet të lartë (HDL) u përcaktuan me metoda standarde laboratorike. Përqendrimet e kolesterolit total  $> 5.0$  mmol/L, LDL  $\geq 3.0$  mmol/L, HDL  $< 1.3$  mmol/L u konsideruan patologjike.

Matjet e perimetrit të belit u morën në një plan horizontal në pikën e mesit midis brinjës më të ulët dhe kreshtës iliake. Indeksi i masës trupore (BMI) u llogarit me peshën (kg) pjesëtuar me lartësinë në katror ( $m^2$ ). Sipas kriterëve të OBSH-së, BMI  $18,5$   $kg/m^2$  tregonte nëneshë,  $18,5$ – $24,9$   $kg/m^2$  konsiderohej normale,  $25$ – $29,9$   $kg/m^2$  ishte mbipeshë dhe  $30$   $kg/m^2$  u klasifikua si obezitet. Mostrat e gjakut u mblodhën në mëngjes, pas një agjërimi 12-orësh. Përqendrimet në serum për kolesterolin total dhe trigliceridet u përcaktuan duke përdorur metodën kolorimetrike enzimatike. HDL-C është matur me analizën kolorimetrike enzimatike homogjene, ndërsa kolesterolit lipoprotein me densitet të ulët (LDL-C) është llogaritur duke përdorur ekuacionin e Friedewald-it, me përjashtim të mostrave që paraqesin trigliceride në serum  $> 400$  mg/dL, për të cilat kjo metodë nuk është në gjendje të përcaktojë LDL. Për pesë pacientë dhe tre kontrole, të cilët kishin nivele të triglicerideve  $> 400$  mg/dL, LDL nuk u llogarit dhe ata u përjashtuan nga analiza e LDL (126).

Karakteristikat e sëmundjes RA Aktiviteti i RA u vlerësua me rezultatin e aktivitetit të sëmundjes duke përdorur 28 artikulacione (DAS28) (127), me vlerat e pragut që korrespondojnë me piket (2.6), të ulët (3.2), të moderuar (3.3-5.1) dhe aktivitet të lartë të sëmundjes ( $> 5.1$ ). Aftësia për të kryer 20 aktivitete të jetës së përditshme u mat duke përdorur Pyetësin e Vlerësimit Shëndetësor (HAQ) (0–3), me një pikë 0 për paaftësi dhe 3 për paaftësi të plotë. Të dhënat e lidhura me RA si kohëzgjatja e sëmundjes, prania e faktorit reumatoid dhe manifestimet ekstra-artikulare janë marrë nga të dhënat mjekësore

RA u diagnostikua sipas kritereve ACR/EULAR 2010 (128). Pacientët me sëmundje të tjera autoimmune, përveç sindromës Sjogren, u përjashtuan. Njëzet e katër nga 338 pacientët u përjashtuan për shkak të mungesës së testeve laboratorike të nevojshme për të diagnostikuar MetS, pamundësisë për të qëndruar në këmbë për matjen e perimetrit të belit dhe braktisjes.

Informacioni është marrë nga intervista klinike, ekzaminimi fizik dhe nga testet e fundit laboratorike të ofruara nga pacientët. U llogarit rreziku kardiak dhe indeksi i aktivitetit të sëmundjes së përbërë dhe pacientët u ndanë në dy grupe: me dhe pa MetS. Intervista mbuloi informacionin personal, kohëzgjatjen e sëmundjes, sëmundjet shoqëruese, zakonet (pirja e duhanit dhe mënyra e jetesës sedentare), mjekimet dhe historia familjare e sëmundjeve kardiovaskulare (në të afërmit e shkallës së parë, gratë

#### **Pirja e duhanit**

Informacioni për pirjen e duhanit është kërkuar drejtpërdrejt për pacientin në ditën e vlerësimit: nuk ka pirë duhan, ka pirë duhan në të kaluarën, aktualisht duke pirë duhan, numri i cigareve/ditë dhe koha e pirjes së duhanit. Pacienti konsiderohej si duhanpirës nëse ai/ajo kishte pirë duhan ose ishte ende duke pirë duhan për të paktën 6 muaj çdo numër cigaresh (129).

Pacientë pa ndonjë aktivitet fizik të rregullt, ose që kryejnë aktivitet fizik sporadik (<150 min aktivitet/javë, jetë sedentare

Duhanpirësit dhe ata që pinë alkool u klasifikuan në duhanpirës të tanishëm dhe ish-duhanpirës ose alkoolistë. Duhanpirësit aktualë janë përcaktuar si persona që pinë duhan në kohën e studimit dhe ata që e kanë ndërprerë duhanin më pak se 6 muaj më parë. Ish-duhanpirës ishin ata që kishin lënë duhanin më shumë se 6 muaj përpara se të regjistroheshin në studim. Jo-duhanpirës ishin persona që nuk kishin pirë kurrë një produkt duhani. Në mënyrë të ngjashme, konsumuesit aktualë të alkoolit u përcaktuan si ata që vazhduan të pinin pije alkoolike në kohën e studimit dhe ata që kishin ndërprerë marrjen e alkoolit për më pak se 6 muaj. Ish-pijanec u përkufizuan si ata që nuk kishin konsumuar alkool për më shumë se 6 muaj para regjistrimit. Ata që nuk pinë ishin personat që nuk kishin konsumuar kurrë pije alkoolike (130).

## **2.5 Metodologjia e analizës statistikore**

Për analizën e të dhënave është përdorur programi statistikor SPSS 25.0.

Variablat e vazhdueshëm janë përmbledhur si mesatare  $\pm$  deviacionin standard (SD).

Për variablat kategorike është llogaritur përqindja e pacientëve në çdo kategori.

Është përdorur testi  $\chi^2$  për krahasimin e përqindjes ndërmjet variablave kategorikë.

Është përdorur testi i studentit  $t$  për krahasimin e mesatereve të vazhduar.

Eshte perdorur korrelacioni joparametrik i Spearman per vleresimin e mardhenies ndermjet variablave te vazhduar. Eshte perdorur analiza e regresioni logjistik multivariat qe kontrollon per te gjithë konfonduesit e mundshëm, per percaktimin e faktoreve te pavarur te riskut per sindrom metabolik.

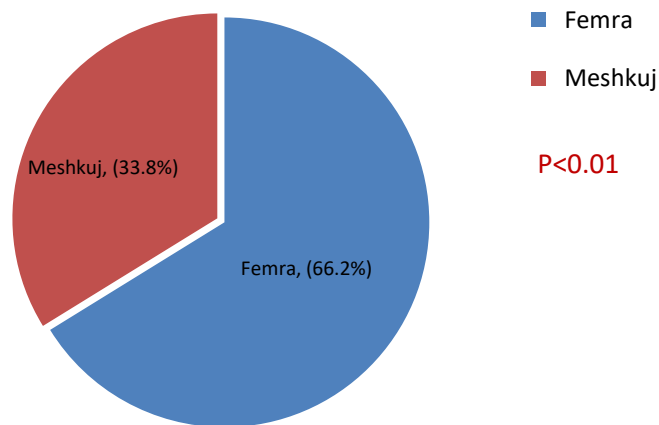
Vlera e  $p \leq 0.05$  u konsiderua statistikisht e rëndësishme.

Të gjitha testet statistikore janë të dyanshme.

### III REZULTATE

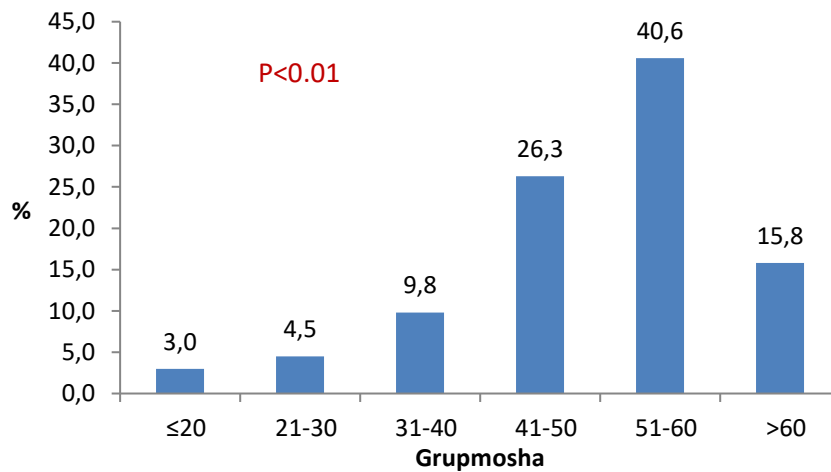
**Tabela 3. 1 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike te pacienteve N=133**

| <b>Variablat</b> | <b>N</b>   | <b>%</b> | <b>P</b>        |
|------------------|------------|----------|-----------------|
| Gjinia           |            |          | <b>&lt;0.01</b> |
| Femra            | 88         | 66.2     |                 |
| Meshkuj          | 45         | 33.8     |                 |
| Mosha, M (SD)    | 54.4 (7.5) | [18-83]  |                 |
| Grupmosha        |            |          | <b>&lt;0.01</b> |
| ≤20              | 4          | 3.0      |                 |
| 21-30            | 6          | 4.5      |                 |
| 31-40            | 13         | 9.8      |                 |
| 41-50            | 35         | 26.3     |                 |
| 51-60            | 54         | 40.6     |                 |
| >60              | 21         | 15.8     |                 |
| Gj. Civile       |            |          | <b>&lt;0.01</b> |
| Beqar            | 12         | 9.0      |                 |
| Martuar          | 109        | 82.0     |                 |
| Divorcuar        | 9          | 6.8      |                 |
| Të ve            | 3          | 2.3      |                 |
| Arsimi           |            |          | <b>&lt;0.01</b> |
| I Ulët           | 9          | 6.8      |                 |
| I Mesëm          | 91         | 68.4     |                 |
| I Lartë          | 33         | 24.8     |                 |
| Punësimi         |            |          | <b>&lt;0.01</b> |
| Pa punë          | 11         | 8.3      |                 |
| Të punësuar      | 108        | 81.2     |                 |
| Pensioniste      | 14         | 10.5     |                 |
| Të Ardhurat      |            |          | <b>&lt;0.01</b> |
| Të ulëta         | 38         | 28.6     |                 |
| Mesatare         | 64         | 48.1     |                 |
| Të larta         | 31         | 23.3     | <b>&lt;0.01</b> |
| Vendbanimi       |            |          |                 |
| Urban            | 96         | 72.2     |                 |
| Rural            | 37         | 27.8     |                 |



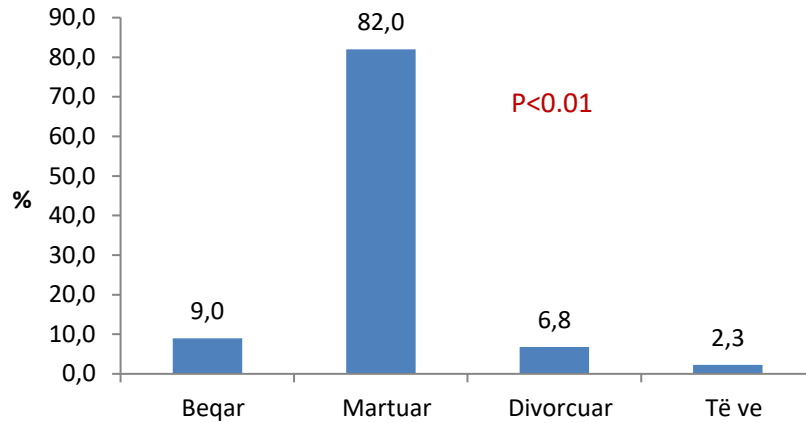
**Figura 3. 1 Shperndarja e rasteve sipas gjinise**

Në studim morën pjesë 133 pacientë me me AR me moshë mesatare 54.4 (7.5) vjeç, nga të cilët 88 (66.2%) ishin femra dhe 45 (33.8%) meshkuj. Raporti femra/meshkuj është 2 : 1.



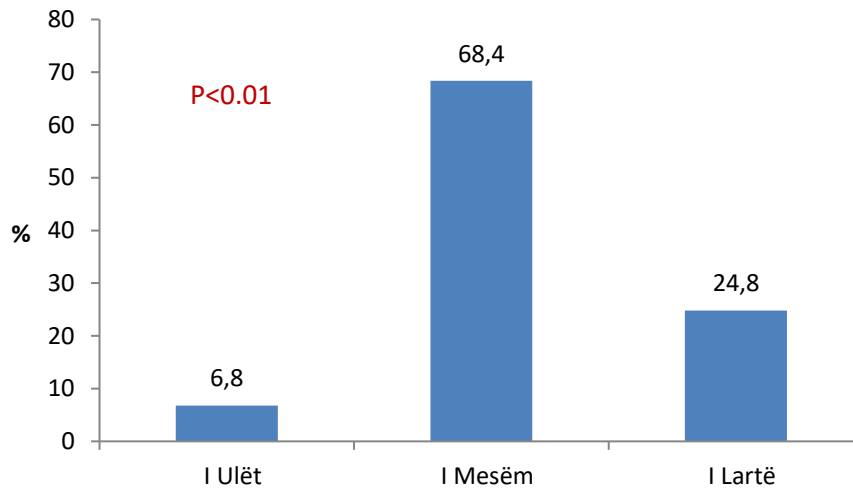
**Figura 3. 2 Shperndarja e rasteve sipas grupmoshes**

Mbizotërojnë pacientët e grupmoshes 51-60 vjeç (40.6%) dhe pacientët e grupmoshës 41-50 vjeç (26.3%) me ndryshim sinjifikant me grupmoshat e reja ( $p < 0.01$ ).



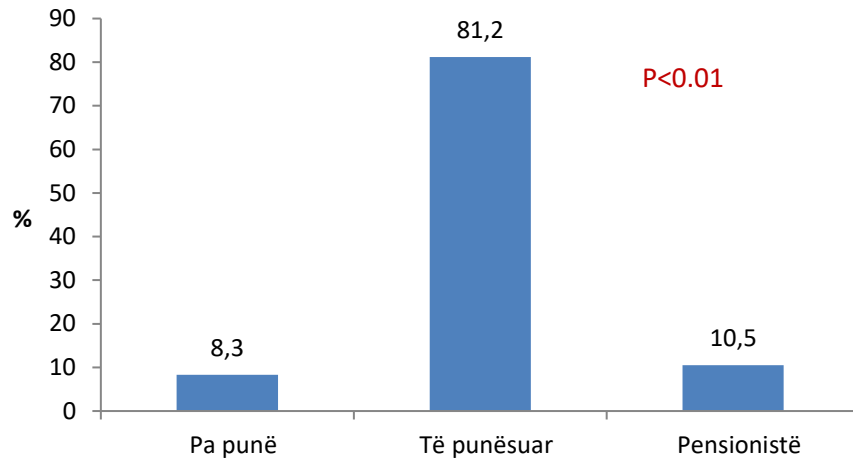
**Figura 3. 3 Shpërndarja e rasteve sipas gjendjes civile**

Mbizotërojnë pacientët e martuar (82%) ndjekur nga beqaret (9%), të divorcuarit (6.8%) dhe të ve (2.3%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ( $p<0.01$ ).



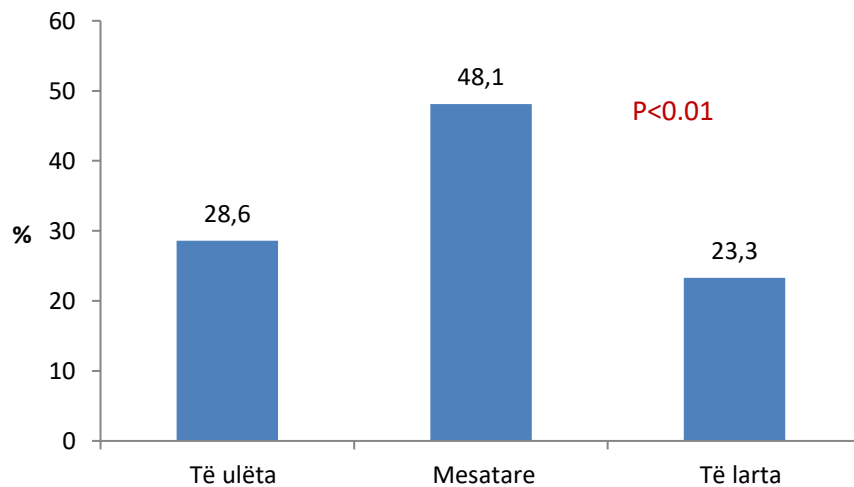
**Figura 3. 4 Shpërndarja e rasteve sipas nivelit arsimor**

Mbizotërojnë pacientët me arsim të mesëm (68.4%) ndjekur nga ata me arsim të lartë (24.8%) dhe ata me arsim të ulët (6.8%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ( $p<0.01$ ).



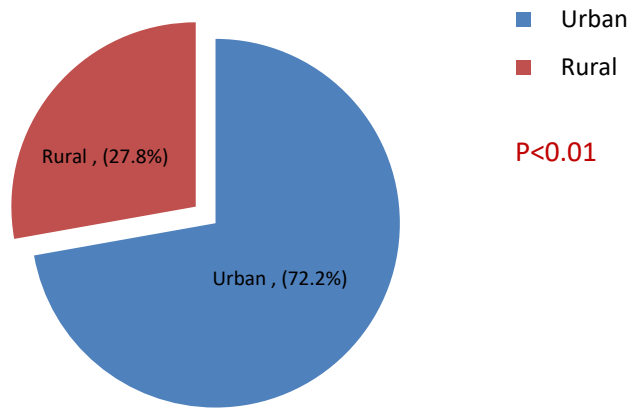
**Figura 3. 5 Shperndarja e rasteve sipas punesimit**

Mbizotërojnë pacientët e punësuarit (81.2%), ndjekur nga pensionistet (10.5%) dhe të papunët (8.3%) ( $p<0.01$ ).



**Figura 3. 6 Shperndarja e rasteve sipas nivelit ekonomik**

Mbizotërojnë pacientët me të ardhura mesatare (48.1%) ndjekur nga pacientët me të ardhura të ulëta (28.6%) ndërsa me të ardhura të larta janë (23.3%) e pacientëve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ( $p<0.01$ ).



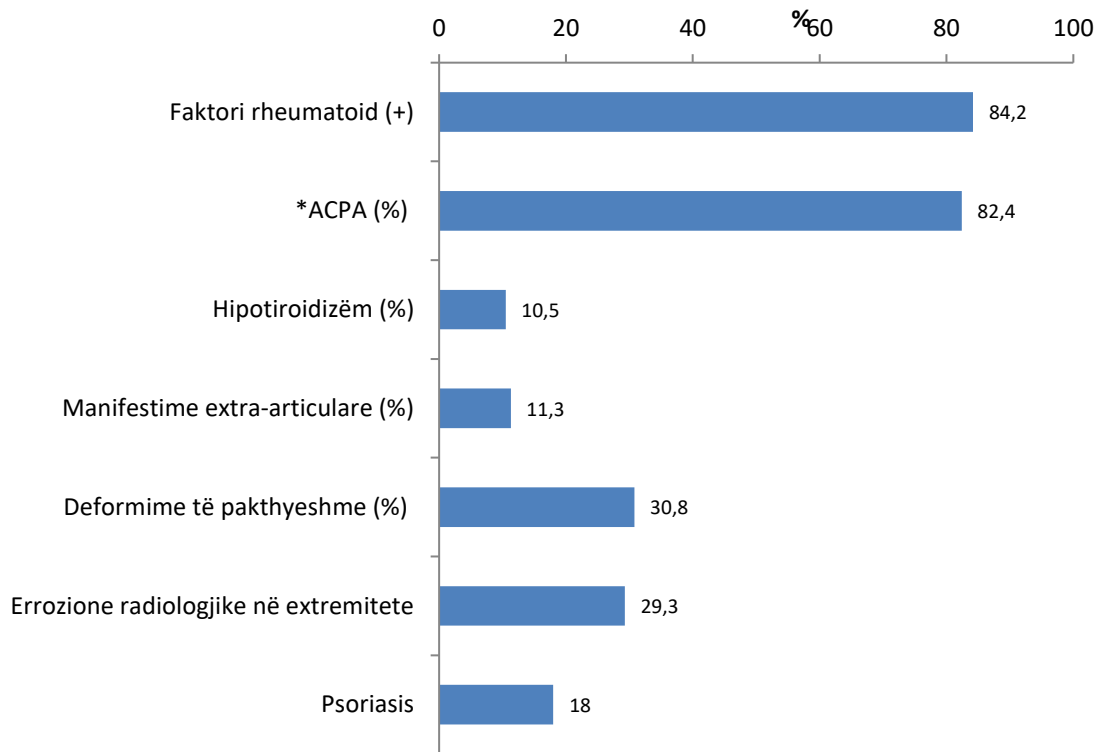
**Figura 3. 7 Shperndarja e rasteve sipas vendbanimit**

Mbizotërojnë pacientët nga zona urbane (72.2%) krahasuar me pacientët që banojnë në zonat rurale (27.8%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ( $p<0.01$ ).

**Tabela 3. 2 Karakteristikat klinike te totalit te pacienteve**

| <b>Variablat</b>                      | <b>N</b>   | <b>%</b> |
|---------------------------------------|------------|----------|
| Kohezgjatja e semundjes, vite M (SD)  | 10.2 + 7.3 |          |
| Faktori rheumatoid (+)                | 112        | 84.2     |
| *ACPA (%)                             | 28         | 82.4     |
| Hipotiroidizëm (%)                    | 14         | 10.5     |
| Manifestime extra-articulare (%)      | 15         | 11.3     |
| Deformime te pakthyeshme (%)          | 41         | 30.8     |
| Errozione radiologjike ne extremitete | 39         | 29.3     |
| Psoriasis                             | 24         | 18.0     |
| Duhanpirja                            |            |          |
| Asnjehere                             | 29         | 21.8     |
| Ish-duhanpires                        | 38         | 28.6     |
| Duhanpires                            | 66         | 49.6     |
| Jete sedentare                        | 62         | 46.6     |
| Menopauze                             | 29         | 33.0     |
| Obezitet                              | 59         | 44.4     |
| Hipertension                          | 63         | 47.4     |
| Diabet melitus                        | 45         | 41.7     |
| Dislipidemi                           | 57         | 43.2     |
| Aktiviteti i semundjes, M (SD)        |            |          |
| DAS 28                                | 5 + 1.4    |          |
| HAQ                                   | 1.4 + 07   |          |
| CRP (mg/dl)                           | 17 + 21    |          |
| ESR (mm/h)                            | 33 + 23    |          |
| Trajtimi                              |            |          |
| DMARDs                                | 53         | 39.8     |
| DMARDs + NSAIDs                       | 72         | 54.1     |
| DMARDs + etanercept                   | 8          | 6.0      |

\*34 paciente



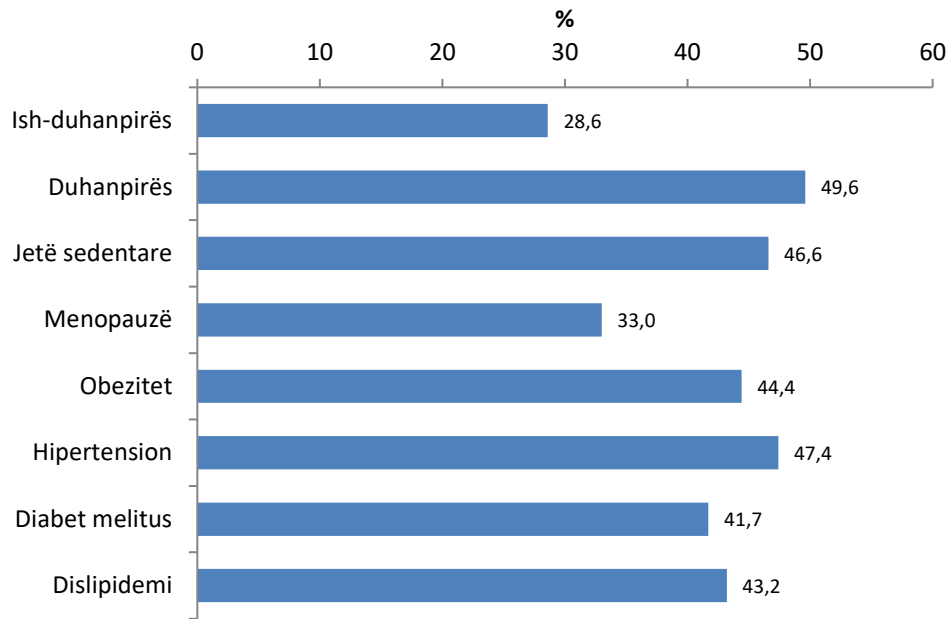
**Figura 3. 8 Karakteristikat klinike te pacienteve**

Ne lidhje me karakteristikat klinike per totalin e pacienteve:

kohezgjatja e semundjes eshte  $10.2 + 7.3$  vite, faktori rheumatoid pozitiiv ne 84.2% te pacienteve, ACPA eshte kryer vetem ne 34 paciente dhe ne 28 ose 82% te tyre ka rezultuar pozitive.

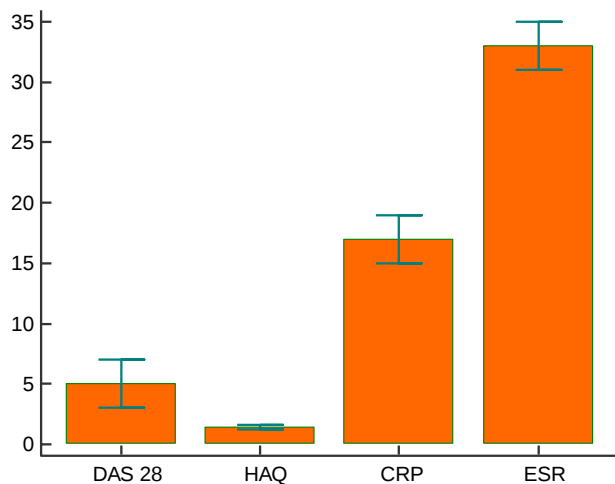
Me hipotiroidizem jane diagnostikuar 10.5% e pacienteve, manifestime extra-articulare jane observuar ne 11.3% te pacienteve, deformime te pakthyeshme ne 30.8% te tyre, errozione radiologjike ne extremitete 29.3%, psoriasis ne 18% te pacienteve.

Ish duhanpires referojne 21.8% e pacienteve ndersa duhanpires aktuale 49.6% e tyre.



**Figura 3. 9 Karakteristikat klinike dhe te sjelljes se pacienteve**

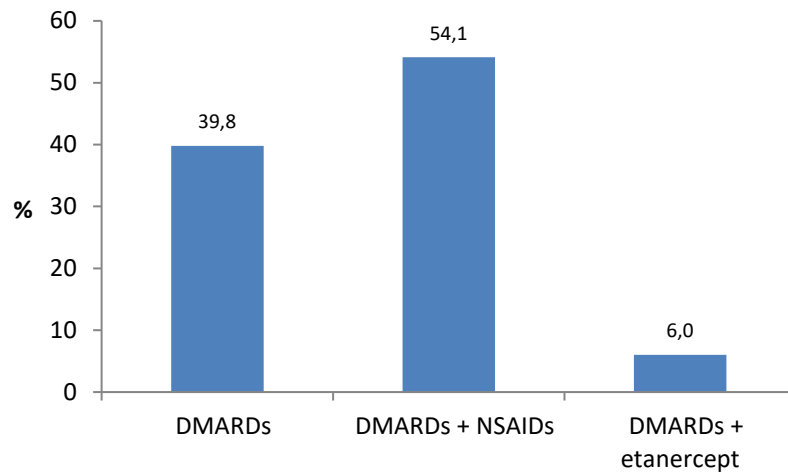
Jete sedentare referojne pothuajse gjysma (46.6%) e pacienteve, ne menopause jane 29gra ose 33% nga totali pre 88 femrave, obezë jane 44.4% e pacienteve, nga hipertensioni vuajne 47.4%, nga diabeti mellitus 41.7% dhe me dislipidemi jane 43.2% e pacienteve.



**Figura 3. 10 Parametrat e aktivitetit te semundjes**

Persa i perket aktivitetit të sëmundjes:

- vlera mesatare e DAS 28 është  $5 + 1.4$ ,
- vlera mesatare e HAQ  $1.4 + 0.7$
- vlera mesatare e CRP  $17 + 21$  (mg/dl)
- vlera mesatare e ESR (mm/h)  $33 + 23$  (mm/h)



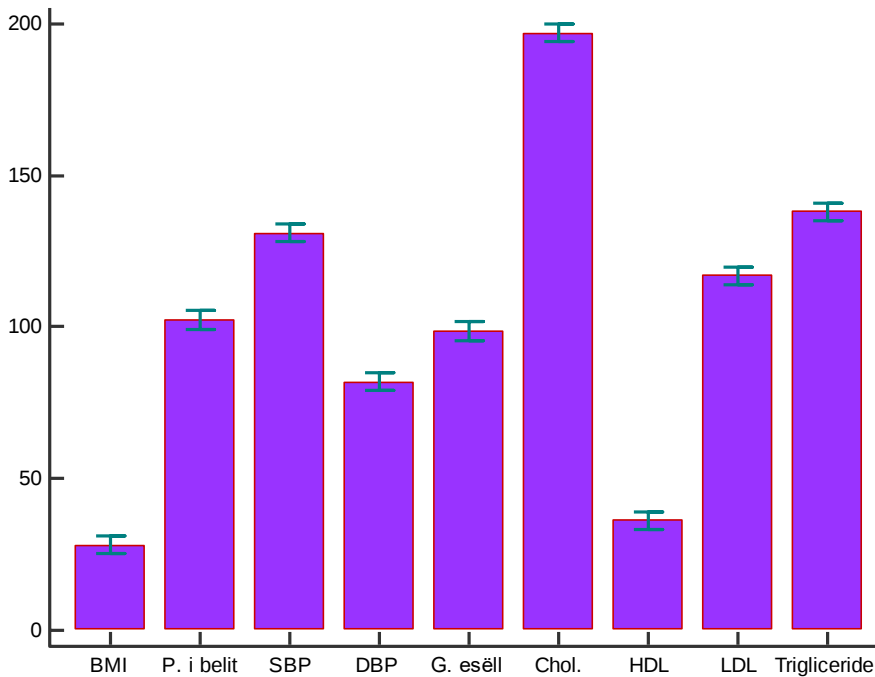
**Figura 3. 11 Trajtimi i pacienteve**

Sipas mënyrës së trajtimit u vërejt që:

- me DMARDs janë trajtuar 39.8% pacienet
- me DMARDs + NSAIDs 54.1%
- me DMARDs + etanercept 6%

**Tabela 3. 3 Komponentet metabolike per totalin e pacienteve dhe sipas gjinise**

| Komponentet metabolikë | Total<br>M ± SD | Femra<br>M ± SD | Meshkuj<br>M ± SD | P           |
|------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------|
| BMI                    | 28.1 ± 4.8      | 29.2 ± 3.7      | 28.3 ± 5.3        | 0.1         |
| Perimetri i belit (cm) | 102.7 ± 12.4    | 103.7 ± 12.4    | 99.1 ± 10.1       | <b>0.03</b> |
| SBP (mmHg)             | 131 ± 23.2      | 132 ± 11.2      | 129 ± 24.3        | 0.2         |
| DBP (mmHg)             | 82 ± 13.1       | 79 ± 9.4        | 83 ± 10.5         | 0.1         |
| Glicemi esëll (mg/dl)  | 96.8 ± 33.5     | 98.5 ± 24.6     | 99.8 ± 30.4       | 0.3         |
| Cholesterol total      | 197.3 ± 50.5    | 191.3 ± 42.2    | 199.3 ± 44.6      | 0.4         |
| HDL (mg/dl)            | 36.2 ± 16.3     | 36.2 ± 11.3     | 38.2 ± 12.7       | 0.2         |
| LDL (mg/dl)            | 117 ± 36.4      | 116 ± 28.4      | 119 ± 31.5        | 0.3         |
| Trigliceride (mg/dl)   | 138.2 ± 90.1    | 136.2 ± 82.4    | 139.2 ± 87.8      | 0.1         |



**Figura 3. 12 Vlerat e komponenteve metabolike per totalin e pacienteve**

Ndryshim sinjifikant ndemjet meshkujve dhe femrave u gjet vetem per perimetrin e beli i cili eshte me i madh tek femra  $103.7 \pm 12.4$  krahasuar me meshkujt  $99.1 \pm 10.1$ , ( $p=0.03$ ).

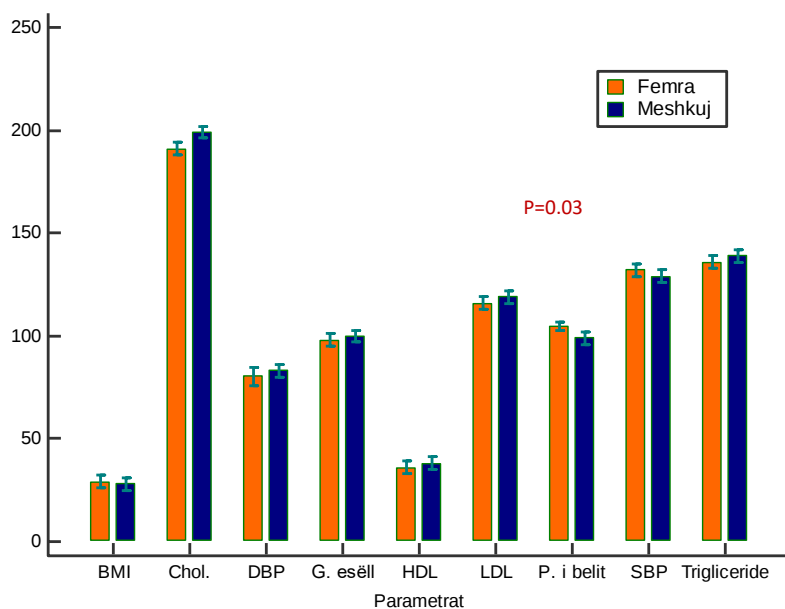


Figura 3. 13 Vlerat e komponenteve metabolike sipas gjinise

Tabela 3. 4 Prevalenca e sindromit metabolik

| Sindromi metabolik | N   | %     | 95%CI       |
|--------------------|-----|-------|-------------|
| PO                 | 43  | 32.3  | 24.4 - 40.9 |
| JO                 | 90  | 67.7  | 59.0 - 75.5 |
| Total              | 133 | 100.0 |             |

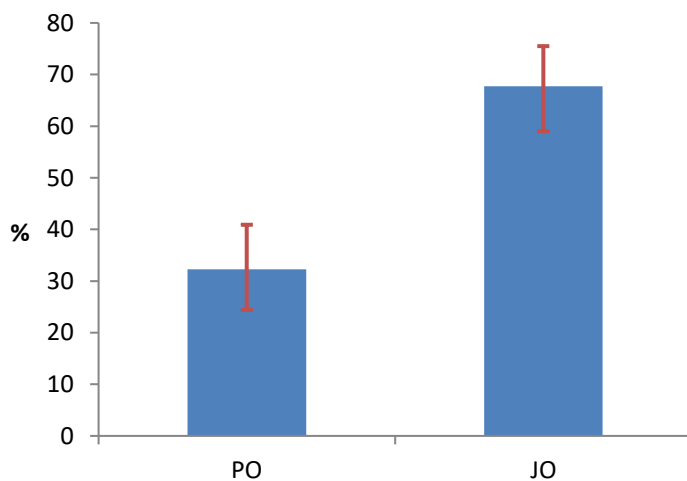
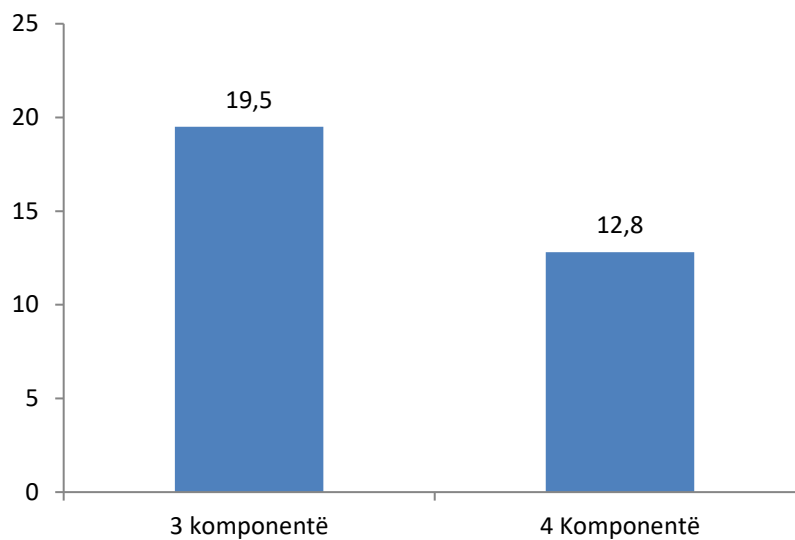


Figura 3. 14 Prevalenca e sindromit metabolic (95%CI)

Me sindrom metabolik rezultuan rreth 1/3 e pacienteve: 43 paciente ose 32.3% e totalit të tyre (95%CI 24.4 - 40.9)

**Tabela 3. 5 Frekuenca e komponenteve të sindromit metabolik**

| Sindromi metabolik | N  | %    |
|--------------------|----|------|
| 3 komponentë       | 26 | 19.5 |
| 4 Komponentë       | 17 | 12.8 |
| Total              | 43 | 32.3 |

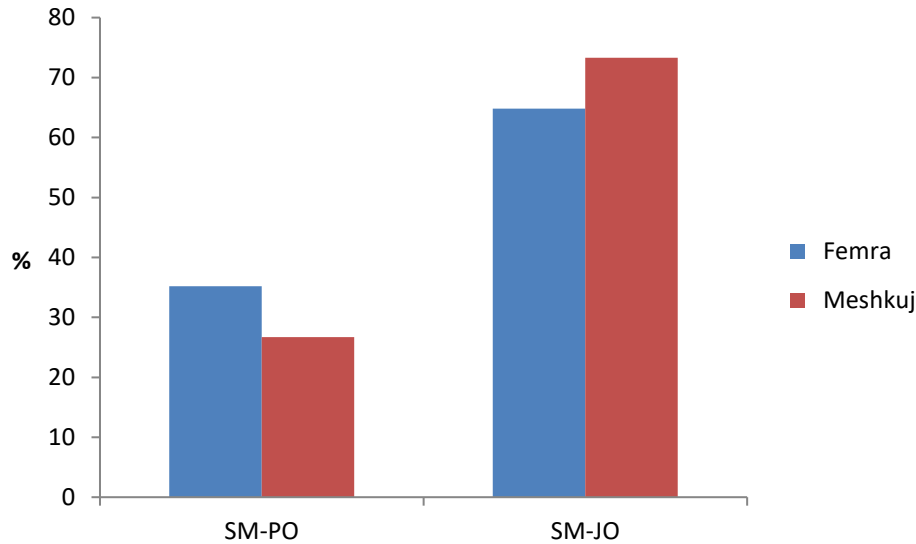


**Figura 3. 15 Frekuenca e komponenteve të sindromit metabolik**

Përsa i përket frekuencës së komponenteve të sindromit metabolik, 26 paciente ose 19.5% e tyre kishin 3 komponente ndërsa 17 paciente ose 12.8% e tyre kishin 4 komponente.

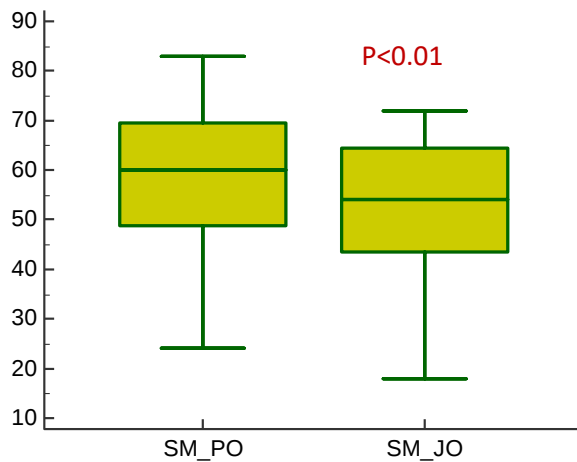
**Tabela 3. 6 Karakteristikat sociodemografike të pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik**

| Variablat     | Sindrom metabolik |           | P     |
|---------------|-------------------|-----------|-------|
|               | PO (n=43)         | JO (n=90) |       |
| Gjinia        |                   |           | 0.3   |
| Femra         | 31 (35.2)         | 57 (64.8) |       |
| Meshkuj       | 12 (26.7)         | 33 (73.3) |       |
| Mosha, M (SD) | 57 (6.2)          | 52 (5.5)  | <0.01 |
| Grupmosha     |                   |           | 0.03  |
| ≤20           | 1 (25.0)          | 3 (75.0)  |       |
| 21-30         | 2 (33.3)          | 4 (66.7)  |       |
| 31-40         | 4 (30.8)          | 9 (69.2)  |       |
| 41-50         | 11 (31.4)         | 24 (68.6) |       |
| 51-60         | 18 (33.3)         | 36 (66.7) |       |
| >60           | 7 (33.3)          | 14 (66.7) |       |
| Gj. Civile    |                   |           | 0.5   |
| Beqar         | 3 (25.0)          | 9 (75.0)  |       |
| Martuar       | 34 (31.2)         | 75 (68.8) |       |
| Divorcuar     | 4 (44.4)          | 5 (55.6)  |       |
| Të ve         | 2 (66.7)          | 1 (33.3)  |       |
| Arsimi        |                   | 0         | <0.01 |
| I Ulët        | 5 (55.6)          | 4 (44.4)  |       |
| I Mesëm       | 27 (29.7)         | 64 (70.3) |       |
| I Lartë       | 11 (33.3)         | 22 (66.7) |       |
| Punësimi      |                   |           | 0.9   |
| Pa punë       | 4 (36.4)          | 7 (63.6)  |       |
| Të punësuar   | 34 (31.5)         | 74 (68.5) |       |
| Pensioniste   | 5 (35.7)          | 9 (64.3)  |       |
| Të_Ardhurat   |                   | 0         | 0.04  |
| Të ulëta      | 13 (34.2)         | 25 (65.8) |       |
| Mesatare      | 24 (37.5)         | 40 (62.5) |       |
| Të larta      | 6 (19.4)          | 25 (80.6) |       |
| Vendbanimi    |                   | 0         | 0.03  |
| Urban         | 28 (29.2)         | 68 (70.8) |       |
| Rural         | 15 (40.5)         | 22 (59.5) |       |



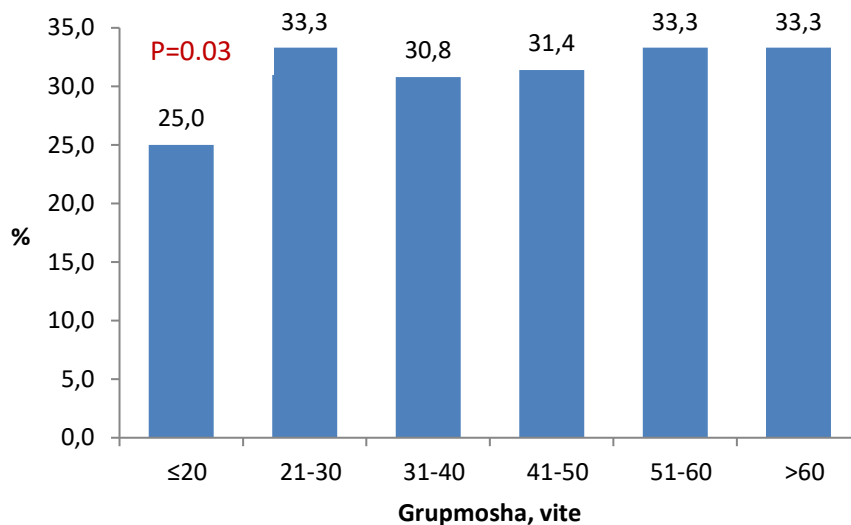
**Figura 3. 16 Prevalenca e sindromit metabolik sipas gjinise**

-Me sindrom metabolik rezultuan 35.2% e femrave dhe 26.7% e meshkujve pa ndryshim sinjifikant ndermjet tyre, ( $p=0.3$ ).



**Figura 3. 17 Mosha mesatare e pacienteve me dhe pa sindrom metabolik**

- Mosha e pacienteve me sindrom metabolic eshte me e madhe krahasuar me pacienet pa sindrom metabolik. Mosha mesatare e pacienteve me sindrom metabolik eshte 57 (9.2) vjeç ndersa e pacienteve pa sindrom metabolik eshte 52 (5.4) vjeç, me ndryshim sinjifikant ndermjet tyre ( $p<0.01$ ).



**Figura 3. 18 Prevalenca e sindromit metabolik sipas grupmoshes**

- U gjet nje trend sinjifikant ne ritje i frekuences se sindromit metabolik me ritjen e grupmoshes ( $p=0.03$ ). Ne grupmoshen  $\leq 20$  vjeç me sindrom metabolik jane (25.%), ne grupmoshen 21-30 vjeç jane (33.3%), ne grupmoshen 31-40 vjeç jane (30.8%), ne grupmoshen 41-50 vjeç jane (31.4%), ne grupmoshen 51-60 vjeç jane 18 (33.3%) dhe ne grupmoshen  $>60$  vjeç jane (33.3%) e pacienteve.

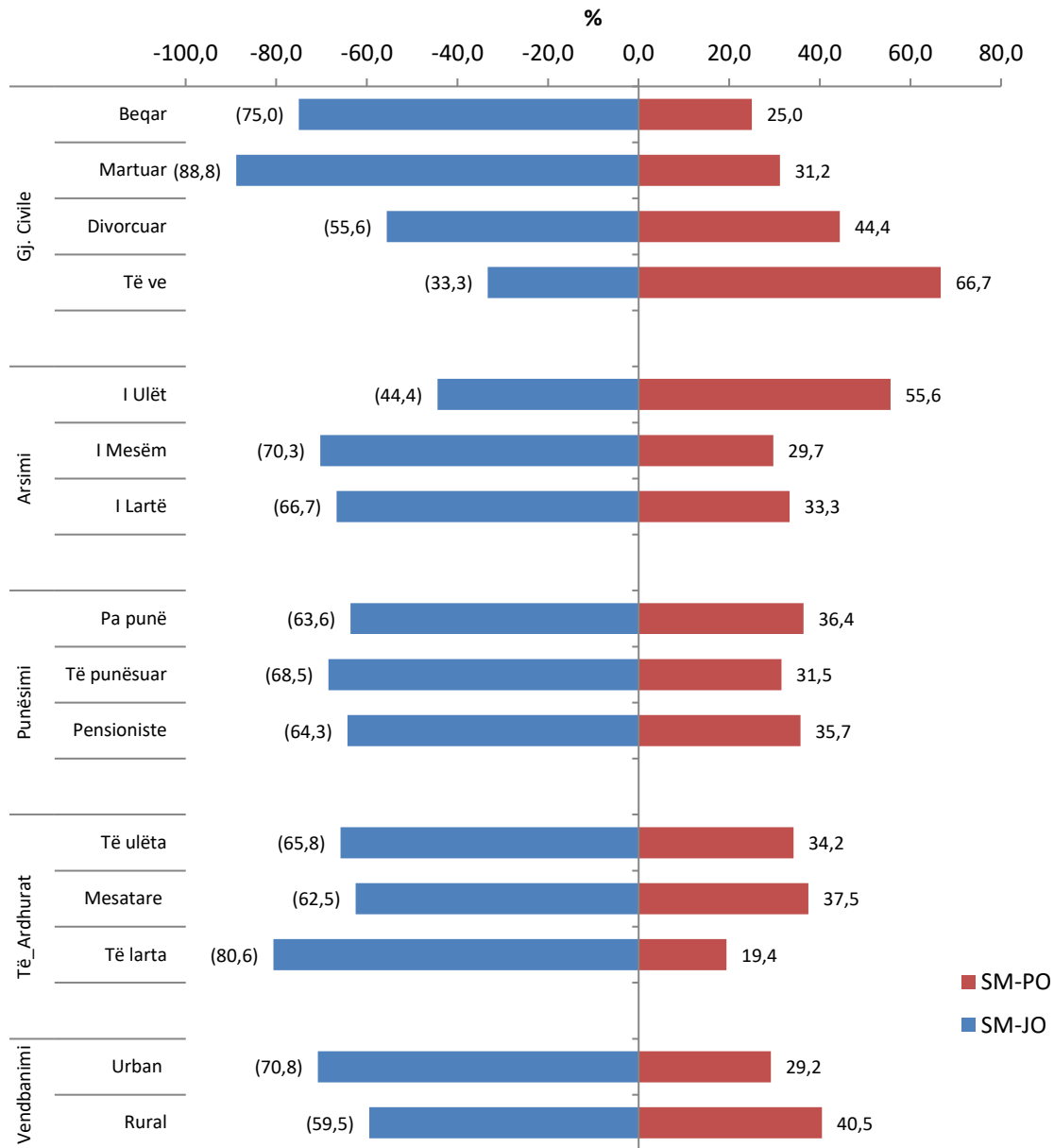
- Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ne frekuencen e sindromit metabolik sipas statusit civil ( $p=0.5$ ). Ne lidhje me statusin civil sindromi metabolik u gjet ne 25% te beqareve, 31.2% te te martuarve, ne 44.4% te divorcuarve dhe ne 66.7% te pacienteve te ve.

- U gjet nje trend sinjifikant ne ritje i frekuences se sindromit metabolik me uljen e nivelit arsimor ( $p<0.01$ ). Sindromi metabolik u gjet ne 33% te pacienteve me arsim te larte, ne 29.7% te pacienteve me arsim te mesem dhe ne 55.6% te pacienteve me arsim te ulet.

- Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ne frekuencen e sindromit metabolik sipas punesimit ( $p=0.5$ ). 36.4% e pacienteve te punesuar jane pa pune, 31.5% jane te punesuar dhe 35.7% jane pensioniste.

- U gjet nje trend sinjifikant ne ritje i frekuences se sindromit metabolik me uljen e nivelit ekonomik ( $p=0.04$ ). Sindromi metabolik u gjet ne 19.4% te pacienteve me te ardhura te larta, ne 37.5% te pacienteve me te ardhura mesatare dhe ne 34.2% te pacienteve me te ardhura te uleta.

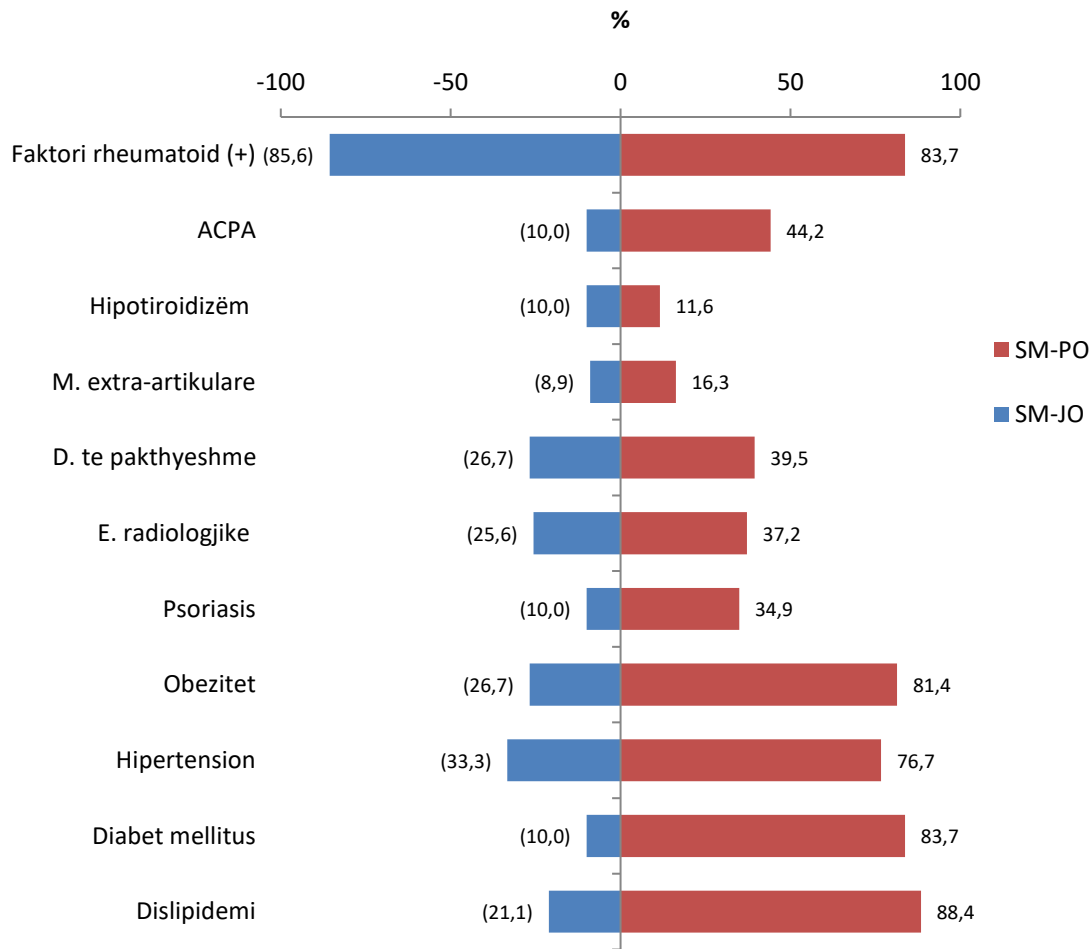
-Sindromi metabolik u gjet ne 40.5% te pacienteve nga zona rurale dhe ne 29.2% te pacienteve nga zona urbane, me ndryshim sinjifikant ndermjet tyre ( $p=0.03$ ).



**Figura 3. 19** Karakteristikat sociodemografike te pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik

**Tabela 3. 7 Karakteristikat klinike të pacientëve me dhe pa Sindrom Metabolik**

| Variablat                                 | Sindrom metabolik |                | P               |
|-------------------------------------------|-------------------|----------------|-----------------|
|                                           | PO (n=43)         | JO (n=90)      |                 |
| Kohezgjatja e sëmundjes M (SD)            | 11.1 (4.8-16)     | 8.2 (6.1-14.8) | <b>0.04</b>     |
| Faktori reumatoid (+)                     | 36 (83.7)         | 77 (85.6)      | 0.8             |
| ACPA (%)                                  | 19 (44.2)         | 9 (10.0)       | <b>&lt;0.01</b> |
| Hipotiroidizem (%)                        | 5 (11.6)          | 9 (10.0)       | 0.7             |
| Manifestime extra-artikulare (%)          | 7 (16.3)          | 8 (8.9)        | 0.2             |
| Deformime të pakthyeshme (%)              | 17 (39.5)         | 24 (26.7)      | 0.1             |
| Errozione radiologjike në extremitete (%) | 16 (37.2)         | 23 (25.6)      | 0.2             |
| Psoriasis                                 | 15 (34.9)         | 9 (10.0)       | <b>&lt;0.01</b> |
| Obezitet                                  | 35 (81.4)         | 24 (26.7)      | <b>&lt;0.01</b> |
| Hipertension                              | 33 (76.7)         | 30 (33.3)      | <b>&lt;0.01</b> |
| Diabet mellitus                           | 36 (83.7)         | 9 (10.0)       | <b>&lt;0.01</b> |
| Dislipidemi                               | 38 (88.4)         | 19 (21.1)      | <b>&lt;0.01</b> |
| Duhanpirja                                |                   |                | <b>0.01</b>     |
| Asnjehere                                 | 8 (18.6)          | 26 (28.9)      |                 |
| Ish-duhanpires                            | 14 (32.6)         | 24 (26.7)      |                 |
| Duhanpires                                | 21 (48.8)         | 40 (44.4)      |                 |
| Jete sedentare                            | 24 (55.8)         | 38 (42.2)      | 0.1             |
| Menopauzë                                 | 16 (37.2)         | 13 (14.4)      | <b>&lt;0.01</b> |
| Aktiviteti i sëmundjes M (SD)             |                   |                |                 |
| DAS 28                                    | 5.2± 1.5          | 4.9±1.3        | <b>0.03</b>     |
| HAQ                                       | 1.5±0.7           | 1.1±0.7        | <b>0.04</b>     |
| CRP (mg/l)                                | 19 ± 11.3         | 14 ± 8.5       | <b>0.01</b>     |
| ESR (mm/h)                                | 37± 24            | 26± 23         | <b>0.02</b>     |
| Trajtimi (%)                              |                   |                |                 |
| DMARDs                                    | 17 (39.5)         | 36 (40.0)      | 0.9             |
| DMARDs + NSAIDs                           | 23 (53.5)         | 49 (54.4)      | 0.9             |
| DMARDs + etanercept                       | 2 (4.7)           | 6 (6.7)        | 0.6             |



**Figura 3. 20 Karakteristikat klinike te pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik**

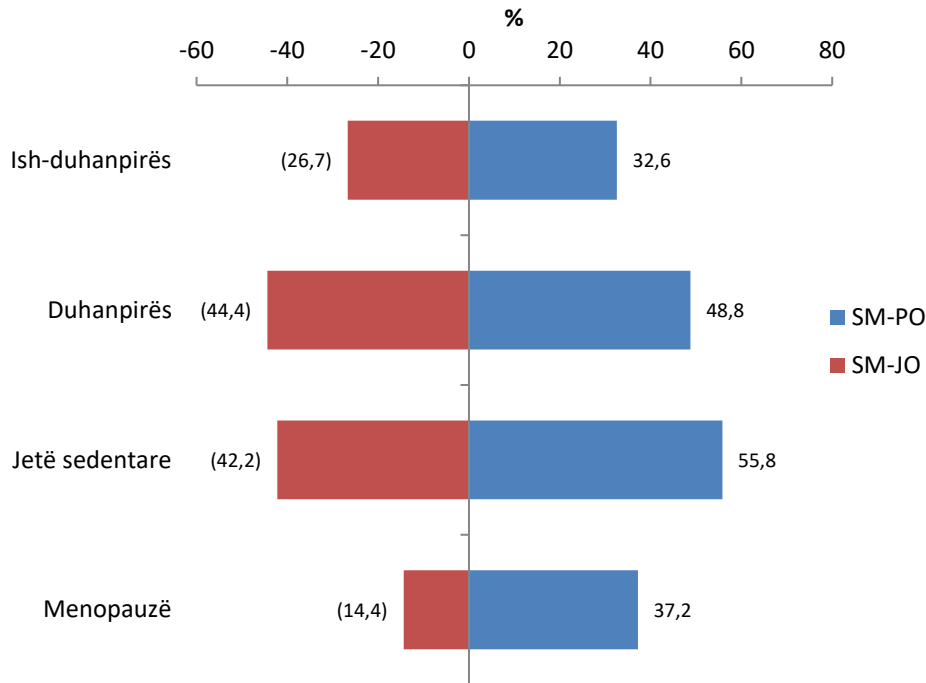
-Kohezgjatja e sëmundjes është më e madhe tek pacientet me sindrom metabolik 11.1 (4.8-16) vite krahasuar me pacientet pa sindrom metabolik 8.2 (6.1-14.8) vite me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.04$ ).

-Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në prevalencën e faktorit reumatoid ( $p=0.8$ ). Faktori reumatoid rezultoi pozitiv në 83.7% të pacientëve me sindrom metabolik dhe në 85.6% të pacientëve pa sindrom metabolik.

- Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në prevalencën e hipotiroidizmit (11.6% kundrejt 10%), manifestimeve extra-artikulare (16.3% kundrejt 8.9%), deformimeve të pakthyeshme (39.5% kundrejt 26.7%) dhe erozioneve radiologjike në extremitete (37.2% kundrejt 25.6%) ndërmjet pacientëve me sindrom metabolik dhe pa sindrom metabolik.

-Psoriasis (34.9%), obeziteti (81.4%), hipertensioni (76.7%), diabet mellitus (83.7%), dislipidemia (88.4%), ish duhanpires (32.6%) dhe duhanpires (48.8%), mbizoterojnë tek

pacientet me sindrom metabolic, me ndryshim sinjifikant me pacientet pa sindrom metabolic ( $p < 0.01$ ).



**Figura 3. 21 Karakteristikat klinike dhe te sjelljes e pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik**

-Jete sedentare referojne 55.8% e pacienteve me sindrom metabolic dhe 42.2% e pacienteve pa sindrom metabolic, pa ndryshim sinjifikant ndermjet tyre ( $p=0.1$ ).

- Ne menopause jane 37.2% e femrave me sindrom metabolic dhe 14.4% e femrave pa sindrom metabolic pa ndryshim sinjifikant ndermjet tyre ( $p < 0.01$ ).

-Ne lidhje me aktivitetin e semundjes vlerat mesatare te DAS ( $28.5.2 \pm 1.5$ ) kundrejt  $4.9 \pm 1.3$ ), HAQ ( $1.5 \pm 0.7$  kundrejt  $1.1 \pm 0.7$ ), CRP ( $19 \pm 11.3$  kundrejt  $14 \pm 8.5$ ) (mg/l) dhe ESR  $37 \pm 24$  kundrejt  $26 \pm 23$ ) (mm/h), jane me te larta krahasuar me pacientet pa sindrom metabolic, me ndryshim sinjifikant ndermjet tyre ( $p < 0.05$ ).

- Nuk u gjet ndryshim sinjifikant persa i perket trajtimit te pacienteve me sindrom metabolic dhe pa sindrom metabolic, perkatesisht: me DMARDs jane trajtuar (39.5% kundrejt 40%), me DMARDs + NSAIDs 53.5% kundrejt 54.4%) dhe me DMARDs + etanercept (4.7% kundrejt 6.7%).

### -Faktoret e riskut kardiovaskular

Faktoret e riskut kardiovaskular si BMI, duhanpirja, hipertensioni, diabeti, dislipidemia janë me të shpeshtë tek pacientet me RA.

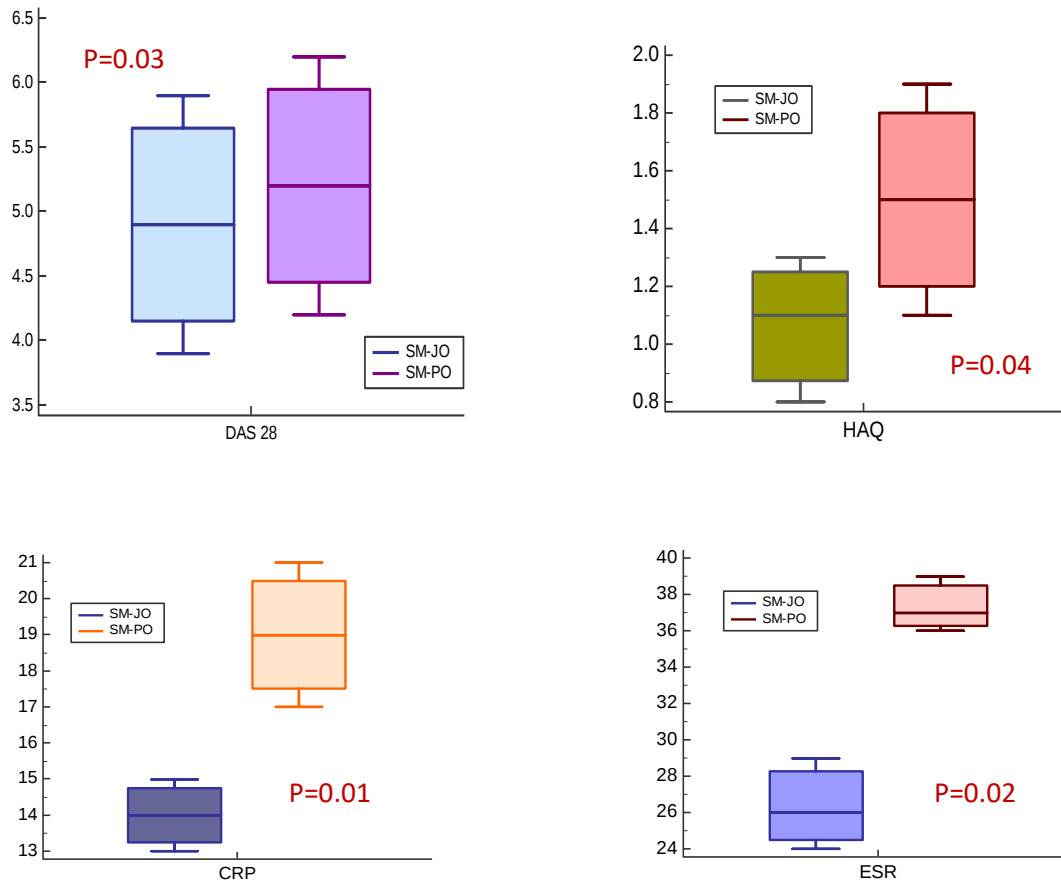
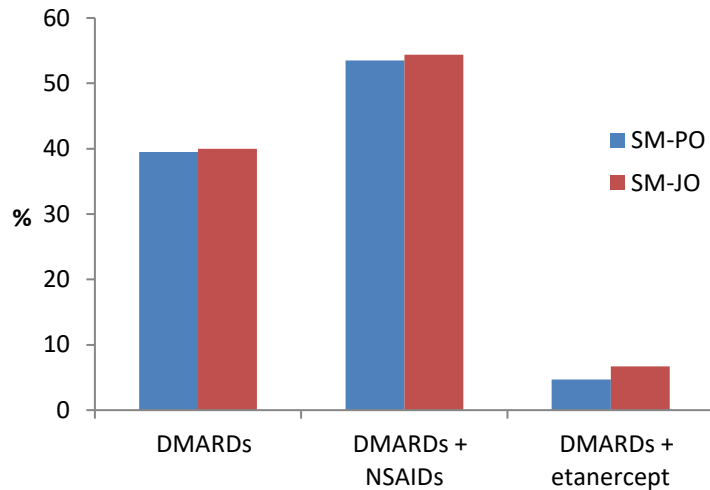


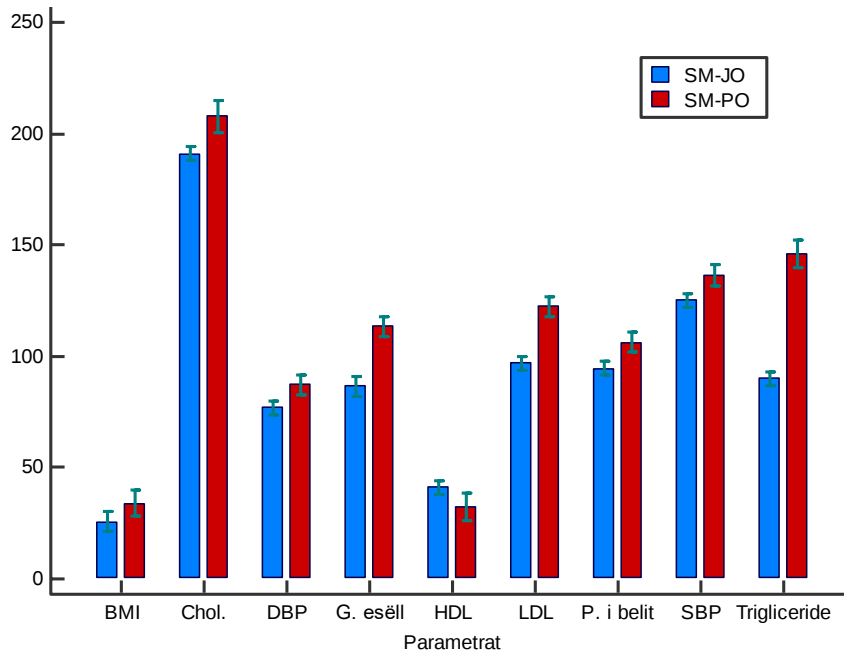
Figura 3. 22 Aktiviteti i sëmundjes të pacientëve me dhe pa Sindrom Metabolik



**Figura 3. 23** Trajtimi i pacienteve me dhe pa Sindrom Metabolik

**Tabela 3. 8** Testet laboratorike tek pacientet me dhe pa Sindrom Metabolik

| Variablat                | Sindrom metabolic M (SD) |              | P               |
|--------------------------|--------------------------|--------------|-----------------|
|                          | PO (n=43)                | JO (n=90)    |                 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 30.8 ± 5.1               | 27.6 ± 3.9   | <b>0.04</b>     |
| Perimetri i belit (cm)   | 103.2 ± 13.2             | 96.5 ± 11.8  | <b>0.03</b>     |
| SBP (mmHg)               | 133.3 ± 21.6             | 127 ± 19.5   | <b>0.02</b>     |
| DBP (mmHg)               | 84.5 ± 12.9              | 79.2 ± 13.4  | <b>0.04</b>     |
| Glicemi esëll (mg/dl)    | 110.8 ± 30.2             | 89.2 ± 25.3  | <b>0.01</b>     |
| Cholesterol total        | 205.3 ± 48.7             | 193.3 ± 49.1 | <b>0.02</b>     |
| HDL (mg/dl)              | 34.2 ± 19.6              | 39.5 ± 18.3  | <b>0.04</b>     |
| LDL (mg/dl)              | 119 ± 36.4               | 99.2 ± 32.2  | <b>0.03</b>     |
| Trigliceride (mg/dl)     | 148.5± 92.1              | 92.4± 90.5   | <b>&lt;0.01</b> |



**Figura 3. 24 Testet laboratorike tek pacientet me dhe pa Sindrom Metabolik**

Ne studim u gjet nddryshim sinjifikant për të gjitha testet laboratorike ndërmjet pacientëve me sindromi metabolik dhe pa sindromi metabolik.

- BMI (kg/m<sup>2</sup>) (30.8 ± 5.1) kundërt 27.6 ± 3.9) p=0.04
- Perimetri i belit (cm) (103.2 ± 13.2 kundërt 96.5 ± 11.8) p=0.03
- SBP (mmHg) (133.3 ± 21.6 kundërt 127 ± 19.5) p=0.02
- DBP (mmHg) (84.5 ± 12.9 kundërt 79.2 ± 13.4) p=0.04
- Glicemi esëll (mg/dl) (110.8 ± 30.2 kundërt 89.2 ± 25.3) p=0.01
- Cholesterol total (205.3 ± 48.7 kundërt 193.3 ± 49.1) p=0.02
- HDL (mg/dl) (34.2 ± 19.6 kundërt 39.5 ± 18.3) p=0.04
- LDL (mg/dl) (119 ± 36.4 kundërt 99.2 ± 32.2) p=0.03
- Trigliceride (mg/dl) (148.5 ± 92.1 kundërt 92.4 ± 90.5) p<0.01

**Tabela 3. 9 Korrelacioni midis FR, CRP, ESR dhe DAS-28 me komponentët antropometrikë dhe biokimikë të MS**

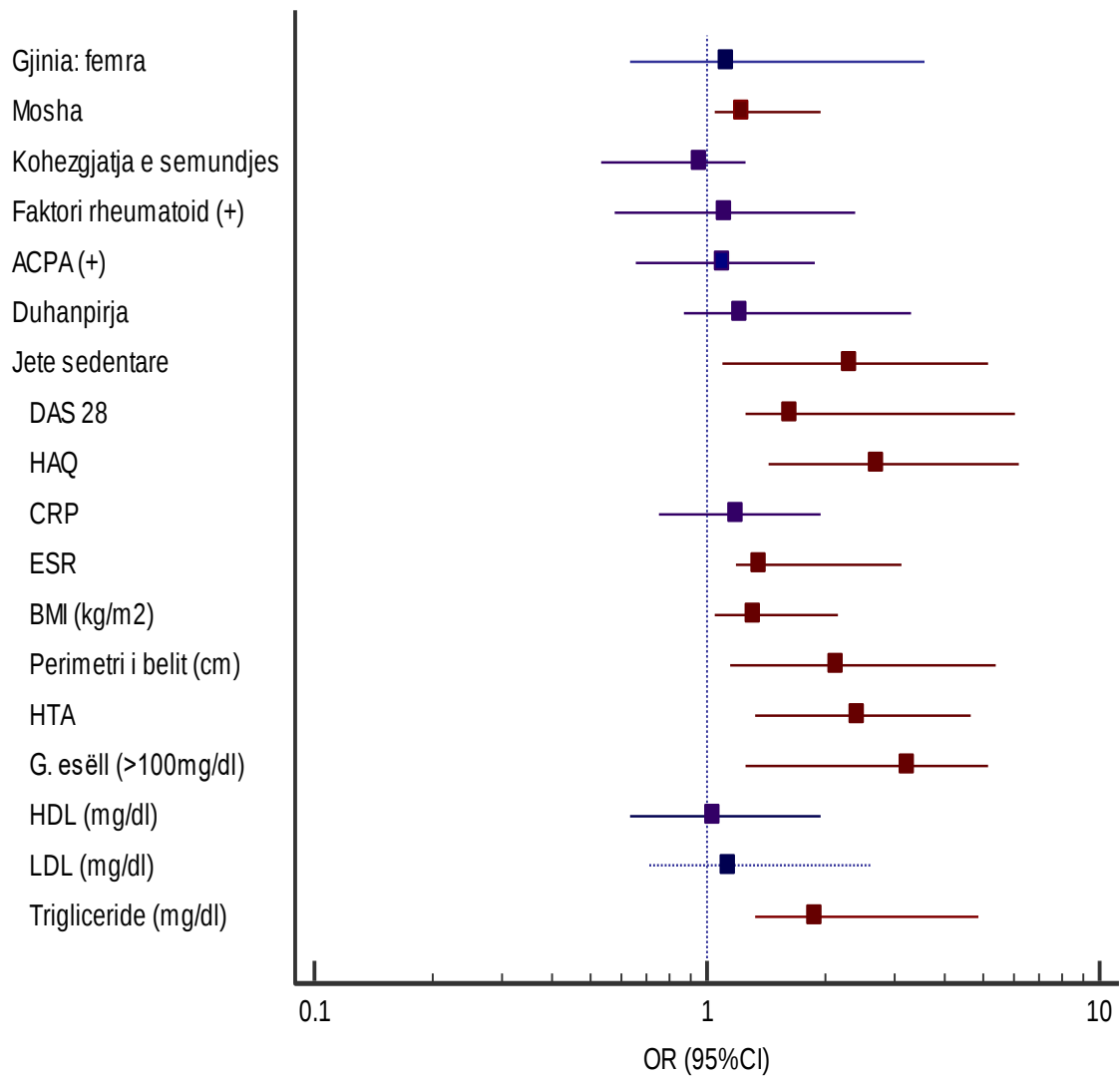
|              | DAS-28-score |       | ESR (mm/h) |      | FR     |       | CRP (mg/L) |       |
|--------------|--------------|-------|------------|------|--------|-------|------------|-------|
|              | rho          | P     | rho        | P    | rho    | P     | rho        | P     |
| Mosha        | 0.092        | 0.3   | 0.013      | 0.8  | 0.203  | <0.01 | -0.044     | 0.5   |
| Duhanpirja   | 0.460        | <0.01 | 0.107      | 0.1  | 0.340  | <0.01 | 0.084      | 0.2   |
| Pesha        | -0.167       | 0.1   | -0.111     | 0.1  | -0.028 | 0.6   | 0.176      | <0.01 |
| P. i belit   | -0.162       | 0.1   | 0.044      | 0.5  | 0.040  | 0.5   | 0.198      | <0.01 |
| BMI          | -0.162       | 0.1   | -0.108     | 0.1  | -0.030 | 0.6   | 0.173      | 0.01  |
| Trigliceride | 0.179        | 0.08  | 0.114      | 0.09 | 0.195  | <0.01 | 0.088      | 0.2   |
| Kolesterol   | -0.028       | 0.7   | 0.121      | 0.07 | 0.028  | 0.6   | -0.046     | 0.5   |
| HDL-C        | -0.154       | 0.1   | 0.004      | 0.9  | 0.047  | 0.4   | -0.002     | 0.9   |
| Glicemia     | 0.069        | 0.5   | -0.104     | 0.1  | 0.034  | 0.6   | 0.049      | 0.4   |
| SBP          | 0.024        | 0.8   | -0.140     | 0.3  | 0.020  | 0.7   | 0.067      | 0.3   |
| DBP          | -0.056       | 0.5   | -0.067     | 0.3  | 0.020  | 0.7   | 0.128      | 0.06  |
| LDL-C        | -0.113       | 0.2   | 0.124      | 0.06 | -0.050 | 0.4   | -0.050     | 0.5   |

Ne studim u gjet korrelacion pozitiv sinjifikant ndermjet:

- Moshes moshes me faktorin rheumatoid (rho=0.23 p<0.01).
- Duhanpirjes dhe DAS 28 score (rho=0.46 p<0.01).
- Duhanpirjes dhe Faktorit rheumatoid FR (rho =0.34 p<0.01)
- Peshes me CRP (rho=0.17 p<0.01)
- Perimetrit te belit me CRP (rho=0.17 p<0.01)
- BMI me CRP (rho=0.17 p=0.01)
- Triglicerideve me faktorin rheumatoid (rho=0.19 p<0.01)

**Tabela 3. 10 Analiza Multivariate e Regresionit Logjistik**

| <b>Variablat</b>           | <b>OR</b> | <b>95%CI</b> | <b>P</b>        |
|----------------------------|-----------|--------------|-----------------|
| Gjinia: femra              | 1.12      | 0.64 – 3.57  | 0.08            |
| Mosha                      | 1.23      | 1.05 – 1.94  | <b>0.03</b>     |
| Kohezgjatja e sëmundjes    | 0.96      | 0.54 – 1.26  | 0.2             |
| Faktori reumatoid (+)      | 1.11      | 0.58 – 2.38  | 0.5             |
| ACPA (+)                   | 1.10      | 0.66 – 1.89  | 0.4             |
| Duhanpirja                 | 1.21      | 0.87 – 3.31  | 0.6             |
| Jete sedentare             | 2.31      | 1.1 – 5.17   | <b>0.04</b>     |
| Aktiviteti i sëmundjes     |           |              |                 |
| DAS 28                     | 1.63      | 1.25 – 6.10  | <b>0.02</b>     |
| HAQ                        | 2.71      | 1.44 – 6.21  | <b>&lt;0.01</b> |
| CRP                        | 1.18      | 0.75 – 1.95  | 0.6             |
| ESR                        | 1.36      | 1.18 – 3.14  | <b>0.03</b>     |
| Komponentet e S. Metabolik |           |              |                 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 1.31      | 1.05 – 2.15  | <b>0.01</b>     |
| Perimetri i belit (cm)     | 2.12      | 1.14 – 5.44  | <b>&lt;0.01</b> |
| HTA                        | 2.42      | 1.32 – 4.67  | <b>0.02</b>     |
| G. esëll (>100mg/dl)       | 3.22      | 1.25 – 5.22  | <b>&lt;0.01</b> |
| HDL (mg/dl)                | 1.03      | 0.64 – 1.95  | 0.2             |
| LDL (mg/dl)                | 1.13      | 0.71 – 2.62  | 0.5             |
| Trigliceride (mg/dl)       | 1.89      | 1.33 – 4.92  | <b>0.01</b>     |



**Figura 3. 25 Analiza Multivariate e Regresionit Logjistik**

#### **IV DISKUTIM**

Në studim morën pjesë 133 pacientë me me AR me moshë mesatare 54.4 (7.5) vjeç, nga të cilët 88 (66.2%) ishin femra dhe 45 (33.8%) meshkuj.

Raporti femra/meshkuj është 2 : 1.

Mbizotërojnë pacientët e grupmoshës 51-60 vjeç (40.6%) dhe pacientët e grupmoshës 41-50 vjeç (26.3%) me ndryshim sinjifikant me grupmoshat e reja ( $p<0.01$ ).

Mbizotërojnë pacientët e martuar (82%) ndjekur nga beqaret (9%), të divorcuarit (6.8%) dhe të ve (2.3%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ( $p<0.01$ ).

Mbizotërojnë pacientët me arsim të mesëm (68.4%) ndjekur nga ata me arsim të lartë (24.8%) dhe ata me arsim të ulët (6.8%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ( $p<0.01$ ).

Mbizotërojnë pacientët e punësuarit (81.2%), ndjekur nga pensionistet (10.5%) dhe të papunët (8.3%) ( $p<0.01$ ).

Mbizotërojnë pacientët me të ardhura mesatare (48.1%) ndjekur nga pacientët me të ardhura të ulëta (28.6%) ndërsa me të ardhura të larta janë (23.3%) e pacientëve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ( $p<0.01$ ).

Mbizotërojnë pacientët nga zona urbane (72.2%) krahasuar me pacientët që banojnë në zonat rurale (46.4%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ( $p<0.01$ ).

Ne lidhje me karakteristikat klinike për totalin e pacienteve:

kohezgjatja e sëmundjes është 10.2 + 7.3 vite, faktori reumatoid pozitiv në 84.2% të pacienteve, ACPA është kryer vetëm në 34 paciente dhe në 28 ose 82% të tyre ka rezultuar pozitive.

Me hipotiroidizem janë diagnostikuar 10.5% e pacienteve, manifestime extra-articulare janë observuar në 11.3% të pacienteve, deformime të pakthyeshme në 30.8% të tyre, erozione radiologjike në extremitete 29.3%, psoriasis në 18% të pacienteve.

Ish duhanpires referojnë 21.8% e pacienteve ndërsa duhanpires aktuale 49.6% e tyre, Jete sedentare referojnë pothuajse gjysma (46.6%) e pacienteve, në menopauze janë 29 gra ose 33% nga totali prej 88 femrave, obezë janë 44.4% e pacienteve, nga hipertensioni vuajnë 47.4%, nga diabeti mellitus 41.7% dhe me dislipidemi janë 43.2% e pacienteve.

Përsa i përket aktivitetit të sëmundjes:

- vlera mesatare e DAS 28 është 5 + 1.4,
- vlera mesatare e HAQ 1.4 + 0.7
- vlera mesatare e CRP 17 + 21 (mg/dl)
- vlera mesatare e ESR (mm/h) 33 + 23 (mm/h)

Sipas mënyrës së trajtimit u vërejt që:

- me DMARDs janë trajtuar 39.8% paciente
- me DMARDs + NSAIDs 54.1%
- me DMARDs + etanercept 6%

Ndryshim sinjifikant ndërmjet meshkujve dhe femrave u gjet vetëm për perimetrin e belit i cili është më i madh tek femrat  $103.7 \pm 12.4$  krahasuar me meshkujt  $99.1 \pm 10.1$ , ( $p=0.03$ ).

Me sindrom metabolik rezultuan rreth 1/3 e pacientëve: 43 pacientë ose 32.3% e totalit të tyre (95% CI 24.4 - 40.9)

Përsa i përket frekuencës së komponentëve të sindromit metabolik, 26 pacientë ose 19.5% e tyre kishin 3 komponente ndërsa 17 pacientë ose 12.8% e tyre kishin 4 komponente.

-Me sindrom metabolik rezultuan 35.2% e femrave dhe 26.7% e meshkujve pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ( $p=0.3$ ).

- Moshë e pacientëve me sindrom metabolik është më e madhe krahasuar me pacientët pa sindrom metabolik. Moshë mesatare e pacientëve me sindrom metabolik është 57 (9.2) vjeç ndërsa e pacientëve pa sindrom metabolik është 52 (5.4) vjeç, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).

- U gjet një trend sinjifikant në rritje të frekuencës së sindromit metabolik me rritjen e grupmoshës ( $p=0.03$ ). Në grupmoshën  $\leq 20$  vjeç me sindrom metabolik janë (25.0%), në grupmoshën 21-30 vjeç janë (33.3%), në grupmoshën 31-40 vjeç janë (30.8%), në grupmoshën 41-50 vjeç janë (31.4%), në grupmoshën 51-60 vjeç janë 18 (33.3%) dhe në grupmoshën  $>60$  vjeç janë (33.3%) e pacientëve.

- Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në frekuencën e sindromit metabolik sipas statusit civil ( $p=0.5$ ). Në lidhje me statusin civil sindromi metabolik u gjet në 25% të beqareve, 31.2% të martuarve, në 44.4% të divorcuarve dhe në 66.7% të pacientëve të vdekur.

- U gjet një trend sinjifikant në rritje të frekuencës së sindromit metabolik me uljen e nivelit arsimor ( $p<0.01$ ). Sindromi metabolik u gjet në 33% të pacientëve me arsim të lartë, në 29.7% të pacientëve me arsim të mesëm dhe në 55.6% të pacientëve me arsim të ulët.

- Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në frekuencën e sindromit metabolik sipas punësimit ( $p=0.5$ ). 36.4% e pacientëve të punësuar janë pa punë, 31.5% janë të punësuar dhe 35.7% janë pensionistë.

- U gjet një trend sinjifikant në rritje të frekuencës së sindromit metabolik me uljen e nivelit ekonomik ( $p=0.04$ ). Sindromi metabolik u gjet në 19.4% të pacientëve me të ardhura të larta, në 37.5% të pacientëve me të ardhura mesatare dhe në 34.2% të pacientëve me të ardhura të ulëta.

-Sindromi metabolik u gjet në 40.5% të pacientëve nga zona rurale dhe në 29.2% të pacientëve nga zona urbane, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.03$ ).

-Kohezgjatja e sëmundjes është më e madhe tek pacientët me sindrom metabolik 11.1 (4.8-16) vite krahasuar me pacientët pa sindrom metabolik 8.2 (6.1-14.8) vite me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.04$ ).

-Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në prevalencën e faktorit reumatoid ( $p=0.8$ ). Faktori reumatoid rezultoi pozitiv në 83.7% të pacientëve me sindrom metabolik dhe në 85.6% të pacientëve pa sindrom metabolik.

- Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ne prevalencen e hipotiroidizmit (11.6% kundrejt 10%), manifestimeve extra-artikulare (16.3% kundrejt 8.9%), deformimeve te pakthyeshme (39.5% kundrejt 26.7%) dhe erozioneve radiologjike ne extremitete (37.2% kundrejt 25.6%) ndermjet pacienteve me sindrom metabolic dhe pa sindrom metabolic.

-Psoriasis (34.9%), obeziteti (81.4%), hipertensioni (76.7%), diabet mellitus (83.7%), -Jete sedentare referojne 55.8% e pacienteve me sindrom metabolic dhe 42.2% e pacienteve pa sindrom metabolic, pa ndryshim sinjifikant ndermjet tyre (p=0.1).

- Ne menopause jane 37.2% e femrave me sindrom metabolic dhe 14.4% e femrave pa sindrom metabolic pa ndryshim sinjifikant ndermjet tyre (p<0.01).

-Ne lidhje me aktivitetin e semundjes vlerat mesatare te DAS ( $28.5.2 \pm 1.5$ ) kundrejt  $4.9 \pm 1.3$ ), HAQ ( $1.5 \pm 0.7$  kundrejt  $1.1 \pm 0.7$ ), CRP ( $19 \pm 11.3$  kundrejt  $14 \pm 8.5$ ) (mg/l) dhe ESR  $37 \pm 24$  kundrejt  $26 \pm 23$ ) (mm/h), jane me te larta krahasuar me pacientet pa sindrom metabolic, me ndryshim sinjifikant ndermjet tyre (p<0.05).

- Nuk u gjet ndryshim sinjifikant persa i perket trajtimit te pacienteve me sindrom metabolic dhe pa sindrom metabolic, perkatesisht: me DMARDs jane trajtuar (39.5% kundrejt 40%), me DMARDs + NSAIDs 53.5% kundrejt 54.4%) dhe me DMARDs + etanercept (4.7% kundrejt 6.7%).

Ne studim u gjet ndryshim sinjifikant per te gjitha testet laboratorike ndermjet pacienteve me sindrom metabolic dhe pa sindrom metabolic.

-BMI (kg/m<sup>2</sup>) ( $30.8 \pm 5.1$ ) kundrejt  $27.6 \pm 3.9$ ) p=0.04

-Perimetri i belit (cm) ( $103.2 \pm 13.2$  kundrejt  $96.5 \pm 11.8$ ) p=0.03

-SBP (mmHg) ( $133.3 \pm 21.6$  kundrejt  $127 \pm 19.5$ ) p=0.02

-DBP (mmHg) ( $84.5 \pm 12.9$  kundrejt  $79.2 \pm 13.4$ ) p=0.04

-Glicemi esëll (mg/dl) ( $110.8 \pm 30.2$  kundrejt  $89.2 \pm 25.3$ ) p=0.01

-Cholesterol total ( $205.3 \pm 48.7$  kundrejt  $193.3 \pm 49.1$ ) p=0.02

- HDL (mg/dl) ( $34.2 \pm 19.6$  kundrejt  $39.5 \pm 18.3$ ) p=0.04

-LDL (mg/dl) ( $119 \pm 36.4$  kundrejt  $99.2 \pm 32.2$ ) p=0.03

-Trigliceride (mg/dl) ( $148.5 \pm 92.1$  kundrejt  $92.4 \pm 90.5$ ) p<0.01

Ne studim u gjet korrelacion pozitiv sinjifikant ndermjet:

-Moshes moshes me faktorin rheumatoid (rho=0.23 p<0.01).

-Duhanpirjes dhe DAS 28 score (rho=0.46 p<0.01).

-Duhanpirjes dhe Faktorit rheumatoid FR (rho =0.34 p<0.01)

-Peshes me CRP (rho=0.17 p<0.01)

-Perimetrit te belit me CRP (rho=0.17 p<0.01)

-BMI me CRP (rho=0.17 p=0.01)

-Triglicerideve me faktorin rheumatoid (rho=0.19 p<0.01)

Ne analizen multivariate te regresionit logjistik faktore sinjifikante dhe te pavarur te riskut per sindromin metabolik rezultuan:

Mosha  
Jete sedentare  
DAS 28  
HAQ  
ESR  
BMI (kg/m<sup>2</sup>)  
Perimetri i belit (cm)  
HTA  
G. esëll (>100mg/dl)  
Trigliceride (mg/dl)

Sidoqoftë, prevalenca e MetS në RA është shumë e ndryshueshme (12.1-53.4%) ndoshta për shkak të dallimeve si në kriteret demografike ashtu edhe në ato diagnostike.

Dy studime braziliene zbuluan se MetS (NCEP/ATPIII) ishte shumë i përhapur në pacientët me RA (përkatesisht 50 dhe 39.2%) (131).

Në një punim, prevalenca e MetS ishte 32.4% (NCEP/ATP III) dhe 42.6% (Federata Ndërkombëtare e Diabetit) ndërsa një studim italian raportoi 55.5% (NCEP/ATP III), një rezultat i pajtueshëm me tonën. Megjithatë, pavarësisht nga prevalenca e lartë në grupin italian, pacientët dhe kontrollet nuk ndryshonin ndjeshëm (132). Këto shifra, të cilat janë ndër më të lartat në botë, mund të shpjegohen nga ndryshimet në profilin e popullsisë së studimit, duke përfshirë faktorët gjenetikë, statusin socio-ekonomik, stilin e jetesës, ashpërsinë e sëmundjes dhe metodën e rekrutimit.

Mosha, kohëzgjatja e sëmundjes dhe aktiviteti i sëmundjes janë variabla të rëndësishëm kur përcaktohet frekuenca e MetS në pacientët me RA. Kështu, një studim i fundit prospektiv meksikan që përfshinte 160 pacientë me moshë mesatare 38.1 vjeç me më pak se një vit sëmundje zbuloi një nga prevalencat më të ulëta të MetS të publikuar deri më tani, me nivele më të ulëta për pacientët me RA (11.3-17.5%) sesa për kontrollet. 26.3-30%) dhe një incidencë e MetS prej 34.5% gjatë periudhës 9-vjeçare të ndjekjes. Autorët vunë re se BMI më i lartë dhe aktiviteti kumulativ i sëmundjes ishin parashikues të MetS rastësor, ndërsa MetS dhe aktiviteti i lartë i sëmundjes në fillim të vlerësimit ishin parashikues të prognozës së dobët, duke sugjeruar që si MetS ashtu edhe RA duhet të kontrollohen me kujdes. Në mbështetje të këtyre gjetjeve, Chung dhe kolegët (133). dokumentuan dallime në prevalencën e MetS (NCEP/ATP III) midis pacientëve me sëmundje të hershme (30%), sëmundjes së vendosur (42%) dhe kontrolleve (22%).

Sindroma metabolike përshkruan një grup faktorësh kryesorë të rrezikut për sëmundjet kardiovaskulare (CVD) si dislipidemia aterogjene, obeziteti, hipertensioni dhe diabeti. Këta faktorë rreziku të lidhur më parë janë quajtur sindroma e rezistencës ndaj insulinës. Frekuenca e sindromës metabolike ka ndryshuar dukshëm midis studimeve të ndryshme, me shumë mundësi për shkak të mungesës së kriterëve të pranuar për përcaktimin e

sindromës metabolike. Kohët e fundit, Karvounaris et al gjetën një frekuencë të sindromës metabolike (të përcaktuar sipas kriterëve NCEP ATP III) në pacientët me RA (40%), e krahasueshme me popullatën e tyre të kontrollit (134). Në Azinë Jugore, Dodani et al zbuluan se frekuenca e sindromës metabolike ishte përkatësisht 13.3% dhe 40%, sipas kriterëve të OBSH-së dhe NCEP ATP III (135).

Një studim tjetër tregoi se sindroma metabolike ishte dukshëm më e përhapur në pacientët amerikanë me RA të gjatë (42% - kriteret e OBSH dhe NCEP/ATPIII) si dhe në pacientët e hershëm me RA (përkatësisht 31% dhe 30% - kriteret e WHO dhe NCEPIII) sesa në kontrollët (11% dhe 22% - kriteret e WHO dhe NCEP/ATPIII, respektivisht) (136). Në studime të tjera në literaturë, frekuenca e sindromës metabolike në RA ndryshonte ndjeshëm, madje duke përdorur të njëjtat kriteret: frekuenca varionte nga 17% në pacientet meksikane (137), 19% në afrikano-jugorë (138), 19.9% në Holandë (139), 38.3% në Angli (139), në 41.5% në Suedi (140), 42% në pacientët amerikanë (141) dhe 44% në pacientët grekë (160) krahasuar me 32.3% në studimin tonë.

Një diversitet i tillë mund të shpjegohet nga ndryshimet në karakteristikat bazë dhe karakteristikat e sëmundjes (142).

Faktorët e gjetur në këtë studim të lidhur në mënyrë të pavarur me sindromën metabolike në RA, pavarësisht nga përkufizimi i përdorur, përfshinin edhe markues inflamatorë sistemikë. Në studimin tonë, ne gjetëm një lidhje midis moshës së vjetër dhe sindromës metabolike ashtu si edhe në studime të tjera (143). Lidhja me moshën më të madhe nuk është befasuese, sepse në popullatën e përgjithshme, sindroma metabolike është treguar se prek kryesisht subjektet e moshuar, si pasojë e modifikimit të lidhur me moshën e disa prej përbërësve të tij (144).

Lidhja midis ESR më të lartë dhe pranisë së sindromës metabolike në pacientët me RA në studimin tonë është raportuar gjithashtu më parë në studime të tjera (145).

Këto gjetje mbështesin më tej rolin e inflamacionit kronik në zhvillimin e rezistencës ndaj insulinës (146). Megjithatë, ESR mund të ndikohet nga një sërë gjendjesh shoqëruese (sëmundje renale) si dhe nga mosha. Për më tepër, sindroma metabolike është një gjendje inflamatorë, dhe kështu ESR mund të rritet në një farë mase nga prania e sindromës metabolike.

## **V PËRFUNDIME**

Me sindrom metabolik rezultuan rreth 1/3 e pacienteve: 43 paciente ose 32.3% e totalit të tyre (95%CI 24.4 - 40.9)

Përsa i përket frekuencës së komponenteve të sindromit metabolik, 26 paciente ose 19.5% e tyre kishin 3 komponente ndërsa 17 paciente ose 12.8% e tyre kishin 4 komponente.

Sindromi metabolik haset njësoj si tek femrat ashtu edhe tek meshkujt. Me sindrom metabolik rezultuan 35.2% e femrave dhe 26.7% e meshkujve pa ndryshim statistikisht nëndërmjet tyre.

Mosha e pacienteve me sindrom metabolik është më e madhe krahasuar me pacientët pa sindrom metabolik. Mosha mesatare e pacienteve me sindrom metabolik është 57 (9.2) vjeç ndërsa e pacienteve pa sindrom metabolik është 52 (5.4) vjeç, me ndryshim statistikisht nëndërmjet tyre.

U gjet një trend statistikisht nën rritje të frekuencës së sindromit metabolik me rritjen e grupmoshës.

U gjet një trend statistikisht nën rritje të frekuencës së sindromit metabolik me uljen e nivelit arsimor.

U gjet një trend statistikisht nën rritje të frekuencës së sindromit metabolik me uljen e nivelit ekonomik.

-Sindromi metabolik u gjet në 40.5% të pacienteve nga zona rurale dhe në 29.2% të pacienteve nga zona urbane, me ndryshim statistikisht nëndërmjet tyre.

Në lidhje me aktivitetin e sëmundjes vlerat mesatare të DAS ( $28.5 \pm 1.5$ ) kundërt  $4.9 \pm 1.3$ ), HAQ ( $1.5 \pm 0.7$  kundërt  $1.1 \pm 0.7$ ), CRP ( $19 \pm 11.3$  kundërt  $14 \pm 8.5$ ) (mg/l) dhe ESR  $37 \pm 24$  kundërt  $26 \pm 23$ ) (mm/h), janë më të larta krahasuar me pacientët pa sindrom metabolik, me ndryshim statistikisht nëndërmjet tyre.

Në studim u gjet ndryshim statistikisht për të gjitha testet laboratorike nëndërmjet pacienteve me sindrom metabolik dhe pa sindrom metabolik.

Në analizën multivariante të regresionit logjistik faktorë statistikisht të rëndësishëm dhe të pavarur të riskut për sindromin metabolik rezultuan: Mosha; Jete sedentare; DAS 28; HAQ; ESR; BMI ( $\text{kg/m}^2$ ); Perimetri i belit (cm); HTA; G. e ëll ( $>100\text{mg/dl}$ ); Trigliceride (mg/dl)

#### **IV REKOMANDIME**

Diagnostikim dhe trajtimi i hershem i artritis reumatoid

Mjekimi i rregullt

Këto gjetje sugjerojnë që klinikistët duhet të kontrollojnë për sindromën metabolike në pacientët me RA për të kontrolluar përbërësit e tij dhe, për rrjedhojë, të zvogëlojnë rrezikun e sëmundjeve kardiovaskulare në këta pacientë.

Prevalenca më e lartë e faktorëve të rrezikut kardiovaskular në RA sugjeron se aktiviteti inflamator i sëmundjes shkakton sëmundje kardiovaskulare.

Është i nevojshëm monitorimi i plotë dhe trajtimi i hershëm i faktorëve të rrezikut të modifikueshëm për sëmundje kardiovaskulare në pacientët me RA, si dhe kontrolli më i mirë i aktivitetit të sëmundjes.

Në pacientët me RA duhet theksuar menaxhimi i rrezikut kardiovaskular sipas udhëzimeve ndërkombëtare.

## **VII BIBLIOGRAFIA**

1. Gary. S Firestein, Ralph C. Budd, Edward D Harris, Iain B McInnes, Kelley's textbook of Rheumatology, Eighth Edition, page 1035-11.45.
2. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2010;376 (9746): 1094-108.
3. Lipsky P. Rheumatoid arthritis. In: Fauci AS, Harrison TR, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill 1998;1880-8
4. Appelboom T, de Boelpaep C, Ehrlich GE, Famaey JP, Rubens and the question of antiquity of rheumatoid arthritis, in *JAMA*, vol. 245, n. 5, 1981, pp. 483–6, DOI:10.1001/jama.245.5.483, PMID 7005475.
5. Kelly, Janis, Did RA travel from New World to Old? The Rubens connection, su [medscape.com](http://medscape.com), Medscape, 14 giugno 2005. URL consultato il 3 marzo 2011.
6. Dequeker J. and Rico H., Rheumatoid arthritis-like deformities in an early 16th-century painting of the Flemish-Dutch school, in *JAMA*, vol. 268, n. 2, 1992, pp. 249–251, DOI:10.1001/jama.268.2.249, PMID 1608144.
7. Landré-Beauvais AJ, La goutte asthénique primitive (doctoral thesis), Paris, 1800. reproduced in Landré-Beauvais AJ, The first description of rheumatoid arthritis. Unabridged text of the doctoral dissertation presented in 1800, in *Joint Bone spine*, vol. 68, n. 2, 2001, pp. 130–43, DOI:10.1016/S1297-319X(00)00247-5, PMID 11324929.
8. Garrod AB, *The Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout*, London, Walton and Maberly, 1859.
9. Rothschild, Bruce M., Tennessee Origins of Rheumatoid Arthritis, su [mcclungmuseum.utk.edu](http://mcclungmuseum.utk.edu). URL consultato il 3 marzo 2011 (archiviato dall'url originale il 2 febbraio 2012).
10. Rothschild BM, Rothschild C, Helbling M, Unified theory of the origins of erosive arthritis: conditioning as a protective/directing mechanism?, in *J. Rheumatol.*, vol. 30, n. 10, 2003, pp. 2095–102, PMID 14528501.
11. Patel, Sunil (1 February 2005). Scientist finds surprising links between arthritis and tuberculosis.. *Michigan Daily*.
12. Bones of contention, su *Arthritis Research UK*, aprile 1999. URL consultato il 5 febbraio 2013 (archiviato dall'url originale il 19 febbraio 2003).
13. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Rheumatology. In: MacGregor AJ, Silman AJ, editors. *Classification and epidemiology*. 4th ed. Spain: Mosby; 2008. pp. 755–762.
14. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. (GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators) (October 2016). “Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of

- Disease Study 2015". *Lancet*. 388(10053):1459–1544. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1. PMC 5388903. PMID 27733281.
15. GBD 2013 Mortality Causes of Death Collaborators (January 2015). "Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013". *Lancet*. 385(9963) 117–71. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2. PMC 4340604. PMID 25530442.
  16. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Rheumatology. In: MacGregor AJ, Silman AJ, editors. Classification and epidemiology. 4th ed. Spain: Mosby; 2008. pp. 755–762.
  17. Reginster JY. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology* 2002;41(1):3-6.
  18. Gabriel SE, Crowson CS, Maradit Kremers H, et al. The rising incidence of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;58:453
  19. Barton A, Worthington J. Genetic susceptibility to rheumatoid arthritis: an Emerging picture. *Arthritis, Rheum* 2009;61(10):1441-6.
  20. Liao KP, Alfredsson L, Karlson EW. Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:279-83.
  21. Cohen BJ, Buckley MM, Clewley JP et al: Human parvovirus infection and inflammatory arthritis. *AN Rheum Dis* 24:832, 1972.
  22. Cole BC, Griffiths MM, Triggering and exacerbation of autoimmune arthritis by the Mycoplasma arthritis superantigen MAM. *Arthritis Rheum* 36:994, 1993.
  23. Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, et al. Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum? Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. *Arthritis Rheum* 1999;42(6):1219-27.
  24. Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BA, Berglin E, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:2741-9.
  25. Nielen MM, van Schaardenburg D, Reesink HW, et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: A study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum* 2004;50:38.
  26. Cañete JD, Santiago B, Cantaert T, et al: Ectopic lymphoid neogenesis in psoriatic arthritis, *Ann Rheum Dis* 66:720, 2007.
  27. St Sauver JL, Boyd CM, Grossardt BR, et al. Risk of developing multimorbidity across all ages in an historical cohort study: differences by sex and ethnicity. *BMJ Open* 2015;5:e006413.
  28. A bhishek A, Doherty M, Kuo C-F, et al. Rheumatoid arthritis is getting less frequent—results of a nationwide population-based cohort study. *Rheumatology* 2017;27:kew468–44.

29. M uilu P, Rantalaiho V, Kautiainen H, et al. Increasing incidence and shifting profile of idiopathic inflammatory rheumatic diseases in adults during this millennium. *Clin Rheumatol* 2019;38:555–62.
30. N air B, Taylor-G jevre R, Wu L, et al. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Saskatchewan, Canada: 2001–2014. *BMC Rheumatol* 2019;3:28.
31. Eriksson JK, Neovius M, Ernestam S, et al. Incidence of rheumatoid arthritis in Sweden: a nationwide population-based assessment of incidence, its determinants, and treatment penetration. *Arthritis Care Res* 2013;65:870–8.
32. Kaneko Y, Kuwana M, Kameda H, et al. Sensitivity and specificity of 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology* 2011;50:1268–74.
33. Zeidler H. Systemic literature review of the performance of the 2010 AC R/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: good news of debatable significance. *Ann Rheum Dis* 2013;72:e21.
34. Kasturi S, Goldstein BL, Malspeis S, et al. Comparison of the 1987 American College of Rheumatology and the 2010 American College of Rheumatology/European League against Rheumatism criteria for classification of rheumatoid arthritis in the Nurses' Health Study cohorts. *Rheumatol Int* 2014;34:407–11.
35. P edersen M, Jacobsen S, Klarlund M, et al. Environmental risk factors differ between rheumatoid arthritis with and without auto-antibodies against cyclic citrullinated peptides. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R133.
36. L inn-Rasker SP et al. Smoking is a risk factor for anti-CCP antibodies only in rheumatoid arthritis patients who carry HLA-D RB1 shared epitope alleles. *Ann Rheum Dis* 2006;65:366–71.
37. Hedström AK, Rönnelid J, Klareskog L, et al. Complex relationships of smoking, HLA–DRB1 genes, and serologic profiles in patients with early rheumatoid arthritis: update from a Swedish Population-Based Case–Control study. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:1504–11.
38. I shikawa Y, Ikari K, Hashimoto M, et al. Shared epitope defines distinct associations of cigarette smoking with levels of anticitrullinated protein antibody and rheumatoid factor. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1480–7.
39. Bang S-Y, Lee K-H, Cho S-K, et al. Smoking increases rheumatoid arthritis susceptibility in individuals carrying the HLA-D RB1 shared epitope, regardless of rheumatoid factor or anti-cyclic citrullinated peptide antibody status. *Arthritis Rheum* 2010;62:369–77.
40. M iller FW, Alfredsson L, Costenbader KH, et al. Epidemiology of environmental exposures and human autoimmune diseases: findings from a national Institute of environmental health sciences expert panel workshop. *J Autoimmun* 2012;39:259–71.

41. C rowson CS, Matteson EL, Davis JM, et al. Contribution of obesity to the rise in incidence of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2013;65:71–7.
42. Wesley A, Bengtsson C, Elkan A-C, et al. Association between body mass index and anti-citrullinated
43. protein antibody-positive and anti-citrullinated protein antibody-negative rheumatoid arthritis: results from a population-based case-control study. *Arthritis Care Res* 2013;65:107–12.
44. M urphy D, Matthey D, Hutchinson D. Anti-citrullinated protein antibody positive rheumatoid arthritis is primarily determined by rheumatoid factor titre and the shared epitope rather than smoking per se. *PLoS One* 2017;12:e0180655.
45. C hou Y-Y, Lai K-L, Chen D-Y, et al. Rheumatoid arthritis risk associated with periodontitis exposure: a nationwide, population-based cohort study. *PLoS One* 2015;10:e0139693.
46. M erlino LA, Curtis J, Mikuls TR, et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa women’s health study. *Arthritis Rheum* 2004;50:72–7.
47. Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE, et al. Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? results from the nurses’ health study. *Arthritis Rheum* 2004;50:3458–67.
48. D oran MF, Crowson CS, O’Fallon WM, et al. The effect of oral contraceptives and estrogen replacement therapy on the risk of rheumatoid arthritis: a population based study. *J Rheumatol* 2004;31:207–13.
49. C offey CM, Crowson CS, Myasoedova E, et al. Evidence of diagnostic and treatment delay in seronegative rheumatoid arthritis: missing the window of opportunity. *Mayo Clinic Proceedings* 2019;94:2241–8.
50. Wevers-de Boer K, Visser K, Heimans L, et al. Remission induction therapy with methotrexate and prednisone in patients with early rheumatoid and undifferentiated arthritis (the improved study). *Ann Rheum Dis* 2012;71:1472–7.
51. G reenberg JD, Spruill TM, Shan Y, et al. Racial and ethnic disparities in disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Med* 2013;126:1089–98.
52. Ajeganova S, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis: seronegative and seropositive RA: alike but different? *Nat Rev Rheumatol* 2015;11:8-9.
53. Ahn GY, Cho SK, Kim D, Choi CB, Lee EB, Bae SC, et al. Agreement of major diagnosis and comorbidity between self-reported questionnaire and medical record review in patients with rheumatic disease. *J Rheum Dis* 2016;23: 348-55.
54. Syversen SW, Goll GL, van der Heijde D, Landewé R, Lie BA, Odegård S, et al. Prediction of radiographic progression in rheumatoid arthritis and the role of antibodies against mutated citrullinated vimentin: results from a 10-year prospective study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:345-51.

55. Han B, Diogo D, Eyre S, Kallberg H, Zhernakova A, Bowes J, et al. Fine mapping seronegative and seropositive rheumatoid arthritis to shared and distinct HLA alleles by adjusting for the effects of heterogeneity. *Am J Hum Genet* 2014;94: 522-32.
56. Doha NA, Toes RE. Rheumatoid arthritis: are ACPA-positive and ACPA-negative RA the same disease? *Nat Rev Rheumatol* 2011;7:202-3.
57. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-81.
58. Kim HC, Choi KH, Jacob J, Song JW. Prognostic role of blood KL-6 in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *PLoS One* 2020;15:e0229997.
59. Kim JW, Lee H, Hwang JH, Park SH, Lee HS, Kim SK, et al. Factors associated with airway disease and interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *J Rheum Dis* 2016;23: 101-8.
60. [www.instat.gov.al](http://www.instat.gov.al)
61. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011;365:2205–19.
62. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010 Sep. 62(9):2569-81
63. Deane KD, Holers VM. Rheumatoid Arthritis Pathogenesis, Prediction, and Prevention: An Emerging Paradigm Shift. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Feb. 73 (2):181-193
64. Barton A, Worthington J. Genetic susceptibility to rheumatoid arthritis: an Emerging picture. *Arthritis Rheum* 2009: 6
65. Ahlmen M, Svensson B, Albertsson K, Forslind K, Hafstrom I. Influence of gender on assessments of disease activity and function in early rheumatoid arthritis in relation to radiographic joint damage. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan. 69(1):230-3
66. Nair et al. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Saskatchewan, Canada:2001–2014. *BMC Rheumatology* (2019) 3:28
67. van Vollenhoven RF. Sex differences in rheumatoid arthritis: more than meets the eye. *BMC Med*. 2009; 7:12.
68. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, et al. Global, regional and national burden of rheumatoidarthritis 1990–2017: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1463–71.

69. Is the epidemiology of rheumatoid arthritis changing? Results from a population-based Incidence study, 1985–2014 Myasoedova E, Davis J, Matteson EL, et al. *Ann Rheum Dis* 2020;79:440–444.
70. Silva-Fernández, L., Macía-Villa, C., Seoane-Mato, D. et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in Spain. *Sci Rep* 10, 21551 (2020).
71. Jorge Enrique Machado-Alba, Andrés Felipe Ruiz, The epidemiology of rheumatoid arthritis in a cohort of Colombian patients *Rev Colomb Reumatol* 2015;22(3):148–152
72. Liao KP, Alfredsson L, Karlson EW. Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:279-83
73. Hahn, J., Malspeis, S., Choi, M.Y., Stevens, E., Karlson, E.W., Lu, B., Cui, J., Yoshida, K., Kubzansky, L., Sparks, J.A. and Costenbader, K.H. (2022), Association of Healthy Lifestyle Behaviors and the Risk of Developing Rheumatoid Arthritis among Women. *Arthritis Care Res.* Accepted Author Manuscript.
74. Karstensen, J.K., Primdahl, J., Andersson, M.L.E. et al. Lifestyle factors in patients with rheumatoid arthritis—a cross-sectional study on two Scandinavian cohorts. *Clin Rheumatol* 41, 387–398 (2022)
75. Cho SK, Doyle TJ, Lee H, Jin Y, Tong AY, Ortiz AJS, et al. Validation of claims-based algorithms to identify interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50:592-7.
76. Sparks JA, Jin Y, Cho SK, Vine S, Desai R, Doyle TJ, et al. Prevalence, incidence and cause-specific mortality of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease among older rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)* 2021 Jan 18 [Epub]. DOI:10.1093/rheumatology/836.
77. Libby P. Role of inflammation in atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis. *Am J Med* 2008 ; 121 : S21 – S31
78. Sokka T, Abelson B , Pincus T . Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update . *Clin and Exp Rheumatol* 2008 ; 26 : S35 – S61
79. Zhang H, Park Y , Wu J , Chen X , Lee S , Yang J , Dellsperger KC , Zhang C . Role of TNF-alpha in vascular dysfunction . *Clin Sci (Lond)* 2009 ; 116 : 219 – 230
80. Cawthorn WP , Sethi JK . TNF-alpha and adipocyte biology . *FEBS Lett* 2008 ; 582 : 117 – 131
81. Klareskog L , van der Heijde D , de Jager JP , Gough A , Kalden J , Malaise M , Martin Mola E , Pavelka K , Sany J , Settas L , Wajdula J , Pedersen R , Fatenejad S , Sanda M. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial . *Lancet* 2004 ; 363 : 675 – 681
82. Weinblatt ME , Keystone EC , Furst DE , Moreland LW , Weisman MH , Birbara CA, Teoh LA , Fischkoff SA , Chartash EK . Adalimumab, a fully human anti-

- tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate: the ARMADA trial . *Arthritis Rheum* 2003 ; 48 : 35 – 45
83. Kaplan MJ . Do tumor-necrosis-factor inhibitors prevent first cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis? *Nat Clin Pract Rheumatol* 2005 ; 1 : 74 – 75
84. Listing J , Strangfeld A , Kekow J , Schneider M , Kapelle A , Wassenberg S , Zink A . Does tumor necrosis factor alpha inhibition promote or prevent heart failure in patients with rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 2008 ; 58 : 667 – 677
85. Barnabe C , Martin BJ , Ghali WA . Systematic review and meta-analysis: Anti-tumor necrosis factor alpha therapy and cardiovascular events in rheumatoid arthritis . *Arthritis Care Res* 2011 ; 63 : 522 – 529
86. DeFronzo RA , Ferrannini E . Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease . *Diabetes Care* 1991 ; 14 : 173 – 194
87. Shahin D , Eltoraby E , Mesbah A , Houssen M . Insulin resistance in early untreated rheumatoid arthritis patients . *Clin Biochem* 2010 ; 43 : 661 – 665
88. Bregenzer N , Hartmann A , Strauch U , Scholmerich J , Andus T , Bollheimer LC . Increased insulin resistance and beta cell activity in patients with Crohn's disease . *Inflamm Bowel Dis* 2006 ; 12 : 53 – 56
89. Gonzalez-Gay MA , De Matias JM , Gonzalez-Juanatey C , Garcia-Porrua C , Sanchez-Andrade A , Martin J , Llorca J . Anti-tumor necrosis factor alpha blockade improves insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis . *Clin Exp Rheumatol* 2006 ; 24 : 83 – 86
90. Oguz FM , Oguz A , Uzunlulu M . The effect of infliximab treatment on insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis . *Acta Clin Belg* 2007 ; 62 : 218 – 222
91. Serio B , Ferrone C , Cutolo M . Longterm anti-tumor necrosis factor alpha treatment in patients with refractory rheumatoid arthritis: relationship between insulin resistance and disease activity . *J Rheumatol* 2008 ; 35 : 355 – 357
92. Tam LS , Tomlinson B , Chu TT , Li TK , Li EK . Impact of TNF inhibition on insulin resistance and lipids levels in patients with rheumatoid arthritis . *Clin Rheumatol* 2007 ; 26 : 1495 – 1498
93. Lo J , Bernstein LE , Canavan B , Torriani M , Jackson MB , Ahima RS , Grinspoon SK . Effects of TNF-alpha neutralization on adipocytokines and skeletal muscle adiposity in the metabolic syndrome . *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007 ; 293 : E102 – E109
94. Martinez-Abundis E , Reynoso-von Drateln C , Hernandez-Salazar E , Gonzalez-Ortiz M . Effect of etanercept on insulin secretion and insulin sensitivity in a

- randomize trial with psoriatic patients at risk for developing type 2 diabetes mellitus . Arch Dermatol Res 2007 ; 299 : 461 – 465
95. Rosenvinge A , Krogh-Madsen R , Baslund B , Pedersen BK . Insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis: effect of anti-TNFalpha therapy. Scand J Rheumatol 2007 ; 36 : 91 – 96
96. Arnett FC , Edworthy SM , Bloch DA , McShane DJ , Fries JF , Cooper NS , Healey LA , Kaplan SR , Liang MH , Luthra HS . The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis . Arthritis Rheum 1988 ; 31 : 315 – 324
97. Prevoo ML , van't Hof MA , Kuper HH , van Leeuwen MA , van de Putte LB , van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis . Arthritis Rheum 1995 ; 38 : 44 – 48
98. Fransen J , van Riel PL . The Disease Activity Score and the EULAR response criteria . Clin Exp Rheumatol 2005 ; 23 : S93 – S99
99. Powell SM , Jones DI , Rowlands AV . Technical variability of the RT3 accelerometer . Med Sci Sports Exerc 2003 ; 35 : 1773 – 1778
100. Kyle UG , Bosaeus I , De Lorenzo AD , Deurenberg P , Elia M , Gomez JM , Heitmann BL , Kent-Smith L , Melchior JC , Pirlich M , Scharfetter H , Schols AM , Pichard C . Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods . Clin Nutr 2004 ; 23 : 1226 – 1243
101. Kyle UG , Bosaeus I , De Lorenzo AD , Deurenberg P , Elia M , Manuel Gome J , Lilienthal Heitmann B , Kent-Smith L , Melchior JC , Pirlich M , Scharfetter H , MWJS A , Pichard C . Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice . Clin Nutr 2004 ; 23 : 1430 – 1453
102. Thomas EL , Saeed N , Hajnal JV , Brynes A , Goldstone AP , Frost G , Bell JD . Magnetic resonance imaging of total body fat . J Appl Physiol 1998 ; 85 : 1778 – 1785
103. Wallace TM , Levy JC , Matthews DR . Use and abuse of HOMA modeling. Diabetes Care 2004 ; 27 : 1487 – 1495
104. Mojiminiyi OA , Abdella NA . Effect of homeostasis model assessment computational method on the definition and associations of insulin resistance . Clin Chem Lab Med 2010 ; 48 : 1629 – 1634
105. Graham TE , Yang Q , Bluher M , Hammarstedt A , Ciaraldi TP , Henry RR , Wason CJ , Oberbach A , Jansson PA , Smith U , Kahn BB . Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects. N Engl J Med 2006 ; 354 : 2552 – 2563
106. Muniyappa R , Lee S , Chen H , Quon MJ . Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. Am J Physiol Endocrinol Metab 2008 ; 294 : E15 – E26

- 107.del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2737–45.
- 108.Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112:2735–52.
- 109.Pereira RM, de Carvalho JF, Bonfa E. Metabolic syndrome in rheumatological diseases. *Autoimmun Rev.* 2009;8:415–19.
- 110.da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, Fuchs SC, Arlindo EM, Melo IM, et al. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. *Scand J Rheumatol.* 2012;41:186–91.
- 111.Abourazzak FE, Mansouri S, Najdi A, Tahiri L, Nejari C, Harzy T. Prevalence of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis in Morocco: a cross-sectional study of 179 cases. *Clinical Rheumatol.* 2014;33:1549–55.
- 112.Parra-Salcedo F, Contreras-Yanez I, Elías-Lopez D, Aguilar-Salinas CA, Pascual-Ramos V. Prevalence, incidence and characteristics of the metabolic syndrome (MetS) in a cohort of Mexican Mestizo early rheumatoid arthritis patients treated with conventional disease modifying antirheumatic drugs: the complex relationship between MetS and disease activity. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:34.
- 113.Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham 3rd CO, et al. Rheumatoid Arthritis Classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569–81.
- 114.Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:S100–8.
- 115.Framingham Risk Score. Available from: <<http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/>> [last accessed 25 May 2016].
- 116.Bilecik NA, Tuna S, Samancı N, Balcı N, Akbas, H. Prevalence of metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis and effective factors. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7:2258–65.
- 117.Lee SG, Kim JM, Lee SH, Kim KH, Kim JH, Yi JW, et al. Is the frequency of metabolic syndrome higher in South Korean women with rheumatoid arthritis than in healthy subjects? *Korean J Intern Med.* 2013;28:206–15.
- 118.Zhang J, Fu L, Shi J, Chen X, Li Y, Ma B, Zhang Y. The risk of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2013;8:e78151.

119. de Oliveira BM, Medeiros MM, de Cerqueira JV, de Souza Quixada RT, de Oliveira IM. Metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis followed at a University Hospital in Northeastern Brazil. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56:117–25.
120. 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;196:756–63.
121. Rostom S, Mengat M, Lahlou R, Hari A, Bahiri R, Hajjaj Hassouni N. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis: case control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:147.
122. 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. *Diab Vasc Dis Res.* 2007;4(2):130–5.
123. Chung CP, Oeser A, Avalos I, Raggi P, Stein CM. Cardiovascular risk scores and the presence of subclinical coronary artery atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2006;15(9):562–9.
124. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001;44(10):2331–7.
125. Arts EE, Popa C, Den Broeder AA, Semb AG, Toms T, Kitas GD, et al. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:668–74.
126. Stagakis I, Bertsias G, Karvounaris S, Kavousanaki M, Virla D, Raptopoulou A, et al. Antitumor necrosis factor therapy improves insulin resistance, beta cell function and insulin signaling in active rheumatoid arthritis patients with high insulin resistance. *Arthritis Res Ther.* 2012;14:R141.
127. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005;365:1415–28.
128. Deissein PH, Tobias M, Veller MG. Metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2006;33:2425–32.
129. 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.* 2010;56:1113–32.
130. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care Res.* 2007;57:109–15.

131. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med.* 2004;140:167–74.
132. da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, Fuchs SC, Arlindo EM, Melo IM, et al. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. *Scand J Rheumatol.* 2012;41:186–91.
133. de Oliveira BM, Medeiros MM, de Cerqueira JV, de Souza Quixadá RT, de Oliveira IM. Metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis followed at a University Hospital in Northeastern Brazil. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56:117–25.
134. Karvounaris SA, Sidiropoulos PI, Papadakis JA, Spanakis EK, Bertsias GK, Kritikos HD, et al. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. *Ann Rheum Dis* 2007;66:28–33.
135. 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;196:756–63.
136. Karvounaris SA, Sidiropoulos PI, Papadakis JA, Spanakis EK, Bertsias GK, Kritikos HD, Ganotakis ES, Boumpas DT: Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. *Ann Rheum Dis* 2007, 66:28–33.
137. Gremese E, Ferraccioli G: The metabolic syndrome: The crossroads between rheumatoid arthritis and cardiovascular risk. *Autoimmun Rev* 2011, 10(10):582–9.
138. Sunita D, Rebecca H, Jo W, James V, Kamal G, Lei D, Butler MG: Metabolic syndrome in South Asian immigrants: more than low HDL requiring aggressive management. *Lipids Health Dis* 2011, 10:45.
139. Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A: Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008, 196:756–63.
140. Zonana-Nacach A, Santana-Sahagun E, Jimenez-Balderas FJ, Coronel C: Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2008, 14:74–77.
141. Raterman HG, van Eijk IC, Voskuyl AE, Peter MJ, Dijkmans BA, van Halm VP, Simsel S, Lems WF, Nurmohamed MT: The metabolic syndrome is amplified in hypothyroid rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *Ann Rheum Dis* 2010, 69:39–42.

142. Toms T, Panoulas V, John H, Douglas KM, Kitas GD: Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60- more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. *Arthritis Res Ther* 2009, 11(4):R110.
143. Elkan AC, Hakansson N, Frostegard J, Cederholm T, Hafstrom I: Rheumatoid cachexia is associated with dyslipidemia and low levels of atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine but not with dietary fat in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2009, 11(4):R37.
144. le Son NT, Kunii D, Hung NTK, Sakai T, Yamamoto S: The metabolic syndrome: prevalence and risk factors in the urban population of Ho Chi Minh City. *Diabetes Res Clin Pract* 2005, 67:243–250.
145. Alexander CM, Landsman PB, Grundy SM: The influence of age and bodymass index on the metabolic syndrome and its components. *Diabetes Obes Metab* 2008, 10:246–250.
146. V. G. Athyros et al. The prevalence of the metabolic syndrome in Greece: The MetS-Greece Multicentre Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 7, 2005, 397–405

## **Abstrakt**

**Hyrje:** Artriti reumatoid shoqërohet me rezistencën ndaj insulinës, dislipideminë dhe ndryshimet në profilet e adipokineve që janë përbërës të sindromës metabolike.

Qellimi: Vlerësimi i prevalences së sindromit metabolik tek pacientet me artriti reumatoid

**Materiali dhe metoda:** Studimi është i tipit cross-sectional që ka përfshirë pacientët e hospitalizuar me artriti reumatoid në Spitalin Rajonal Vlorë me gjatë periudhës 2011–2014. Të dhënat u morën nga kartelat klinike të pacientëve të shtruar në repartin e reumatologjisë të Spitalit Rajonal Vlorë. Nga kartelat u nxorën edhe të dhënat sociodemografike dhe klinike.

**Rezultate:** Në studim morën pjesë 133 pacientë me me AR me moshë mesatare 54.4 (7.5) vjeç, nga të cilët 88 (66.2%) ishin femra dhe 45 (33.8%) meshkuj. Raporti femra/meshkuj është 2:1. Me sindrom metabolik rezultuan rreth 1/3 e pacientëve: 43 pacientë ose 32.3% e totalit të tyre (95%CI 24.4 - 40.9). Sindromi metabolik haset njësoj si tek femrat ashtu edhe tek meshkuj. Me sindrom metabolik rezultuan 35.2% e femrave dhe 26.7% e meshkujve pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Moshë e pacientëve me sindrom metabolik është me e madhe krahasuar me pacientët pa sindrom metabolik. Moshë mesatare e pacientëve me sindrom metabolik është 57 (9.2) vjeç ndërsa e pacientëve pa sindrom metabolik është 52 (5.4) vjeç, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. U gjet një trend sinjifikant në rritje të frekuencës së sindromit metabolik me rritjen e grupmoshës ( $p=0.03$ ) dhe me uljen e nivelit arsimor ( $p<0.01$ ) dhe nivelit ekonomik ( $p=0.04$ ). Sindromi metabolik u gjet në 40.5% të pacientëve nga zona rurale dhe në 29.2% të pacientëve nga zona urbane, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Në lidhje me aktivitetin e sëmundjes vlerat mesatare të DAS ( $28.5 \pm 1.5$ ) kundrejt  $4.9 \pm 1.3$ ), HAQ ( $1.5 \pm 0.7$  kundrejt  $1.1 \pm 0.7$ ), CRP ( $19 \pm 11.3$  kundrejt  $14 \pm 8.5$ ) (mg/l) dhe ESR  $37 \pm 24$  kundrejt  $26 \pm 23$ ) (mm/h), janë me të larta krahasuar me pacientët pa sindrom metabolik, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p<0.05$ ). Në studim u gjet ndryshim sinjifikant për të gjitha testet laboratorike ndërmjet pacientëve me sindrom metabolik dhe pa sindrom metabolik ( $p<0.05$ ). Në analizën multivariate të regresionit logjistik faktorë sinjifikantë dhe të pavarur të riskut për sindromin metabolik rezultuan: Moshë; Jete sedentare; DAS 28; HAQ; ESR; BMI (kg/m<sup>2</sup>); Perimetri i belit (cm); HTA; G. esëll (>100mg/dl); Trigliceride (mg/dl).

**Konkluzion:** Diagnostikimi dhe trajtimi i hershëm i artritit reumatoid këto gjetje sugjerojnë që klinikistët duhet të kontrollojnë për sindromën metabolike në pacientët me RA për të kontrolluar përbërësit e tij dhe, për rrjedhojë, të zvogëlojnë rrezikun e sëmundjeve kardiovaskulare në këta pacientë.

**Fjalë kyç:** artriti reumatoid, sindrom metabolik, prevalencë

## **Abstract**

**Introduction:** Rheumatoid arthritis is associated with insulin resistance, dyslipidemia and changes in adipokine profiles that are components of the metabolic syndrome.

**Purpose:** Assessment of the prevalence of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis.

**Material and method:** The study is a cross-sectional study that included patients hospitalized with rheumatoid arthritis at the Vlore Regional Hospital during the period 2011-2014. The data were obtained from the clinical records of patients admitted to the rheumatology department of the Vlore Regional Hospital. Sociodemographic and clinical data were also extracted from the charts.

**Results:** 133 patients with RA with an average age of 54.4 (7.5) years participated in the study, of which 88 (66.2%) were women and 45 (33.8%) were men. The female/male ratio is 2:1. About 1/3 of the patients had metabolic syndrome: 43 patients or 32.3% of their total (95%CI 24.4 - 40.9). Metabolic syndrome occurs equally in women and men. 35.2% of women and 26.7% of men were found to have metabolic syndrome, with no significant difference between them. The age of patients with metabolic syndrome is greater compared to patients without metabolic syndrome. The average age of patients with metabolic syndrome is 57 (9.2) years old, while that of patients without metabolic syndrome is 52 (5.4) years old, with a significant difference between them. A significant trend was found in increasing the frequency of metabolic syndrome with increasing age group ( $p=0.03$ ) and with decreasing educational level ( $p<0.01$ ) and economic level ( $p=0.04$ ). Metabolic syndrome was found in 40.5% of patients from rural areas and in 29.2% of patients from urban areas, with a significant difference between them. Regarding disease activity, the mean values of DAS ( $28.5 \pm 1.5$ ) versus  $4.9 \pm 1.3$ ), HAQ ( $1.5 \pm 0.7$  versus  $1.1 \pm 0.7$ ), CRP ( $19 \pm 11.3$  versus  $14 \pm 8.5$ ) (mg/l) and ESR  $37 \pm 24$  versus  $26 \pm 23$ ) (mm/h), are higher compared to patients without metabolic syndrome, with

a significant difference between them ( $p < 0.05$ ). In the study, a significant difference was found for all laboratory tests between patients with metabolic syndrome and without metabolic syndrome ( $p < 0.05$ ). In the multivariate logistic regression analysis, significant and independent risk factors for metabolic syndrome resulted: Age; Sedentary life; DAS 28; HAQ; ESR; BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ); Waist circumference (cm); HTA; fasting Glucose ( $>100\text{mg}/\text{dl}$ ); Triglycerides ( $\text{mg}/\text{dl}$ ).

**Conclusion:** Early diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. These findings suggest that clinicians should screen for metabolic syndrome in patients with RA to control its components and, therefore, reduce the risk of cardiovascular disease in these patients.

**Key words:** rheumatoid arthritis, metabolic syndrome, prevalence