



Psöriatik Artrit Hastalarında Metabolik Değişiklikler

Metabolic Parameters In Patients With Psoriatic Arthritis

Osman Erhan Akcan¹, Atalay Doğru¹, Mehmet Şahin¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Psöriatik Artrit (PsA), psöriazis ile ilişkili inflamatuvar bir artritir. PsA'daki kronik inflamasyonun aterogenez ve periferik insülin direncine yol açtığı, dolayısıyla hipertansiyon ve tip 2 diyabetes mellitus gelişiminde rol oynadığı öne sürülmektedir. Çalışmamızda PsA hastalarında ortaya çıkan metabolik değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Method: Çalışmaya 32 PsA hastası ve yaş-cinsiyet olarak benzer, herhangi bir romatizmal hastalığı olmayan 32 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, fizik muayene ile cilt ve eklem değerlendirmeleri, hastalık aktivite skorları, bel çevresi, kan basıncı ve vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri, laboratuvar verileri ile tedavi için kullanılan ilaçlar kaydedildi. İnsulin direnci ölçümü için Homeostaz Model Değerlendirilmesi – İnsulin Direnci (HOMA – IR) İndeksi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda PsA hastalarında kontrol grubuna kıyasla trigliserid, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve bel çevresi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı. HOMA-IR değeri ve insülin direnci olan hasta sayısı açısından iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. Hastalık aktivite skorları, eklem tutulum paterni ile metabolik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Sonuç: PsA hastalarının takiplerinde sadece aktivasyon parametrelerinin değil metabolik parametrelerinin de dikkatle taranması gerekmektedir. PsA'nın sadece cilt ve eklemi tutan bir hastalık olmadığı sistemik birçok özelliğinin olduğu akılda bulundurulmalı ve hastalar metabolik parametrelerde ortaya çıkacak bozukluklar açısından sorgulanmalı ve araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Psöriatik Artrit, Metabolik Sendrom, Homeostaz Model Değerlendirilmesi – İnsulin Direnci

Abstract

Objective: Psoriatic arthritis (PsA) is an inflammatory arthritis associated with psoriasis. It is suggested that chronic inflammation in PsA leads to atherogenesis and peripheral insulin resistance, thus playing a role in the development of hypertension and type 2 diabetes mellitus. In our study, we aim to evaluate the metabolic parameters in patients with PsA.

Material-Method: In our study, we included 32 psoriatic arthritis and 32 person similar in age and sex without any rheumatic disease who were admitted to Rheumatology outpatient centre. Patients' age, gender, physical examination and skin-joint evaluations, disease activity scores, waist circumference, blood pressure, body mass index (BMI) measurements, laboratory data, and medications used for treatment were recorded. HOMA - IR (Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance) Index was used for insulin resistance measurement.

Results: In our study, triglyceride, systolic and diastolic blood pressures and waist circumference values were significantly higher in PsA patients compared to the control group. There was no significant difference between the two groups in terms of HOMA-IR value and number of patients with insulin resistance. There was no statistically significant correlation between disease activity scores, joint involvement pattern and metabolic parameters.

Conclusions: Not only the disease activity score but also the metabolic parameters should be carefully screened in patient with PsA. It should be borne in mind that PsA has many systemic features and metabolic parameters should also be evaluated in detail.

Keywords: Psoriatic arthritis, Metabolic syndrome, Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance.

Giriş

Psöriatik Artrit (PsA), immun sistem ile ilişkili kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve hem cildi hem de eklemleri etkiler. PsA heterojen bir hastalık olup sinovit, entesit, daktilit ve spondilitle karakterizedir. Genellikle cilt ve tırnak psöriazisi şeklinde belirti verir. PsA da radyolojik hasarın en iyi göstergeleri şiş eklem sayısı, CRP düzeyi ve hali hazırda bulunan hasardır (1). Son zamanlarda PsA hastalarının kardiyovasküler hastalıklara erken dönemde yakalandıkları bunun da bu hastalıkta görülen erken mortaliteye katkıda bulunduğu yönünde kanıtlar birikmektedir. Romatoid Artrit (RA) ve psöriazisten elde edilen verilere dayanarak kardiyovasküler hastalığı katkıda bulunan potansiyel durumların inflamasyonla indüklenen aterogenez ve metabolik sendrom (obezite, hipertansiyon ve hiperlipidemi dahil) olduğu düşünülmektedir (2).

İnsülin direnci, insüline karşı biyolojik yanıtızsızlık olarak tarif edilmektedir. Genetik faktörler, obezite, kullanılan ilaçlar, fiziksel aktivite kısıtlılığı ve yaşın ilerlemesi insülin direnci nedenleri arasındadır. Genellikle hiperinsülinemi ile birliktelik göstermektedir. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi ateroskleroza neden olarak kardiyovasküler hastalıklar ve inme riskini arttırmaktadır (3). PsA hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla daha sık insülin direnci mevcuttur. Hastalığın şiddeti ile insülin direnci görülme sıklığı arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur(4). Bu durum PsA ile insülin direncinin benzer bir inflamatuvar yolağı paylaştıklarını düşündürmektedir (5). Psöriasis hastalarında subklinik aterosklerozun göstergesi olan karotis intima media kalınlaşması ve kardiyovasküler hastalığı olmasa bile endotelial disfonksiyon kontrollere göre daha sık görülmektedir. Psöriasis ile ilgili bilgiler genişledikçe tek başına deriye sınırlı bir hastalık olmadığı sistemik birçok bozukluğun hastalığa eşlik ettiği görülmüştür (6,7). Bu nedenle PsA hastalarında metabolik parametrelerdeki bozukluklar açısından uyanık olunmasını ve erkenden kontrol edilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda PsA hastalarında görülen metabolik değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Method

Çalışmamız hastane tabanlı kesitsel bir çalışma olup Romatoloji Polikliniği' ne başvuran, Psöriatik Artrit Sınıflandırma (CASPAR) çalışma grup kriterlerine göre PsA tanısı konulmuş olan (8) 18-60 yaş arasında 32 hasta (21 Kadın, 11 erkek) dahil edildi. Kontrol grubu olarak herhangi bir Romatolojik hastalığı olmayan 18- 60 yaş arasında 32 kişi (21 Kadın,11 Erkek) çalışmaya alındı. Çalışmaya gebeler, diyabet, ailesel hiperkolesterolemi, koroner arter hastalığı, böbrek yetmezliği, östrojen, oral retinoid, antitrombosit, fibrat, statin, nitrat, steroid kullanımı, yakın zamanda enfeksiyon hikayesi, PsA dışı inflamatuvar hastalığı ve 18 yaş altı vakalar hasta ve kontrol grubu olarak dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), psöriatik artrit süresi, cilt, tırnak, göz, kalp, böbrek tutulumları olup olmadığı eklem tutulum paternleri (asimetrik oligoartrit, simetrik poliartrit, distal interfalangial

eklem, artrit mutilans, spondilit), kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Hastaların kan basıncı, bel çevresi ölçümleri yapıldı; hassas ve şiş eklem sayısı tespit edildi. Psöriazisin ciddiyeti Psöriasis Alan ve Ciddiyet İndeksi (PASI) (9) ile değerlendirildi. PsA'in ciddiyeti hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısının kullanıldığı Hastalık Aktivite Skoru (DAS 28)(10), ve Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi (BASDAI) skoru (11) ve Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ skoru) (12) ile ortaya koyuldu. PASI \geq 10.0 veya BASDAI \geq 4.0 ağır hastalık olarak değerlendirildi. Hastalara 8 saatlik gece açlığı sonrasında açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, total kolesterol, low density lipoprotein (LDL-K), high density lipoprotein (HDL-K), trigliserid (TG), eritrosit sedimentasyon oranı(ESH), C-reaktif protein (CRP), Romatoid faktör (RF), ürik asit, Alanin aminotransferaz (ALT), kreatinin, hemogram tetkiki yapıldı. Akş, LT, kreatinin, LDL-K, HDL-K, TG düzeyi ölçümleri Beckman AU 5800 Otoanalizör Cihazı (Beckman Coulter Inc., ABD) ile enzimatik yöntem ile, insülin düzeyi Cobas EA 601 (Roche Diagnostics, İstanbul, Türkiye) Hormon Analizörü ile elektrokemoluminesans immünojenik test kullanılarak, sedimentasyon otomize Alifax THL1 cihazı (Alifax S.P.A, Padova, İtalya) ile ölçüldü.

İnsülin direnci ölçümü için Homeostaz Model Değerlendirilmesi – İnsülin Direnci (HOMA – IR) İndeksi kullanıldı. HOMA indeksi Açlık plazma insülin (μ U/l) xAçlık plazma glukoz (mg/dl)/405 formülü ile hesaplandı ve 2.7'nin üzerinde insülin direnci olarak değerlendirildi. Bel çevresi hasta rahat nefes alıp verirken umblikus hizasından ölçüldü. Bel çevresi erkeklerde 102 cm den az, kadınlarda 88 cm den az olması normal olarak değerlendirildi (13). Çalışmaya katılan bütün katılımcılardan aydınlatılmış onam alındı. Bu çalışma protokolü için Etik Kurul onayı alındı.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun özellikleri

Parametre	Hasta (n=32)	Kontrol (n=32)
Yaş (yıl)	44,4±8,3	43,4±9,3
Kadın, n (%)	21 (%65,6)	21 (%65,6)
Boy, santimetre	164,84 ±10,6	165,63±11,4
Vücut ağırlığı, kilogram	76,2±12,4	75,2±12
VKİ, (kg/m ²)	28,07±3,8	27,8±3,9
Hastalık süresi (yıl)	10,8±7,3	
DMARD kullanımı, n (%)	24 (%75)	
HAQ skoru	0,61±0,37	
BASDAI skoru	4,4±2	
PASI skoru	0,85 (0-3,6)*	
DAS28 skoru	3,2±0,9	
Tırnak tutulumu, n (%)	3 (%9)	

VKİ: Vücut kitle indeksi, DMARD: Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi, PASI: Psöriasis Alan ve Ciddiyet İndeksi, DAS28: Hastalık Aktivite Skoru, HOMA-IR: Homeostaz Model Değerlendirilmesi – İnsülin Direnci

Değerler ortalama±standart sapma olarak verildi.

*Değerler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verildi.

Tüm veriler bilgisayar ortamına aktarılarak istatistiksel analizler için SPSS versiyon 23.0 istatistiksel analiz paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. Çalışma gruplarının sonuçlarının normal dağılıma uyup uymadığını belirlemek için parametrik olmayan bir test olan tek örnek Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin iki grup arasındaki farkların analizi için, veri dağılımının anormal olduğu durumlarda Mann Whitney U testi, verilerin normal dağılıma benzediği durumlarda Student t testi kullanıldı. P değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 32 PsA hastası ve 32 sağlıklı kontrol dahil edildi. PsA grubunun yaş ortalaması 44,4±8,3 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 43,4±9,3yıl idi. PsA grubunun VKI ortalaması 28,07±3,8 kg/m², kontrol grubunun ortalaması 27,8±3,9 kg/m² idi. 32 PsA'lı hastanın 15'inde simetrik poliartrit, 11'inde asimetrik poliartrit, 6'ında DIF tutulumu vardı.

Tablo 2. Laboratuvar parametreleri ve tansiyon ölçümlerinin karşılaştırması

Parametre	Hasta (n=32)	Kontrol (n=32)	p
Açlık kan şekeri, mg/dl	94,96±6,8	94,88±8,0	0.971
Total kolesterol, mg/dl	205,85 (119-308)	189,31 (126-330)	0.221
HDL kolesterol, mg/dl	51,54 (29-77)	51 (35-74)	0.857
LDL kolesterol, mg/dl	125,8 (66-192)	113,7 (41-216)	0.886
TG, mg/dl	142,3 (56-290)	51,1 (41-222)	0.036*
Ürik asit, mg/dl	4,36±1,2	4,81±0,7	0.134
İnsülin, IU/ml	10,97±5,6	9,96±4,3	0.478
Sistolik kan basıncı, mmHg	121,15±15,3	109,23±18,4	0.014*
Diyastolik kan basıncı, mmHg	79,62±10,3	71,35±10,5	0.006*
Bel çevresi, cm	98,04±9,2	92,77±8,1	0.034*
MetS/insülin direnci, n (%)	16 (%50)	8 (%26)	0.118

HDL:High Density Lipoprotein, LDL:Low Density Lipoprotein,TG:Trigliserid, MetS:Metabolik sendrom

Değerler ortanca (min-max) ve ortalama±standart sapma olarak verildi

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hastaların %11 inde tırnak tutulumu mevcuttu. 24 PsA hastası (%75) hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç tedavisi ve 9 PsA hastası (%28,1) biyolojik tedavi alıyor iken, 2 hasta düzenli bir tedavi almıyordu. PsA hastalarının ortalama HAQ skoru 0,61±0,37, BASDAI skoru 4,4±2, PASI skoru 0,85(0-3,6), DAS28 skoru 3,2±0,9 idi (Tablo 1).

TG düzeyleri karşılaştırıldığında ise PsA'lı hastalarda ortalaması 118,5 (100-183) mg/dl, sağlıklı kontrol grubunda ise 74 (47-112) mg/dl idi. PsA grubundaki hastaların TG düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.001). HDL-K düzeyi kontrol grubunda PsA grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek saptandı (p=0.01). Açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL-K, ürik asit ve açlık insülin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 2).

Sistolik kan basıncı düzeyleri karşılaştırıldığında ise PsA'lı hastalarda ortalaması 122,28±14,4 mmHg, kontrol grubunda ise 110,67±17,7 mmHg idi. PsA grubundaki hastaların sistolik kan basıncı düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.006). Diyastolik kan basıncı düzeyi PsA'lı hastalarda 80 (70-90) mmHg, kontrol grubunda ise 70 (60-80) mmHg olarak saptandı. PsA grubundaki hastaların diyastolik kan basıncı düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.004).

Tablo 3. VKİ ne göre Metabolik sendrom ve/veya insülin direnci sıklığı

	AKŞ	İnsülin	Bel Çevr.	VKI	HOMA-IR	LDL	HDL	TG	DAS28	HAQ	PASI
BASDAI											
R	-117	-353	,060	,139	-,356	,007	,183	-,101	,340	-,253	,251
P	0,524	0,048	0,744	0,449	0,046	0,970	0,317	0,581	0,057	0,162	0,165
AKŞ											
R		,320	,329	,391	,462	,120	-,021	-,031	-,065	-,226	,056
P		0,11	0,009	0,002	<0,001	0,359	0,874	0,812	0,722	0,214	0,763
İnsülin											
R			,261	,333	,977	,050	-,247	,243	-,193	-,036	,027
P			0,41	0,008	<0,001	0,702	0,055	0,059	0,289	0,846	0,885
Bel çevr.											
R				,553	,292	,234	-,311	,377	,008	0,124	,221
P				<0,001	0,021	0,069	0,015	0,003	0,966	0,498	0,224
VKI											
R					,371	,114	-,093	,229	,129	0,037	,153
P					0,003	0,383	0,475	0,076	0,481	0,839	0,403
Homa-IR											
R						,050	-,257	,220	-,237	-,083	,034
P						0,702	0,046	0,088	0,192	0,652	0,855
LDL-K											
R							,243	,489	-,125	-,025	-,046
P							0,059	<0,001	0,497	0,893	0,802
HDL-K											
R								,032	-,099	-,315	-,213
P								0,805	0,588	0,079	0,242
TG											
R									-,168	-,004	-,083
P									0,357	0,981	0,650
DAS28											
R										,589	,251
P										<0,001	0,166
HAQ											
R											,330
P											0,065

AKŞ:Açlık kan şekeri, VKİ:Vücut kitle indeksi, HOMA-IR: Homeostaz Model Değerlendirilmesi – Insülin Direnci, HDL:High Density Lipoprotein, LDL:Low Density Lipoprotein,TG:Trigliserid, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi, PASI: Psöriazis Alan ve Ciddiyet İndeksi, DAS28: Hastalık Aktivite Skoru
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

PsA'lı hastaların bel çevrelerinin ortalamasının 98,59±8,8 cm, kontrol grubunun bel çevresinin ortalamasının ise 92,73±7,7 cm olduğu görüldü. Bel çevresi PsA grubunda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.007). HOMA-IR düzeyinde PsA ve kontrol grubunda anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.64). PsA grubunda 16 hastada İR saptanırken, kontrol grubunda 8 hastada saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuç izlenmedi (Tablo 2).

HAQ, PASI, DAS28 skoru ile metabolik parametreler (AKŞ, insülin, bel çevresi, HOMA-IR, HDL-K, LDL-K, TG) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. HOMA-IR düzeyi ile VKI, bel çevresi ile pozitif korelasyon

saptanırken, HDL ile negatif korelasyon görüldü. BASDAİ skorunun sistolik kan basıncı düzeyleri ile pozitif bir korelasyon olduğu HOMA-IR değeri ile negatif korelasyon olduğu görüldü. Eklem tutulum paterni ile metabolik parametreler arasında ilişki tespit edilmedi(Tablo 3).

Tartışma

Çalışmamızda, PsA lı hastalarda bel çevresi, TG düzeyi, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, HDL-K düzeyi ise düşük saptandı. Kontrol grubu ile benzer yaş ve VKİ sahip kişilerde kan basıncının, TG düzeyinin ve bel çevresinin yüksek tespit edilmesi kronik inflamatuvar durumun metabolik parametreler üzerinde önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Son dönem yapılan çalışmalarda beyaz adipoz dokuyu sadece enerji depolanmasından sorumlu bir organ olmadığı gösterilmiştir. Artık beyaz yağ dokusu birçok protein faktörler salgılayan multifonksiyonel endokrin bir organ kabul edilmektedir. Adipokin adı verilen bu faktörler inflamasyon ve metabolik disfonksiyon ile ilişkilidir. Pro ve anti-inflamatuvar adipokinler arasındaki dengesizlik metabolik disfonksiyonların patogenezinde katkıda bulunmaktadır. İnflamasyonu arttıran yağ dokusu tarafından salgılanan adipokinler tumor nekroz faktör alfa (TNF alfa), interlökin 6 (IL-6), leptin, resistin, retinol bağlayıcı protein 4, lipocalin 2, interlökin 18 (IL-18), angiopoietin benzeri protein 2, CC kemokin ligand 2, CXC kemokin ligand 5 ve nikotinamid fosforiboziltransferaz' dır. Adiponektin maddesi ise anti inflamatuvar özelliğe sahiptir (14, 15). Özellikle TNF alfa pro inflamatuvar bir sitokindir. Esasen monositler ve makrofajlar tarafından salgılanmakta olup inflamatuvar yanıtlar ve otoimmün hastalıklarda merkezi bir rol oynamaktadırlar (16). TNF alfa'nın adipositlerde apoptozisi indüklediği, insülin direncini arttırdığı, plazma TG düzeyini arttırdığı ve lipolizi uyardığı bilinmektedir. İlaveten obezlerin adipoz doku ve plazmalarında TNF alfa düzeylerinin arttığı ve IL-6 gibi diğer proinflamatuvar sitokinlerin sentezini arttırdığı ve adiponektin gibi antiinflamatuvar sitokinleri azalttığı bilinmektedir (17).

PsA' ya eşlik eden en önemli komorbiditeler kardiyovasküler hastalıklardır. PsA' da bulunan kronik inflamatuvar durum kardiyovasküler hastalık gelişmesine hem doğrudan ateroskleroza arttırmak yolu ile hem de dolaylı yoldan birçok metabolik risk faktörünü arttırarak neden olmaktadır. PsA hastalarındaki artan kardiyovasküler risk faktörlerini gösteren birçok çalışma bulunup PsA; obezite, hipertansiyon, insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus ve hiperlipidemi ile ilişkili gözükmektedir (2, 5). İnsülin direnci PsA hastalarında yüksek prevalansa sahip olup inflamatuvar hastalığın şiddeti ile kuvvetli bir ilişkisi vardır (4, 18). Dubreuil ve ark yaptığı 4196 PsA hastasının dahil edildiği bir çalışmada PsA hastalarında diyabet insidansı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuş ve bu durum obezite ve hayat tarzı ile açıklanmıştır (19). PsA hastalarında yapılan bir mortalite çalışmasında en önemli mortalite nedeninin kardiyovasküler sisteme ait olduğu ve kardiyovasküler mortalitenin genel popülasyona göre 1,3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir

(20).

Çalışmamızda kontrol grubu ile benzer yaş ve VKİ dağılımına sahip olan PsA hasta grubunda normal değer aralığında olmasına rağmen metabolik parametrelerde (TG, sistolik-diyastolik kan basıncı, bel çevresi) anlamlı yükseklik saptandı. Fakat HOMA-IR ve insülin direnci olan hasta sayısı bakımından kontrol grubu ile benzer sonuçlar elde edildi. Bu durum hasta sayısının az olması ile ilişkili olabilir. Boehncke ve ark. tarafından psöriasisdeki sistemik inflamasyonun insülin direncine neden olduğu ve ateroskleroza arttırdığı belirtilmektedir. Psöriatik yürüyüş olarak tarif edilen insülin direnci, endotelial disfonksiyon, ateroskleroz basamaklarının başlangıcı insülin direnci olarak gösterilmiştir (21). İnsülin vazoaktif bir hormon özelliğindedir ve intravenöz olarak uygulandığında nitrik oksik bağımlı kan akımı ve vazodilatasyonu artırır. Aynı zamanda endotelin-1 uyarımına da neden olur. Vazodilatör ve vazokonstriktörler arasında dengesizlik endotel hasarına sebep olur. Bununla birlikte Psöriasis hastaların doku sıvılarında insülin bağımlı keratinosit farklılaşması ve keratinosit proliferasyonunu sağlayan IL-1β artışı tespit edilmektedir. IL-1β, endotel hücrelerinde insülin direncini tetikleyen ve proaterojenik olan mitojen-aktifleştirilmiş protein kinaz (MAPK) aktivasyonuna neden olur. Bu mekanizma PsA da artmış insülin direncinin bir nedeni olarak düşünölmektedir (22). PsA ile RA hastalarını metabolik parametreler açısından karşılaştırdırıldığı bir çalışmada PsA hastalarının RA hastalarına göre daha yüksek oranda hipertrigliseridemiye sahip oldukları gösterilmiştir. Bu durum PsA nın hastalık mekanizması, sitokin profili ve lipid metabolizması açısından RA dan farklılık göstermesi ile açıklanmıştır (23). Çalışmamızda VKİ aynı olmasına rağmen PsA grubunda daha yüksek bel çevresi olduğu saptanmıştır. Bu durum PsA hastalarının farklı vücut yapısına sahip olması ve yağ dağılımının normale kıyasla farklı olmasıyla açıklanabilir. Ozkaya ve ark çalışmasında PsA hastalarında bel çevresi ve artrit ilişkili saptanmış, artrit olan hastalarda olmayanlara kıyasla bel çevresinin daha kalın olduğu belirtilmiştir (24).

Çalışmamızda HAQ, DAS28, PASI ve BASDAI skorları ile insülin direnci varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bunun nedeni çalışmaya aldığımız hastaların immünsupressif tedavi almaları ve hasta sayısının az olması ile açıklanabilir. Çalışmaya katılan hastaların hastalık aktivitelerinin düşük olması ve cilt tutulum oranlarının sınırlı olması metabolik parametreleri etkilemiş olabilir. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı insülin direnci değerlendirmek amaçlı altın standart yöntem olan hiperinsülinemik öglisemik klemp ve intravenöz glikoz tolerans testi kullanılmamasıdır. HOMA-IR yöntemi kullanımı kolay ve ucuz bir yöntem olması nedeniyle insülin direnci değerlendirmesi için kullanılmıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda TG, HDL-K, sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel çevresi değerleri gibi metabolik parametrelerde PsA hastalarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklar tespit edildi. Literatürde bu durum PsA nın hastalık mekanizması, sitokin profili ve lipid metabolizmasında ortaya çıkan

bozukluklar ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Bu nedenle PsA hastalarının takiplerinde sadece aktivasyon parametrelerinin değil metabolik parametrelerinin de dikkatle taranması gerekmektedir. PsA' daki kronik inflamasyonun uygun tedavilerle baskılanması bu metabolik bozuklukların kontrol altına alınması sağlanabilir ve hastaların hem hayat kalitesinde hem de beklenen yaşam sürelerinde iyileşme beklenebilir. PsA'nın sadece cilt ve eklemi tutan bir hastalık olmadığı sistemik birçok özelliğinin olduğu akılda bulundurulmalı ve hastalar metabolik parametrelerde ortaya çıkacak bozukluklar açısından sorgulanmalı ve araştırılmalıdır.

Kaynakça

- Braun J. New targets in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55(2): 30-7.
- Han C, Robinson DW Jr, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala Mv. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006; 33(11): 2167-72.
- Pyorama M, Miettinen H, Halonen P, Laakso M, pyorala K. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki policemen study. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2000;20:538-44.
- Haroon M, Gallagher P, Heffernan E, FitzGerald O. High prevalence of metabolic syndrome and of insulin resistance in psoriatic arthritis is associated with the severity of underlying disease. *J Rheumatol* 2014; 41(7): 1357-65.
- Tam LS, Tomlinson B, Chu TTW, Li M, Leung YY, Kwok LW, et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – The role of inflammation. *Rheumatology* 2008; 47(5): 718-23.
- Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Amigo-Diaz E, Dierssen T, Martin J, Gonzalez-Gay Ma. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum* 2007; 57(6): 1074-80.
- Fitzgerald R, Sadlier M, Connolly M, Tobin AM. Psoriasis and insulin resistance: a review. *J Diab Res Clin Met* 2014;3:3. psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum* 2007; 57(2): 287-93.
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665-73.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: *Dermatology*. 2nd. ed, Berlin: Springer-Verlag, 2000; 585-607.
- Prevo ML, Van'tHof 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(1): 44-8.
- Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005; 25(4): 280-4.
- Pincus T1, Swearingen C, Wolfe F. Toward a multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ): assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient-friendly health assessment questionnaire format. *Arthritis Rheum* 1999; 42(10): 2220-30.
- Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, ve ark. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Kılavuzu. Bayt bilimsel araştırmalar basın yayın ve tanıtım Ltd.Şti. Ankara, 2009. 7-13.
- Choi KM, Ryu OH, Lee KW, Kim HY, Seo JA, Kim SG, et al. Serum adiponectin, interleukin-10 levels and inflammatory markers in the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 75: 235-40.
- Scivo R, Vasile M, Bartosiewicz I, Valesini G. Inflammation as “common soil” of the multifactorial diseases. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 369-74.
- Suryaprasad AG, Prindiville T. The biology of TNF blockade. *Autoimmun Rev* 2003; 2: 346-57.
- Sethi JK, Hotamisligil GS. The role of TNF alpha in adipocyte metabolism. *Semin Cell Dev Biol* 1999; 10: 19-29.
- Solomon DH, Love TJ, Canning C, Schneeweiss S. Risk of diabetes among patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(12): 2114-7.
- Dubreuil M, Rho YH, Man A, Zhu Y, Zhang Y, Love TJ, et al. Diabetes incidence in psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: A UK population-based cohort study. *Rheumatol (United Kingdom)* 2014; 53(2): 346-52.
- Wong K, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1868-72.
- Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B. The ‘psoriatic march’: a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol* 2011;20(4):303-7.
- Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* 2006;113(15):1888-904.
- Labitigan M, Bahce-Altuntas A, Kremer JM, Reed G, Greenberg JD, Jordan N, et al. Higher Rates and Clustering of Abnormal Lipids, Obesity, and Diabetes in Psoriatic Arthritis Compared with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66(4): 600-7.
- Ozkaya DB, Onsun N, Topukcu B, Su O, Bahalı AG, Dizman D, et al. The relationship between body mass index, waist circumference and psoriatic arthritis in the Turkish population. *Postepy Dermatol Alergol* 2016;33:219-23.