

PSÖRİYATİK ARTRİTEKİ İNFLAMASYONDA GLUKAGON BENZERİ PEPTİD-1 (GLP-1) DÜZEYİ

GLUCAGON LIKE PEPTID-1 (GLP-1) LEVELS IN INFLAMMATION OF PSORIATIC ARTHRITIS

Murat KESER¹ Pınar ÇETİN² Dilek SOLMAZ³ Leyla Didem KOZACI⁴
Ayşegül KESER⁵ FATOŞ ÖNEN⁶

¹Batman Bölge Devlet Hastanesi

²Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁴Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya

⁶Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Romatoloji Anabilim Dalı

Anahtar Sözcükler: Glukagon benzeri peptid-1, psöriyatik artrit, kompozit psöriyatik hastalık aktivite indeksi, hastalık aktivite skorları

Keywords: Glucagon like peptid-1, psoriatic arthritis, composite psoriatic disease activity index, disease activity scores

Yazının alınma tarihi: 22.07.2018

Kabul tarihi: 04.09.2018

Online basım: 04.10.2018

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı; psöriyatik artritteki inflamasyon ile GLP-1 düzeyleri arasında ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Diyabetik olmayan psöriyatik artritli hasta ve sağlıklı kontrol grubunda, açlık kan GLP-1 düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçülüp karşılaştırıldı. Psöriyatik artritli hastalarda GLP-1 düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma sonucunda; PsA'li hastalar ile sağlıklı grup arasındaki bazal GLP-1 düzeylerinde anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Periferik veya aksiyel tutulumu ön planda olan hastalar arasında da GLP-1 düzeyleri farklı değildi. Bazal GLP-1 düzeylerinde, psöriyazis ve PsA olan grupta hastalık aktivite skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yine bazal GLP-1 düzeyleri ile fonksiyonel hastalık indeksi, sağlık uygulama anketleri arasında korelasyon saptanmadı. Subgrup analizi yapıldığında; glukokortikoid alan ve almayan hastalar arasında da GLP-1 düzeylerinin farklı olmadığı görüldü.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları PsA'deki inflamasyon ile GLP-1 arasında bir ilişki olmadığını düşündürmektedir.

SUMMARY

Introduction: In this study, we aimed to investigate the GLP-1 levels and its relationship with inflammation in patients with PsA.

Material and Method: Fasting blood GLP-1 levels were measured in PsA patients by using ELISA method and compared with those measured in the controls. We evaluated the GLP-1 levels and its relationship with disease activity in patients with PsA.

Results: There was no statistically significant difference in the GLP-1 levels between PsA patients and healthy controls. No difference was determined in GLP-1 levels between patients with predominantly axial and predominantly peripheral disease and healthy controls. GLP-1 levels in patients with psoriasis and PsA were not correlated with the other disease activity scores. There was also no correlation between GLP-1 level and

functional disease index and also health assessment parameters. The subgroup analysis in patients who were taking and not taking glucocorticoid treatment groups, revealed the similar results.

Conclusion: The results of this study suggests that there is no significant relationship between GLP-1 and inflammatory process in patients with PsA.

GİRİŞ

Psöriyatik artrit (PsA), spondiloartrit grubunda yer alan, periferik eklemler, entezis bölgeleri ve omurgayı etkileyen kronik inflamatuvar bir artrittrir. Toplumdaki görülme sıklığı % 0,02-0,1 arasında değişip, her iki cinste de eşit sıklıkta rastlanır. Hastalığın başlama yaşı 30-50'dir. Psöriyazis tanılı hastaların %5-30'unda PsA gelişmektedir(1). PsA bugüne kadar en çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına rağmen etiyolojisi hala netlik kazanmamıştır. Hastalığın oluşumunda kalıtsal bir yatkınlık olduğu ve yaşam süresi boyunca herhangi bir zamanda travma, enfeksiyon, ilaç, stres gibi tetikleyici faktörlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir. PsA'da görülen eklem tutulum şekilleri izole monoartritten ciddi erozyonla giden mutilan artrite kadar oldukça geniş yelpazededir. Hastalık periferik eklemlerin yanında aksiyel omurgayı da tutabilmektedir (2).

Psöriyazis ve psöriyatik artrit (PsA)'li hasta gruplarında tip 2 diyabetes mellitus (DM) sıklığının arttığı bilinmektedir(3-6). Son yıllarda kan glukoz düzeyinin kontrolünde inkretinlerin keşfi ile tedavide yeni umutlar doğmuştur. GLP-1, intestinal endokrin L hücreleri tarafından postprandial olarak salgılanan bir inkretin hormonudur; birincil olarak pankreas β -hücrelerinden insülin salgılanmasını uyarır (7, 8). GLP-1 reseptör agonistleri, diyabet tedavisi için geliştirilmiştir. Son yayınlar, tip 2 DM hastalarında kullanılan GLP-1 analogları ve dipeptidil peptidaz 4 (DPP-4) inhibitörleri (inkretinlerin yıkılmasını önler) gibi inkretin arttırıcı tedavilerin insülinotropik ve insülin direncini azaltıcı etkilerinin yanında anti-inflamatuvar etkilerinin de olduğunu göstermektedir(9). Psöriyazisi olan diyabetli hastaların tedavisinde, GLP-1 reseptör agonistleri ve dipeptidil peptidaz-IV (DPP-IV) inhibitörleri kullanımı sonrasında psöriyazis lezyonlarında ciddi bir iyileşme sağlandığı görülmüştür (10, 11). Obez ve diyabetik hastaların gastrik bariyer cerrahisi sonrası, kilo kaybı yaşanmadan önce psöriyazis lezyonlarında tam bir gerileme görülmüş, bu gerilemeden glukagon benzeri peptid artışı sorumlu tutul-

muştur (12). Bu bulgular psöriyazis ve psöriyatik artritteki inflamasyonun ortaya çıkışında GLP-1'in rolü olabileceği düşüncesini akla getirmiştir(7). Bu çalışmanın amacı; psöriyatik artritteki inflamasyon ile GLP-1 düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız kesitsel bir araştırma olarak tasarlandı. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar etik kurul komitesinin 08.03.2013 tarihli 2013/08-25 numaralı kararı ile etik kurul onayı alındı. Bu çalışmaya, 2013-2014 tarihleri arasında Romatoloji Poliklinik takibinde olan, CASPAR (Classification criteria for psoriatic arthritis) kriterlerine (13) göre sınıflandırılmış, diyabeti olmayan 97 psöriyatik artritli hasta ve 57 sağlıklı kontrol (cinsiyet, yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından hasta grubuyla eşleşen) alındı. Psöriyatik artrit tanısı; psöriyazis varlığı, öyküsü veya aile öyküsü (2 puan), tırnak değişikliği (onikoliz, pitting veya hiperkeratoz)(1 puan), romatoid faktör negatifliği (1 puan), daktilit varlığı veya öyküsü (1 puan), radyografide (el veya ayak) jukstaartiküler yeni kemik oluşumu (1 puan) değerlendirilerek, inflamatuvar artrit yanında ≥ 3 puana sahip hastalara konulmuştur.

Araştırmaya katılmayı kabul eden olgulardan yazılı onam alındı ve araştırma sırasında Helsinki bildirgesine uyuldu.

Araştırma grubundan en az 8 saatlik açlık süresi sonrasında alınan kan örnekleri soğuk santrifüj yöntemi (3000 devir/dk,10dk) ile serumları ayrılarak çalışma gününe kadar -80°C 'de muhafaza edildi. Araştırma grubunun serum GLP-1 düzeyleri Enzyme-Linked İmmünosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile ölçüldü. GLP-1 kiti olarak EMD Millipore Corporation USA (intra-assay CV<%1, inter-assay CV<%10) kullanıldı. Araştırmamızda yer alan açlık kan glukozu, hs-CRP, kreatinin, ALT, trigliserid, total kolesterol, HDL, LDL Abbott Diagnostic kitleri ile Abbott Architect C16000 otoanalizöründe spektrofotometrik yöntem ile ölçüldü. Açlık insülin düzeyi, Abbott

Diagnostic kitleri ile Abbott Architect i2000 otoanalizöründe ölçüldü.

Çalışmaya alınan hastaların verileri bilgisayar ortamında Windows uyumlu SPSS v13.0 (SPSS inc. Chicago IL.) paket programına yüklendi. Çalışmada, elde edilen verilerin özetlenmesi için tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanıldı. Sürekli değişkenler ortanca ve minimum-maksimum değerler olarak tanımlandı. Nominal veya ordinal veriler yüzde (oran) olarak ifade edildi. İki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki gruptan fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi uygulandı; burada anlamlı çıkan verilerin ikili karşılaştırmaları yine Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Tüm testler için çift yönlü p değerinin 0.05'in altında olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmamızda, 97 psöriyatik artritli hasta (65 kadın, 32 erkek; ortalama yaş:48 (25-65)) ve 57 sağlıklı kontrol (33 kadın, 24 erkek; ortalama yaş:43 (31-57)) bulunmaktaydı. Çalışma olgularının demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de, biyokimyasal bulguları Tablo 2'de gösterildi.

PsA'li hasta grubundaki ortalama bazal GLP-1 değerleri 15.2 pg/mL(3.6-58.6) bulundu. Kontrol grubundaki ortalama GLP-1 değerleri ise 15.3 pg/mL (3-56.3) saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.77$) (Tablo 2). Psöriyatik artritli hasta grubunun ESH ve hs-CRP değerleri, sağlıklı kontrol grubunda saptanan değerlerden istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p=0.001$). Grupların bazal GLP-1, kreatinin klirensi, ALT, açlık glukoz, HOMA, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol sonuçları arasında istatistiksel olarak fark yoktu (Tablo 2).

Tablo 1. Araştırma grubunun demografik ve klinik özellikleri

	Psöriyatik artritli, n=97	Sağlıklı kontrol, n=57	P değeri
Yaş(yıl)	48 (25-65)	43 (31-57)	0.09
Cinsiyet. E/K (%)	32/65 (33/67)	24/33 (42.1/57.9)	0.29
Hastalık süresi (yıl)	4 (0-43)		
Bel çevresi (cm)	97 (65-129)	94 (67-125)	0.08
VKI (kg/m ²)	26.9 (18.9-41)	26.4 (17.9-38.4)	0.17
Sigara %	28.9	40.4	0.15

VKI: Vücut Kitle İndeksi

Tablo 2. Psöriyatik artritli hastalar ve kontrol grubunun biyokimyasal bulguları

	Psöriyatik artritli, n=97	Sağlıklı kontrol, n=57	p değeri
Glukoz (mg/dL)	89 (63-121)	92 (63-112)	0.86
HDL-Kolesterol (mg/dL)	46 (26-93)	47 (31-92)	0.72
LDL-Kolesterol (mg/dL)	126 (75-290)	123 (73-233)	0.48
Total-Kolesterol (mg/dL)	200 (134-398)	198 (141-349)	0.94
Trigliserid (mg/dL)	106 (37-362)	117 (55-245)	0.58
Kreatinin klirensi (mL/min)	120.8 (70-197)	121.4 (79-187)	0.59
GLP-1 (pg/mL)	15.2 (3.6-58.6)	15.3 (3-56.3)	0.77
İnsülin (µIU/mL)	7.4 (2-24.7)	5.7 (2.5-14.2)	0.02
HOMA-IR	1.6 (0.4-5.6)	1.3 (0.4-3.3)	0.054
ESH (mm/saat)	26 (2-100)	12 (3-35)	0.001
hs-CRP (mg/L)	4.9 (0.7-65.2)	1.5 (0.2-6.8)	0.001

GLP-1: Glukagon Benzeri Peptid, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, hs-CRP: Yüksek Duyarlı C-reaktif Protein, HOMA: Homeostatic Model Assessment

Yapılan anket-ölçek sonuçları, fizik muayene ve klinik sorgulama sonrası psöriyatik artritli hasta grubu kendi içinde eklem tutulumlarına göre aksiyel predominant-periferik predominant-karışık olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Bu 3 grup ve sağlıklı kontrol grubu kendi aralarında karşılaştırıldı. Bazal GLP-1 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Aynı şekilde gruplar arasında kreatinin klirensi, ALT, açlık glukoz, açlık serum insülin, HOMA, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol değerlerinde de anlamlı bir fark saptanmadı.

Aktif-inaktif hastalığı olanları karşılaştırmak için aktivite ölçütlerinden faydalandı. Sırasıyla CPDAI (Kompozit Psöriyatik Hastalık Aktivite İndeksi) (<3 inaktif, ≥3 aktif) BASDAI (Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi) (<4 inaktif, ≥4 aktif), DAS28 (Hastalık Aktivite İndeksi) (<2,3 inaktif, ≥2,3 aktif), ağırlı-şiş eklem sayısı, PASI (Psöriyazis Alan Şiddet İndeksi), ESH, hs-CRP kullanıldı. Aktif ve inaktif hastaların kendi aralarında ve kontrol grubuyla GLP-1 düzeyi, bel çevresi, kreatinin klirensi arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Aksiyel ve periferik hastalığı olanlar ayrı ayrı alt grup analizi yapılarak, aktif-inaktif olarak gruplara ayrıldı. Aksiyel hastalığı olanlarda aktivite ölçütü olarak BASDAI, periferik hastalığı olanlarda ise DAS28 CRP kullanıldı. Gruplar arasında GLP-1 düzeylerinde anlamlı bir fark görülmedi.

GLP-1'in diğer değişkenlerle ilişkisini araştıran korelasyon analizleri de yapıldı:

1- GLP-1'in bel çevresi, TG, HDL, LDL, HOMA, BASMI (Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi) ve İnsülin düzeyleri ile herhangi bir korelasyon göstermediği görüldü.

2- GLP-1 düzeyleri ile klinik (CPDAI, BASDAI, PASI, DAS28 CRP) ve laboratuvar aktivite göstergeleri (ESH, CRP) arasında da korelasyon saptanmadı.

Psöriyatik artritli hasta grubunda, 27 hasta (%17,5) kortikosteroid (KS) alıyordu. 12 hasta (%7,8) anti-TNF ajan, 93 hasta (%95,9) steroid olmayan iltihap giderici ilaç (NSAİD), 78 hasta (%80,4) metotretsat, 16 (%16,5) hasta leflunomid, 12 (%12,4) hasta salazoprin kullanmaktaydı. İlaç kullanımları ile GLP-1 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Kortikosteroid alan-

almayan hasta gruplarıyla sağlıklı kontrol grubunun demografik-klinik ve laboratuvar sonuçları karşılaştırıldığında ESH ve hs-CRP değerleri haricinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

TARTIŞMA

PsA ile GLP-1 arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışma olan araştırmamızda hipotezimizin temelini, psöriyazisli hastalardaki inflamasyonla GLP-1 arasında ilişki olabileceğini düşündüren bazı gözlemler oluşturmuştur. Yapılan çalışmalarda psöriyazis ve PsA'lı hasta gruplarında tip 2 DM sıklığında artış görülmüştür (3, 6, 14-18). Bu duruma insülin direnci ve inflamasyon arasındaki ilişkinin neden olduğu düşünülmüştür. Psöriyaziste inflamasyonla GLP-1 ilişkisini düşündüren kanıtlar; daha çok olgu sunumu veya olgu serilerinden gelmektedir(11). Faurschou ve ark'larının 2011 yılında yaptığı bir çalışmada, tip 2 diyabeti, psöriyazisi olan obez hastalara gastrik bypass cerrahi uygulanmıştır. Post-op dönemde ve pre-op dönemde postprandiyal GLP-1 seviyeleri ölçülüp kıyaslanmıştır (12). Operasyon sonrası hastaların kan şekeri regüle olmuş, psöriyatik cilt lezyonları gerilemiştir. Üstelik bu etkiler hastaların kilo vermediği dönemde başlamıştır. Bütün bu etkiler GLP-1 ile ilişkilendirilmiştir. Yakın zamanlı bir çalışmada psöriyazisi ve tip 2 DM'u olan obez hastaların tedavisinde liraglutide (GLP-1 analogu) kullanılmış, psöriyatik lezyonlarda anlamlı bir düzelme sağlanmıştır (19). Yine psöriyazisli aynı zamanda tip 2 DM'u olan bir hastada, antidiyabetik ilaç sitagliptin (DPP-4 inhibitörü) tedavisi başladıktan kısa süre sonra, henüz HbA1c düzeyinde bir değişiklik olmadan psöriyatik plak lezyonlarında ciddi bir düzelme gözlenmiştir (20).

Anoreksijenik bir hormon olan GLP-1 besin alımına yanıt olarak salgılanır. Normal bireylerde besin alımından 15 dakika sonra GLP-1 düzeyi artmaya başlayıp zirve konsantrasyonuna 30-45 dakika içinde ulaşır. Bazal düzeylerine ise 2-3 saat sonra iner. Bu nedenle obezite patogenezindeki rolü ile ilgili olarak literatürde postprandiyal GLP-1 yanıtları değerlendirilmiş olup açlık çalışmaları bu konuda yol gösterici olmamıştır. Çalışmamızdaki sonuca da GLP-1 ölçümlerinin açlıkta (bazal) yapılmış olması neden olabilir. Kendi çalışmamızı da içeren bütün bu çalışma-

lardaki farklılıklara yaş, genetik faktörlerin etkisi veya farklı hormon kitlerinin kullanılması neden olabilir. GLP-1'in periferden ölçülmesi de sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. GLP-1'in kısa yarı ömrü nedeniyle periferden yapılan ölçümlerin intestinal L hücrelerinin gerçek yapımını gösteremeyeceği, GLP-1'in insülin salgılatma gücünü yansıtan potansiyelini ancak portal ven ölçümlerinin gösterebileceği belirtilmiştir (21). Ayrıca çalışmamızın sonuçlarına, oral glukoza GLP-1 yanıtını etkileyen mide boşalma hızı, intestinal geçiş zamanı,

diğer hormonlar ve nöral faktörlerin de etkisi olabilir.

SONUÇ

Araştırmamızda, psöriyatik artritteki inflamasyon ve hastalık aktivasyonu ile GLP-1 düzeyleri arasında ilişki olmadığı ortaya konulmuştur. Bazal GLP-1 ile yapılan çalışmaların çoğunda farklı ve anlamsız sonuçlar çıkması, postprandiyal ya da perifer dışı GLP-1 ölçümü çalışmalarına ağırlık verilmesiyle çözümlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Ogdie A, Langan S, Love T, Haynes K, Shin D, Seminara N, et al. Prevalence and treatment patterns of psoriatic arthritis in the UK. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(3): 568-75.
2. Gladman DD. Axial disease in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9(6): 455-60.
3. Armesto S, Santos-Juanes J, Galache-Osuna C, Martinez-Camblor P, Coto E, Coto-Segura P. Psoriasis and type 2 diabetes risk among psoriatic patients in a Spanish population. *Australas J Dermatol* 2012; 53(2): 128-30.
4. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2013; 149(1): 84-91.
5. Azfar RS, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Margolis DJ, Gelfand JM. Increased risk of diabetes mellitus and likelihood of receiving diabetes mellitus treatment in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 2012; 148(9): 995-1000.
6. Schwandt A, Bergis D, Dapp A, Ebner S, Jehle PM, Koppen S, et al. Psoriasis and Diabetes: A Multicenter Study in 222078 Type 2 Diabetes Patients Reveals High Levels of Depression. *J Diabetes Res* 2015; 2015: 792968.
7. Al-Badri MR, Azar ST. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with psoriasis. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2014; 5(2): 34-8.
8. Nauck M. Incretin therapies: highlighting common features and differences in the modes of action of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Diabetes Obes Metab* 2016; 18(3): 203-16.
9. Lynch M, Ahern TB, Timoney I, Sweeney C, Kelly G, Hughes R, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and narrow-band ultraviolet-B light in psoriasis (DINUP): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016; 17: 29.
10. Ahern T, Tobin AM, Corrigan M, Hogan A, Sweeney C, Kirby B, et al. Glucagon-like peptide-1 analogue therapy for psoriasis patients with obesity and type 2 diabetes: a prospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27(11): 1440-3.
11. Faurischou A, Knop FK, Thyssen JP, Zachariae C, Skov L, Vilsbøll T. Improvement in psoriasis after treatment with the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide. *Acta Diabetol* 2014; 51(1): 147-50.
12. Faurischou A, Zachariae C, Skov L, Vilsbøll T, Knop FK. Gastric bypass surgery: improving psoriasis through a GLP-1-dependent mechanism? *Med Hypotheses* 2011; 77(6): 1098-101.
13. Congi L, Roussou E. Clinical application of the CASPAR criteria for psoriatic arthritis compared to other existing criteria. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28(3): 304-10.
14. Shapiro J, Cohen AD, David M, Hodak E, Chodik G, Viner A, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(4): 629-34.
15. Cohen MR, Reda DJ, Clegg DO. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on seronegative spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1999; 26(8): 1752-6.
16. Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, et al. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24 (Suppl 2): 23-30.
17. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol* 2009; 145(4): 379-82.
18. 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.

19. Ahern T, Tobin AM, Corrigan M, Hogan A, Sweeney C, Kirby B, et al. Glucagon-like peptide-1 analogue therapy for psoriasis patients with obesity and type 2 diabetes: a prospective cohort study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013; 27(11): 1440-3.
20. Nishioka T, Shinohara M, Tanimoto N, Kumagai C, Hashimoto K. Sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-IV inhibitor, improves psoriasis. Dermatology 2012; 224(1): 20-1.
21. Meier JJ, Nauck MA. Glucagon-like peptide 1(GLP-1) in biology and pathology. Diabetes Metab Res Rev 2005; 21(2): 91-117.

Sorumlu yazar

Dr. Ayşegül KESER
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya
Telefon: 05553464451
E-posta: draysegulsamur@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-2526-5158