

# Učestalost metaboličkog sindroma u bolesnika sa psorijatičnim artritisom

---

Šomoljanski, Tereza

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:615916>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-23**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Tereza Šomljanski**

**UČESTALOST METABOLIČKOG SINDROMA U BOLESNIKA SA  
PSORIJATIČNIM ARTRITISOM**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:  
2023./2024.**

**Mentor:  
Izv. prof. prim. dr. sc. Daniela Marasović Krstulović, dr. med.**

**Split, srpanj 2024.**

## SADRŽAJ

1.	UVOD .....	1
1.1.	Definicija psorijatičnog artritisa (PsA) .....	2
1.2.	Epidemiologija PsA.....	2
1.3.	Patogeneza PsA .....	3
1.4.	Kliničke manifestacije PsA .....	5
1.4.1.	Izvanzglobne manifestacije PsA .....	7
1.5.	Dijagnoza PsA.....	9
1.6.	Metabolički sindrom .....	12
1.7.	Liječenje PsA .....	16
2.	CILJ ISTRAŽIVANJA .....	18
3.	ISPITANICI I POSTUPCI .....	20
3.1.	Ustroj istraživanja .....	21
3.2.	Ispitanici .....	21
3.3.	Postupci prikupljanja podataka .....	21
3.4.	Definicija metaboličkog sindroma .....	22
3.5.	Definicija arterijske hipertenzije .....	22
3.6.	Definicija prekomjerne tjelesne mase i pretilosti .....	23
3.7.	Definicija šećerne bolesti .....	23
3.8.	Definicija dislipidemije .....	23
3.9.	Statistička obrada .....	23
4.	REZULTATI.....	25
5.	RASPRAVA.....	37
6.	ZAKLJUČAK .....	42
7.	LITERATURA.....	44
8.	SAŽETAK.....	52
9.	SUMMARY .....	54
10.	ŽIVOTOPIS .....	56

*Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. prim. dr. sc. Danieli Marasović Krstulović na stručnom vodstvu, podršci i savjetima pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Zahvaljujem svojoj obitelji na pruženoj podršci i razumijevanju tijekom studija.*

*Hvala mojim prijateljima što su mi uljepšali studentske dane.*

## POPIS KRATICA

ADAMTS – dezintegrin i metaloproteinaza s trombospondinskim motivom 4 (engl. *adisintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 4*)

AH – arterijska hipertenzija

AT – arterijski tlak

ATK – Anatomsko terapijsko kemijska klasifikacija

ATP – Panel liječenja za odrasle III (engl. *Adult treatment panel III*)

CroDiab – Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću

CRP – C-reaktivni protein

DIP – distalni interfalangealni zglobovi

DM – šećerna bolest (engl. *diabetes mellitus*)

DMARD – lijekovi koji mijenjaju tijek bolesti (engl. *disease-modifying antirheumatic drugs*)

EHUH – Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj

ESH – Europsko društvo za hipertenziju (engl. *European Society of Hypertension*)

GM-CSF – čimbenik stimulacije granulocitno-monocitnih kolonija (engl. *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*)

GUK – glukoza u krvi

HDL – lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*)

HLA – sustav humanog leukocitnog antigena (engl. *human leukocyte antigen*)

ICD – međunarodna statistička klasifikacija bolesti (engl. *International Classification of Diseases*)

IFN $\gamma$  – interferon gama

IL – interleukin

ILC – prirođeni pomagački limfociti (engl. *innate lymphoid cell*)

ITM – indeks tjelesne mase

JAK – Janus kinaza

JIS – zajednička privremena izjava (engl. *Joint interim statement*)

KV – kardiovaskularno

KVB – kardiovaskularne bolesti

LDL – lipoprotein niske gustoće (engl. *low-density lipoprotein*)

MAIT – invarijantne stanice T povezane s mukozom (engl. *mucosal-associated invariant T cells*)

MDA – minimalna aktivnost bolesti (engl. *minimal disease activity*)

MetS – metabolički sindrom

MIF – faktor inhibicije migracije (engl. *macrophage migration inhibitory factor*)

MKB-10 – Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema-deseta revizija

MMPs – matriks metaloproteinaze (engl. *matrix metalloproteinases*)

MRI - magnetska rezonanca (engl. *magnetic resonance imaging*)

NCEP ATP III kriteriji – Nacionalni program obrazovanja o kolesterolu Panel liječenja za odrasle III (engl. *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*)

NK – prirodno ubilačke stanice (engl. *natural killer*)

NO – dušikov oksid (engl. *nitric oxide*)

NSAR – nesteroidni antireumatici

NT – normotenzivan

OSM – onkostatina M

PASE – *Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation*

PsA – psorijatični artritis

RA – reumatoidni artritis

RANKL – ligand za receptor aktivator nuklearnog čimbenika  $\kappa B$  (engl. *receptor activator of nuclear factor  $\kappa B$  ligand*),

RANTES – proupalni kemokin ligand 5 (engl. *regulated on activation, normal T cell expressed and secreted*),

RF – reumatoidni faktor

ROS – reaktivni kisikovi spojevi (engl. *reactive oxygen species*)

TG – trigliceridi

TGF $\beta$  – transformirajući faktor rasta beta (engl. *transforming growth factor  $\beta$* )

Th – pomoćnički T-limfociti (engl. *T helper cells*)

TNF $\alpha$  – faktor tumorske nekroze alfa (engl. *tumor necrosis factor  $\alpha$* )

Treg – regulacijski T-limfociti (engl. *T regulatory cells*)

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World health organization*)

WHR – omjer struka i bokova (engl. *waist to hip ratio*)

## **1. UVOD**

## 1.1. Definicija psorijatičnog artritisa (PsA)

Psorijaza je višesustavna upalna bolest koja zahvaća mnoga područja tijela, ali najčešće ekstenzorne površine laktova i koljena. Ponekad može zahvaćati vlasište, nokte, interglutealno, umbilikalno i genitalno područje. Prevalencija iznosi od 2 do 4% u odraslih osoba Zapadnog svijeta. Psorijatični je artritis (PsA) upalna mišićno-koštana bolest povezana sa psorijazom. PsA je prisutan u 20 – 30% bolesnika sa psorijazom. Najčešće se javlja u dobi od 40 do 50 godina s jednakom učestalosti kod oba spola. To je višesustavna bolest koja zahvaća mišićno-koštani sustav, ali i druge organe. Poremećaji mišićno-koštanog sustava uključuju artritis, entezitis, daktilitis, spondilitis i sakroileitis. Osim mišićno-koštanog sustava može zahvatiti oči i probavni sustav. PsA je povezan s komorbiditetima kao što su osteoporoza, uveitis, subklinička upala crijeva i kardiovaskularne bolesti (KVB). S obzirom na heterogenost kliničke slike, često se ne dijagnosticira pravovremeno (1).

Početna izvješća o ovoj bolesti naglašavala su blagi tijek bolesti, no sada je poznato da PsA često dovodi do povišenog kardiovaskularnog rizika i smanjene kvalitete života. Nove spoznaje o patogenezi ove bolesti ubrzale su razvoj učinkovite terapije. Kako bi se PsA pravovremeno dijagnosticirao i prikladno liječio, važno je poznavati epidemiološke, patofiziološke i kliničke značajke ove bolesti (2).

## 1.2. Epidemiologija PsA

Prevalencija PsA u Sjedinjenim Američkim Državama iznosi 0,06 – 0,25%, a u Europi se kreće od 0,05% u Turskoj i Češkoj do 0,21% u Švedskoj. U Južnoj Americi i Aziji prevalencija PsA niža je te iznosi 0,07% u Argentini i 0,02% u Kini. Niska prevalencija PsA u Kini može biti posljedica nedovoljnog dijagnosticiranja.

U općoj populaciji PsA ima nisku prevalenciju, a kod pacijenata sa psorijazom višu. I u općoj populaciji i u pacijenata sa psorijazom, prisutna su odstupanja u prevalenciji. Razlog tome je korištenje različitih definicija PsA (upotreba dijagnostičkih kodova i međunarodne statističke klasifikacije bolesti (ICD, prema engl. *International Classification of Diseases*), dijagnoza reumatologa ili korištenje klasifikacijskih kriterija) (3).

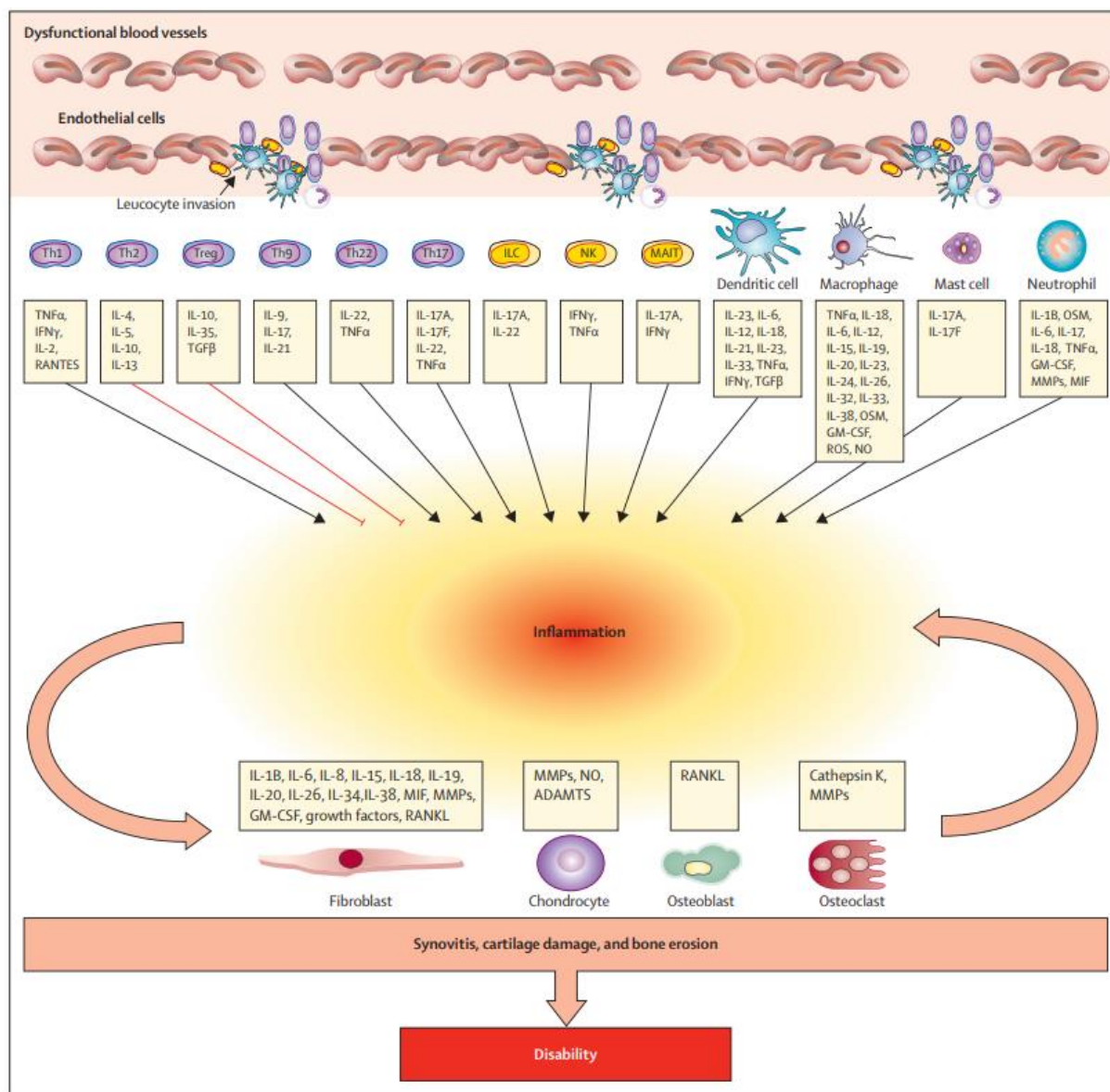
Godišnja incidencija PsA u bolesnika sa psorijazom iznosi 2 – 3%. PsA se kod bolesnika sa psorijazom obično javlja 10 godina nakon kliničke pojave psorijaze, ali može joj i prethoditi ili se javiti istovremeno. PsA je rijedak kod Azijaca i Afroamerikanaca te jednako čest kod muškaraca i žena (2).



### 1.3. Patogeneza PsA

U patogenezu PsA uključeni su genetički i okolišni čimbenici. Okolišni čimbenici, kao što su infekcije, ozljede kostiju, zglobova ili enteza, stres, pretilost i pušenje, mogu uzrokovati razvoj PsA kod bolesnika s genetskom predispozicijom (4). PsA se povezuje sa streptokoknom infekcijom gornjih dišnih puteva. Kod bolesnika s PsA povišene su razine antistreptokoknih antitijela (antideoksiribonukleaze B), a nisu povišene kod pacijenata koji imaju samo kliničku sliku psorijaze. Razvoj PsA može biti povezan s određenim genetičkim čimbenicima koji uključuju određene alele iz sustava humanog leukocitnog gena (HLA), kao što su HLA-B\*27, HLA-B\*38, HLA-B\*08 i HLA-B\*39 (sustav humanog leukocitnog antigena, prema engl. *human leukocyte antigen*) (1).

Upala sinovijalne membrane, karakterizirana povećanom vaskularizacijom i upalnim infiltratom, ključna je značajka PsA. Sinovijalna angiogeneza olakšava migraciju leukocita iz periferne krvi u upaljeni zglob. Subpopulacije T limfocita Th1, Th2, Th17, Th9, Th22 i (Treg) stanice luče proupalne ili protoupalne citokine. Dendritičke stanice, makrofagi, prirodni pomagački limfociti (ILC, prema engl. *innate lymphoid cell*), invarijantne stanice T povezane s mukozom (MAIT, prema engl. *mucosal-associated invariant T cells*), prirodno ubilačke stanice (NK stanice, prema engl. *natural killer cells*) i mastociti proizvode uglavnom proupalne citokine. Proupalni citokini aktiviraju sinovijalne fibroblaste, hondroците, osteoblaste i osteoklaste koji dovode do upalnog odgovora u zglobu. Dodatno, sinovijalni fibroblasti izlučuju enzime koji razgrađuju matriks i ligand za receptor aktivator nuklearnog čimbenika  $\kappa$ B (RANKL, prema engl. *receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand*), što dovodi do razaranja hrskavice i kosti (slika 1). Upala sinovijalne membrane dovodi do stvaranja sinovijalnog panusa, upale enteza i razaranja zglobova. Sinovijalna upala i razaranje kosti važne su značajke u dijagnosticiranju PsA jer su te promjene na rendgenskom snimanju u 47% pacijenata vidljive unutar 2 godine od početka bolesti (4).



**Slika 1.** Tipovi stanica i upalni medijatori u psorijatičnom artritisu. Th – pomoćnički T-limfociti (prema engl. *T helper cells*), Treg – regulatorni T-limfociti (prema engl. *T regulatory cells*), ILC – prirodni pomagački limfociti (prema engl. *innate lymphoid cell*), MAIT – invarijantne stanice T povezane s mukozom (prema engl. *mucosal-associated invariant T*), NK – prirodno ubilačke stanice (prema engl. *natural killer*), RANKL – ligand za receptor aktivator nuklearnog čimbenika kapa B (prema engl. *receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand*), TNF $\alpha$  – faktor tumorske nekroze alfa (prema engl. *tumor necrosis factor  $\alpha$* ), IFN $\gamma$  – interferon gama, IL – interleukin, TGF $\beta$  – transformirajući faktor rasta beta (prema engl. *transforming growth factor  $\beta$* ), RANTES – proupalni kemokin ligand 5 (prema engl. *regulated on activation, normal T cell expressed and secreted*), OSM – onkostatin M, GM-CSF – čimbenik stimulacije granulocitno-monocitnih kolonija (prema engl. *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*), ROS – reaktivni kisikovi spojevi (prema engl.

*reactive oxygen species*), NO – dušikov oksid (prema engl. *nitric oxide*), MMPs – matriks metaloproteinaze (prema engl. *matrix metalloproteinases*), MIF – faktor inhibicije migracije (prema engl. *macrophage migration inhibitory factor*), ADAMTS – dezintegrin i metaloproteinaza s trombospondinskim motivom 4 (prema engl. *a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 4*) (Preuzeto i prilagođeno prema: Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391:2273-84.).

#### **1.4.Kliničke manifestacije PsA**

PsA je klinički raznolika bolest. Pet je podtipova PsA koje su Moll i Wright opisali: mono- ili oligoartritis, poliartritis, podtip koji primarno zahvaća distalne interfalangealne (DIP) zglobove, psorijatični spondilitis i/ili sakroileitis te mutilirajući (razarajući) artritis. Oligoartikularni podtip zahvaća četiri ili manje zglobova i tipično ima asimetričnu distribuciju. Poliartikularni podtip zahvaća pet ili više zglobova, a distribucija može biti simetrična i nalik reumatoidnom artritisu (RA). Distalni podtip zahvaća DIP šake i/ili stopala. Obično se javlja uz druge podtipove, a u 5% pacijenata javlja se samostalno. Mutilirajući (razarajući) artritis deformirajući je i destruktivni podtip PsA koji uključuje izrazitu resorpciju kosti. Aksijalni podtip ili psorijatični spondilitis primarno zahvaća kralježnicu i sakroilijačne zglobove (Slika 2). S vremenom, kod pacijenta može doći do promjene podtipa PsA. Asimetrični oligoartritis je najčešći podtip PsA, dok su distalni i mutilirajući (razarajući) podtipovi rjeđi, ali visoko specifični za ovu bolest (2,5).



**Slika 2.** Kliničke manifestacije psorijatičnog artritisa (PsA). **A)** Distalni podtip PsA s oniholizom. **B)** Oligoartikularni podtip PsA. **C)** Poliartikularni podtip PsA. **D)** Mutilirajući (razarajući) podtip PsA. **E)** Aksijalni podtip PsA. **F)** Entezitis Ahilove tetive. **G)** Daktilitis nožnog palca (Preuzeto i prilagođeno prema: Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. N Engl J Med. 2017;376:957-70.).

U pacijenata s PsA javljaju se oteklina, bol, osjetljivost i ukočenost zglobova. Artritis karakteriziraju razdoblja pogoršanja i remisije. Može se javiti istovremeno sa psorijazom ili joj prethoditi/uslijediti. U 75% pacijenata zahvaćenost kože prethodi artritisu, u 15% pacijenata artritis prethodi kožnim lezijama, a u 10% pacijenata promjene se javljaju istovremeno (5).

Osim zglobova, bolest zahvaća i druge strukture. Entezitis je prisutan u 30 – 50% pacijenata (2). To je upala enteza, struktura koje pričvršćuju tetive, ligamente ili zajedničku

kapsulu za kost (6). Entezitis najčešće zahvaća Ahilovu tetivu i plantarnu fasciju, a može zahvaćati i hvatišta tetiva na koljeno, zdjelicu, rame i lakat (7). Daktilitis ili „kobasičasti prst“ česta je klinička manifestacija PsA koja se pojavljuje u 40% pacijenata (3,8). To je oblik entezitisa koji uključuje edematozne promjene i fibrozirane ovojnice u prstima (6). Najčešće zahvaća treći i četvrti nožni prst, ali može zahvaćati i prste na rukama. Daktilitis može biti akutan ili kroničan. Povezuje se s težim oblikom bolesti, poliartritisom, resorpcijom i stvaranjem nove kosti (2).

PsA često prati umor na čiju pojavu utječe niz čimbenika kao što su intenzitet boli, uznemirenost, istovremena prisutnost hipertenzije i fibromijalgije te prisustvo nekih citokina (7).

#### **1.4.1. Izvanzglobne manifestacije PsA**

Zahvaćenost kože česta je izvanzglobna manifestacija PsA. Osim psorijaze, najčešća je kožna manifestacija PsA nodozni eritem (EN, *Erythema nodosum*) (9,10). U istraživanju provedenom u Napulju utvrđena je prevalencija kožnih manifestacija PsA od 4%. U tom je istraživanju utvrđena povezanost visoke prevalencije kožnih manifestacija i zahvaćenosti crijeva i/ili očiju (11). Bolesnici s kožnim manifestacijama PsA imaju značajno povećan rizik od razvoja crijevnih i očnih tegoba, što upućuje na patogenetsku vezu između kože, zglobova, crijeva i očiju (12–14). Kožne manifestacije češće su kod aksijalnog podtipa PsA te kod pacijenata s PsA koji su pušači. Što se tiče psorijaze, najčešći oblik psorijaze u pacijenata s PsA je psorijaza u plaku (obična psorijaza, *Psoriasis vulgaris* ili kronična psorijaza u plaku) (11).

Promjene noktiju prisutne su u 45% pacijenata sa psorijazom te u čak 90% bolesnika s PsA (5,15). Promjene uključuju udubljenje, zadebljanje, oniholizu i subungvalnu hiperkeratozu (16,17). Uočena je povezanost artritisa DIP zglobova i distrofije susjednih noktiju (18–20). Pacijenti sa distrofičnom promjenom određenog nokta imaju veći rizik za razvoj artritisa susjednog DIP zgloba nego pacijenti bez distrofičnih promjena noktiju (21). U istraživanju provedenom u Napulju utvrđena je prevalencija zahvaćenosti noktiju od 28%. Promjene noktiju bile su češće kod pacijenata u početnim stadijima PsA. Pravovremeno prepoznavanje distrofičnih promjena noktiju korisno je za dijagnozu PsA u pacijenata bez kožne manifestacije bolesti (11).

U Napulju je 2013. godine provedeno retrospektivno istraživanje na 387 pacijenata s PsA. Cilj je istraživanja bio opisati izvanzglobne manifestacije PsA te utvrditi njihovu prevalenciju u pacijenata s već dijagnosticiranom bolesti i u pacijenata s početnim stadijem

bolesti. Najčešće izvanzglobne manifestacije bile su bolesti crijeva i očiju koje su bile prisutne u trećine pacijenata. Bolesti kardiovaskularnog sustava (KV) pronađene su u 28% pacijenata, bolesti urogenitalnog sustava u 26%, kožne bolesti (isključujući psorijazu) u 4% te plućne i bubrežne bolesti u 1% pacijenata. (11).

Brojna istraživanja pokazala su da pacijenti s PsA imaju visoku prevalenciju upalne bolesti crijeva (IBD, prema engl. *inflammatory bowel disease*), ponekad asimptomatsku i otkrivenu samo tijekom biopsije. Nije još utvrđeno je li pojava upalne bolesti crijeva slučajna ili povezana s uporabom lijekova (22,23). U istraživanju provedenom u Napulju utvrđeno je da pacijenti s PsA i bolestima crijeva imaju povećan rizik za razvoj bolesti očiju i kože. Zahvaćenost crijeva bila je češća kod pacijenata s već dijagnosticiranom bolesti, kod aksijalnog podtipa PsA i kod pacijenata s visokom aktivnosti bolesti (11).

Uveitis se javlja u 0,4 do 18% pacijenata s PsA (24) te je češći kod aksijalnog podtipa PsA (25). U retrospektivnom istraživanju provedenom u Oregonu 7% pacijenata s PsA te 16% pacijenata s aksijalnim podtipom PsA imalo je uveitis (26). Istraživanjem provedenim u Španjolskoj utvrđeno je da pacijenti s aksijalnim podtipom PsA imaju 17 puta veći rizik za razvoj uveitisa od ostalih podtipova PsA (27). Kronični nespecifični konjunktivitis najčešći je oblik konjunktivitisa u bolesnika sa psorijazom. Ove lezije su opisane kao ograničeni, žućkasto-crveni plakovi na palpebralnoj konjunktivi ili kao područja kserotičnog izgleda na bulbarnoj konjunktivi (28). Lambert i Wright dokazali su da se konjunktivitis javlja u oko 20% bolesnika s PsA, s jednakom učestalosti kod muškaraca i žena (29). U istraživanju provedenom u Napulju utvrđena je visoka prevalencija bolesti očiju kod pacijenata s PsA, a najčešće se radilo o konjunktivitisu. Muškarci s PsA imali su značajno veći rizik od razvoja očnih manifestacija PsA nego žene. Očne manifestacije bile su češće kod pacijenata s aksijalnim podtipom PsA (11).

U istom istraživanju utvrđena je visoka prevalencija bolesti urogenitalnog sustava kod pacijenata s PsA te je uočena povezanost urogenitalnih i očnih manifestacija PsA. Muškarci s PsA imali su značajno veći rizik od razvoja urogenitalnih manifestacija nego žene. Urogenitalne manifestacije PsA bile su češće kod pacijenata s aksijalnim podtipom te kod pacijenata s već dijagnosticiranom bolesti (11).

KV manifestacije PsA uključuju poremećaje provođenja (zahvaćenost atrioventrikularnog čvora), aortnu insuficijenciju i dijastoličku disfunkciju (30). U napuljskom istraživanju utvrđena je prevalencija KV manifestacija PsA od 14%, a najčešće se radilo o poremećajima provođenja. KV manifestacije PsA bile su češće kod pacijenata s već dijagnosticiranom bolesti te kod pacijenata koji su pušači (11). Kod pacijenata s PsA pronađeni

su još i sljedeći KV poremećaji: poremećaj protokom potaknute dilatacije (FID, prema engl. *flow-induced dilation*), povećana tvrdoća arterija te povećana debljina intima-medija kompleksa karotidne arterije (cIMT, prema engl. *carotid intima-media thickness*) (30–32). Plućne manifestacije PsA, kao što je apikalna plućna fibroza, rijetke su (11,33).

Izvanzglobne manifestacije PsA češće su kod pacijenata s već dijagnosticiranom bolesti, kod muškaraca, kod aksijalnog podtipa PsA i kod pacijenata s duljim trajanjem bolesti (11). Visoka prevalencija očnih, crijevnih i urogenitalnih manifestacija kod pacijenata s PsA upućuje na zajednički patogenetski mehanizam koji zahvaća kožu, zglobove, crijeva i oči (34). Nužan je redoviti probir na izvanzglobne manifestacije PsA jer one mogu utjecati na tijek bolesti i odabir lijekova (11).

### **1.5. Dijagnoza PsA**

Za dijagnozu PsA upotrebljavaju se široko prihvaćeni Klasifikacijski kriteriji za psorijatični artritis (CASPAR, prema engl. *Classification criteria for Psoriatic Arthritis*). Ovaj je skup kriterija pokazao visoku osjetljivost (91 – 100%) i specifičnost (97 – 99%). Omogućuje dijagnozu PsA čak i kada nisu prisutne kožne manifestacije te kada je reumatoidni faktor (RF) pozitivan (35,36). Osjetljivost CASPAR kriterija niža je kod pacijenata s početnim stadijem PsA u kojem upala zglobova još nije dovoljno izražena. Stoga, ne preporučuje se kao metoda probira (engl. *screening*) na PsA (37). Uz prisutnost upale mišićno-koštanog sustava (artritis, entezitis, daktilitis ili bol u slabinskom dijelu kralježnice), potrebna su barem 3 boda prema CASPAR kriterijima za dijagnozu PsA (tablica 1) (35).

**Tablica 1.** Klasifikacijski kriteriji za psorijatični artritis (CASPAR kriteriji)

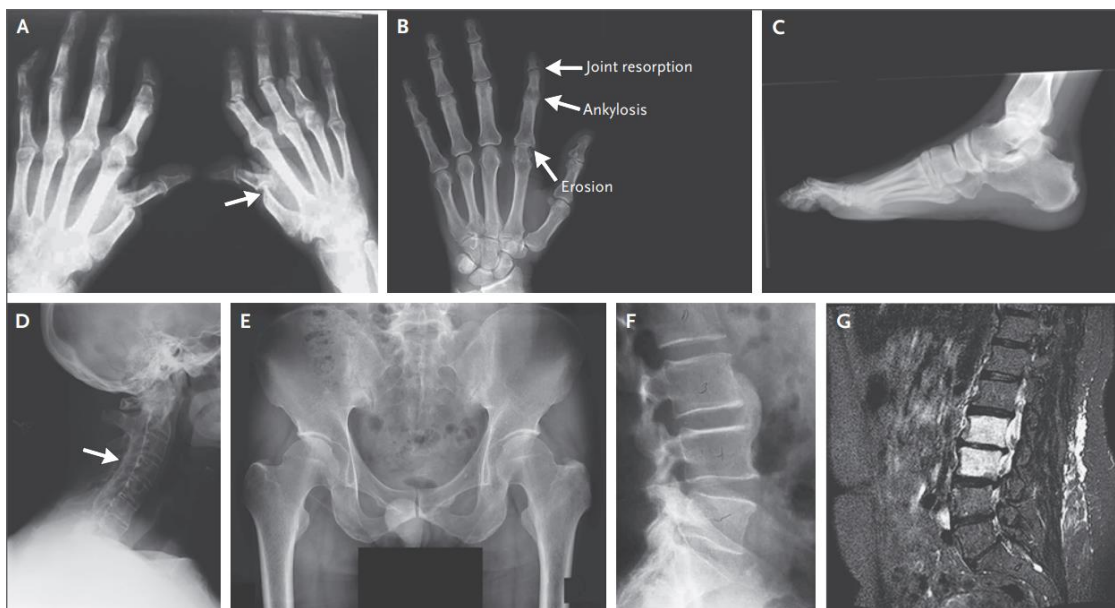
<b>Kriteriji</b>	<b>Bodovi</b>
Trenutno prisutni simptomi psorijaze na koži ili vlasištu	2
Pozitivna osobna anamneza	1
Pozitivna obiteljska anamneza	1
Distrofične promjene noktiju	1
Negativan reumatoidni faktor (RF)	1
Daktilitis	1
Rendgenski dokaz jukstaartikularnog rasta kosti	1

CASPAR kriteriji - klasifikacijski kriteriji za psorijatični artritis (CASPAR, prema engl. *Classification criteria for Psoriatic Arthritis*). Preuzeto i prilagođeno prema: Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665-73.



Komplikacije PsA mogu se spriječiti pravovremenom dijagnozom i liječenjem. PsA se pojavljuje u jednoj trećini pacijenata sa psorijazom. Zbog potrebe za metodom probira na PsA kod pacijenata sa psorijazom, multidisciplinarni tim dermatologa i reumatologa razvio je PASE upitnik (prema engl. *Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation*). Upitnik pacijenti mogu popuniti sami, a rezultati jednaki ili veći od 4 imaju 82% osjetljivost i 73% specifičnost za simptome PsA (38).

Razaranje kosti i hrskavice te stvaranje nove kosti najvažnije su radiografske značajke PsA (Slika 3) (2). Radiografske promjene perifernih zglobova uključuju zahvaćenost DIP zglobova, asimetričnu distribuciju promjena, periostitis, ankilozu (okoštavanje) i deformaciju zglobova (39). Radiografske promjene aksijalnih zglobova uključuju paravertebralnu osifikaciju, sindezmožite, kalcifikaciju interspinoznog ili prednjeg ligamenta, sklerozu (pojačana gustoća) apofize i sakroileitis. Cervikalni intervertebralni diskovi mogu biti suženi, a može doći i do atlantoaksijalne subluksacije (poremećaj položaja između prvog i drugog cervikalnog kralješka) (39,40). PsA može zahvatiti i temporomandibularni zglob (41). Osim rendgenske snimke, za dijagnozu PsA mogu se koristiti i druge slikovne metode kao što su ultrazvuk i magnetska rezonanca (MRI, prema engl. *magnetic resonance imaging*). Power Doppler (PD) ultrazvuk koristan je u otkrivanju subkliničkog sinovitisa, tendinitisa, rupture tetive i burzitisa (42,43), a MRI u otkrivanju sinovitisa, koštanih erozija i intraartikularnog izljeva (44).



**Slika 3.** Radiografske značajke psorijatičnog artritisa. **A)** Mutilirajući (razarajući) artritis s deformacijom zgloba (strjelica) i resorpcijom kostiju desne ruke. **B)** Rendgenska snimka šake:

resorpcija zgloba, ankiloza i erozija kosti. **C**) Entezofiti (abnormalne koštane izrasline) na mjestu hvatišta Ahilove tetive i plantarne fascije. **D**) Sindezmozofiti i ankiloza vratne kralježnice (strjelica). **E**) Sakroileitis (Preuzeto i prilagođeno prema: Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376:957-70.).

## 1.6. Metabolički sindrom

Metabolički sindrom (MetS) patološko je stanje karakterizirano abdominalnom pretilošću, inzulinskom rezistencijom, hipertenzijom i hiperlipidemijom (45). Ovaj je sindrom poznat i pod nazivom sindrom X, sindrom inzulinske rezistencije, plurimetabolički sindrom, Reavenov sindrom te smrtonosni kvartet (46). Metabolički sindrom češći je kod pacijenata s PsA nego kod pacijenata s RA i drugim spondiloartritisima (SpA) (47,48).

Pojam MetS imao je kroz povijest više definicija (Tablica 2). Najnovija definicija rezultat je suradnje šest vodećih organizacija koje su specijalizirane za ovo područje (49). Ova definicija, poznata kao „Zajednička privremena izjava“ (JIS, prema engl. *Joint interim statement*), razlikuje se od prethodnih jer ne zahtijeva prisutnost određenog kriterija, već je za dijagnozu MetS dovoljno da budu prisutna bilo koja tri ili više specifična stanja.

Kriteriji za dijagnozu MetS prema JIS-u:

- Opseg struka  $\geq 94$  cm za muškarce,  $\geq 80$  cm za žene (kod Europljana)
- Povišeni trigliceridi (TG  $\geq 1,7$  mmol/L) ili korištenje lijekova za hipertrigliceridemiju
- Snižen HDL (HDL, prema engl. *high-density lipoprotein*) (HDL  $< 1,0$  mmol/L u muškaraca ili  $< 1,3$  mmol/L u žena) ili korištenje lijekova za sniženu razinu vrijednosti HDL kolesterola
- Povišen sistolički tlak  $\geq 130$  mmHg i/ili povišen dijastolički tlak  $\geq 85$  mmHg ili korištenje antihipertenziva
- Povišena glukoza natašte (GUK  $\geq 5,5$  mmol/L) ili korištenje antidijabetika

Dijagnoza MetS postavlja se kada su prisutna najmanje tri od navedenih kriterija (49).

**Tablica 2.** Najznačajnije definicije metaboličkog sindroma.

	<b>Joint Interim Statement (JIS)</b>	<b>National Cholesterol Educational Program – Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III)</b>	<b>World Health Organization (WHO)</b>	<b>International Diabetes Federation (IDF)</b>
<b>Osnovni uvjet</b>	Bilo koja kombinacija 3 ili više kriterija	Nijedan	IR (poremećena tolerancija GUK, poremećen GUK natašte, DM tip 2, drugi dokazi IR)	Centralna pretilost, tj. opseg struka kod Europljana $\geq 94$ cm kod muškaraca i $\geq 80$ cm kod žena
<b>Kriteriji</b>		Bilo koja kombinacija 3 od 5 kriterija navedenih ispod	IR ili DM te još 2 od 5 kriterija navedenih ispod	Pretilost i još 2 od 4 kriterija navedenih ispod
<b>Pretilost</b>	Centralna pretilost, tj. opseg struka kod Europljana $\geq 94$ cm kod muškaraca i $\geq 80$ cm kod žena	Opseg struka $> 101$ cm kod muškaraca i $> 76$ cm kod žena	Omjer opsega struka i bokova $> 0,9$ kod muškaraca i $> 0,85$ kod žena; ili $ITM > 30 \text{ kg/m}^2$	Centralna pretilost je dio osnovnog kriterija
<b>GUK na tašte</b>	$\geq 5,5$ mmol/L ili uzimanje antidijabetika	$\geq 5,6$ mmol/L ili uzimanje antidijabetika	IR je dio osnovnog kriterija	$\geq 5,6$ mmol/L ili uzimanje antidijabetika
<b>Dislipidemija</b>	$TG \geq 1,7$ mmol/L ili uzimanje hipolipemika	$TG \geq 1,7$ mmol/L ili uzimanje hipolipemika	$TG \geq 1,7$ mmol/L ili HDL $< 0,9$ mmol/L kod muškaraca i $< 1,0$ mmol/L kod žena	$TG \geq 1,7$ mmol/L ili uzimanje hipolipemika

<b>Dislipidemija (sekundarni, odvojeni kriterij)</b>	HDL <1,0 mmol/L kod muškaraca ili <1,3 mmol/L kod žena ili korištenje hipolipemika	HDL <1,0 mmol/L kod muškaraca i HDL <1,3 mmol/L kod žena	HDL <0,9 mmol/L kod muškaraca i <1,0 mmol/L kod žena ili uzimanje hipolipemika
<b>Hipertenzija</b>	Sistolički tlak ≥130 mmHg i/ili dijastolički tlak ≥85 mmHg ili korištenje antihipertenziva	>130 mmHg sistolički tlak ili >85 mmHg dijastolički tlak ili uzimanje antihipertenziva	≥140/90 mmHg >130 mmHg sistolički tlak ili >85 mmHg dijastolički tlak ili uzimanje antihipertenziva
<b>Ostali kriteriji</b>			Mikroalbuminurija (izlučivanje albumina urinom ≥ 20μg/min ili omjer albumin/kreatin ≥ 30mg/g

---

GUK – glukoza u krvi, DM - šećerna bolest (engl. *diabetes mellitus*), HDL – lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*), IR – inzulinska rezistencija, ITM – indeks tjelesne mase, LDL – lipoprotein niske gustoće (engl. *low-density lipoprotein*), TG – trigliceridi. Preuzeto i prilagođeno prema: Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA i sur. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.

U bolesnika s PsA visoka je prevalencija MetS i inzulinske rezistencije. Inzulinska rezistencija uzrokuje endotelnu disfunkciju, što dovodi do ateroskleroze i konačno do oštećenja organa te moždanog udara ili infarkta miokarda. Inzulinska rezistencija, MetS i ateroskleroza povezani su s upalnim stanjem, a dugotrajna sustavna upala dovodi do oslabljenog djelovanja inzulina. Takva je upala prisutna u zglobovima i masnom tkivu bolesnika s PsA (50). Kohortnom studijom provedenom u Velikoj Britaniji utvrđen je 72% viši rizik od šećerne bolesti (DM, prema engl. *diabetes mellitus*) u bolesnika s PsA nego kod ispitanika istog spola i dobi bez PsA. U bolesnika s RA pronađen je 12% viši rizik nego kod zdravih ispitanika, a taj

je rizik poništen nakon kontrole rizičnih čimbenika i promjene loših životnih navika kao što su pušenje i konzumacija alkohola. DM u bolesnika s PsA nastaje zbog pretilosti i loših životnih navika, ali i zbog imunološki posredovanih upalnih procesa specifičnih za psorijatična stanja. Prevencija DM u bolesnika s RA treba biti usmjerena na gubitak tjelesne mase i prestanak pušenja, a u bolesnika s PsA i psorijazom potrebno je i liječenje osnovne bolesti (51).

PsA je povezan s 55% većim rizikom od razvoja KVB, kao što su ishemijska bolest srca, cerebrovaskularne bolesti i kongestivno zatajenje srca (52). Uzrok tome je povećana prevalencija tradicionalnih KV rizičnih čimbenika kod pacijenata s PsA kao što su inzulinska rezistencija, dislipidemija i pretilost (53). Veća je prevalencija metaboličkih bolesti, kao što su DM, hipertenzija, dislipidemija i pretilost, kod pacijenata s PsA nego kod opće populacije (54) i pacijenata sa psorijazom (55). U istraživanju koje su proveli Favarato i sur., 55% pacijenata s PsA imalo je hipertenziju, 32% dislipidemiju, 29% hipertrigliceridemiju i 23% DM. Lipidni profil bio je sličan za oba spola s medijanom ukupnog kolesterola=186,5±38,6 mg/dl, LDL=112,3±30,6 mg/dl, HDL= 47,89±14,6 mg/dl i TG= 127,4±65,6 mg/dl. KV bolesti imalo je 14% pacijenata s PsA. Spol, dob, trajanje bolesti, podtip PsA, aktivnost bolesti, CRP i lipidni profil bili su slični među pacijentima sa i bez KVB. U bolesnika s PsA i KVB zabilježena je znatno veća prevalencija hipertenzije (95% u odnosu na 45%), dislipidemije (75% u odnosu na 27,7%) i DM (60% u odnosu na 19%) u usporedbi s bolesnicima s PsA bez KVB (56). Prevalencija MetS i njegovih sastavnica viša je kod pacijenata s PsA nego kod pacijenata koji imaju samo psorijazu: hipertenzija (37% u odnosu na 20%), hiperlipidemija (21% u odnosu na 15%), DM (12% u odnosu na 7%) i pretilost (30% u odnosu na 27%) (55). Istraživanjem provedenim u Francuskoj utvrđen je povišen rizik za razvoj infarkta miokarda u bolesnika sa psorijazom i PsA u usporedbi s općom populacijom. Rizik je bio viši u pacijenata s teškim oblikom psorijaze i u onih kod kojih se psorijaza javila rano u životu te je ostao značajno povišen nakon kontrole glavnih KV rizičnih čimbenika (57).

Kao i pacijenti s PsA, pacijenti s RA također imaju povećan rizik od razvoja KVB. PsA je češće povezan s metaboličkim bolestima, kao što su pretilost, inzulinska rezistencija, DM tipa 2 i nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD, prema engl. *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*). Iako su i RA i PsA karakterizirani stanjem kronične upale, mehanizmi koji pridonose povećanom KV riziku nisu isti. U RA KV riziku izravno doprinosi sustavna upala, a u PsA pretilost, poremećaj metabolizma lipoproteina i ubrzana ateroskleroza. PsA je snažno povezan s metaboličkim bolestima, osobito kod pacijenata kod kojih se bolest razvije u kasnijoj životnoj dobi. Kod osoba koje razviju PsA u mlađoj dobi, u razvoju KV rizika važniju ulogu ima upala. Kako se bi se odgovarajuće upravljalo KV rizicima i kod RA i kod PsA je potrebna kontrola

kronične upale i tradicionalnih KV rizičnih čimbenika. Dodatno, kod pacijenata s PsA potrebna je i kontrola tjelesne mase što može poboljšati stanje zglobova i enteza te smanjiti rizik od metaboličkih bolesti (58).

Više od 10% pacijenata s novodijagnosticiranim PsA razvije KV bolest unutar 10 godina od pojave artritisa (59). KV bolesti vodeći su uzrok smrtnosti kod pacijenata s PsA (55,60). Liječenje ovih komorbiditeta može poboljšati kvalitetu života, smanjiti troškove zdravstvene skrbi te smrtnost od PsA (61). S obzirom na visoku prevalenciju MetS i KV rizičnih čimbenika kod pacijenata s PsA, reumatolozi bi trebali rutinski provoditi procjenu KV rizika. Potrebna su daljnja istraživanja koja bi ispitala može li upravljanje KV rizičnim čimbenicima povećati vjerojatnost postizanja remisije tj. minimalne aktivnosti bolesti (MDA, prema engl. *minimal disease activity*) bez mijenjanja farmakološke terapije PsA (62).

## 1.7. Liječenje PsA

PsA je klinički raznolika bolest koja može zahvaćati periferne i aksijalne zglobove, enteze, kožu te nokte. Ova bolest zahtjeva pravovremenu dijagnozu, praćenje aktivnosti bolesti i korištenje najsuvremenijih metoda liječenja (37). Ciljevi liječenja PsA su ublažavanje simptoma bolesti, sprječavanje oštećenja zglobova, poboljšanje kvalitete života i smanjenje smrtnosti. Pacijente s PsA potrebno je upoznati s karakteristikama bolesti, pružiti im psihološko savjetovanje te ih uputiti fizioterapeutu (5).

Blagi oblici bolesti liječe se nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAR, nesteroidni antireumatici), koji se ponekad daju u kombinaciji s intraartikularnom injekcijom glukokortikoida (63). Srednje teški do teški oblici u početku se liječe na isti način kao i blagi oblici bolesti, nakon čega se dodaju lijekovi koji mijenjaju tijek bolesti (DMARD, prema engl. *disease-modifying antirheumatic drugs*). Ne preporučuje se primjena antimalarika niti soli zlata te nema puno dokaza o učinkovitosti ciklosporina u liječenju PsA. Niske doze glukokortikoida (5 – 10 mg prednizona na dan) mogu biti korisne kao dodatna terapija, ali je potreban oprez pri odvikavanju od ovih lijekova (64).

Refraktorni slučajevi definirani su kao slučajevi u kojima jedan DMARD ili kombinacija više njih nema učinak nakon najmanje 3 mjeseca korištenja. Za takve slučajeve trenutno su dostupni anti-TNF lijekovi (prema engl. *tumor necrosis factor*), IL-17 inhibitori, IL-23 inhibitori, JAK inhibitori i inhibitori fosfodiesteraze-4 (PDE-4).

Anti-TNF lijekovi koji se najčešće koriste za liječenje PsA su adalimumab, etanercept, infliksimab, golimumab i certolizumab-pegol (65). Mjesečna primjena golimumaba, TNF

inhibitora, pokazala se kao troškovno-isplativa metoda liječenja PsA (66). Novije metode liječenja PsA uključuju oralne inhibitore fosfodiesteraze-4 (PDE-4), apremilast; inhibitore Janus kinaze (JAK), tofacitinib i upadacitib; inhibitore IL-17, sekukinumab, iksekizumab te inhibitore IL-23, guselkumab, risankizumab (37).

Neophodno je pravovremeno dijagnosticirati PsA te započeti liječenje intenzivnim pristupom kako bi došlo do smanjenja upalnog procesa i sprječavanja trajnog oštećenja zglobova (37).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



Cilj istraživanja bio je utvrditi učestalost MetS u bolesnika s PsA koji su pregledani na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split u Klinici za unutarnje bolesti u razdoblju od 1. lipnja do 1. rujna 2022. godine te utvrditi prisutnost komorbiditeta povezanih s MetS.

Ovo istraživanje temelji se na sljedećim hipotezama:

1. Učestalost hipertenzije veća je u populaciji bolesnika s PsA u usporedbi s općom populacijom.
2. Učestalost pretilosti veća je u populaciji bolesnika s PsA u usporedbi s općom populacijom.
3. Učestalost DM veća je u populaciji bolesnika s PsA u usporedbi s općom populacijom.
4. Učestalost dislipidemije veća je u populaciji bolesnika s PsA u usporedbi s općom populacijom.
5. U populaciji bolesnika s PsA veća je učestalost MetS u usporedbi s općom populacijom.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

### **3.1.Ustroj istraživanja**

Diplomski se rad zasniva na retrospektivnom opažajnom istraživanju provedenom na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split u razdoblju od 1. lipnja 2022. godine do 1. rujna 2022. godine. Istraživanje je dobilo odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Split te je usklađeno s relevantnim propisima o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika, uključujući Zakon o zaštiti prava bolesnika (NN169/04, 37/08) i Zakonu o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18). Također, istraživanje je u skladu je s Kodeksom liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te s Helsinškom deklaracijom.

### **3.2.Ispitanici**

U tromjesečnom istraživanju sudjelovalo je 182 ispitanika s dijagnozom PsA. Kao osnovni kriterij za sudjelovanje u istraživanju uzeli smo u obzir dijagnosticiran PsA prema Klasifikacijskim kriterijima za PsA artritis (CASPAR, prema engl. *Classification criteria for Psoriatic Arthritis*). U istraživanje su uključeni svi bolesnici stariji od 18 godina koji su imali PsA kao glavnu dijagnozu ili kao jednu od dijagnoza, a koji su tijekom ispitivanog razdoblja od 1. lipnja 2022. do 1. rujna 2022. godine imali barem jedan posjet, pregled ili hospitalizaciju na Zavodu za Reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split.

### **3.3.Postupci prikupljanja podataka**

Kao izvor podataka korišteni su podaci stacionara, poliklinike i dnevne bolnice Zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split. Anamnestički podaci uneseni su u Microsoft Excel tablicu. Analizirali smo podatke o spolu, dobi, visini, tjelesnoj masi, indeksu tjelesne mase (ITM), glukozi u krvi (GUK), arterijskom tlaku, kolesterolu, trigliceridima, HDL-u, LDL-u, dijagnozama prema MKB-10 klasifikaciji (Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema-deseta revizija), lijekovima prema ATK klasifikaciji (Anatomsko terapijsko kemijska klasifikacija) te smo posebno izdvojeni lijekovi iz skupine antidijabetika, antihipertenziva i hipolipemika. Iz skupine komorbiditeta zabilježene su dijagnoze hipertenzije, DM, dislipidemije, pretilosti i MetS.

### 3.4. Definicija metaboličkog sindroma

Za dijagnozu MetS u našem istraživanju korištena je JIS definicija (engl. *Joint Interim Statement*) (49), u skladu s kojom je za dijagnozu MetS potrebna kombinacija tri ili više kriterija, ali je umjesto opsega struka kao mjera pretilosti korišten ITM  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Kriteriji za dijagnozu MetS prema JIS-u (49):

- Opseg struka  $\geq 94$  cm za muškarce,  $\geq 80$  cm za žene (kod Europljana)
- Povišeni trigliceridi (TG  $\geq 1,7$  mmol/L) ili korištenje lijekova za hipertrigliceridemiju
- Snižen HDL (HDL  $< 1,0$  mmol/L u muškaraca ili  $< 1,3$  mmol/L u žena) ili korištenje lijekova za sniženu razinu HDL kolesterola
- Povišen sistolički tlak  $\geq 130$  mmHg i/ili povišen dijastolički tlak  $\geq 85$  mmHg ili korištenje antihipertenziva
- Povišena glukoza natašte  $\geq 5,5$  mmol/L ili korištenje antidijabetika

### 3.5. Definicija arterijske hipertenzije

Za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije korištena je ESH klasifikacija (European Society of Hypertension) arterijskog tlaka (Tablica 3) (67), dijagnoza arterijske hipertenzije i uzimanje antihipertenzivne terapije prema anamnestičkim podacima.

**Tablica 3.** ESH klasifikacija arterijskog tlaka i arterijske hipertenzije.

Kategorija	Sistolički tlak (mmHg)		Dijastolički tlak (mmHg)
Optimalan AT	<120	i	<80
Normalan AT	120-129	i	80-84
Visokonormalan AT	130-139	i/ili	85-89
Stadij 1 AH	140-159	i/ili	90-99
Stadij 2 AH	160-179	i/ili	100-109
Stadij 3 AH	$\geq 180$	i/ili	$\geq 110$

Izolirana sistolička AH	≥140	i	<90
Izolirana dijastolička AH	<140	i	≥90

---

AH – arterijska hipertenzija, AT – arterijski tlak, ESH – Europsko društvo za hipertenziju (engl. *European Society of Hypertension*). Preuzeto i prilagođeno prema: Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A i sur. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension* 41:p 1874-2071, 2023.

### 3.6. Definicija prekomjerne tjelesne mase i pretilosti

Prekomjerna tjelesna masa i pretilost mjere se indeksom tjelesne mase (ITM), koji se izračunava dijeljenjem tjelesne mase u kilogramima s kvadratom visine u metrima. Osobe s ITM-om manjim od  $<18,5 \text{ kg/m}^2$  smatraju se pothranjenima. Normalna tjelesna masa definirana je ITM-om od 18,5 do  $24,9 \text{ kg/m}^2$ . Prekomjerna tjelesna masa odnosi se na ITM od 25,0 do  $29,9 \text{ kg/m}^2$ , dok se pretilost definira ITM-om od  $30 \text{ kg/m}^2$  (68).

### 3.7. Definicija šećerne bolesti

Za postavljanje dijagnoze DM tipa 1 i 2 korišteni su anamnestički podaci dijagnosticirane šećerne bolesti te uzimanje antidijabetika.

### 3.8. Definicija dislipidemije

Dislipidemija uključuje povišenu koncentraciju kolesterola, povišenu koncentraciju triglicerida, smanjenu koncentraciju HDL-a i povišenu koncentraciju LDL-a (69).

Za dijagnozu dislipidemije korišteni su anamnestički podaci dijagnosticirane dislipidemije, uzimanje hipolipemika. Kao mjera dislipidemije uzeto je u obzir ako je barem jedno od navedenih prisutno: kolesterol  $\geq 5,0 \text{ mmol/L}$ , trigliceridi  $\geq 1,7 \text{ mmol/L}$ , HDL  $< 1,0 \text{ mmol/L}$  za muškarce i  $< 1,3 \text{ mmol/L}$  za žene te LDL  $\geq 2,6 \text{ mmol/L}$ .

### 3.9. Statistička obrada

Svi prikupljeni podaci uneseni su u Microsoft Excel radi tabličnog prikaza i obrade. Analiza je rađena temeljem sekundarnog izvora podataka prikupljenog u KBC Split. Struktura

pacijenata se prezentira upotrebom apsolutnih i relativnih postotnih frekvencija koje su prikazane tabelarnim i grafičkim putem. Numeričke vrijednosti se prezentiraju upotrebom metoda deskriptivne statistike te se koristi medijan i interkvartilni raspon. Analiza je rađena u statističkom programu STATISTICA 12, proizvođača Tibco, Kalifornija.

## **4. REZULTATI**

Od ukupno 279 uključenih bolesnika s PsA liječenih na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split, od 1. lipnja 2022. do 1. rujna 2022. godine, njih 97 je isključeno iz analize zbog dijela podataka koji su nedostajali, što znači da se konačan uzorak uključen u analizu sastojao od 182 bolesnika. Osnovna obilježja ispitanika prikazana su u Tablici 4.

Od ukupno 279 uključenih bolesnika s PsA liječenih na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split u razdoblju od 1. lipnja 2022. do 1. rujna 2022. godine, 97 bolesnika isključeno je iz analize zbog nedostatka dijela podataka. Konačan uzorak za analizu sastojao se od 182 bolesnika. Osnovna obilježja ispitanika prikazana su u Tablici 4.

Iz Tablice 4 vidljivo je da je od 182 ispitanika u promatranom razdoblju 1,76 puta više liječenih žena nego muškaraca. Od ukupnog broja ispitanika, 66 (36,26%) su bili muškarci, dok je 116 (63,74%) bilo žena. Medijan životne dobi ispitanika iznosio je 56,0 godina (49,0 – 66,0).

Iz Tablice 4 također je vidljivo da dijagnozu dijabetesa ima 29 ispitanika (15,93%), dok je 5,28 puta veći broj ispitanika koji nemaju dijagnozu dijabetesa, te ih je 153 (84,07%). Dijagnozu hipertenzije ima 109 ispitanika (59,89%), dok je 1,49 puta više ispitanika koji nemaju dijagnozu hipertenzije te ih je 73 (40,11%). Dijagnozu dislipidemije ima 143 ispitanika (78,57%) te ih je 3,67 puta više nego ispitanika koji nemaju dijagnozu dislipidemije, a u uzorku su zastupljeni sa 39 (21,43%) ispitanika. Razvidno je da je ispitanika koji su pretili 60 (32,97%), dok je 2,03 puta veći broj ispitanika koji nisu pretili, te ih je 122 (67,03%).

Antidijabetike koristi 26 ispitanika (14,29%), dok je 6 puta veći broj ispitanika koji ne koriste antidijabetike, te ih je 156 (85,71%). Antihipertenzive koristi 71 ispitanika (39,01%), dok je 1,56 puta veći broj ispitanika koji ne koriste antihipertenzive, te su u uzorku zastupljeni sa 111 ispitanika (60,99%). Hipolipemike koristi 46 ispitanika (25,27%), dok je 2,96 puta veći broj ispitanika koji ne koriste hipolipemike, te su u uzorku zastupljeni sa 136 ispitanika (74,73%) (Tablica 4).



**Tablica 4.** Kvantitativne i kvalitativne osobine bolesnika s PsA liječenih u KBC-u Split.

<b>Varijable</b>		<b>Broj ispitanika s dostupnim podacima</b>
Ukupan broj ispitanika s PsA		182
Spol	N (%)	
M	66 (36,26)	
Ž	116 (63,74)	
	Medijan (25'-75')	
Dob (godine)	56,0 (49,0 – 66,0)	182
Visina (cm)	172,0 (165,0 – 180,0 )	182
Tjelesna masa (kg)	84,0 (70,0 – 96,0)	182
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	27,39 (24,42 – 31,56)	182
GUK (mmol/L)	5,4 (5,1 – 6,3)	182
Sistolički tlak (mmHg)	130,0 (120,0 – 140,0)	182
Dijastolički tlak (mmHg)	80,0 (75,0 – 86,0)	182
Kolesterol (mmol/L)	5,4 (4,8 – 6,0)	145
Trigliceridi (mmol/L)	1,4 (1,2 – 2,0)	130
HDL (mmol/L)	1,3 (1,1 – 1,6)	123
LDL (mmol/L)	3,2 (2,6 – 3,8)	132
Pretilost	N (%)	182
Da	60 (32,97)	
Ne	122 (67,03)	
Dijabetes	N (%)	182
Da	29 (15,93)	
Ne	153 (84,07)	

Hipertenzija	N (%)	182
Da	109 (59,89)	
Ne	73 (40,11)	
Dislipidemija	N (%)	182
Da	143 (78,57)	
Ne	39 (21,43)	
Antidijabetici	N (%)	182
Da	26 (14,29)	
Ne	156 (85,71)	
Antihipertenzivi	N (%)	182
Da	71 (39,01)	
Ne	111 (60,99)	
Hipolipemici	N (%)	182
Da	46 (25,27)	
Ne	136 (74,73)	

PsA – Psorijatični artritis, ITM – Indeks tjelesne mase, GUK – Glukoza u krvi, HDL – Lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*), LDL – Lipoprotein niske gustoće (engl. *low-density lipoprotein*). Podaci su prikazani u obliku N (%) i medijan (IQR).

Primjenom JIS kriterija za dijagnozu MetS, pri čemu je umjesto opsega struka kao mjera pretilosti korišten  $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , dobivena je prevalencija MetS i pojedinačnih sastavnica MetS, čija je prevalencija prikazana u Tablici 3. Od pojedinačnih sastavnica, u ukupnom uzorku najučestaliji je bio povišen krvni tlak ili korištenje antihipertenziva (68,13%), zatim povišena koncentracija glukoze ili korištenje antidijabetika (49,45%),  $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (33,0%), povišena koncentracija triglicerida ili korištenje lijekova za hipertrigliceridemiju (30,22%), dok je učestalost snižene koncentracije HDL-a ili korištenje lijekova za sniženu koncentraciju HDL-a bila najmanje zastupljena od svih sastavnica MetS (18,68%). Prevalencija MetS prema spolu iznosila je 56,06% kod muškaraca i 38,79% kod žena. Sve sastavnice MetS imale su veću

zastupljenost u muškaraca, izuzev snižene koncentracije HDL-a ili korištenja lijekova za sniženu koncentraciju HDL-a koja je bila zastupljenija u žena (Tablica 5).

**Tablica 5.** Prevalencija sastavnica metaboličkog sindroma i prevalencija metaboličkog sindroma prema spolu bolesnika.

	Ukupno N=182	Muškarci N=66	Žene N=116
ITM $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	60 (33,0)	23 (38,85)	37 (31,90)
Povišena koncentracija triglicerida ili korištenje lijekova za hipertrigliceridemiju	55 (30,22)	30 (45,45)	25 (21,55)
Snižena koncentracija HDL-a ili korištenje lijekova za sniženu koncentraciju HDL-a	34 (18,68)	10 (15,15)	24 (20,69)
Povišen krvni tlak ili korištenje antihipertenziva	124 (68,13)	49 (74,24)	75 (64,66)
Povišena glukoza natašte ili korištenje antidijabetika	90 (49,45)	36 (54,55)	54 (46,55)
Stopa prevalencije MetS	82 (45,05)	37 (56,06)	45 (38,79)

ITM – Indeks tjelesne mase, HDL – Lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*). Podaci su prikazani u obliku N (%).

Medijan ITM-a, vrijednosti glukoze i triglicerida bili su veći kod muškaraca nego kod žena. Medijan sistoličkog i dijastoličkog tlaka bio je jednak u oba spola. Medijan vrijednosti HDL-a bio je veći kod žena nego kod muškaraca (Tablica 6).

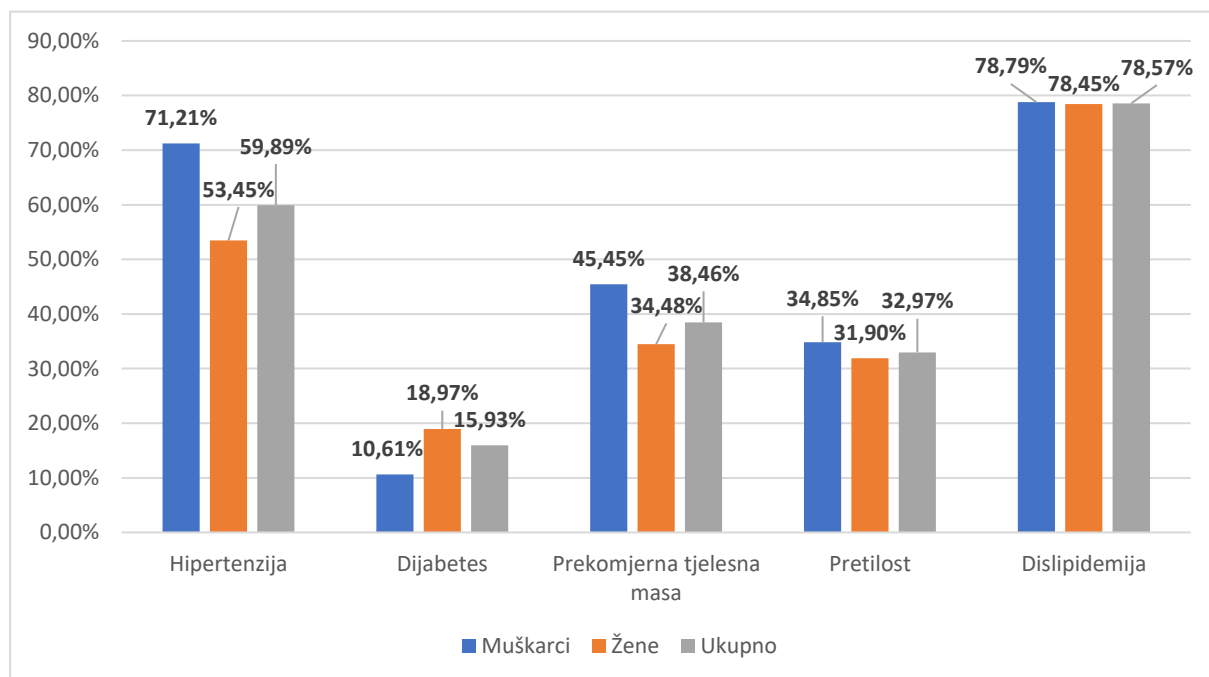
**Tablica 6.** Sastavnice metaboličkog sindroma prema spolu ispitanika.

	Muškarci N=66	Žene N=116
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	28,20 (25,77 – 30,86)	26,93 (23,86 – 31,81)
Glukoza (mmol/L)	5,5 (5,2 – 6,4)	5,3 (5,0 – 6,25))
Sistolički tlak (mmHg)	130,0 (120,0 – 140,0)	130,0 (117,5 – 140,0)
Dijastolički tlak (mmHg)	80,0 (75,0 – 90,0)	80,0 (70,0 – 85,0)

Trigliceridi (mmol/L)	1,8 (1,4 – 2,2)	1,4 (1,1 – 1,9)
HDL (mmol/L)	1,2 (1,0 – 1,4)	1,4 (1,2 – 1,7)

ITM – Indeks tjelesne mase, HDL – Lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*). Podaci su prikazani u obliku medijan (IQR).

Hipertenziju je imalo 71,21% (N=47) muškaraca i 53,45% (N=62) žena te 59,89% (N=109) ukupnog uzorka. Dijabetes je imalo 10,61% (N=7) muškaraca, 18,97% (N=22) žena te 15,93% (N=29) svih ispitanika. Prekomjernu tjelesnu masu imalo je 45,45% (N=30) muškaraca i 34,48% (N=40) žena, a pretilo je bilo 34,85% (N=23) muškaraca i 31,90% (N=37) žena. Od svih ispitanika 38,46% (N=70) je imalo prekomjernu tjelesnu masu, a 32,9% (N=60) je bilo pretilo. Prevalencija dislipidemije bila je gotovo jednaka u svim grupama; 78,79% (N=52) muškaraca, 78,45% (N=91) žena i 78,57% svih ispitanika (N=143) (Slika 4).



**Slika 4.** Prevalencija komorbiditeta s obzirom na spol i ukupan uzorak.

Medijan dobi, ITM-a i vrijednosti glukoze bili su veći u ispitanika s MetS, dok je medijan vrijednosti HDL-a bio veći u ispitanika bez MetS. Medijan sistoličkog tlaka bio je veći u ispitanika s MetS, dok je medijan dijastoličkog tlaka bio jednak u svih ispitanika. Medijan vrijednosti kolesterola i LDL-a bili su jednaki u svih ispitanika (Tablica 7).

**Tablica 7.** Osobine ispitanika prema prisutnosti metaboličkog sindroma.

	Metabolički sindrom prisutan N=82	Metabolički sindrom nije prisutan N=100
Spol		
Muškarci	37 (45,12)	29 (29,0)
Žene	45 (54,88)	71 (71,0)
Dob (godine)	59 (52 – 68)	53,4 (44,5 – 64,0)
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	30,5 (27,1 – 33,0)	25,4 (23,3 – 28,3)
Glukoza (mmol/L)	6,2 (5,6 – 7,0)	5,1 (4,9 – 5,4)
Sistolički tlak (mmHg)	135,0 (125,0 – 150,0)	120,0 (110,0 – 130,0)
Dijastolički tlak (mmHg)	80,0 (80,0 – 90,0)	80,0 (70,0 – 80,0)
Kolesterol (mmol/L)	5,4 (4,9 – 5,9)	5,4 (4,8 – 6,3)
Trigliceridi (mmol/L)	1,9 (1,4 – 2,3)	1,3 (1,0 – 1,4)
HDL (mmol/L)	1,2 (1,1 – 1,5)	1,4 (1,2 – 1,9)
LDL (mmol/L)	3,2 (2,6 – 3,7)	3,2 (2,6 – 4,0)

ITM – Indeks tjelesne mase, HDL – Lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*), LDL – Lipoprotein niske gustoće (engl. *low-density lipoprotein*). Podaci su prikazani u obliku N (%) i medijan (IQR).

U ispitanika s MetS, medijan dobi, ITM-a, vrijednosti glukoze bili su veći kod žena nego kod muškaraca. Medijan sistoličkog tlaka bio je veći kod žena s MetS, dok je medijan

dijastoličkog tlaka bio jednak u oba spola. Također, žene s MetS imale su i veći medijan vrijednosti kolesterola, HDL-a i LDL-a te manji medijan vrijednosti triglicerida (Tablica 8).

**Tablica 8.** Osobine ispitanika s metaboličkim sindromom s obzirom na spol ispitanika.

	Muškarci N=37	Žene N=45
Dob (godine)	57,0 (51,0 – 64,0)	62,0 (52,0 – 69,0)
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	29,6 (27,1 – 32,1)	31,6 (27,2 – 34,4)
Glukoza (mmol/L)	6,1 (5,6 – 6,7)	6,3 (5,7 – 7,2)
Sistolički tlak (mmHg)	130,0 (120,0 – 150,0)	140,0 (130,0 – 145,0)
Dijastolički tlak (mmHg)	80,0 (80,0 – 90,0)	80,0 (80,0 – 90,0)
Kolesterol (mmol/L)	5,3 (4,8 – 5,8)	5,6 (5,0 – 6,0)
Trigliceridi (mmol/L)	2,0 (1,8 – 2,5)	1,7 (1,2 – 2,2)
HDL (mmol/L)	1,1 (0,9 – 1,4)	1,3 (1,2 – 1,6)
LDL (mmol/L)	3,1 (2,2 – 3,6)	3,2 (2,6 – 3,8)

ITM – Indeks tjelesne mase, HDL – Lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*), LDL – Lipoprotein niske gustoće (engl. *low-density lipoprotein*). Podaci su prikazani u obliku medijan (IQR).

U ispitanika bez MetS, medijan dobi bio je veći u žena. Medijan ITM-a i glukoze bili su veći u muškaraca bez MetS. Medijan sistoličkog i dijastoličkog tlaka bili su jednaki u oba spola bez MetS. Žene bez MetS imale su veći medijan vrijednosti kolesterola, HDL-a i LDL-a te manji medijan vrijednosti triglicerida (Tablica 9).

**Tablica 9.** Osobine ispitanika bez metaboličkog sindroma prema spolu ispitanika.

	Muškarci N=29	Žene N=71
Dob (godine)	53,0 (41,0 – 62,0)	55,0 (47,0 – 65,0)
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	26,2 (24,4 – 28,6)	25,0 (23,0 – 28,2)
Glukoza (mmol/L)	5,2 (5,0 – 5,5)	5,1 (4,9 – 5,3)
Sistolički tlak (mmHg)	120,0 (120,0 – 140,0)	120,0 (110,0 – 130,0)
Dijastolički tlak (mHg)	80,0 (70,0 – 80,0)	80,0 (70,0 – 80,0)
Kolesterol (mmol/L)	4,8 (4,6 – 5,3)	5,6 (4,9 – 6,3)
Trigliceridi (mmol/L)	1,4 (0,9 – 1,5)	1,3 (1,1 – 1,4)
HDL (mmol/L)	1,3 (1,1 – 1,5)	1,6 (1,3 – 2,0)
LDL (mmol/L)	2,9 (2,6 – 3,5)	3,3 (2,6 – 4,1)

ITM – Indeks tjelesne mase, HDL – Lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*), LDL – Lipoprotein niske gustoće (engl. *low-density lipoprotein*). Podaci su prikazani u obliku medijan (IQR).

Medijan vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka bili su jednaki u oba spola. Prevalencija arterijske hipertenzije iznosila je 51,5% kod muškaraca i 44,8% kod žena, dok je ukupna prevalencija arterijske hipertenzije iznosila 40,11% među svim ispitanika. Optimalan arterijski tlak imalo je 31,82% muškaraca, normalan arterijski tlak 1,52% muškaraca, a visokonormalan arterijski tlak 15,15% muškaraca. Optimalan arterijski tlak imalo je 43,10% žena, normalan arterijski tlak 0,86% žena, a visokonormalan arterijski tlak 22,41% žena. Stadij 1 arterijske hipertenzije imalo je 39,39% muškaraca, stadij 2 12,12% muškaraca, a stadij 3 nije imao nijedan muškarac. Stadij 1 arterijske hipertenzije imalo je 23,28% žena, stadij 2 9,48% žena, a stadij 3 imala je jedna žena (0,86%). U ukupnom uzorku, optimalan arterijski tlak imalo je 39,01% ispitanika, normalan arterijski tlak 1,10% ispitanika, a visokonormalan arterijski tlak imalo je 19,79% ispitanika. Stadij 1 arterijske hipertenzije imalo je 29,12% svih ispitanika, stadij 2 10,44% svih ispitanika, a stadij 3 0,55% ispitanika (Tablica 10).

**Tablica 10.** Arterijski tlak i arterijska hipertenzija s obzirom na spol i ukupan uzorak.

	Ukupno N=182	Muškarci N=66	Žene N=116
Sistolički tlak (mmHg)	130,0 (120,0 – 140,0)	130,0 (120,0 - 140,0)	130,0 (117,5 – 140,0)
Dijastolički tlak (mmHg)	80,0 (75,0 – 86,0)	80 (75,0 – 90,0)	80,0 (70,0 – 85,0)
Optimalan AT	71 (39,01)	21 (31,82)	50 (43,10)
Normalan AT	2 (1,10)	1 (1,52)	1 (0,86)
Visoko normalan AT	36 (19,79)	10 (15,15)	26 (22,41)
Stadij 1 AH	53 (29,12)	26 (39,39)	27 (23,28)
Stadij 2 AH	19 (10,44)	8 (12,12)	11 (9,48)
Stadij 3 AH	1 (0,55)	0 (0)	1 (0,86)

AT – Arterijski tlak, AH – Arterijska hipertenzija. Podaci su prikazani u obliku N (%) i medijan (IQR).

Normalnu tjelesnu masu imalo je 33,62% žena i 19,70% muškaraca. Prekomjernu tjelesnu masu imalo je 45,45% muškaraca i 34,48% žena, a pretilo je bilo 34,85% muškaraca i 31,90% žena. Od ukupnog uzorka ispitanika, 28,57% ispitanika imalo je normalnu tjelesnu masu, 38,46% prekomjernu tjelesnu masu, a 32,97% ispitanika bilo je pretilo. Nijedan ispitanik nije bio pothranjen (Tablica 11).

**Tablica 11.** Indeks tjelesne mase s obzirom na spol i ukupan uzorak.

	Ukupno N=182	Muškarci N=66	Žene N=116
ITM <18,5 kg/m <sup>2</sup>	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ITM 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup>	52 (28,57)	13 (19,70)	39 (33,62)
ITM 25,0-29,9 kg/m <sup>2</sup>	70 (38,46)	30 (45,45)	40 (34,48)



ITM 30,0 kg/m <sup>2</sup>	60 (32,97)	23 (34,85)	37 (31,90)
----------------------------	------------	------------	------------

ITM – Indeks tjelesne mase. Podaci su prikazani u obliku N (%).

Medijan vrijednosti glukoze u krvi bio je veći u muškaraca, ali su i DM tip 1 i DM tip 2 bili učestaliji u žena, kao i korištenje antidijabetika (Tablica 12).

**Tablica 12.** Prevalencija dijabetesa s obzirom na spol.

	Ukupno N=182	Muškarci N=66	Žene N=116
GUK (mmol/L)	5,4 (5,1 – 6,3)	5,5 (5,2 – 6,4)	5,3 (5,0 – 6,3)
Dijabetes	29 (15,93)	7 (10,6)	22 (19,0)
DM tip 1	5 (2,75)	1 (1,5)	4 (3,4)
DM tip 2	24 (13,19)	6 (9,1)	18 (15,5)
Korištenje antidijabetika	26 (14,29)	6 (9,1)	20 (17,2)

GUK – Glukoza u krvi, DM tip 1 – Dijabetes tip 1, DM tip 2 – Dijabetes tip 2. Podaci su prikazani u obliku N (%) i medijan (IQR).

Povišenu koncentraciju kolesterola imalo je 59,48% žena i 43,94% muškaraca te 53,85% ukupnog uzorka ispitanika. Povišenu koncentraciju triglicerida imalo je 45,45% muškaraca, 22,41% žena te 30,77% svih ispitanika. Sniženu koncentraciju HDL-a imalo je 19,83% žena, 15,15% muškaraca te 18,13% svih ispitanika. Povišenu koncentraciju LDL-a imalo je 58,62% žena, 53,03% muškaraca te 56,59% ukupnog uzorka ispitanika. Medijan vrijednosti kolesterola, HDL-a i LDL-a bio je veći kod žena nego kod muškaraca, a medijan vrijednosti triglicerida bio veći u muškaraca. Hipolipemike je koristilo 25,78% muškaraca, 25,0% žena te 25,27% svih ispitanika (Tablica 13).

**Tablica 13.** Lipidni profil ispitanika prema spolu.

	Ukupno N=182	Muškarci N=66	Žene N=116
Povišena koncentracija kolesterola	98 (53,85)	29 (43,94)	69 (59,48)
Povišena koncentracija triglicerida	56 (30,77)	30 (45,45)	26 (22,41)
Snižena koncentracija HDL-a	33 (18,13)	10 (15,15)	23 (19,83)
Povišena koncentracija LDL-a	103 (56,59)	35 (53,03)	68 (58,62)
Korištenje hipolipemika	46 (25,27)	17 (25,78)	29 (25,0)
Kolesterol (mmol/L)	5,4 (4,8 – 6,0)	5,2 (4,6 – 5,6)	5,6 (5,0 – 6,3)
Trigliceridi (mmol/L)	1,4 (1,2 – 2,0)	1,8 (1,4 – 2,2)	1,4 (1,1 – 1,9)
HDL (mmol/L)	1,3 (1,1 – 1,6)	1,2 (1,0 – 1,4)	1,4 (1,2 – 1,7)
LDL (mmol/L)	3,2 (2,6 – 3,8)	3,0 (2,3 – 3,5)	3,2 (2,6 – 4,0)

HDL – Lipoprotein visoke gustoće (engl. *high-density lipoprotein*), LDL – Lipoprotein niske gustoće (engl. *low-density lipoprotein*). Podaci su prikazani u obliku N (%) i medijan (IQR).

## **5. RASPRAVA**

U naše istraživanje uključeno je 182 bolesnika s PsA, 66 (36,26%) muškaraca i 116 (63,74%) žena, koji su liječeni od 1. lipnja 2022. godine do 1. rujna 2022. godine na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split. Prema spolu bolesnika veći je broj žena te ih je bilo 1,76 puta više u odnosu na muškarce. Medijan životne dobi ispitanika iznosio je 56,0 godina. Prema metaanalizi Scotti-ja i sur., PsA podjednako pogađa muškarce i žene, najčešće u dobi od 40 do 50 godina. Procijenjena prevalencija PsA u svijetu iznosi 133 na 100 000 stanovnika (70). Rezultati našeg istraživanja ne podudaraju se s podacima spomenute metaanalize zbog manjeg broja ispitanika i zbog različitih dijagnostičkih kriterija i klasifikacija bolesti.

Iz našeg istraživanja proizlazi da je 82 (45,05%) ispitanika imalo MetS, od čega je 37 (56,06%) muškaraca i 45 (38,79%) žena. Pri tome smo koristili JIS definiciju MetS, ali je umjesto opsega struka kao mjera pretilosti uzet  $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Kod muškaraca je 1,45 puta veći udio MetS, a izgled za pojavnost MetS je 2,01 puta veći kod muškaraca nego kod žena. Ovi se rezultati podudaraju s rezultatima istraživanja Loganathana i sur. prema kojima je prevalencija MetS u PsA populaciji iznosila 46% (62).

U istraživanje Vuletića i sur. bilo je uključeno 9070 ispitanika kao reprezentativan uzorak Hrvatske. MetS bio je definiran kao povećan opseg struka ( $>102 \text{ cm}$  za muškarce i  $>88 \text{ cm}$  za žene) te prisutnost najmanje još dva kriterija, uključujući  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ , povišene razine lipida u krvi i povišene razine glukoze u krvi prema anamnestičkim podacima. Prevalencija MetS u mlađih od 34 godine bila je 1%. U dobnoj skupini od 35 do 64 godine, prevalencija MetS bila je 8,8% (7,7% kod muškaraca i 9,9% kod žena), dok je u skupini starijoj od 65 godina iznosila 19,6% (15,2% kod muškaraca i 22,5% kod žena). U ukupnoj populaciji, prevalencija MetS među muškarcima bila je 6,8%, dok je među ženama bila 10,3%. Prevalencija MetS bila veća kod žena je u svim dobnim skupinama (71).

U istraživanje Nevajde i sur. bilo je uključeno 561 ispitanika starije životne dobi iz 11 domova za starije i nemoćne, a od tog broja 160 su bili muškarci i 401 žena, u dobi od 56 do 96 godina. Ukupno je 505 ispitanika imalo potpune podatke, a 56 ispitanika je isključeno iz analize zbog nepotpunih podataka. U ovom istraživanju je, prema WHO klasifikaciji, prevalencija MetS bila 25,4% u muškaraca i 19,1% u žena te je ukupna prevalencija MetS bila 20,8% (72).

U istraživanju Kolčić i sur. ispitivana je prevalencija MetS u devet naselja hrvatskih otoka. Na otoku Rabu je ispitivana prevalencija MetS u Banjolu, Barbatu, Loparu, Rabu i Supetarskoj Dragi, na otoku Visu u Visu i Komiži te na otocima Lastovo i Mljet. Prikupljeni su podaci za autohtone stanovnike otoka i imigrante (genetički različita kontrolna grupa koja

potječe uglavnom iz kontinentalne Hrvatske i dijeli čimbenike okoliša s autohtonim stanovništvom otoka) te je od ukupno 996 ispitanika, njih 343 (34%) imalo MetS. Najveća prevalencija MetS bila je na otoku Mljetu (53%), a najmanja na otoku Rabu (25%) te među migrantima (29%). Za dijagnozu MetS korišteni su ATP III kriteriji, ali je umjesto opsega struka korišten  $ITM > 30 \text{ kg/m}^2$ . U Banjolu je prevalencija MetS-a bila 72%, u Barbatu 55%, u Loparu 76%, u Rabu 60%, u Supetarskoj Dragi 59%, na Visu 74%, u Komiži 76%, na Lastovu 38%, na Mljetu 42%, dok je među imigrantima iznosila 44% (73).

U istraživanje Deke i sur. bilo je uključeno 381 stanovnika otoka Hvara te je prema NCEP kriterijima ispitivana prevalencija MetS. Umjesto opsega struka kao kriterij korišten je  $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$  i/ili  $WHR \geq 0,90$ . Kada je kao mjera pretilosti uzet ITM, ukupna prevalencija MetS iznosila je 26% (32% kod muškaraca i 24% kod žena). Kada je kao mjera pretilosti uzet omjer WHR, ukupna prevalencija MetS iznosila je 42% (57% kod muškaraca i 36% kod žena) (74).

U istraživanju Tucak-Zorić prema kriterijima NCEP ATP III ispitivana je prevalencija MetS među stanovnicima kontinentalne Hrvatske. U uzorak ispitanika uključeni su Hrvati, Mađari, Srbi i Romi iz regije Baranje. Kada je kao mjera pretilosti uzet ITM, prevalencija MetS bila je 40% (35% kod muškaraca i 42% kod žena). Kada je kao mjera pretilosti uzet omjer WHR, prevalencija MetS iznosila je 42%, pri čemu je kod muškaraca bila 52%, a kod žena 39% (75).

Rezultati našeg istraživanja ukazuju da je prevalencija MetS u bolesnika s PsA od 1,07 do 5,27 puta veća nego u općoj populaciji što je u skladu s dostupnim istraživanjima (50,70,76).

U našem je istraživanju bilo ukupno 109 (59,89%) ispitanika s hipertenzijom, od kojih je 47 (71,21%) muškaraca i 62 (53,45%) žena. Udio hipertenzije je 1,33 puta veći kod muškaraca, a izgled za pojavnost hipertenzije je 2,16 puta veći kod muškaraca nego kod žena. Naše istraživanje pokazuje da je prevalencija hipertenzija u bolesnika s PsA 1,60 puta veća u odnosu na opću populaciju. Takva prevalencija u skladu je s dostupnim istraživanjima koja navode da bolesnici s RA, psorijazom i PsA imaju povećan rizik od kardiovaskularnih bolesti i nepovoljnih kardiovaskularnih ishoda (infarkt miokarda, moždani udar, smrt) što može biti uzrokovano kroničnim, upalnim procesima koji su prisutni u ovim bolestima (60,77,78)

Prema istraživanju Dike i sur., koje se temelji na rezultatima studije Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj (EHUH), prevalencija arterijske hipertenzije (AH) u Hrvatskoj je 37,5% te je u skladu s rezultatima drugih država Europe kao što su Njemačka 55,3%, Finska 48,7%, Španjolska 44,6%, Poljska 44,5%, Češka 39,1%, Švedska 38,4%, Italija 37,7%, Engleska 37%. Prevalencija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj viša je kod žena te iznosi 39,7%,

dok kod muškaraca iznosi 35,2%. Studija EHUH pokazala je da u prevalenciji AH postoje regionalne razlike. Prevalencija arterijske hipertenzije bila je manja u mediteranskom dijelu Hrvatske (35%), dok je u kontinentalnom dijelu iznosila 38%. Najniža prevalencija AH bila je u Istri i Hrvatskom primorju (29%), a najviša u sjeverozapadnoj Hrvatskoj (43,5%). Što se tiče kontinentalne regije prevalencija AH bila je najniža u Središnjoj Hrvatskoj te je iznosila 36,2% te je bila gotovo podjednaka prevalenciji AH u Dalmaciji (37,5%), dok je u Slavoniji je prevalencija AH bila nešto viša te je iznosila 39,4%. Što se tiče spola, prevalencija AH u muškaraca bila je niža u mediteranskom dijelu Hrvatske (36,2% u kontinentalnoj Hrvatskoj prema 34,5% u mediteranskoj Hrvatskoj). U žena je prevalencija viša u mediteranskoj Hrvatskoj (37,5% u kontinentalnoj Hrvatskoj prema 41,7% u mediteranskoj Hrvatskoj) (79,80).

U našem istraživanju 29 (15,93%) ispitanika imalo je dijabetes te je, što se tiče pojavnosti, bilo 7 (10,61%) muškaraca i 22 (18,97%) žena. Udio dijabetesa je 1,79 puta veći kod žena, a izgled za pojavnost dijabetesa je 1,97 puta veći kod žena nego kod muškaraca. Prema podacima Hrvatskog zdravstveno-statističkog ljetopisa iz 2022. godine, ukupna prevalencija dijabetesa u Republici Hrvatskoj je 10,32%. Primijećene su razlike u prevalenciji dijagnosticiranog dijabetesa među pojedinim županijama. U 2023. godini prevalencija dijabetesa bila je najveća u Krapinsko-zagorskoj (12,8%), Zagrebačkoj (11,6%), Vukovarsko-srijemskoj (11,5%) i Karlovačkoj županiji (11,5%), dok je najmanja bila u Primorsko-goranskoj (8,9%) i Zadarskoj županiji (8,9%) (81,82).

U našem je istraživanju udio dijabetesa 1,54 puta veći nego u općoj populaciji što je u skladu s rezultatima većine dostupnih istraživanja (83, 84). Pojedina istraživanja nisu pronašla veću učestalost dijabetesa u bolesnika s PsA što se objašnjava malim brojem bolesnika u tim istraživanjima (85,86).

Od naših ispitanika 70 (38,46%) je imalo prekomjernu tjelesnu masu, od kojih je 30 muškaraca (45,45%) i 40 žena (34,48%). Udio prekomjerne tjelesne mase je 1,32 puta veći kod muškaraca nego kod žena, dok je izgled za pojavnost je 1,58 puta veći kod muškaraca nego kod žena. Ukupno je 60 (32,97%) ispitanika bilo pretilo, od čega je bilo 23 (34,85%) muškaraca te 37 (31,90%) žena. Udio pretilosti je 1,09 puta veći kod muškaraca nego kod žena, dok je izgled za pojavnost pretilosti je u skupini muškaraca 1,14 puta veći nego u skupini žena.

Prema istraživanju Musić Milanović i Bukal u Hrvatskoj 57,4% ima prekomjernu tjelesnu masu i debljinu, od čega 38,7% ima prekomjernu tjelesnu masu, a 18,7% ima debljinu. Njihovim je istraživanjem utvrđeno da više muškaraca (67,6%) ima prekomjernu tjelesnu masu i debljinu nego žena (48,2%). Prekomjernu tjelesnu masu ima 46,8% muškaraca i 31,4% žena, a debljinu ima 20,8% muškaraca i 16,8% žena (87).

Rezultati našeg istraživanja ukazuju da je udio bolesnika s PsA koji imaju prekomjernu tjelesnu masu jednak udjelu u općoj populaciji, dok je udio pretilosti 1,76 puta veći nego u općoj populaciji.

Prema istraživanju Markovića i sur., u Hrvatskoj oko 80% ispitanika bez KVB ima kolesterol >5,0 mmol/L, više od 70% ispitanika ima LDL>3,0 mmol/L, gotovo 50% ispitanika ima trigliceride >1,7 mmol/L te oko 20% ima dislipidemiju HDL-a (<1,0 mmol/L za muškarce i <1,2 mmol/L za žene) (88).

Prema TASPIC-CRO studiji (engl. *Treatment and secondary prevention of ischemic coronary events in Croatia*), 69% ispitanika s KVB imalo je povišenu razinu kolesterola, 69% ispitanika imalo je povišenu razinu LDL-a, 42% ispitanika imalo je sniženu razinu HDL-a te je 37% ispitanika imalo povišenu razinu triglicerida (89).

U našem istraživanju, dislipidemija je bila prisutna u 143 (78,57%) ispitanika te je raspodjela u odnosu na spol bila približno jednaka; 52 (78,79%) muškaraca i 91 (78,45%) žena. Ukupno smo imali 98 (53,85%) ispitanika s povišenom razinom kolesterola, 56 (30,77%) ispitanika s povišenom razinom triglicerida, 33 (18,13%) ispitanika sa sniženom razinom HDL-a te 103 (56,59%) ispitanika s povišenom razinom LDL-a. Dakle, zabilježena je niža učestalost dislipidemije od očekivane učestalosti s obzirom na opću populaciju. Važno je istaknuti da su u našem istraživanju bili uključeni bolesnici kod kojih se zbog terapije PsA i tijekom bolesti često ispituje lipidni profil te im se pravovremeno uključuje terapija hipolipemicima.

Nekoliko je ograničenja ovog istraživanja. Riječ je o retrospektivnom, opažajnom istraživanju te je ono ograničeno svojim opisnim ustrojem koje nema snagu dokaza uzročnosti (90). Nismo imali podatke o opsegu struka koji je potreban za JIS definiciju MetS, ali smo od antropometrijskih parametara imali anamnestičke podatke o tjelesnoj visini i tjelesnoj masi putem kojih je izračunat ITM ( $\text{kg/m}^2$ ). U istraživanju je sudjelovao neravnomjeran broj žena i muškaraca zbog čega ne možemo biti sigurni u točnost podataka o prevalenciji prema spolu. Dio ispitanika nije imao potpune podatke za sve ispitivane biokemijske parametre već smo imali anamnestički podatak da je određeni parametar bio unutar svojih referentnih vrijednosti.

Značaj našeg istraživanja je u tome da je ovo prvo istraživanje u Republici Hrvatskoj koje je ispitivalo MetS među bolesnicima s PsA u Splitsko-dalmatinskoj županiji te komorbiditete vezane uz isti, ali je uzorak ispitanika relativno malen za generalizaciju na cijelu populaciju bolesnika s PsA. S obzirom na dostupnu literaturu i rezultate našeg istraživanja, zaključujemo da je potrebno provesti dodatna istraživanja na većem uzorku bolesnika s PsA. Uzevši u obzir literaturu i dobivene rezultate našeg istraživanja, možemo zaključiti da je potrebno provesti dodatna istraživanja na većem uzorku bolesnika s PsA.

## **6. ZAKLJUČAK**



Na osnovu dobivenih rezultata ovoga istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Bolesnici s PsA imaju 1,60 puta veću prevalenciju hipertenzije u usporedbi s općom populacijom.
2. Bolesnici s PsA imaju 1,76 puta veću prevalenciju pretilosti u usporedbi s općom populacijom.
3. Bolesnici s PsA imaju 1,54 puta veću prevalenciju dijabetesa u usporedbi s općom populacijom.
4. Bolesnici s PsA imaju manju prevalenciju dislipidemije u usporedbi s općom populacijom.
5. Prevalencija MetS kod bolesnika s PsA iznosi 45,05% te je veća nego prevalencija MetS u općoj populaciji.

## **7. LITERATURA**

1. Ocampo D, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res*. 2019;8:1665.
2. Ritchlin C, Colbert R, Gladman D. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376:957-70.
3. Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of psoriatic arthritis. *Rheum Clin North Am*. 2015;41:545-68.
4. Veale D, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391:2273-84.
5. Duarte G, Faillace C, Freire de Carvalho J. Psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2012;26:147-56.
6. Morović-Vergles J, Gudelj Gračanin A. Entezitis i daktilitis – obilježja u psorijatičnom artritisu. *Reumatizam [Internet]*. 2017 [pristupljeno 7. svibnja 2024];64(1). Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/188333>
7. Firestein G, Budd R, Gabriel S, McInnes I, O'Dell J. Kelley And Firestein's textbook of rheumatology. 10.izd. Philadelphia: Elsevier; 2017.
8. Clunie G, Wilkinson N, Nikiphorou E, Jadon D. Oxford handbook of rheumatology. 4.izd. Oxford: Oxford University Press; 2018.
9. Angulo J, Espinoza L. The spectrum of skin, mucosa and other extra-articular manifestations. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1998;12:649-64.
10. Manguso F, Staiano T, Astarita C, Scarpa R, Peluso R, Gargano D. Consecutive occurrence of rhinoconjunctivitis, seronegative spondyloarthritis and pyoderma gangrenosum in a patient with ulcerative colitis. *Int J Color Dis*. 2005;20:79-80.
11. Peluso R, Iervolino S, Vitiello M, Bruner V, Lupoli G, Di Minno M. Extra-articular manifestations in psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2015;34:745-53.
12. Scarpa R, Manguso F, D'Arienzo A, D'Armiento F, Astarita C, Mazzacca G i sur. Microscopic inflammatory changes in colon of patients with both active psoriasis and psoriatic arthritis without bowel symptoms. *J Rheumatol*. 2000;27:1241-6.
13. Yates V, Watkinson G, Kelman A. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol*. 1982;106:323-30.
14. Lee F, Bellary S, Francis C. Increased occurrence of psoriasis in patients with Crohn's disease and their relatives. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:962-3.
15. Tan E, Chong W, Tey H. Nail psoriasis: a review. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13:375-88.
16. Adebajo A, Dunkley L. ABC of rheumatology. 5.izd. Oxford: John Wiley & Sons Ltd; 2018.
17. Singh P, Swales C. 100 Cases in orthopaedics and rheumatology. 1.izd. London: CRC Press; 2012.

18. Scarpa R, Oriente P, Pucino A, Torella M, Vignone L, Riccio A i sur. Psoriatic arthritis in psoriatic patients. *Br J Rheumatol*. 1984;23:246-50.
19. Scarpa R, Manguso F, Oriente A, Peluso R, Attenu M, Oriente P. Is the involvement of the distal interphalangeal joint in psoriatic patients related to nail psoriasis? *Clin Rheumatol*. 2004;23:27-30.
20. Scarpa R, Soscia E, Peluso R, Attenu M, Manguso F, Del Puente A i sur. Nail and distal interphalangeal joint in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2006;33:1315-9.
21. Jones S, Armas J, Cohen M, Lovell C, Evison G, McHugh N. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol*. 1994;33:834-9.
22. Schatteman L, Mielants H, Veys E. Gut inflammation in psoriatic arthritis: a prospective ileocolonoscopy study. *J Rheumatol*. 1995;22:680-3.
23. Williamson L, Dockerty J, Dalbeth N. Gastrointestinal disease and psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31:1469-70.
24. Durrani K, Foster C. Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity? *Am J Ophthalmol*. 2005;139:106-11.
25. Rosenbaum J. Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. *Rheum Clin N Am*. 1992;18:143-51.
26. Paiva E, Macaluso D, Edwards A, Rosenbaum J. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:67-70.
27. Queiro R, Torre J, Belzunegui J. Clinical features and predictive factors in psoriatic arthritis-related uveitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;31:264-70.
28. Rehal B, Modjtahedi B, Morse L, Schwab I, Maibach H. Ocular psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:1202-12.
29. Lambert J, Wright V. Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1976;35:354-6.
30. Gonzalez-Juanatey C, Amigo-Diaz E, Miranda-Filloo J, Testa A, Revuelta J, Garcia-Porrua C i sur. Lack of echocardiographic and Doppler abnormalities in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35:333-9.
31. Costa L, Caso F, D'Elia L, Attenu M, Peluso R, Del Puente A i sur. Psoriatic arthritis is associated with increased arterial stiffness in the absence of known cardiovascular risk factors: a case control study. *Clin Rheumatol*. 2012;31:711-5.

32. Sari I, Okan T, Akar S, Cece H, Altay C, Secil M i sur. Impaired endothelial function in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Oxf.* 2006;45:283-6.
33. Sampaio-Barros P, Cerqueira E, Rezende S, Maeda L, Conde R, Zanardi V i sur. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2007;26:225-30.
34. Scarpa R, Ayala F, Caporaso N, Olivieri I. Psoriasis, psoriatic arthritis, or psoriatic disease? *J Rheumatol.* 2006;33:210-2.
35. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665-73.
36. Slobodin G, Rosner I, Rozenbaum M, Boulman N, Kessel A, Toubi E. Psoriatic arthropathy: where now? *Isr Med Assoc J.* 2009;11:430-4.
37. Raychaudhuri S, Wilken R, Sukhov A, Raychaudhuri S, Maverakis E. Management of psoriatic arthritis: early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *J Autoimmun.* 2017;76:21-37.
38. Husni M, Meyer K, Cohen D, Mody E, Qureshi A. The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool. *J Am Acad Dermatol.* 2008;57:581-7.
39. Bennet R. Psoriatic arthritis. *Arthritis Relat Cond.* 1979;645.
40. Porter G. Psoriatic arthritis: plain radiology and other imaging techniques. *Baillière's Clin Rheumatol.* 1994;8:465-82.
41. Kononen M. Radiographic changes in the condyle of the temporomandibular joint in psoriatic arthritis. *Acta Radiol.* 1987;28:185-8.
42. Poggenborg R, Terslev L, Pedersen S, Ostergaard M. Recent advances in imaging in psoriatic arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2011;3:43-53.
43. De Simone C, Guerriero C, Giampetruzzi A, Costantini M, Di Greforio F, Amerio P. Achilles tendinitis in psoriasis: clinical and sonographic findings. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:217-22.
44. Schwenzer N, Kötter I, Henes J, Schraml C, Fritz J, Claussen C. The role of dynamic contrast-enhanced MRI in the differential diagnosis of psoriatic and rheumatoid arthritis. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:715-20.
45. Saklayen M. The Global Epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20:12.
46. Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: what are the risks for humans? *Biosci Trends.* 2010;4:204-12.

47. Labitigan M, Bahçe-Altuntas A, Kremer J. Higher rates and clustering of abnormal lipids, obesity, and diabetes mellitus in psoriatic arthritis compared with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2014;66:600-7.
48. Haque N, Lories R, de Vlam K. Comorbidities associated with psoriatic arthritis compared with non-psoriatic spondyloarthritis: a cross-sectional study. *J Rheumatol.* 2016;43:376-82.
49. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA i sur. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120:1640-5.
50. 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;41:1357-65.
51. Dubreuil M, Rho Y, Man A, Zhu Y, Zhang Y, Love T i sur. Diabetes incidence in psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a UK population-based cohort study. *Rheumatol Oxf.* 2014;53:346-52.
52. Polachek A, Touma Z, Anderson M, Eder L. Risk of cardiovascular morbidity in patients with psoriatic arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res.* 2017;69:67-74.
53. Eder L, Wu Y, Chandran V, Cook R, Gladman D. Incidence and predictors for cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1680-6.
54. Jafri K, Bartels C, Shin D, Gelfand J, Ogdie A. Incidence and management of cardiovascular risk factors in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Care Res.* 2017;69:51-7.
55. Husted J, Thavaneswaran A, Chandran V, Eder L, Rosen C, Cook R i sur. Cardiovascular and other comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a comparison with patients with psoriasis. *Arthritis Care Res.* 2011;63:1729-35.
56. Favarato M, Mease P, Goncalves C, Goncalves Saad C, Sampaio-Barros P, Goldenstein-Schainberg C. Hypertension and diabetes significantly enhance the risk of cardiovascular disease in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:182-7.

57. Horreau C, Pouplard C, Brenaut E, Barnetche T, Misery L, Cribier B i sur. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:12-29.
58. Ferguson L, Siebert S, McInnes I, Sattar N. Cardiometabolic comorbidities in RA and PsA: lessons learned and future directions. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15:461-74.
59. Erste F, Sanchez-Menendez M, Wilton K, Crowson C, Matteson E, Maradit K. Cardiovascular risk profile at the onset of psoriatic arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res*. 2015;67:1015-21.
60. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love T, Maliha S, Jiang Y i sur. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:326-32.
61. Karmacharya P, Ogdie A, Eder L. Psoriatic arthritis and the association with cardiometabolic disease: a narrative review. *Ther Adv Musculoskel Dis*. 2021;13:1-15.
62. Loganathan A, Kamalaraj N, El-Haddad C, Pile K. Systematic review and meta-analysis on prevalence of metabolic syndrome in psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis. *Int J Rheum Dis*. 2021;24:1112-20.
63. Nash P, Clegg D. Psoriatic arthritis therapy: NSAIDs and traditional DMARDs. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:74-7.
64. Gottlieb A, Korman N, Gordon K, Feldman S, Lebwohl M, Koo J i sur. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:826-50.
65. Rodgers M, Epstein D, Bojke L, Yang H, Craig D, Fonseca T i sur. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2011;15:1-329.
66. Cummins E, Asseburg C, Prasad M, Buchanan J, Punekar Y. Cost effectiveness of golimumab for the treatment of active psoriatic arthritis. *Eur J Health Econ*. 2012;13:801-9.
67. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A i sur. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41:1874-2071.

68. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [citirano 28. lipnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
69. Higashi Y, Gautam S, Delafontaine P, Sukhanov S. IGF-1 and cardiovascular disease. *Growth Horm IGF Res.* 2019;45:6-16.
70. Scotti L, Franchi M, Marchesoni A, Corrao G. Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;48:28-34.
71. Vuletic S, Kern J, Ivankovic D, Polasek O, Brborovic O. Metabolic syndrome in the Croatian population: the multiple cardiovascular risks. *Acta Med Croatica.* 2007;61:239-43.
72. Nevajda B, Havelka-Mestrovic A, Bilic M, Nevajda AP, Romc D, Vuletic V i sur. Prevalence of the metabolic syndrome in the old institutionalized people in Zagreb, Croatia. *Coll Antropol.* 2013;37:203-6.
73. Kolcic I, Vorko-Jovic A, Salzer B, Smoljanovic M, Kern J, Vuletic S. Metabolic syndrome in a metapopulation of Croatian island isolates. *Croat Med J.* 2006;47:585-92.
74. Deka R, Narancic NS, Xip H, Turek S, Cubrilo-Turek M, Vrhovski-Hebrang D i sur. Metabolic syndrome in an island population of the eastern Adriatic coast of Croatia. *Coll Antropol.* 2008;32:85-91.
75. Tucak-Zorić S, Curčić IB, Mihalj H, Dumancić I, Zelić Z, Cetina NM i sur. Prevalence of metabolic syndrome in the interior of Croatia: the Baranja region. *Coll Antropol [Internet].* 2008;32:659-65.
76. Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med (Lond).* 2017;17:65-70.
77. Radner H, Lesperance T, Accortt NA, Solomon DH i sur. Incidence and prevalence of cardiovascular risk factors among patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, or psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1510-18.
78. Ernste FC, Sánchez-Menéndez M, Wilton KM, Crowson CS, Matteson EL, Maradit Kremers H. Cardiovascular risk profile at the onset of psoriatic arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015;67:1015-21.
79. Dika, Ž.; Pecin, I.; Jelakovic, B. Epidemiology of arterial hypertension in Croatia and worldwide. *Medicus* 2007;16:137-145
80. Jelaković B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj: rezultati EHUH studije. U: Prostorna distribucija populacijskih kardiovaskularnih rizika u Hrvatskoj. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2005.



81. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2022. godinu [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2023 [citirano 22. lipnja 2024.]. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2024/05/HZSLj\\_2022\\_12-2023.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2024/05/HZSLj_2022_12-2023.pdf)
82. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Dijabetes [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2024 [citirano 22. lipnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provodenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/>
83. Tam LS, Tomlinson B, Chu TTW, Li M, Leung YY, Kwok LW i sur. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls-the role of inflammation. *Rheumatology*. 2008;47:718-23
84. Solomon DH, Love TJ, Canning C, Schneeweiss S. Risk of diabetes among patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69:2114-7
85. Khraishi M, MacDonald D, Rampakakis E, Vaillancourt J, Sampalis JS. Prevalence of patient-reported comorbidities in early and established psoriatic arthritis cohorts. *Clinical Rheumatology*. 2011;30:877-85
86. Kondratiouk S, Udaltsova N, Klatsky AL. Associations of psoriatic arthritis and cardiovascular conditions in a large population. *Perm J*. 008;12:4-8
87. Musić Milanović S, Bukal D. Epidemiologija debljine – javnozdravstveni problem. *Medicus* [Internet]. 2018 [pristupljeno 9. srpnja 2024.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/199405>
88. Bergman Markovic B, Vrdoljak D, Kranjcevic K, Vucak J, Kern J, Bielen I i sur. Continental-Mediterranean and rural-urban differences in cardiovascular risk factors in Croatian population. *Croat Med J*. 2011;52:566-75.
89. Reiner Z, Mihatov S, Milicic D, Bergovec M, Planinc D, TASPIC-CRO Study Group Investigators. Treatment and secondary prevention of ischemic coronary events in Croatia (TASPIC-CRO study). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:646-54.
90. Lukić IK, Sambunjak D. Vrste istraživanja. U: Marušić M, urednici. *Uvod u znanstveni rad u medicini*. 6. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 43-46.

## **8. SAŽETAK**

**CILJEVI:** Cilj istraživanja bio je utvrditi prevalenciju MetS kod bolesnika s PsA te istražiti potencijalne komorbiditete povezane s MetS.

**ISPITANICI I POSTUPCI:** Retrospektivno opažajno istraživanje bilo je provedeno na 182 ispitanika s PsA koji su liječeni na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split od 1. lipnja do 1. rujna 2022. godine. Kao izvor podataka korišteni su podaci stacionara, poliklinike i dnevne bolnice Zavoda. Anamnestički podaci uneseni su u Microsoft Excel tablicu, a program STATISTICA 12 korišten je za statističku obradu podataka.

**REZULTATI:** Od ukupno 182 ispitanika žena je bilo 63,74% (N=116), a muškaraca 36,26% (N=66), s omjerom žena prema muškarcima 1,76:1. Medijan životne dobi bio je 56,0 godina (49,0-66,0). Primjenom JIS kriterija za MetS, pri čemu je umjesto opsega struka kao mjera pretilosti uzet u obzir ITM  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, prevalencija MetS iznosila je 45,05% (N=82). Prevalencija MetS po spolu iznosila je 56,06% (N=37) u muškaraca i 38,79% (N=45) u žena. Od pojedinačnih sastavnica MetS, najučestaliji je bio povišen krvni tlak ili korištenje antihipertenziva s prevalencijom 68,13% (N=124), zatim povišena koncentracija glukoze ili korištenje antidijabetika 49,45% (N=90), ITM  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> 33,0% (N=60), povišena koncentracija triglicerida ili korištenje lijekova za hipertrigliceridemiju 30,22% (N=55), dok je učestalost snižene koncentracije HDL-a ili korištenje lijekova za sniženu koncentraciju HDL-a bila najmanje zastupljena te je iznosila 18,68% (N=34). Sve sastavnice MetS bile su češće u muškaraca, osim snižene koncentracije HDL-a ili korištenja lijekova za sniženu koncentraciju HDL-a. Gledajući komorbiditete, dijabetes je imalo 15,93% (N=29), hipertenziju 59,89% (N=109), a dislipidemiju 78,57% ispitanika (N=143). Normalnu tjelesnu masu imalo je 28,57% (N=52) ispitanika, 38,46% (N=70) prekomjernu tjelesnu masu, a 32,97% (N=60) ispitanika bilo je pretilo.

**ZAKLJUČCI:** Istraživanje je pokazalo da je prevalencija MetS u bolesnika s PsA iznosila 45,05% te je veća nego prevalencija MetS u općoj populaciji. Potvrđeno je da je prevalencija hipertenzije, pretilosti i dijabetesa veća kod bolesnika s PsA u usporedbi s općom populacijom, dok je prevalencija dislipidemije bila manja nego u općoj populaciji. Potrebno je provesti dodatna istraživanja na većem uzorku bolesnika s PsA kako bi se ispitaio dugoročni utjecaj prisutnosti MetS i komorbiditeta u bolesnika s PsA.

## **9. SUMMARY**

**DIPLOMA THESIS TITLE:** Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis

**OBJECTIVES:** The aim of the study was to investigate the prevalence of MetS in patients with PsA and to examine potential comorbidities associated with MetS.

**SUBJECTS AND METHODS:** A retrospective descriptive study was conducted on 182 subjects with PsA who were treated at the Department of Rheumatology and Clinical Immunology of the University Hospital of Split from June 1 until September 1, 2022. Medical data from inpatients, polyclinics and daily hospitals of the Department were used as a data source. Anamnesis data were entered into a Microsoft Excel table and the STATISTICA 12 program was used for statistical data processing.

**RESULTS:** Out of total 182 subjects, 63.74% (N=116) were women and 36.26% (N=66) were men, with a ratio of women to men of 1.76:1. The median age was 56.0 years (49.0-66.0). Applying the JIS criteria for MetS, where BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> was considered instead of waist circumference as a measure of obesity, the prevalence of MetS was 45.05% (N=82). The prevalence of MetS by gender was 56.06% (N=37) in men and 38.79% (N=45) in women. Of the individual components of MetS, the most common was elevated blood pressure or the use of antihypertensive drugs with a prevalence of 68.13% (N=124), then elevated glucose concentration or the use of antidiabetic drugs 49.45% (N=90), BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> 33.0% (N=60), elevated triglyceride concentration or use of drugs for hypertriglyceridemia 30.22% (N=55), while the frequency of lowered HDL concentration or the use of drugs for lowered HDL concentration was the least prevalent and amounted to 18.68% (N=34). All components of MetS were more common in men, except for lowered HDL concentration or the use of drugs for lowered HDL concentration. Looking at comorbidities, 15.93% (N=29) had diabetes, 59.89% (N=109) had hypertension and 78.57% had dyslipidemia (N=143). Out of all subjects, 28.57% (N=52) had normal body weight, 38.46% (N=70) had excessive body weight and 32.97% (N=60) of subjects were obese.

**CONCLUSION:** The research showed that the prevalence of MetS in patients with PsA was 45.05%, which is higher than the prevalence of MetS in the general population. It was confirmed that the prevalence of hypertension, obesity and diabetes was higher in patients with PsA compared to the general population, while the prevalence of dyslipidemia was lower than in the general population. Additional studies on a larger sample of patients with PsA should be conducted in order to examine the long-term impact of the presence of MetS and comorbidities in patients with PsA.

## **10. ŽIVOTOPIS**

