



ODÜ Tıp Dergisi / ODU Journal of Medicine
http://otd.odu.edu.tr

Araştırma Yazısı

Original Article

Odu J Med
(2015) 1: e7-e13

Ankilozan Spondilitli Hastalarda Leptin Seviyesi ve Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi
Leptin Levels in Ankylosing Spondylitis and its Relation with Disease Activity

Ayşe Tuba Kurt¹, Yasemin Kaya²

¹Ordu Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ordu

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ordu

Yazının geliş tarihi / Received: 27 Ocak 2014 / Jan 27, 2014

Kabul tarihi / Accepted: 10 Mayıs 2014 / May 10, 2014

Özet

Amaç: Ankilozan spondilit (AS)'li hastalarda serum leptin seviyeleri ile hastalık aktivite göstergeleri olan Bath AS Hastalık Aktivite indeksi (BASDAI), Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) düzeyleri arasındaki ilişkinin saptanması.

Gereç: 23'ü erkek, 7'si kadın 30 AS'li hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu hastalarla benzer yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BMI) özelliklerine sahip 16'sı erkek, 5'i kadın, 21 sağlıklı kişiden oluşturuldu. Hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaç (DMARD) tedavisi alan 9'u erkek, 3'ü kadın 12 hasta ve DMARD tedavisi almayan 14'ü erkek, 4'ü kadın 18 hastada, leptin düzeylerinin hastalık aktivitesinin klinik ve laboratuvar göstergeleri ile olan ilişkisi araştırıldı. Klinik aktivite göstergesi olarak BASDAI hesaplandı ve laboratuvar aktivite göstergesi olarak ESH ve CRP değerleri ölçüldü.

Bulgular: Hastaların leptin değerleri kontrol grubundan anlamlı yüksekti. Bu yükseklik DMARD tedavisi almayan grupta daha belirgindi. Leptin düzeylerindeki yükseklik BASDAI, ESH ve CRP seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterdi.

Sonuç: AS'li hastalarda leptin seviyeleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu fark DMARD tedavisi almayan hasta grubunda daha belirgindir ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Hastalardaki yüksek leptin seviyeleri hastalığın klinik ve laboratuvar aktivite kriterleri ile pozitif korelasyon göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit; leptin; hastalık aktivitesi

Abstract

Aim: To investigate the relationship between serum leptin levels and BASDAI, ESR, CRP values which are disease activity markers in patients with ankylosing spondylitis.

Methods: Twenty-three male and 7 female patients with ankylosing spondylitis, were included in the study. Twenty-one healthy (16 male, 5 female) individuals with similar age, sex and BMI with the study group constituted the control group. The relationship of serum leptin levels and disease activity markers were determined in 12 (9 male, 3 female) patients receiving DMARD therapy and in 18 patients (14 male, 4 female) who do not receive DMARD therapy. BASDAI and ESR-CRP were assessed as indicators of clinical and laboratory indicators of the disease, respectively.

Results: Serum leptin levels were significantly higher in the study group than controls. The increase of serum leptin levels was more significant in the patients who do not receive DMARD therapy. Serum leptin levels showed a positive correlation with the BASDAI, ESR and CRP values.

Conclusion: Serum leptin levels seem to be higher in patients with ankylosing spondylitis than the control group. This difference is more significant in patients who do not receive DMARD therapy. Increased serum leptin levels show a positive correlation with the clinical and laboratory activity markers of the diseases.

Key words: Ankylosing spondylitis; leptin; disease activity.

Giriş

Ankilozan spondilit, insan lökosit antijeni (HLA)-B27 ile ilişkili, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın HLA-B27 antijeni ile olan ilişkisi genetik yatkınlığı olan kişilerde tetikleyici çevresel faktörlere karşı immün yanıtın sonucu olarak geliştiğini düşündürmektedir (1). Ankiloza spondilitte T hücre fonksiyonlarında değişiklikler meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda CD4 (+) T hücrelerinin inflamasyonun başlamasında, CD8 (+) T hücrelerinin ise inflamasyonun devamında rolü olduğu sonucuna varılmıştır (2,3).

Leptin sitokinlere benzeyen ve 167 aminoasid içeren protein yapısında bir hormondur (4,5). Leptin doğal ve edinsel immünitede önemli rol oynamaktadır. Leptinin invitro olarak T hücreleri üzerinde önemli etkileri olduğu saptanmıştır. Invitro olarak leptin monosit ve makrofajlarda hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar sitokin üretimini stimüle etmektedir (6). Leptinin ve leptin reseptör yapılarının sitokinlere olan benzerlikleri nedeniyle, leptin bir sitokin olarak da sınıflandırılmakta ve Class-I sitokin ailesinden sayılmaktadır. Leptinin yapısı IL-6 ve IL-11 ile benzerlik gösterirken, leptin reseptörleri de IL-6 ile homoloji göstermektedir (7). Leptin ve leptin reseptör anormalliği olan farelerde immün fonksiyonların bozulduğu tespit edilmiştir (8,9).

İnflamatuvar barsak hastalıklarını taklit eden çeşitli hayvan modellerinde leptin düzeylerinde artma olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, artmış plazma leptin seviyeleri ile inflamasyon dereceleri arasında korelasyon olduğu saptanmıştır (7). Leptinin T hücre fonksiyonları üzerinde olan etkisi ve sitokinlerle olan yakın ilişkisinden dolayı kronik inflamatuvar romatizmal hastalıkların etyopatogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Leptinin Romatoid artrit (RA), Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) ve Behçet Hastalığı ilişkisini açıklamaya yönelik çalışmalar mevcuttur (10-18).

Ankilozan spondilit (AS) ile ilgili yapılan çalışmalarda yüksek seviyelerdeki TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuştur (19,20). AS'de leptin seviyeleriyle ilgili bazı çalışmalarda korelasyon saptanırken diğer bazı çalışmalarda karşıt görüş bildirilmiştir (21-23).

Biz çalışmamızda AS'li hastalarda leptin seviyeleri ile hastalık aktivitesinin klinik ve laboratuvar göstergeleri olan Bath AS Hastalık Aktivite indeksi (BASDAI), Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) ile karşılaştırarak leptinin hastalık aktivasyonu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniğine Aralık 2004 ile Mart 2005 tarihleri arasında başvuran Modifiye New York tanı kriterlerine göre AS tanısı konan 30 hasta üzerinde yapıldı. Kontrol grubu ise 21 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Bütün hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışma Helsinki Deklerasyonu prensiplerine göre yapıldı ve çalışma öncesinde etik kurul onayı alındı.

Çalışma grubu Hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaç (DMARD) tedavisi alan 12 hasta ve DMARD tedavisi almayan 18 hastadan oluşturuldu. Ankilozan spondilitli 30 hasta Grup 1, bu hasta grubundaki DMARD tedavisi alan 12 hasta Grup 1a, DMARD tedavisi almayan 18 hasta Grup 1b'yi oluşturdu. Kontrol grubu olarak 21 sağlıklı kişi alındı ve Grup 2 olarak adlandırıldı.

Çalışmaya alınan hastalar Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalardan seçildi. Kontrol grubu ise hasta grubu ile benzer yaş, cinsiyet, boy, kilo, Vücut Kütle İndeksi (BMI) özellikleri taşıyan sağlıklı bireyler arasından seçildi. Grup 1b'deki hastalar son üç aydır DMARD tedavisi almayan hastalardan oluşturuldu. BMI değeri; ağırlık/boy^2 (kilogram/ metre²) formülü uygulanarak hesaplandı.

Kortikosteroidler, sitotoksik ajanlar, östrojen ya da androjen preparatları, fenotiazinler, dopaminerjikler, antidepresanlar gibi ilaç kullananlar, kardiopulmoner hastalık, hipertansiyon, epilepsi, diabetes mellitus, tiroid hastalığı gibi hastalığı olanlar çalışma kapsamı dışında tutuldu. Hastalar yaş, cinsiyet, boy, kilo, hastalıkla ilgili yakınmalarının başlangıç yaşları, hastalık süresi, lokalizasyonu, kullanılan ilaçlar, ailevi tutulum, periferik eklem tutulumları ve ekstraartiküler bulgular yönünden sorgulandı. Hastalar genel fizik muayeneye ek olarak, omurga ve tüm ekstremitte eklemlerini içeren bir lökomotor sistem muayenesine tabi tutuldu. Ayrıca göğüs ekspansiyonu, lomber schober, parmakucu-yer, oksiput-duvar, çene sternum mesafeleri ölçülerek kaydedildi.

Hastaların klinik hastalık aktivitelerini değerlendirmek için BASDAI kullanıldı. Hastalara AS'nin beş majör semptomuyla ilgili 6 soru soruldu ve 10 cm'lik vizüel analog skala (VAS) üzerinde sorgulandı. Sabah tutukluğunun süresi ve şiddetine yönelik iki soru yöneltildi. İlk dört soruya verilen cevapların VAS üzerindeki değerleri toplandı. Sabah tutukluğu ile ilgili 5. ve 6. soruların VAS değerlerinin aritmetik ortalaması alındı ve ilk dört soruya ait toplam değer ile toplandı. Sonuç olarak 0 ile 50 arasında bir değer elde edildi.

Bulunan bu değerin beşe bölünmesi ile BASDAI değeri elde edildi (24).

Laboratuar incelemelerden akut faz reaktanları olan ESH, CRP titresi incelenerek kaydedildi. Hastalardan ayrıca tam idrar tetkiki (TİT), tam kan sayımı (CBC), biyokimya parametreleri çalışıldı. Leptin ölçümü için hastalardan sabah 8'de aç olarak kan alındı. Tam kan sayımı Coulter-MaxM[®]-USA cihazında empetans yöntemi ile ölçüldü. ESH; vacutainer sedimantasyon tüpünde Greiner Lab[®]-Austria cihazı ile Westergren metodu ile bir saatlik değerlendirmeye alındı. Kan biyokimyasal ölçümleri Kone Lab 60I otoanalizatöründe Kone kiti kullanılarak çalışıldı. CRP ölçümleri; Dade Behring[®]-Germany firmasının kitiyle nefelometrik sistemle çalışıldı. Leptin EÜTF Nükleer Tıp Anabilim Dalında IRMA (immunoradiometrik assay) yöntemi ile DSL 23100 ACTIVE human leptin kiti kullanılarak serumda çalışıldı. Normal değerleri 3.0-17 ng/mL olarak alındı.

İstatistik çalışmaları "SPSS 10.0 for Windows" programıyla yapıldı. Parametrik koşulu sağlayan veriler (X±SD) olarak tanımlandı. İki grup arasındaki farklar Student-t testi ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı bulunarak hesaplandı. Lineer regresyon eğrisi çizildi. Değişkenler arası farklılıkta ise X² testi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 30 hastanın (grup 1) 23'ü erkek, 7'si kadındı. Grup 1a; 9'u erkek, 3'ü kadın toplam 12 hastadan ve Grup 1b; 14'ü erkek, 4'ü kadın 18 hastadan oluşuyordu. Grup 2 (kontrol); 16 erkek, 5 kadın toplam 21 kişiden oluşuyordu. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p > 0.05).

Grup 1 yaş ortalaması 40,3 ± 8,7 yıl ve grup 2 yaş ortalaması 37,71 ± 8,0 yıl bulundu. Grup 1a yaş ortalaması 40,08±8,95 yıl, grup 1b yaş ortalaması 40,44± 8,79 yıldır. Gruplar arasında yaş ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p > 0.05). Grup 1'de hastalık süresi ortalaması 140,03±111 ay olarak hesaplandı. Grup 1a'da 178 ±104,31 ay, Grup 1b'de 114±99,42 ay bulundu. Grup 1a ve Grup 1b'de hastalık süreleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p < 0.05).

Beden kitle indeksi ortalamaları grup 1'de 24.82±4.58 kg/m², grup 2'de 24.31 ±3.59 kg/m², grup 1a'da 25.27±4.99 kg/m², grup 1b'de 24,53±4,41 kg/m² olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p > 0.05).

Eritrosit sedimentasyon hızı değerlerinin ortalamaları tablo 1'de verilmektedir. Yapılan istatistiksel analizde; Grup 1a ile Grup 1b ve grup 1a ile grup 2 arasında anlamlı

fark bulunamadı (p>0.05). Grup 1 ile grup 2 arasında (p=0,003) ve Grup 1 b ile grup 2 arasında (p=0,008) ESH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu.

C-reaktif protein değerlerinin ortalamaları tablo 1'de verilmektedir. Yapılan istatistiksel analizde; grup 1 ile grup 2 arasında (p=0.002) ve grup 1b ile grup 2 arasında (p=0,003) istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Grup 1a ile Grup 1b ve grup 1a ile grup 2 arasında anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Leptin değerlerinin ortalamaları tablo 1'de verilmektedir. Yapılan istatistiksel analizde; Grup 1 ile grup 2 arasında (p=0,07) ve Grup 1b ile grup2 arasında (p=0,043) istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Grup 1a ile Grup 1b ve grup 1a ile grup 2 arasında anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Grup 1'de BASDAI ortalama değeri 3,60±2,57 olarak bulundu. Grup 1a'da ortalama BASDAI değeri 4,3± 2,2 ve grup 1b'de ortalama BASDAI değeri 3,1± 2,4 olarak bulunmuş olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p > 0.05).

Leptin ile ESH arasında grup 1'de (r=0.649, p=0.00), grup 1b'de (r=0.758, p=0.00) pozitif yönde anlamlı korelasyon tespit edildi. Grup 1a'da (r=0.156, p> 0.05) leptinle ESH arasında anlamlı korelasyon yoktu. Grup 2'de leptin ve ESH arasında (r=0.573, p=0.007) korelasyon tespit edildi. Leptin ve CRP arasında grup-1 de (r=0.382,p=0,037) pozitif yönde anlamlı korelasyon tespit edildi. Grup-1a da (r=0.156, p>0,05) grup-1b de (r=0.758, p=0,05) ve grup-2 de leptin ve CRP arasında (r=0.130, p=0,574) korelasyon mevcuttu. Leptin ve BASDAI arasında grup-1 de (r=0.373,p=0,042) grup-1b de(r=0.554, p=0,017) korelasyon tespit edildi. Grup-1a da korelasyon saptanmadı. Leptin ve BMI arasında grup 1'de (r=0.251, p> 0.05), grup 1a'da (r=0.139, p> 0.05) grup 1b'de (r=0.338, p> 0.05) istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu. Sadece grup 2'de leptin ve BMI arasında (r=0.606, p=0,004) korelasyon mevcuttu.

Leptinin hastalık süresi ile olan ilişkisi tablo 2'de analiz edildi. Grup 1, 1a ve 1b'de leptin seviyeleri ile hastalık süreleri arasında korelasyon yoktu (p> 0.05).

BASDAI ve ESH, CRP, BMI arasındaki ilişki tablo 3'de analiz edildi. BASDAI ve ESH arasındaki ilişki incelendiğinde; Grup 1 (r=0,374, p=0,042) ve Grup 1b'de (r=0,605, p=0,008) korelasyon tespit edildi. Grup 1a'da (r= -0,22, p> 0.05) korelasyon saptanmadı. BASDAI ve CRP arasında; Grup 1 (r=0,368, p=0,045) ve Grup 1b'de (r=0,484, p=0,042) korelasyon tespit edildi. Grup 1a'da (r=0,113, p>0.05) korelasyon saptanmadı. BASDAI ve BMI arasında üç grupta da bir korelasyon yoktu (p>0.05).

Tartışma

Ankilozan spondilitte T hücre fonksiyonlarında değişiklikler meydana geldiği ve leptin defektine T hücre proliferasyonunda ve sitokin salınımında yetersizliğinin eşlik ettiği göz önüne alındığında leptinin AS etyopatogenezinde rol alması muhtemeldir. Leptinin CD4(+) hücreler üzerinde olan etkileri ve AS ve ilişkili hastalıklarda CD4(+) T hücrelerin önemli olması bu ilişkiyi kuvvetlendirmektedir. Literatürde etyopatogenezinde AS ile benzerlikler bulunan Romatoid artrit (RA), Behçet, Psöriasis ve sistemik Lupus Eritematozus'ta (SLE) leptin düzeyleri ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi incelenmiş olmasına rağmen AS' te yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur.

Leptinin inflamatuvar hastalıklarda rolü ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. RA'da leptin seviyelerini araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. RA'lı hastalarda serum leptin düzeylerini normal (10,15) veya artmış (25) bulan çalışmalar vardır. Eklem seviyesinde yapılan çalışmalarda ise serum leptin düzeyleriyle karşılaştırıldığında sinovyumda leptin seviyeleri daha düşük bulunmuş ve bu sonuç eroziv olmayan süreç ile ilişkilendirilmiş ve yazarlar leptinin RA'da koruyucu etkisi olabileceği sonucuna ulaşmıştır (13). Bu verilere ek olarak RA'da serum leptin seviyeleri ile inflamasyon markırları arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir (15).

Behçet hastalığında leptin seviyesini araştıran çalışmaların sonuçları da çelişkilidir. Kavuncu ve ark'ın (26) yaptığı çalışmada göz tutulumu olan Behçet hastalarında serum leptin düzeyleri ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamış. Buna karşın Evereklioglu ve ark. 35 Behçet hastasında serum leptin seviyelerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (18).

Wisłowska ve ark. (27) sistemik lupus eritematozus ile yaptıkları diğer çalışmada ise, serum leptin seviyeleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmazken santral sinir sistemi tutulumu ve artritli olan hastalarda bu tutulumların olmadığı SLE hastalarına göre serum leptin seviyeleri anlamlı olarak düşük olarak bulmuşlardır.

Özdemir (28) ve Aktan (29) ile arkadaşlarının yaptıkları iki ayrı çalışmada psöriazisli hastalar ile sağlıklı kontrollerin serum leptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Gönül ve arkadaşları leptinin psoriasisde bir aktivasyon veya inflamasyon belirteci olarak kullanılamayacağı sonucuna varmışlardır (30). Literatürdeki inflamasyon ve inflamatuvar romatizmal hastalıklar ile leptin ilişkisini araştıran diğer çalışmalarla benzer şekilde AS'de de çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

Güler ve arkadaşlarının (31) yaptığı çalışmada AS'li hastalarda serum leptin seviyeleri kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında belirgin olarak az saptanmıştır. Ancak leptin seviyesi hastalık aktivite parametreleri ile korele bulunmamıştır.

Toussiro ve ark. (32) AS'li hastalarda adipokin (leptin, adinopektin, ghrelin) seviyelerini araştırdılar ve serum leptin seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını bildirdiler. Leptin ve hastalık aktivasyon parametreleri korele olmadığını saptadılar.

Park ve ark. (33) AS'li hastalarda serum leptin seviyelerinin arttığını ve bu artışın IL-6 seviyeleri ve hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada elde edilen sonuçlarla leptinin AS'deki inflamatuvar süreçte rol oynayabileceği düşünülmüştür. Leptinin AS'deki rolünün AS'de antiinflamatuvar aktivitenin artırılmasından ziyade mononükleer hücrelerin aktivasyonu ile ilişkili olabileceği sonucuna varmışlardır.

Sarı ve ark. (22) yaptıkları bir çalışmada AS hastalarında leptin seviyelerini, insulin rezistansı ve vücut kompozisyonlarını sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmışlar. Leptin seviyeleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır.

Derdemez ve ark. İnfliximab tedavisi alan 30 hastada tedavi öncesi ve sonrası leptin ve adinopektin seviyelerine bakmışlar. Altı haftalık tedavi sonrası leptin seviyelerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (34).

Kim ve ark (35) Serum leptin düzeyleri ankilozan spondilitli erkek hastalarda sindesmotit oluşumu varlığı ile ilişkisini araştırmışlar ve sindesmotit oluşumu fazla olan hastalarda serum leptin düzeyleri yüksek bulmuşlardır.

Bizim yaptığımız çalışmada AS'li hastalarda leptin seviyeleri kontrol grubuna göre yüksekti ve bu yükseklik hastalık aktivitesi göstergeleri olan ESH, CRP, BASDAI değerleri ile koreleydi. DMARD tedavisi alan hastalarımızın hepsi sadece sulfosalazin kullanıyordu. Sulfosalazin kullanmayan hastalarımızda kullanan hastalarımızdan ve kontrol grubundan daha yüksek leptin seviyeleri elde ettik. Bu farklılığın sulfosalazinin barsak inflamasyonunu baskılamasından dolayı ortaya çıktığı sonucuna vardık.

Sonuç olarak, Leptinin AS etyopatogenezindeki rolü ve hastalık aktivasyonu arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için yeni ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Leptinin kronik inflamatuvar romatizmal hastalık etyopatogenezinde önemli rolü olan T hücreleri üzerine etkileri, sitokinlerle yakın ilişkisi ve barsak inflamasyonundaki rolü yapılacak yeni çalışmalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 1. Grupların ESH, CRP ve Leptin değerlerinin ortalamaları

	Grup 1	Grup 1a	Grup 1b	Grup2
ESH(mm/h)	22,90± 21,25	9,16±18	25,38 ±23,33	7,8±5,19
CRP(Mg/L)	21,30±21,18	19,40± 13,47	22,57 ±25,37	3,7±1,20
Leptin ng/mL	27,33± 29,97	21,94± 13,41	30,92±37,17	10,91 ± 10,61

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein

Tablo 2. Leptin ile ESH, CRP, BMI, BASDAI, hastalık süreleri arasındaki ilişki.

	Grup 1 Leptin			Grup 1a Leptin			Grup 1b Leptin		
	n	r	P	n	r	P	n	r	P
ESH	30	0,649	0,00	12	0,156	0,628	18	0,758	0,00
CRP	30	0,382	0,037	12	0,005	0,987	18	0,425	0,079
BMI	30	0,251	0,182	12	0,139	0,666	18	0,338	0,170
BASDAI	30	0,373	0,042	12	-0,148	0,646	18	0,554	0,017
AS süre	30	-0,248	0,187	12	-0,007	0,982	18	-0,150	0,552

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, BMI: Vücut Kütle Endeksi, BASDAI: Bath AS Hastalık Aktivite indeksi, AS: Ankilozan spondilit

Tablo 3. Grup 1, 1a, 1b'de BASDAI ile ESH,CRP, BMI arasındaki ilişki

	Grup 1 BASDAI			Grup 1a BASDAI			Grup 1b BASDAI		
	n	r	P	n	r	P	n	r	P
ESH	30	0,374	0,042	12	-0,22	0,946	18	0,605	0,008
CRP	30	0,368	0,045	12	0,113	0,727	18	0,484	0,042
BMI	30	0,059	0,752	12	0,213	0,506	18	0,148	0,558

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, BMI: Vücut Kütle Endeksi, BASDAI: Bath AS Hastalık Aktivite indeksi

Kaynaklar

1. Van der Linden S, Van der Heijde D: Ankylosing spondylitis. Ruddy S, Harris DH, Sledge C (Ed): Kelley's A Textbook of Rheumatology. WB Saunders Company, Philadelphia 2001;p: 1039-53.

2. Allen RL, Bowness P, McMichael A: The role of HLA-B27 in spondylarthritis. Immunogenetics 1999;50:220-7.
3. Mc Michael A, Bowness P. HLA-B27: natural function and pathogenic role in spondylarthritis. Arthritis Res. 2002; 4 Suppl 3:S 153-8.

4. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and human homologue. *Nature*. 1994;372:425-32.
5. Pelleymounter MA et al. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science* 1995;269:540-3.
6. Palmer G, Gabay C. A role for leptin in rheumatic diseases? *Ann Rheum Dis*. 2003;62:913-15.
7. Yegen B. enfeksiyon ve inflamasyonda leptin. *Genel Tıp Dergisi* 2003; 13(2,Ek) 13-8.
8. Aslan K, Serdar Z, Tokullugil AH: Multifonksiyonel Hormon: Leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;30:113-8.
9. Lord GM, Matarese G, Howard JK et al: Leptin modulates the T-cell immun response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature* 1998;394:897-901.
10. Anders HJ, Rihl M, Heufelder A, Loch O, Schattenkirchner M. Leptin serum levels are not correlated with disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Metabolism*. 1999;48(6):745-8.
11. Tokarczyk-Knapik A, Nowicki M, Wyrosiak J. The relation between plasma leptin concentration and fat mass in patients with rheumatoid arthritis. *Pol Arch Med Wewn*. 2002; 108(2):761-7.
12. Nishiyama K, Nishiyama M, Chang A, Shinto A, Hashimoto K. Serum leptin levels in patients with rheumatoid arthritis are correlated with body mass index. *Rinsho Byori*. 2002;50(5):524-7.
13. Bokarewa M, Bokarew D, Hultgren O, Tarkowski A. Leptin consumption in the inflamed joints of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:952-6.
14. Perfetto F, Tarquini R, Simonini G et al. Circulating leptin levels in juvenile idiopathic arthritis: a marker of nutritional status? *Ann Rheum Dis* 2005;64:149-52.
15. Popa C, Netea MG, Radstake TR, et al. Markers of inflammation are negatively correlated with serum leptin in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(8):1195-8
16. Weyand CM: new insights into the pathogenesis of rheumatoid arthritis: *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39 suppl 1:3-8
17. Garcia-Gonzalez A, Gonzalez-Lopez L, Valera-Gonzalez IC, et al. Serum leptin levels in women with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2002;22:138-41.
18. Evereklioglu C, Inaloz HS, Kirtak N, et al. Serum leptin concentration is increased in patients with Behcet syndrome and is correlated with disease activity. *BR J Dermatol*. 2002; 147(2):331-6.
19. Van der Linden S. Ankylosing spondylitis. In: Kelley N, Ruddy S, Harris E, Sledge C (Ed). *Textbook of Rheumatology*. WB Saunders Company, Philadelphia. 1997; 969-82
20. Gratacos J, Collado A, Filella X, et al. Serum cytokines (IL-6, TNFalpha, IL-1 beta and IFN-gamma) in ankylosing spondylitis: a close correlation between serum IL-6 and disease activity and severity. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 927-31.
21. Park M, Lee S, Choi S, et al. Serum leptin levels correlate with interleukin-6 levels and disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2007; 36: 101-6.
22. Sari I, Demir T, Kozaci LD, et al. Body composition, insulin, and leptin levels in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007; 9:1427-32.
23. Park M, Chung S. Pro-inflammatory effect of leptin on peripheral blood mononuclear cells of patients with ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2009; 2: 170-5.
24. Amor B, Dougados M, Khan MA. Management of refractory ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:117-28.
25. Gunaydin R, Kaya T, Atay A, Olmez N, Hur A, Koseoglu M. Serum leptin levels in rheumatoid arthritis and relationship with disease activity. *South Med J*. 2006;99(10):1078-83
26. Kavuncu S, Koç F, Kurt M, Eryüksel B, Ortaç S, Ozdal P, Firat E. Evaluation of serum leptin concentration in Behçet's disease with ocular involvement. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(11):1158-60
27. Wisłowska M, Rok M, Stepień K, Kukło-Kowalska A. Serum leptin in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2008;28(5):467-73
28. Özdemir M, Okudan N, Gümüşel M et al: Serum leptin levels in patients with psoriasis vulgaris. *T Klin J Dermatol* 2006;16:98-101.
29. Aktan Ş, Rota S, Erdoğan B et al: A Role of leptin in psoriasis? *Turk J Med Sci* 2007;37:135-8.
30. Türkan Gönül, Pınar Yüksel Başak, Yusuf Kara, Vahide Baysal Akkaya, Hüseyin Vural PM Psoriasisli Hastalarda Serum Leptin Düzeylerinin Araştırılması [Investigation of Serum Leptin Levels in Psoriatic Patients] *Turkderm* , 2009; 43(2) 48-52
31. Mustafa Güler, Erhan Çapkin, Murat Karkucak, Teoman Aydın, Ayşegül Küçükali Türkyılmaz, Adem Karaca, Ferhat Gökmen, Ahmet Alver, Emine Poyraz. Plasma leptin status and the relationship between different medical treatments used in ankylosing spondylitis. *Nobel Med* 2013; 9(2): 109-13
32. Toussiro E, Streit G, Nguyen N, et al. Adipose tissue, serum adipokines, and ghrelin in patients with ankylosing spondylitis. *Metabolism* 2007;10: 1383-9.
33. Park MC, Lee SW, Choi ST, Park YB, Lee SK. Serum leptin levels correlate with interleukin-6 levels and disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 2007;36(2):101-6.
34. Derdemezis CS1, Filippatos TD, Voulgari PV, Tselepis AD, Drosos AA, Kiortsis DN. Leptin and adiponectin levels in patients with ankylosing spondylitis. The effect of infliximab treatment. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(6):880-3.
35. Kim KJ1, Kim JY, Park SJ, Yoon H, Yoon CH, Kim WU, Cho CS. Serum leptin levels are associated with the presence of synovial macrophages in male patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2012;31(8):1231-8.