

Obezite ve Kas-İskelet Sistemi

Burak ÖZ^{1,a}, Ahmet KARATAŞ¹, Zeynel Abidin AKAR¹, Süleyman Serdar KOCA¹

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Obezite ve ilişkili metabolik hastalıklar, her geçen gün sıklığı artan, önemli halk sağlığı problemleridir. Obezite kas-iskelet sistemini etkilemekte ve çeşitli enflamatuar ve non-enflamatuar romatizmal hastalıkların sıklığını ve şiddetini artırmaktadır. Ek olarak, eşlik eden obezite romatizmal hastalıklarının tedavisinde beklenen tedavi yanıtını azaltabilmektedir. Tersine, bir kısım enflamatuar romatizmal hastalıklar ve bu hastalıkların tedavilerinde kullanılan ilaçlar obezite ve ilişkili metabolik hastalıkların riskini artırmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Kas-İskelet Sistemi, Romatizmal Hastalıklar.

ABSTRACT

Obesity and Musculoskeletal System

Obesity and related metabolic disorders are important public health problems with gradually increasing prevalences. Obesity affects musculoskeletal system. It increases the frequency and severity of several inflammatory and non-inflammatory rheumatic diseases. Moreover, comorbid obesity may decrease the anticipated responses to treatment by rheumatic diseases. On the other hand, some of inflammatory rheumatic diseases and their therapeutic agents may increase the frequencies of obesity and related metabolic diseases.

Keywords: Obesity, Musculoskeletal System, Rheumatic Diseases.

Obezite çağımızın hastalığı olup yaşam biçimindeki değişiklikler nedeniyle son dekatlarda insidans ve prevalansı önemli oranda artış göstermektedir (1). Dünya sağlık örgütü metabolik sendrom ve ilişkili hastalıklar açısından risk altında olan kişileri tanımlamak için vücut kitle indeksi (body mass index=BMI)'ni kullanmaktadır. BMI'ya göre bireyler; düşük kilolu (<18.5 kg/m²), normal kilolu (18.5-25 kg/m²), fazla kilolu (25-30 kg/m²) ve obez (> 30 kg/m²) olarak sınıflandırılmaktadır (2).

Son zamanlarda adipoz dokunun nöro-humoral ve immun sistem üzerine etkileri anlaşıldıkça, obezitenin farklı doku ve organ sistemleri üzerine etkileri dikkat çekmiştir. Obezitenin kas-iskelet sistemi üzerine etkileri morbidite ve fonksiyonel yetersizlik oluşumuna katkı sağlamaktadır. Obezitenin kas-iskelet sistemi üzerine etkileri osteoartrit, osteoporoz ve sistemik enflamatuar romatizmal hastalıkları içeren geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Kas-iskelet sistemi üzerine yakınmalarla uğraşan hekim ve sağlık personellerinin obezite hakkında kendi alanlarına yönelik bilgilendirilmesi, bu hastalıkların morbidite ve mortalitesi üzerine olumlu katkılar sağlayacaktır. Derlememizde obezitenin kas-iskelet sistemi üzerine etkilerinin, güncel veriler ışığında incelenmesi amaçlanmıştır.

Obezite ve Osteoartrit

Obezitenin osteoartritin ana belirleyicilerinden biri olduğu üzerine güçlü kanıtlar mevcut olup, bu ilişki iyi tanımlanmıştır. Obezite yük taşıyan eklemlerde mekanik stresi artırarak kondrositleri aktive edip, kartilaj destüksiyonuna sebep olmaktadır. Ayrıca, şaşırtıcı şekilde sistemik pro-enflamatuar adipokinlerin etkileri ile dejeneratif sürece önemli katkılar sağlamaktadır. Obezitenin indüklediği osteoartrit fiziksel aktivitede azalma sebebiyle kilo alınmada artışa yol açarak bir kısır döngü oluşturur. Kilo kaybı stratejileri osteoartrit gelişimini önlemek için önemli terapötik seçeneklerden olup fiziksel aktivitenin artırılabilmesine de izin vermesi açısından önem arz etmektedir. Her yaşta ideal vücut ağırlığını korumak American College of Rheumatology (ACR) ve European League Against Rheumatism (EULAR) osteoartrit tedavi kılavuzlarında ana önerilerdendir (3-5).

Obezite, gelişmiş yüksek gelirli ülkeler başta olmak üzere tüm dünya genelinde osteoartritin başlaması, progresyonu üzerine etkili major bir risk faktörüdür. Obezite diz osteoartriti ilişkisi riskin belirgin şekilde görüldüğü hastalıklardan biridir. BMI < 25 ve 30-35 kg/m² arasındaki kişiler karşılaştırıldığında; diz osteo-

^aYazışma Adresi: Burak ÖZ, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Tel: 0424 233 3555

Geliş Tarihi/Received: 05.06.2018

e-mail: burak23oz@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 20.06.2018

artriti gelişme riski obez kadınlarda 4 kat, obez erkeklerde 4.8 kat daha yüksektir. BMI > 27 kg/m² üzerindeki değerler için her bir birimlik artış ile diz osteoartriti gelişme riski % 15 oranında artış göstermektedir. Bu ilişki diğer çalışmalarla da desteklenmiştir ve kadınlarda riskin daha yüksek olduğu görülmüştür (6). Ayrıca, diz osteoartriti için total diz artroplastisi uygulanan hastalarda yapılan bir çalışmada, artmış BMI'nin daha kötü pre-operatif ağrı ve fonksiyon skorları ile ilişkili olduğu ve her ne kadar aksini söyleyen çalışmalar olsa da ameliyat sonrası ilk 3 aylık dönemde bu skorlar açısından daha yüksek oranda iyileşme gösterdikleri saptanmıştır (7).

Diz ve el osteoartriti açısından obezite önemli ve açık bir risk oluştursa da kalça osteoartriti açısından yayınlarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. BMI artışı ile kalça osteoartriti bazı çalışmalarda ilişkisiz bulunsa da bunun aksini söyleyen yayımlar da bulunmaktadır. Ayrıca, kilo kaybının fonksiyonel kapasitede artış ve ağrı skorlarında düzelmeye ilişkili olduğu gösterilmiştir (8, 9).

Obezite ve Osteoporoz

Osteoporoz kemik kitlesinde azalma ve frajilitesinde artma ile tanımlanmış bir hastalıktır. Osteoporoz fraktürlerle morbidite ve mortaliteye yol açan önemli bir sağlık problemidir. Obezite kemik yapımını artırması ve rezorbsiyonunun azaltmasıyla total kemik metabolizması üzerine olumlu etkiler sağlamaktadır. Ayrıca, erişkinlikte ve yaşlanmada total kemik kitlesinin sağlanmasında olumlu etkiler sağlamaktadır. Postmenopozal dönemde ise yavaş kemik kitlesi kaybı ile olumlu katkılar sağlamaktadır.

Obezite endojen veya egzogen Cushing sendromu gibi sekonder osteoporoz sebepleri ile birlikte görülebilmektedir. Obezitenin, yapılan çalışmalarda bazı bölgelerde, kırık riskini artırırken diğer kesimlerde ise koruyucu etkileri bulunmaktadır. Düşük BMI artmış kalça kırığı riski ile birliktelik göstermektedir. Ayrıca, postmenopozal fraktürler obezite ile birlikte artmış prevelansta görülmektedir. Proksimal femur ve vertebral fraktürler obez hastalarda daha az sıklıkla görülmektedir. Fakat proksimal humerus, üst bacak ve ayak bileği kırık riski obez hastalarda artmıştır (10-13).

Obezite ve Bel Ağrısı

Bel ağrısı hastalar ve toplum için önemli etkileri olan yaygın bir sağlık problemidir. Obezite için bağımsız bir risk faktörü olan sedanter yaşam veya yetersiz fiziksel aktivite bel ağrısı insidansında artış ile ilişkilidir. Yüksek kilo ve BMI değerlerine sahip hastalarda iki kat daha fazla bel ağrısı görülmektedir. Bel ağrısı obez popülasyonda %80.6 oranında görülmesine rağmen, düşük BMI değerlerine sahip hastalarda %60'dan daha az oranda görülmektedir. Obez ve sedanter yaşam stiline sahip hastalar bel ağrısı geliştirme açısından en hassas grubu oluşturmaktadır. Obezitenin mekanik yük etkisi dışında leptin ve adiponektin gibi adipositokinler

yoluyla enflamasyona katkıda bulunarak, intervertebral disk dejenerasyonunu artırdığı ve kronik bel ağrısına yol açtığı gösterilmiştir (14-17).

Obezite ve Enflamasyon

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, fazla kilolu olmak veya obezite; metabolik, neoplastik ve kardiyovasküler hastalık riskinde artışa sebep faktörler olmanın yanı sıra, enflamatuvar aktivitenin arttığı durumlar olarak adlandırılmaya başlanmıştır. Obez veya fazla kilolu hastalarda aktive hipertrofik adipositlerden adipositokin veya adipokin olarak adlandırılan solubl mediatörler salgımlanmaktadır. Pro-enflamatuvar aktiviteleri açısından en önemli adipokinler leptin, visfatin, interlekin (IL)-1 ve tümör nekroz faktör (TNF)- α 'dır. Beyaz yağ doku sadece metabolizma üzerine değil aynı zamanda çok sayıda pro-enflamatuvar sitokin ve adipokin aracılığıyla enflamatuvar ve immün süreçte etkili aktif bir endokrin organ olarak tanımlanmıştır. Adipoz dokunun enflamatuvar rolleri anlaşıldıkça ilgi, kronik otoimmün hastalıklar ve obezite ilişkisi üzerine yönelmiştir (18, 19).

Obezite ve Enflamatuvar Romatizmal Hastalıklar

I. Romatoid Artrit (RA); RA'da obezite prevalansı % 18-31 arasında olup, normal popülasyondan biraz daha yüksektir. Ayrıca, RA hastalarının % 60'ı fazla kilolu olup, bu oran da normal popülasyona oranla daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada fazla kilolu veya obez olmanın seropozitif ve/veya seronegatif RA gelişimi ile anlamlı ilişkisi gösterilmiştir. Bu ilişki özellikle 55 yaşından önce tanı almış kadın hastalarda daha kuvvetli olup % 35 oranında RA gelişim riskini ve ayrıca %50 oranında seropozitif RA gelişim riskini artırmaktadır. Bununla birlikte, 55 yaşından genç kadınlarda 10 yıl ve daha uzun süre obez olmanın RA gelişim riskini %37 oranında artırdığı tespit edilmiştir (20). Vücut yağını karakterize eden yöntemler kullanılarak yapılan bir çalışmada RA hastalarının, benzer BMI değerlerine sahip sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında, daha fazla vücut yağına sahip oldukları görülmüştür. Ayrıca, erkek RA hastalarının daha fazla visseral yağ dokuya ve kadın RA hastalarının daha fazla subkutanöz yağ dokuya sahip oldukları görülmüştür. Bu verilerin aksine unutulmamalıdır ki kronik enflamatuvar hastalıklarda obezite ve fazla kilolu olma prevalansı hastalığın süresi, tipi ve uygulanan tedavilerin vücut kitlesini ve kompozisyonunu modifiye edebilmesi sebebiyle ilişkilidir (21, 22).

Yapılan bir hayvan deneyinde, kollajen ile indüklenen artrit oluşturulan obez farelerde, normal kilolu fareler ile kıyaslandığında, artritin daha erken geliştiği ve daha ciddi seyrettiği görülmüştür. Her ne kadar artritin gelişmesinde patojenik rol oynamasa da enflamasyonun amfilipikasyonu, progresyonu ve şiddetli eklem hasarı oluşmasında artan adipoz dokunun önemi görülmüştür (23).

Yayınlanmış veriler incelendiğinde RA'da yüksek BMI'nın hastalık aktivitesi üzerine olumsuz etkileri olduğu anlaşılmaktadır. Geniş bir kohort üzerine yapılan prospektif bir çalışmada RA tanısı ile 9.5 yıl takip edilen benzer bazal Disease Activity Score 28 joints (DAS28) ve sistemik enflamasyon (CRP, ESH) değerlerine sahip obez ve non-obez hastalar kıyaslandığında, bazalde obez olan hastalarda daha yüksek Visual Analog Scale (VAS), Health Assessment Questionnaire (HAQ) ve global health score saptanmıştır. Ayrıca, obez hastalarda daha ciddi ve aktif hastalık gözlenmiş, remisyona ulaşan hastaların oranı ve remisyonu devam ettiren hastaların oranı düşük tespit edilmiştir (24-26).

Obezite, genel populasyonda olduğu gibi, RA hastalarında da fonksiyonel kapasitede azalma ve hayat kalitesinde kötüleşme ile ilişkilidir (27). Neredeyse yayınlanmış tüm serilerde obezite düşük tedavi yanıtı ve remisyon sağlanmasında düşük oran ile ilişkili bulunmuştur. 12 ay boyunca takip edilen uzun süreli RA hastalarında birinci basamak anti-TNF tedavi sonrası, doz ayarı yapılabilen infliximab gibi anti-TNF ajanlar dahil, obez hastalarda %50 oranında daha az remisyon sağlandığı görülmüştür (28). Klasik ve biyolojik tedavi ajanları ile daha düşük remisyon ihtimali açısından benzer sonuçlar, obez ve fazla kilolu hastalarda erken RA'da da görülmüştür. Bu tedavi direncinin adipoz dokunun ilaç farmakokinetikini değiştirmesi, TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerin sekresyonunu artırmasıyla gerçekleştiği düşünülmüştür (29, 30).

2. Spondilartirler (SpA); SpA ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit (PsA), enflamatuar barsak hastalığı ile ilişkili spondilartir (enteroSpA) ve undiferansiye spondilartir (USpA)'den oluşan, ortak klinik özellikleri paylaşan, heterojen bir grup hastalıktan oluşmaktadır. Obezite ile SpA arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma vardır. Yüzellibeş hastadan oluşan bir kohortta 6 ay takip sonrası AS hastalarında infliximab tedavisinde obez hastalarda normal kilolu hastalara nazaran anlamlı şekilde daha düşük tedavi yanıtı saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise ilk anti-TNF tedavi sırasında 12 aylık takipte aksiyel SpA hastalarında tedavi yanıtının BMI artışıyla negatif korelasyon gösterdiği ve obez hastalarda daha az tedavi yanıtı alındığı saptanmıştır (31, 32).

3. Psöriatik Artrit; PsA, SpA grubunda bulunan hastalıklardan, metabolik sendrom ve metabolik bozuklukların en fazla görüleni olması sebebiyle farklı bir yer alır. Psöriazis ve PsA'da, obezite ve fazla kilolu olma normal popülasyona göre daha fazla görülmektedir. Yapılan bir meta-analiz sonucunda PsA hastalarının genel popülasyona göre artmış obezite riski ile karşı karşıya kaldığı gösterilmiştir. Psöriazis ve RA hastalarında normal popülasyona nazaran BMI değerlerinde yükseklik ve artmış obezite sıklığı görülmesine ek olarak, PsA hastalarında BMI değeri her iki hastalıktan daha yüksektir. Obezite prevalansı PsA'da %37, psöriazisde %29 ve RA'da %27 olarak saptanmıştır (33, 34).

Obezite psöriazis ve PsA için predispozan bir faktör gibi düşünülmesine rağmen, bir kısım yazar obezitenin bir sonuç olduğunu düşünmektedir. Buna rağmen, obezite psöriazis ve PsA için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür. Geniş bir psöriazis hasta serisinde yapılan bir çalışmada obezitenin PsA gelişimi için yüksek bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Yirmidört ay takip sonrası PsA hastalarında obezitenin anti-TNF tedavisine düşük yanıtla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise kullanılan biyolojik veya non-biyolojik tedaviden bağımsız olarak, PsA'da obezite ve fazla kilolu olmanın düşük remisyon oranları ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, kilo vermenin kardiyovasküler riskte iyileşmenin yanı sıra psöriazis ve PsA şiddetinde iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kilo kaybının anti-TNF tedavi yanıtında iyileşme ile ilgili olduğu gösterilmiştir (35-37).

4. Sistemik Lupus Eritematoz (SLE); SLE'de obezite prevalansı %28-50 arasında değişmektedir. Farklı kohortlardan toplanan veriler incelendiğinde SLE hastalarının 2/3'ü ya obez ya da fazla kiloludur. SLE hastalarında hastalık aktivitesi ile obezite ve/veya fazla kilolu olma arasında zıt ilişki bulunmaktadır. Diğer taraftan, artmış BMI, SLE hastalarında düşük sosyal destek, depresyon ve halsizlik ile ilişkilidir (38, 39). SLE tanılı kadın hastalarda obezite ve yüksek bel çevresi, artmış kardiyovasküler ve tromboembolizm riski ile birliktelik göstermektedir. Ayrıca, artmış BMI'nın lupus nefriti ve hipertansiyon ile anlamlı ilişkisi bulunmaktadır (40).

5. Sistemik Skleroz (SSk); SSK'de obezite prevalansı % 9-18 arasındadır. Ancak, bu veriler yaygın cilt tutulumlu kadın hastalardan elde edilmiş ve sınırlı cilt tutulumlu SSK hastaları dahil edilmemiştir. Geniş popülasyon tabanlı yapılmış bir çalışmada yaşlı erkek ve kadın SSK hastalarında abdominal yağ dokunun kardiyovasküler hastalık riski artışı ve akciğer fonksiyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. SSK makro-mikro vaskulopati ile karakterizedir ve obezite, kardiyovasküler hastalık açısından aditif bir risk faktördür. Erken SSK'de ise bu bulguların aksine düşük BMI, artmış mortalite ile ilişkili görülmektedir (41, 42).

6. Diğer Romatizmal Enflamatuar Hastalıklar; Primer Sjögren sendromu (pSS) oküler ve oral kuruluk semptomları ile karakterize, egzokrin bezlerin fonksiyonlarında progresif azalma görülen sistemik enflamatuar hastalıktır. Obezite, metabolik sendrom ve pSS arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sonuçları çelişkili olsa da, bazı çalışmalarda BMI, bel çevresi, vücut yağ kitlesi ve adiponektin düzeyinin arttığı gösterilmiştir (43).

İdiopatik enflamatuar miyopatiler yüksek morbidite ve fonksiyon kaybına yol açan kronik enflamasyon ve kas güçsüzlüğü ile karakterize bir hastalıktır. Obezite ve metabolik sendrom hastalarda enflamatuar sürece katkıda bulunur. Yapılan çalışmalarda, polimiyozit (%45.7) ve dermatomiyozit (DM) (%41.7) hastalarında metabolik sendromun yüksek prevalansla bulunduğunu

gösterilmiştir. Genç kadın DM hastalarından oluşan kohortta yapılan araştırmada adiponektin, resistin düzeylerinde artış ve yüksek metabolik sendrom görülme oranı saptanmıştır (44, 45).

Gut, sinovial eklemlerde monosodyum ürat kristalleri birikimi ile karakterize, erişkinlerde çok yaygın görülen oto-enflamatuar bir hastalıktır. Hastalık klasik olarak metabolik sendromun da içinde olduğu obezite, hipertansiyon ve lipit metabolizma bozuklukları ile yakından ilişkilidir. Gut ile obezite arasındaki ilişki M.Ö. 5. yüzyıla kadar dayanmaktadır. Adipoz doku gut hastalığında önemli rol oynamakta ve obez olma bağımsız bir risk faktörü oluşturmaktadır. Visseral yağlanma obezite olmadan da gut için önemli bir risk faktörüdür. Yağ doku depolanması gut gelişimi ve hiperürisemi ile yakın ilişkilidir. Serum ürik asit konsantrasyonu

adipokinlerden leptin ile pozitif, adiponektin ile negatif korelasyon göstermektedir (46-48).

Sonuç olarak;

Obezite low-grade sistemik enflamatuar bir durum olup, metabolik sendrom gibi diğer kronik rahatsızlıklara uygun ortam sağlamaktadır. Obezitenin kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diabetes ile ilişkisi oldukça dikkat çekmesine rağmen, obezite ilişkili metabolik bozukluklardan kaynaklanan kas-iskelet sistemi sorunları daha az sorgulanmaktadır. Gerek aşırı ve orantısız yük dağılımı ile ilgili mekanik vasıflı ve gerekse enflamatuar vasıflı obezite ilişkili kas-iskelet bozukluklarında kilo kontrolünün olumlu etkileri açıktır. Uygun diyet programları ve yeme alışkanlıklarındaki yapılacak değişikliklerle hem hastalıkların progresyonunun önüne geçilebilir hem de tedavi yanıtı artırılarak fiziksel aktivite ve işlevsellik artırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 132-40.
2. Bouchard C. BMI, fat mass, abdominal adiposity and visceral fat: where is the 'beef'? *Int J Obes* 2007; 31: 1552-3.
3. Sellam J, Berenbaum F. Osteoarthritis and obesity. *Rev Prat* 2012; 62: 621-4.
4. Altman RD, Hochberg MC, Moskowitz RW, et al. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1905-15.
5. Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 669-81.
6. Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 179-89.
7. Collins JE, Donnell-Fink LA, Yang HY, et al. Effect of obesity on pain and functional recovery following total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2017; 99: 1812-8.
8. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskelet Disord* 2008; 9: 132.
9. Kiadaliri AA, Lohmander LS, Moradi-Lakeh M, et al. High and rising burden of hip and knee osteoarthritis in the Nordic region, 1990-2015. *Acta Orthop* 2018; 89: 177-83.
10. Evans AL, Paggiosi MA, Eastell R, et al. Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 920-8.
11. Reid IR, Ames RW, Evans MC, et al. Determinants of the rate of bone loss in normal postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 950-4.
12. Prieto-Alhambra D, Premaor MO, Fina Aviles F, et al. The association between fracture and obesity is site-dependent: a population-based study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2012; 27: 294-300.

13. Compston JE, Watts NB, Chapurlat R, et al. Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. *Am J Med* 2011; 124: 1043-50.
14. Teichtahl AJ, Urquhart DM, Wang Y, et al. Physical inactivity is associated with narrower lumbar intervertebral discs, high fat content of paraspinal muscles and low back pain and disability. *Arthritis Res Ther* 2015; 17: 114.
15. Dario AB, Ferreira ML, Refshauge K, et al. Are obesity and body fat distribution associated with low back pain in women? A population-based study of 1128 Spanish twins. *Eur Spine J* 2016; 25: 1188-95.
16. Ibrahim-Kaçuri D, Murtezani A, Rrecaj S, et al. Low back pain and obesity. *Med Arch* 2015; 69: 114-6.
17. Sharma A. The role of adipokines in intervertebral disc degeneration. *Med Sci (Basel)* 2018; 6: E34.
18. Hauner H. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. *Proc Nutr Soc* 2005; 64: 163-9.
19. Van der Meer JW, Netea MG. A salty taste to autoimmunity. *N Engl J Med* 2013; 368: 2520-1.
20. Lu B, Hiraki LT, Sparks JA, et al. Being overweight or obese and risk of developing rheumatoid arthritis among women: a prospective cohort study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1914-22.
21. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, et al. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1316-21.
22. Katz PP, Yazdany J, Trupin L, et al. Sex differences in assessment of obesity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2013; 65: 62-70.
23. Jhun JY, Yoon BY, Park MK, et al. Obesity aggravates the joint inflammation in a collagen-induced arthritis model through deviation to Th17 differentiation. *Exp Mol Med* 2012; 44: 424-31.
24. Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I; BARFOT Study Group. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long-term followup from disease onset. *Arthritis Care Res* 2013; 65: 78-87.
25. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Panoulas VF, et al. Underweight and obese states both associate with worse disease activity and physical function in patients with established rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 439-44.
26. Jawaheer D, Olsen J, Lahiff M, et al. Gender, body mass index and rheumatoid arthritis disease activity: results from the QUEST-RA Study. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28: 454-61.
27. Hassan MK, Joshi AV, Madhavan SS, Amonkar MM. Obesity and health-related quality of life: a cross-sectional analysis of the US population. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1227-32.
28. Klaasen R, Wijbrandts CA, Gerlag DM, et al. Body mass index and clinical response to infliximab in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 359-64.
29. Gremese E, Ferraccioli G. The metabolic syndrome: the crossroads between rheumatoid arthritis and cardiovascular risk. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 582-9.
30. Sandberg ME, Bengtsson C, Kallberg H, et al. Overweight decreases the chance of achieving good response and low disease activity in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 2029-33.
31. Ottaviani S, Allanore Y, Tubach F, et al. Body mass index influences the response to infliximab in ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther* 2012; 14: R115.
32. Gremese E, Bernardi S, Bonazza S, et al. Body weight, gender and response to TNF- α blockers in axial spondyloarthritis. *Rheumatology* 2014; 53: 875-81.
33. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes* 2012; 2: 54.
34. Bhole VM, Choi HK, Burns LC, et al. Differences in body mass index among individuals with PsA, psoriasis, RA and the general population. *Rheumatology* 2012; 51: 552-6.
35. Love TJ, Zhu Y, Zhang Y, et al. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1273-7.
36. di Minno MN, Peluso R, Iervolino S, et al. Obesity and the prediction of minimal disease activity: a prospective study in psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res* 2013; 65: 141-7.
37. Eder L, Thavaneswaran A, Chandran V, et al. Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity state among patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 813-7.
38. Oeser A, Chung CP, Asanuma Y, et al. Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3651-9.
39. Lozovoy MA, Simao AN, Hohmann MS, et al. Inflammatory biomarkers and oxidative stress measurements in patients with systemic lupus erythematosus with or without metabolic syndrome. *Lupus* 2011; 20: 1356-64.

40. Chaiamnuay S, Bertoli AM, Roseman JM, et al. African-American and Hispanic ethnicities, renal involvement and obesity predispose to hypertension in systemic lupus erythematosus: results from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINAXLV). *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 618-22.
41. Marighela TF, Genaro Pde S, Pinheiro MM, et al. Risk factors for body composition abnormalities in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2013; 32: 1037-44.
42. Assassi S, Del Junco D, Sutter K, et al. Clinical and genetic factors predictive of mortality in early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1403-11.
43. Cornec D, Jamin C, Pers JO. Sjögren's syndrome: where do we stand, and where shall we go? *J Autoimmun* 2014; 51: 109-14.
44. Cotrim FP, Ribaric I, Mantovani E, et al. Dyslipidemia in adult dermatomyositis and polymyositis not associated with anti-lipoprotein lipase. *Austin J Musculoskelet Disord* 2015; 2: 1026.
45. Silva MG, Borba EF, Mello SB, et al. Serum adipocytokine profile and metabolic syndrome in young adult female dermatomyositis patients. *Clinics* 2016; 71: 709-14.
46. Beyl RN Jr, Hughes L, Morgan S. Update on importance of diet in gout. *Am J Med* 2016; 129: 1153-8.
47. Lee J, Lee JY, Lee JH, et al. Visceral fat obesity is highly associated with primary gout in a metabolically obese but normal weighted population: a case control study. *Arthritis Res Ther* 2015; 17: 79.
48. Zhen H, Gui F. The role of hyperuricemia on vascular endothelium dysfunction. *Biomed Rep* 2017; 7: 325-30.