

Chỉ số đề kháng insulin theo mô hình HOMA và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân vẩy nến

Homeostasis model assessment (HOMA) of insulin resistance and related factors in psoriasis patients

Võ Tường Thảo Vy^{1,*}, Nguyễn Thị Hồng Chuyên²
và Nguyễn Trọng Hào³

¹Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế,
²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh,
³Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh tỷ lệ đề kháng insulin theo chỉ số HOMA-IR ở bệnh nhân vẩy nến và nhóm chứng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 102 bệnh nhân vẩy nến và 51 người nhóm chứng tại Bệnh viện Da Liễu thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 2/2023 đến 8/2023. Độ nặng của vẩy nến được đánh giá bằng điểm BSA và PASI. Đề kháng insulin được đánh giá bằng chỉ số HOMA-IR. **Kết quả:** Chỉ số HOMA-IR ở nhóm bệnh nhân vẩy nến cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$). Tỷ lệ đề kháng insulin ($\text{HOMA-IR} \geq 2,5$) ở nhóm bệnh nhân vẩy nến là 48%, cao hơn gấp 3 lần so với nhóm chứng ($\text{OR} = 3$). Có mối tương quan thuận, mức độ trung bình giữa chỉ số HOMA-IR với chỉ số BMI ($r = 0,436$); tương quan thuận, mức độ yếu giữa HOMA-IR với vòng bụng ($r = 0,294$) ở nhóm bệnh nhân vẩy nến. **Kết luận:** Bệnh nhân vẩy nến có tỷ lệ đề kháng insulin theo HOMA-IR cao hơn người khỏe mạnh; chỉ số HOMA-IR tương quan thuận với chỉ số BMI và vòng bụng.

Từ khóa: Vẩy nến, đề kháng insulin, HOMA-IR.

Summary

Objective: To compare the rate of insulin resistance assessed by the HOMA-IR index in psoriasis patients and control group. **Subject and method:** A cross-sectional study on 102 psoriasis patients and 51 healthy controls at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology from February 2023 to August 2023. Psoriasis severity was assessed by BSA and PASI scores. Insulin resistance was assessed by the HOMA-IR index. **Result:** The HOMA-IR index in the psoriasis patients was higher than that in the control group ($p < 0.05$). The rate of insulin resistance ($\text{HOMA-IR} \geq 2.5$) in the psoriasis patients was 48%, three times higher than that in the control group ($\text{OR} = 3, p = 0.004$). There was a positive, moderate correlation between HOMA-IR and BMI ($r = 0.436, p < 0.001$); positive, weak correlation between HOMA-IR and waist circumference ($r = 0.294, p = 0.003$) in the psoriasis patients. **Conclusion:** Psoriasis patients had a higher rate of insulin resistance than subjects without psoriasis; HOMA-IR was positively correlated with BMI and waist circumference.

Keywords: Psoriasis, insulin resistance, HOMA-IR.

Ngày nhận bài: 24/7/2024, ngày chấp nhận đăng: 31/7/2024

* Tác giả liên hệ: vttvy@huemed-univ.edu.vn - Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vẩy nến là bệnh viêm mạn tính qua trung gian miễn dịch có sinh bệnh học phức tạp và cho đến nay vẫn chưa được hiểu biết hoàn toàn¹. Thương tổn da thường là nổi bật nhất và có thể là biểu hiện lâm sàng duy nhất của bệnh². Tuy nhiên, với những bằng chứng khoa học vững chắc hiện nay, vẩy nến đã được chứng minh là một bệnh lý viêm hệ thống với nhiều bệnh đồng mắc như hội chứng chuyển hoá (HCCH), đái tháo đường (ĐTĐ), bệnh tim mạch... làm gia tăng gánh nặng bệnh tật^{3, 4}. Theo mô hình "psoriatic march", viêm hệ thống trong vẩy nến gây ra tình trạng đề kháng insulin, dẫn đến rối loạn chức năng nội mô mạch máu, xơ vữa động mạch và hậu quả cuối cùng là xuất hiện các biến cố tim mạch như nhồi máu cơ tim, nhồi máu não. Vì vậy, đánh giá sự đề kháng insulin có thể giúp dự báo sớm khá nhiều các bệnh lý đồng mắc trên bệnh nhân vẩy nến⁵.

Đề kháng insulin có thể được đo lường bằng nhiều phương pháp, trong đó "Mô hình cân bằng nội môi đánh giá đề kháng insulin", viết tắt là HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) là phương pháp thường được sử dụng do tính đơn giản, tương quan cao, phổ biến trong các nghiên cứu dịch tễ học và có khả năng đo lường được⁶.

Hiện nay, ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về các bệnh lý đồng mắc trên bệnh nhân vẩy nến, tuy nhiên, theo hiểu biết của chúng tôi, chưa có nghiên cứu về tình trạng đề kháng insulin sử dụng mô hình HOMA. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *So sánh tỷ lệ đề kháng insulin theo chỉ số HOMA-IR ở bệnh nhân vẩy nến và nhóm chứng*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Nhóm bệnh: 102 bệnh nhân được chẩn đoán vẩy nến tại Bệnh viện Da Liễu thành phố Hồ Chí Minh.

Nhóm chứng: 51 người từ đủ 18 tuổi trở lên, không mắc vẩy nến, tương đồng về tuổi và giới với nhóm bệnh.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên.

Chẩn đoán xác định vẩy nến mảng, vẩy nến mủ, vẩy nến đỏ da toàn thân dựa vào đặc điểm lâm sàng đặc trưng; viêm khớp vẩy nến dựa vào tiêu chuẩn CASPAR^{1,7}. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân đã và đang điều trị vẩy nến với các thuốc toàn thân (retinoids, thuốc ức chế miễn dịch, thuốc sinh học).

Bệnh nhân có điều trị corticoid toàn thân trong vòng một tháng trước.

Bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc các bệnh ảnh hưởng đến chuyển hoá glucose (basedow, suy giáp, bệnh tuyến cận giáp, hội chứng Cushing, u tủy thượng thận, bệnh gan, thận mạn...).

Bệnh nhân đang sử dụng insulin hoặc các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose (thuốc chẹn beta, thuốc kích thích beta, lợi tiểu thiazide...).

Phụ nữ có thai và cho con bú.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả và có nhóm chứng.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện cho hai nhóm.

Quy trình tiến hành nghiên cứu:

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định vẩy nến, thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được:

Thu thập thông tin về bệnh sử (tuổi khởi phát, thời gian mắc bệnh, tiền sử bản thân, gia đình, yếu tố nguy cơ...), đo chiều cao, cân nặng, vòng bụng.

Thăm khám ghi nhận đặc điểm, diện tích thương tổn ở da, tổn thương móng, tổn thương khớp, phân thể lâm sàng, phân độ nặng của vẩy nến mảng: Nhẹ ($PASI \leq 10$ và $BSA \leq 10$) và trung bình - nặng ($PASI > 10$ và/hoặc $BSA > 10$)⁸.

Thu thập 3ml máu tĩnh mạch của bệnh nhân vào buổi sáng, lúc chưa ăn (cách bữa ăn trước ít nhất 8 giờ), bảo quản ở 2-8°C và gửi đến Trung tâm Y Khoa Medic Hoà Hảo trong vòng 48 giờ để tiến hành xét nghiệm:

Định lượng nồng độ glucose máu đói (mmol/L) bằng kỹ thuật phân tích đo quang dùng hệ enzyme Hexokinase/G-6-PDH trên máy Alinity C của hãng Abbott.

Định lượng nồng độ insulin máu đói ($\mu\text{U/mL}$) bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang “ECLIA” (electrochemiluminescence immunoassay “ECLIA”) trên máy Cobas E801 của hãng Roche.

Tính toán chỉ số HOMA-IR theo công thức sau:

$$\text{HOMA-IR} = [(\text{Insulin}(\mu\text{U/ml}) \times \text{Glucose}(\text{mmol/l})) / 22,5]$$

Đề kháng insulin được xác định khi HOMA-IR $\geq 2,5$ ^{6,9}.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 16.0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận với quyết định số 1089/HĐĐ-ĐHYD ngày 22/12/2022.

III. KẾT QUẢ

Trong quá trình nghiên cứu từ tháng 2/2023 đến tháng 11/2023, chúng tôi đã thu nhận được 102 bệnh nhân vảy nến với một số đặc điểm dịch tễ và lâm sàng như sau:

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của nhóm bệnh nhân vảy nến

Đặc điểm		Nhóm bệnh nhân vảy nến (n = 102)
Tuổi khởi phát, n (%)	Sớm (< 40 tuổi)	60 (58,8)
	Muộn (≥ 40 tuổi)	42 (41,2)
Thời gian mắc bệnh (năm), $\bar{X} \pm \text{SD}$		12,06 $\pm$ 8,17
Tiền sử gia đình mắc vảy nến, n (%)		21 (20,6)
Tiền sử gia đình mắc THA hoặc ĐTĐ hoặc RLLM, n (%)		45 (44,1)
Thể vảy nến, n (%)	Vảy nến mảng	83 (81,4)
	Vảy nến mủ	9 (8,8)
	Vảy nến ĐDTT	10 (9,8)
Điểm PASI của vảy nến mảng (n = 83), $\bar{X} \pm \text{SD}$		10,58 $\pm$ 6,38
Điểm BSA của vảy nến mảng (n = 83), $\bar{X} \pm \text{SD}$		26,48 $\pm$ 24,44
Phân độ nặng vảy nến mảng, n (%)	Nhẹ	43 (51,8)
	Trung bình - nặng	40 (48,2)
Tổn thương móng, n (%)		68 (66,7)
Viêm khớp vảy nến, n (%)		14 (13,7)

ĐDTT: Đỏ da toàn thân, THA: Tăng huyết áp, ĐTĐ: Đái tháo đường, RLLM: Rối loạn lipid máu

Nhận xét: Vảy nến khởi phát sớm chiếm tỷ lệ cao hơn với 58,8%, thời gian mắc bệnh trung bình là 12,06 $\pm$ 8,17 năm. Vảy nến mảng chiếm tỷ lệ cao nhất với 81,4%, tiếp theo là vảy nến ĐDTT và vảy nến mủ. Khoảng 2/3 bệnh nhân vảy nến có tổn thương móng, 14 bệnh nhân có viêm khớp vảy nến. Gần ½ bệnh nhân vảy nến mức độ trung bình - nặng.

Bảng 2. So sánh một số đặc điểm dịch tễ và xét nghiệm giữa hai nhóm

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n = 102)	Nhóm chứng (n = 51)	p (Kiểm định)
Giới, n (%)	Nam	60 (58,8)	32 (62,7)	0,640 (Chi-square)
	Nữ	42 (41,2)	19 (37,3)	
Tuổi†		50 (35-60,25)	48 (32-59)	0,498 (Mann-Whitney)

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n = 102)	Nhóm chứng (n = 51)	p (Kiểm định)
BMI (kg/m ²) [†]		22,04 (21,25-23,31)	21,45 (20,20-22,49)	0,022 (Mann-Whitney)
Phân loại thể trạng theo BMI, n (%)	Gầy	3 (2,9)	2 (3,9)	0,520 (Fisher)
	Bình thường	70 (68,6)	39 (76,5)	
	Thừa cân	25 (24,5)	10 (19,6)	
	Béo phì	4 (3,9)	0 (0)	
Vòng bụng (cm) [†]		80 (76-85)	81 (80-84)	0,778 (Mann-Whitney)
Glucose đói (mmol/L) [†]		5,28 (4,83-5,69)	5,16 (4,78-5,34)	0,023 (Mann-Whitney)
Insulin đói (μUI/ml) [†]		9,95 (6,45-14,62)	7,37 (5,7-10,6)	0,010 (Mann-Whitney)
HOMA-IR [†]		2,35 (1,43-3,53)	1,8 (1,2-2,4)	0,008 (Mann-Whitney)

[†] Biến số được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị).

Nhận xét: Không có sự khác biệt về giới tính, tuổi, phân loại thể trạng theo BMI và vòng bụng giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Trung vị nồng độ glucose máu đói, nồng độ insulin máu đói và HOMA-IR ở nhóm bệnh nhân vẩy nến cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3. Tỷ lệ đề kháng insulin theo HOMA-IR ở hai nhóm

Nhóm	Đề kháng insulin, n (%)		OR (KTC 95%)	p (Kiểm định)
	Có	Không		
Bệnh	49 (48)	53 (52)	3 (1,41-6,39)	0,004 (Chi-square)
Chứng	12 (23,5)	39 (76,5)		

KTC: Khoảng tin cậy.

Nhận xét: Tỷ lệ đề kháng insulin theo HOMA-IR ở nhóm bệnh nhân vẩy nến là 48%, cao hơn gấp 3 lần so với nhóm chứng và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($OR = 3$, $p = 0,004$).

Bảng 4. Mối tương quan giữa HOMA-IR với một số đặc điểm của bệnh

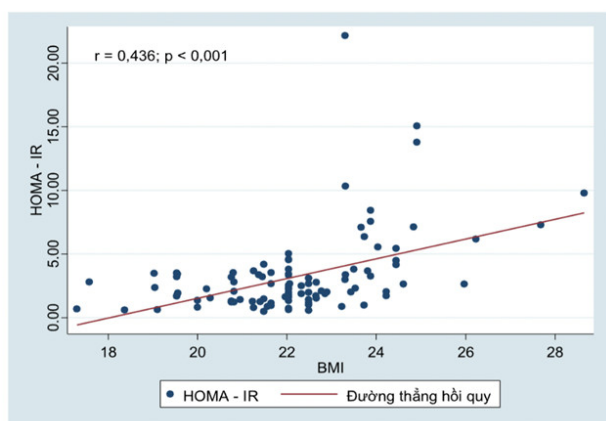
Đặc điểm	HOMA-IR		Kiểm định
	r	p	
Điểm PASI của vẩy nến mảng	0,100	0,369	Tương quan Spearman
Điểm BSA của vẩy nến mảng	0,104	0,348	
Tuổi bệnh nhân (năm)	0,007	0,948	
Tuổi khởi phát bệnh (năm)	0,094	0,348	
Thời gian mắc bệnh (năm)	-0,076	0,449	
BMI (kg/m ²)	0,436	<0,001	
Vòng bụng (cm)	0,294	0,003	

Nhận xét: Không có mối tương quan giữa chỉ số HOMA-IR với điểm PASI, điểm BSA của nhóm bệnh nhân vẩy nến mảng, tuổi hiện tại của bệnh nhân, tuổi khởi phát bệnh và thời gian mắc bệnh. Có mối tương quan thuận giữa chỉ số HOMA-IR với BMI và vòng bụng ($p < 0,05$).

Mối tương quan giữa chỉ số HOMA-IR và chỉ số BMI ở bệnh nhân vẩy nến được thể hiện qua phương trình hồi quy tuyến tính:

$$\text{Chỉ số HOMA-IR} = 0,774 \times \text{chỉ số BMI} - 13,946.$$

$$\text{Hệ số xác định: } R^2 = 0,212.$$



Biểu đồ 1. Đường thẳng hồi quy tuyến tính giữa HOMA-IR với chỉ số BMI

Nhận xét: Có mối tương quan thuận, mức độ trung bình ($r = 0,436$, $p < 0,001$) giữa chỉ số HOMA-IR và chỉ số BMI ở nhóm bệnh nhân vảy nến.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 102 bệnh nhân vảy nến và 51 người khỏe mạnh, ghi nhận nồng độ insulin máu đói và chỉ số HOMA-IR của nhóm nghiên cứu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng khỏe mạnh (Bảng 2). Điều này phù hợp với đa số nghiên cứu trên thế giới khi khảo sát chỉ số HOMA-IR trên bệnh nhân vảy nến. Nghiên cứu Bajaj S và cộng sự (Ấn Độ, 2020) trên 102 bệnh nhân vảy nến và 102 người khỏe mạnh cũng ghi nhận chỉ số HOMA-IR ở bệnh nhân vảy nến ($2,56 \pm 1,74$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm khỏe mạnh ($p < 0,001$)¹⁰.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đề kháng insulin theo mô hình HOMA ($\text{HOMA-IR} \geq 2,5$) ở nhóm bệnh nhân vảy nến là 48%. So với người khỏe mạnh, bệnh nhân vảy nến có tỷ lệ đề kháng insulin gấp 3 lần ($\text{OR} = 3$, $p = 0,004$) (Bảng 3). Tương tự với nghiên cứu của chúng tôi, Wardhana M. (Indonesia, 2019) ghi nhận tỷ lệ đề kháng insulin ở nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là 57,1% và 6,7%, tỷ lệ này ở nhóm bệnh cao gấp tới 8,57 lần so với người khỏe mạnh ($\text{OR} = 8,57$, $p < 0,001$)⁹. Các kết quả này đã củng cố thêm cho giả thuyết về mối liên quan giữa vảy nến và tình trạng đề kháng insulin. Vảy nến là một bệnh viêm qua trung gian tế bào T và có sự sản xuất quá mức của các chất trung gian gây viêm tại da bệnh nhân vảy nến, bao gồm TNF- α , IL-6, IL-1, IL-17, IL-22, IL-23...¹¹. Các chất này có thể di

chuyển vào hệ tuần hoàn, có khả năng gây ra tình trạng đề kháng insulin qua nhiều cơ chế, rối loạn chức năng nội mô mạch máu, tăng stress oxy hoá, tăng sinh mạch và tăng đông máu^{12, 13}.

Khác với đa số các nghiên cứu trên thế giới, chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa chỉ số HOMA-IR với các chỉ số đánh giá độ nặng của vảy nến (Bảng 4). Nghiên cứu của Wardhana M. (Indonesia, 2019) và Polic MV (Croatia, 2018) đều ghi nhận mối tương quan thuận, mức độ trung bình giữa chỉ số PASI và HOMA-IR ($r = 0,320$, $r = 0,427$)^{9,14}. Sự khác biệt này có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn và tỷ lệ bệnh nhân vảy nến mức độ nhẹ (51,8%) cao hơn so với nghiên cứu khác. Hơn nữa, khác với các nghiên cứu khác, việc loại trừ các bệnh nhân đã và đang điều trị vảy nến bằng thuốc toàn thân (acitretin, methotrexate, cyclosporine, thuốc sinh học...) trong nghiên cứu này đã góp phần giảm thiểu ảnh hưởng của thuốc lên sự xuất hiện của tình trạng đề kháng insulin và HCCH.

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối tương quan thuận giữa chỉ số HOMA-IR với chỉ số BMI ($r = 0,436$, $p < 0,001$) và vòng bụng ($r = 0,294$, $p = 0,003$) (Bảng 4, Biểu đồ 1). So sánh với các nghiên cứu tương tự trên thế giới, Boehncke S (Đức, 2007) cũng ghi nhận sự tương quan thuận giữa chỉ số HOMA-IR và BMI với $r = 0,595$ ¹⁵. Chúng tôi xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính để kiểm định sự ảnh hưởng của chỉ số BMI đến sự biến thiên của chỉ số HOMA-IR, trong đó hệ số xác định $R^2 = 0,212$ có ý nghĩa là 21,2% biến thiên của HOMA-IR là do chỉ số BMI.

Như vậy, chỉ số HOMA-IR tăng lên ở bệnh nhân vảy nến trong nghiên cứu của chúng tôi được ghi nhận là phụ thuộc đáng kể vào chỉ số BMI và vòng bụng, điều này gợi ý vai trò dự đoán của chỉ số BMI và vòng bụng trong việc gây ra những biến chứng về chuyển hoá của bệnh vảy nến bằng cách làm tăng tình trạng đề kháng insulin ở những bệnh nhân này. Mối liên quan giữa tích tụ mỡ bụng và nguy cơ mắc các bệnh mạn tính như ĐTĐ típ 2 và bệnh mạch vành, đã được chứng minh từ lâu. Đề kháng insulin có thể là yếu tố chính trong mối liên hệ này. Điều này được giải thích là do sự giải phóng các acid béo tự do từ mỡ nội tạng vào tĩnh mạch cửa, do đó chúng có

tác động trực tiếp đến quá trình chuyển hóa ở gan. Bên cạnh đó, mỡ nội tạng cũng giải phóng các cytokine gây viêm như TNF- α và IL-6 vào tĩnh mạch cửa gây nên những thay đổi quan trọng về mặt chuyển hoá ở gan, làm suy yếu quá trình tạo glycogen qua trung gian insulin và kích thích quá trình tạo glucose ở gan^{16, 17}. Do đó, có thể xem xét sử dụng chỉ số HOMA-IR như một công cụ để đánh giá tình trạng đề kháng insulin trên bệnh nhân vảy nến, đặc biệt là bệnh nhân thừa cân - béo phì và béo bụng, từ đó giúp bác sĩ lâm sàng có kế hoạch tầm soát toàn diện các bệnh lý đồng mắc trên bệnh nhân vảy nến.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ insulin máu đói, chỉ số HOMA-IR và tỷ lệ đề kháng insulin ở bệnh nhân vảy nến cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Có mối tương quan thuận giữa chỉ số HOMA-IR với chỉ số BMI và vòng bụng ở bệnh nhân vảy nến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kang Sewon, Amagai Masayuki, Bruckner Anna L. et al (2019) *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. McGraw-Hill: 457-497.
- Bolognia Jean L, Schaffer Julie V (2018) Ceroni Lorenzo et al (2018) *Dermatology*. 4th ed. Elsevier Saunders: 138-160.
- Armstrong AW, Read C (2020) *Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review*. JAMA. 323(19): 1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006.
- Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR et al (2019) *Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities*. J Am Acad Dermatol. 80(4): 1073-1113. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.058.
- Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B (2011) *The psoriatic march: A concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity*. Exp Dermatol. 20(4): 303-307. doi:10.1111/j.1600-0625.2011.01261.x.
- Arellano-Ruiz P, García-Hermoso A, Cavero-Redondo I, Pozuelo-Carrascosa D, Martínez-Vizcaíno V, Solera-Martínez M (2019) *Homeostasis Model Assessment cut-off points related to metabolic syndrome in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis*. Eur J Pediatr 178(12): 1813-1822. doi:10.1007/s00431-019-03464-y.
- Adebajo A, Boehncke WH, Gladman DD, Mease PJ, et al (2016) *Psoriatic arthritis and psoriasis*. Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-319-19530-8.
- Mrowietz U, Kragballe K Reich K et al (2011) *Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus*. Arch Dermatol Res. 303(1): 1-10. doi:10.1007/s00403-010-1080-1.
- Wardhana M, Adiguna MS, Nareswari PAD (2019) *Positive correlation of psoriasis vulgaris severity and HOMA-IR*. BaliDV 2(1): 17-20.
- Bajaj S, Mandal S, Singh KG, Prajapati R (2020) *Metabolic Diseases and Associated Complications in Patients with Psoriasis*. J Assoc Physicians India 68(10):44-46.
- Luan L, Han S, Wang H, Liu X (2015) *Down-regulation of the Th1, Th17, and Th22 pathways due to anti-TNF- α treatment in psoriasis*. Int Immunopharmacol. 29(2): 278-284. doi:10.1016/j.intimp.2015.11.005.
- Frieder J, Ryan C (2016) *Psoriasis and cardiovascular disorders*. G Ital Dermatol Venereol. 151(6): 678-693.
- Grozdev I, Korman N, Tsankov N (2014) *Psoriasis as a systemic disease*. Clin Dermatol 32(3): 343-350. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.11.001.
- Polic MV, Miskulin M, Smolic M et al (2018) *Psoriasis severity-a risk factor of insulin resistance independent of metabolic syndrome*. Int J Environ Res Public Health 15(7): 1486. doi:10.3390/ijerph15071486.
- Boehncke S, Thaci D, Beschmann H et al (2007) *Psoriasis patients show signs of insulin resistance*. Br J Dermatol. 157(6): 1249-1251. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08190.x.
- Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud BM, Persson LG, Toft E, Arner P (2005) *Use of waist circumference to predict insulin resistance: Retrospective study*. BMJ. 330(7504): 1363-1364. doi:10.1136/bmj.38429.473310.AE.
- Frayn KN (2000) *Visceral fat and insulin resistance—causative or correlative?* Br J Nutr 83(1): 71-77. doi:10.1017/s0007114500000982.