

Ankilozan Spondilitte Kemik Kaybı: Kontrollü Çalışma

Bone Loss in Ankylosing Spondylitis: A Controlled Study

Nurdan Paker, Demet Tekdöş, Metin Erbil, Derya Soy, Ayşenur Bardak

İstanbul 70. Yıl Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Kronik inflamatuvar bir eklem hastalığı olan ankilozan spondilitte (AS) generalize osteoporoz görülebilir. Bu çalışmanın amacı AS tanısı konulmuş olan hastalarda kemik kaybının ve hastalık aktivitesinin kemik yoğunluğu üzerine etkilerinin araştırılması idi. Çalışmaya polikliniğimize başvuran ve AS tanısı konulan 33 hasta (29 erkek 4 kadın) alındı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, boyu, öyküsü, fizik muayene bulguları, rutin laboratuvar ve vertebraların radyolojisi ile ilgili incelemeleri yapıldı. Hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP düzeylerine bakıldı. Kontrol grubu yaş ve cins açısından uyumlu 35 (31 erkek 4 kadın) sağlıklı kişiden oluşuyordu. Hastaların yaş ortalaması 43.2 ± 9.9 yıl idi. Hastalık süresi ortalama 13.18 ± 10.6 yıl idi. Kemik yoğunluğu ölçümü dual enerji x-ışını absorpsiyometri (DXA) ile PA lomber vertebra ve sağ proximal femur bölgesinden yapıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında lomber vertebra kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri açısından bir fark yoktu. Ancak femur boyun KMY değerleri hasta grubunda kontrollere göre %10 oranında azalmıştı. Hasta grubunda femur boyun bölgesinde osteopeni ve osteoporoz oranı %42.8, kontrol grubunda %22.8 idi. AS'li hastalarda KMY değerleri ile BASDAI, BASFI, BASMI ve BASGI skorları arasında bir ilişki yoktu. Sonuç olarak uzun süreli AS'de kemik kaybı sıktır. Ancak vertebral bölgedeki ligaman kalsifikasyonu ve sindesmofit oluşumu nedeni ile lomber bölge kemik yoğunluğu değerleri yüksek bulunabilir. Bu hastalarda proksimal femur kemik yoğunluğu daha değerlidir. Çalışma grubumuzda hastalık aktivitesinin kemik yoğunluğu üzerine etkisi bulunmamıştır. (*Osteoporoz Dünyasından 2006;12:81-3*)

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, osteoporoz, hastalık aktivitesi

Summary

Osteoporosis is common in ankylosing spondylitis (AS), which is a chronic inflammatory rheumatic disease. The aim of this study was to assess the bone loss and the effects of disease activity on bone mineral density in patients with AS. Thirty-three (29 men, 4 women) patients with AS were included in the study. All of the patients were evaluated as their age, sex, height, weight, history, physical examination, laboratory and AP-lateral thoracic and lumbar vertebrae radiographic findings. Control group was consisted of 35 (31 men 4 women) age and sex-matched healthy person. Mean age and disease duration of the patient group were 43.2 ± 9.9 and 13.18 ± 10.6 years, respectively. Bone mineral density (BMD) was measured by dual energy x-ray absorptiometry (DXA) at lumbar spine and proximal femur regions. BMD did not show statistically significant difference at lumbar region between two groups. However BMD values were 10% lower at femur neck in patient group than controls. The rate of osteopenia and osteoporosis was 42.8 % at the femur neck region in the patient group and 22.8 % in the control group. BMD values at femur neck correlated with age and disease duration.

There was no correlation between BMD and BASDAI and BASMI, BASFI, BASGI scores.

In conclusion, bone loss is common in AS. Ligament calcification and syndesmophytes may lead to higher BMD values at lumbar region in AS. Thus proximal femur BMD is valuable in the patients with long disease duration. Disease activity has no negative effect on bone density in our study. (*Osteoporoz Dünyasından 2006;12:81-3*)

Key words: Ankylosing spondylitis, osteoporosis, disease activity

Giriş

Ankilozan spondilit (AS) genç erkeklerde görülen, kronik inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Paravertebral ossifikasyon ve ligamen kalsifikasyonu sebebiyle omurgada ankiloz gelişebilir. Diğer inflamatuvar eklem hastalıklarında olduğu gibi AS'de de yaygın osteoporoz (OP) görülme sıklığı fazladır (1).

AS'de kemik kaybı hem omurgada hem de femur boyun bölgesinde hastalığın erken döneminde başlayarak ileri dönemlerinde de devam eder (2). Özellikle ilaçlara rağmen inflamasyonun engellenemediği ve hastalık süresinin uzun olduğu durumlarda kemik kaybı fazladır (3-5). AS'de görülen OP nedenleri arasında immobilitate, kortikosteroid kullanımı, inflamatuvar sitokinlere bağlı olarak gelişen kemik metabolizmasındaki bozukluklar, seks steroidlerindeki eksiklik ve eşlik eden sessiz bağırsak hastalığı sayılabilir (4,6).

Bu çalışmanın amacı AS'de kemik yoğunluğunun ölçülerek kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırılması ve hastalık aktivitesi ile hastalık süresinin kemik kaybı üzerine olan etkilerinin araştırılması idi.

Yöntem ve Hastalar

1.1.2005-31.12.2005 tarihleri arasında hastanemiz polikliniğine başvuran modifiye New York tanı kriterlerine göre AS tanısı konulmuş olan 29 erkek, 4 kadın hasta çalışmaya alındı. Daha önce OP tanısı konulan hastalar, kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullananlar, böbrek, akciğer ve bağırsak hastalığı olan hastalar, kortikosteroid kullananlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalık aktivitesini değerlendirmek için Bath ankilozan spondilit hastalık aktivitesi indeksine (BASDAI), Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksine (BASFI), Bath ankilozan spondilit metroloji indeksine (BASMI) ve Bath ankilozan spondilit global indeksine (BASGI) bakıldı. BASDAI, AS'li hastalarda hastalık aktivitesini belirlemeye yarayan bir kendini değerlendirme ölçeğidir (7). Yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı veya şişliği, lokalize hassasiyet ve sabah sertliği olmak üzere 5 alanda AS ile ilgili semptomları değerlendirir. BASDAI ve BASFI'nin Türkçe güvenilirlik ve geçerliliği gösterilmiştir (8,9,10). Hasta grubunda inflamasyonun laboratuvar göstergeleri olan sedimentasyon ve CRP düzeyleri araştırıldı. Radyolojik değerlendirmede sindesmofit indeksi kullanıldı. Kontrol grubu yaş ve cins olarak uyumlu 35 kişiden (31 erkek, 4 kadın) oluşuyordu. Hasta ve kontrol grubunun kemik yo-

ğunluğu ölçümü PA lomber vertebra ve sağ proksimal femur bölgesinden dual enerji x-ışını absorpsiyometri (DXA) (Lunar Dpx, Madison, WI) ile yapıldı. Hiçbir hastada muayenede sağ kalçada artrit bulunmuyordu.

Bu çalışma hastane etik kurulu tarafından onaylanmıştır. İstatistik analiz SPSS 11.5 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizlerde student t testi ve Pearson testi kullanıldı. $p < .05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Hasta ve kontrol grubuna ait klinik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir. Gruplar arasında yaş, boy, vücut ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastaların yaş ve hastalık süresi ortalamaları sırasıyla 43.2 ± 9.9 ve 13.18 ± 10.6 yıl idi. Çalışma gruplarının L2-4, femur boyun ve total femur kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri ile T skorları Tablo 2'de gösterilmiştir. Hasta grubunda femur boyun ve total femur KMY değerleri ile T skorlarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük bulunmuştur.

Hasta grubundaki osteopeni ve OP oranları sırası ile %15.1 ve %27.7, kontrol grubunda ise osteopeni ve OP oranları %22.8 ve %0 olarak belirlenmiştir.

Hasta grubunda hastalık aktivitesine ilişkin klinik ve laboratuvar göstergeler Tablo 3'de özetlenmiştir. Radyolojik incelemede hastaların %6.1'inde sindesmofit görülmemiştir, %18.1'inde evre 1, %12.2'sinde evre 2, %63.6'sında evre 3 sindesmofit görünümü saptanmıştır.

Lomber bölge ve proksimal femur KMY değerleri ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki bulunmamıştır. Hastalık süresi ile femur boynundaki kemik kaybı arasında negatif bir ilişki gösterilmiştir. Hasta grubunda yaş ile femur boyun KMY değerleri arasında negatif bir ilişki bulunmuştur ($R = -0.269$, $p = 0.02$).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubuna ait klinik özellikler

	Hasta grubu	Kontrol grubu
Cinsiyet		
Kadın (n)	4	4
Erkek (n)	29	31
Yaş (yıl)	43.2 ± 9.9	45.7 ± 12.5
Boy (cm)	165.3 ± 9.8	168.4 ± 8.2
Vücut ağırlığı (kg)	70.6 ± 13.9	77.2 ± 8.3
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	25.8 ± 4.7	27.3 ± 3.2

Tablo 2. Ortalama kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri ve T skorları

	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	P değeri
L2-4 KMY (g/cm^2)	1.214 ± 0.3	1.238 ± 0.1	0.86
L2-4 T skorları	0.29 ± 2.4	0.257 ± 0.9	0.30
Femur boyun KMY (g/cm^2)	0.889 ± 0.1	1.036 ± 0.1	<0.003
Femur boyun T skorları	-1.30 ± 1	-0.158 ± 0.38	<0.00
Total femur KMY (g/cm^2)	0.921 ± 0.1	1.102 ± 0.1	<0.00
Total femur T Skorları	-1.22 ± 1	-0.289 ± 0.9	<0.00

Tartışma

OP, AS'nin hem erken döneminde hem de ileri safhalarında sık görülen bir durum olup vertebral kırıklara yol açabilir (1,11). Bu çalışmada AS'li hastalarda femur boyun ve total femur bölgesindeki kemik kaybı kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımıza göre femur boyun bölgesindeki osteopeni ve OP oranı %42.8, buna karşılık kontrol grubunda %22.8 idi. Çapacı ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ortalama hastalık süresi 11.8 yıl olan 73 AS'li hastada total kalça kemik yoğunluğu değerlendirmesinde osteopeni ve OP oranı %46.6 olarak bildirilmiştir (12). Hastalık süresi 10-21 yıl arasında değişen AS'li hastalarda yapılan önceki çalışmalarda lomber vertebralarda osteopeni ve OP görülme oranı %46.5-49.9, femur boyunda osteopeni ve OP sıklığı ise %26.8-58 olarak bildirilmiştir (1,13,14).

AS'li hastalarda erken dönemlerde lomber bölge KMY değerlerinde belirgin düşüklük bulunurken, geç dönemlerde ise lomber bölge KMY değerlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. İleri AS'de sindesmofit oluşumuna bağlı olarak lomber bölge KMY değerlerinin güvenilir olmadığı bildirilmiştir (12,15). Bizim çalışmamızda da femur boyun ve total femur KMY değerleri, L2-4 KMY değerlerine göre daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların %93.9'unda sindesmofit olması lomber bölge kemik yoğunluğundaki yüksek değerlerden sorumlu olabilir. AS'nin ileri dönemlerinde proksimal femur KMY değerlerinin daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (16).

Çalışmamızda AS'de kemik kaybı ile hastalık aktivitesinin klinik ve laboratuvar göstergeleri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Önceki çalışmalarda farklı sonuçlar vardır. Bazı çalışmalarda hastalık aktivitesinin yüksek olduğu ve ağır hastalık durumunda kemik kaybının daha fazla olduğu bildirilmiştir (1,6,15). Buna karşılık bazı araştırmacılar da KMY değerleri ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki olmadığını ileri sürmüştür (12,14,17). Meirelles ve ark.nın yaptığı çalışmada, hastalık aktivitesinin normal sınırlarda veya yüksek olduğu AS'li hastalarda, wards bölgesi hariç lomber ve femur boyun bölgeleri KMY değerleri arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir (16).

AS'de hastalık süresinin kemik kaybı üzerine olan etkisi ilgi çekici bir konudur. Bazı araştırmalarda hastalık süresi ile ilişkili olarak femur boyun KMY değerlerinin düştüğü ileri sürülmüştür (14,15,18). Bizim çalışmamızda da hastalık süresi uzadıkça femur boyun bölgesinde kemik yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir. Speden ve ark.nın

yaptığı bir çalışmada ise hastalık süresi ile KMY değerleri arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (13).

Çalışma grubumuzda femur boyun KMY değerleri yaşdan belirgin olarak etkilenmiştir. Bu bulgu AS'li kadın hastalarda yapılan bir çalışma ile paralellik göstermektedir (13). Sonuç olarak AS'de kemik kaybı görülme sıklığı kontrol grubuna göre daha fazladır. Hastalığın geç dönemlerinde omurga tutulumu sebebiyle proksimal femur kemik yoğunluğunun değerlendirilmesi daha uygundur. Hastalık aktivitesi ile kemik kaybı arasında bir ilişki yoktur. Hastalık süresi uzadıkça ve ilerleyen yaşa bağlı olarak femur boyundaki KMY değerleri azalmaktadır. AS'de uygulanan anti TNF gibi yeni tedavi yöntemlerinin kemik kaybı üzerine olan etkilerinin araştırılması yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Maghraoui AE, Borderie D, et al. Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:2205-9.
2. Lange U, Kluge A, Strunk J. Ankylosing spondylitis and bone mineral density-what is the ideal tool for measurement. *Rheumatol Int* 2005;26:115-20.
3. Maghraoui AE. Osteoporosis and ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2004;71:291-5.
4. Maillfert JF, Aho S, et al. Changes in bone density in patients with ankylosing spondylitis: a 2 year follow-up study. *Osteoporosis Int* 2001;12:605-9.
5. Gratacos J, Collado A, et al. Significant loss of bone mass in patients with early, active ankylosing spondylitis. A follow-up study. *Arthritis Rheum* 1999;42:2319-24.
6. Lange U, Teichmann J, Strunk J. Association of 1-25 vitamin D3 deficiency, disease activity and low bone mass in ankylosing spondylitis. *Osteoporosis Int* 2005;16:1999-2004.
7. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG. A new approach for defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath ankylosing disease activity index. *J Rheumatol* 1994;21: 2286-90.
8. Akkoc Y, Karatepe AG ve ark. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;24:280-4.
9. Yanik B, Gürsel YK et al. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clin Rheumatol* 2005;24:41-7.
10. Karatepe AG, Akkoç Y, et al. The Turkish versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;25:612-8.
11. Ralston SH, Grant D, Urquhart K. Prevalence of vertebral compression fractures due to osteoporosis in ankylosing spondylitis. *Br Med J* 1990;300:563-5.
12. Çapacı K, Hepgüler S, Argın M. Bone mineral density in mild and advanced ankylosing spondylitis. *Yonsei Med J* 2003;44:379-84.
13. Speden DJ, Calin A, Ring FJ. Bone mineral density, calcaneal ultrasound and bone turnover markers in women with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2002;29:516-21.
14. Toussiro E, Michel F, Wendling D. Bone density, ultrasound measurements and body composition in early ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2001;40:882-8.
15. Donnelly S, Doyle DV, Denton A. Bone mineral density and vertebral compression fracture rates in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1994;53:117-21.
16. Meirelles ES, Borelli A, Camargo OP. Influence of disease activity and chronicity on ankylosing spondylitis bone mass loss. *Clin Rheumatol* 1999;18:364-8.
17. Çakmak B, Sarı H. Ankilozan spondilitte kemik mineral yoğunluğu. *Osteoporoz Dünyasından* 2003;9:141-5.
18. Akalın E, Şenocak Ö ve ark. Ankilozan spondilitte kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab* 1999;2:24-8.

Tablo 3. Hastalık aktivitesinin klinik ve laboratuvar göstergeleri

	Ortalama
Hastalık süresi(yıl)	13.18 ±10.6
ESH (mm/saat)	47.3 ±21.7
CRP (ng/dl)	3.2 ± 2.6
BASDAI	4.65 ±1.99
BASFI	5.03 ±2.52
BASGI	5.29 ±2.6
BASMI	5.19 ±2.04