

Ankilozan Spondilit'te Kemik Mineral Yoğunluğu

Bone Mineral Density in Ankylosing Spondylitis

Bahar Çakmak*, Hidayet Sarı*

ÖZET

Ankilozan spondilit(AS) kronik inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır. Bu hastalardaki önemli ve sık bir komplikasyon da osteoporozdur. Ancak AS ile osteoporoz arasında hastalık süresi, aktivitesi, fonksiyonel durum ilişkisini ortaya koyan çalışmalar çelişkilidir.

Bu nedenle çalışmanın amacı, ankilozan spondilitli hastalarda kemik mineral yoğunluğu kaybı ile hastalık aktivasyonu ve fonksiyonel durum arasındaki korelasyonu ortaya koymaktır.

Çalışmaya Modifiye New-York, ESSG ve Amor kriterlerine göre tanı koyduğumuz 21 erkek ve 5 kadın hasta alındı. Hastalık süresi ve hastaların yaşı-cinsi sorgulandı. İleri dönemdeki olgular(ankiloz gelişmiş lomber omurgaya sahip) çalışmaya alınmadı. Hastaların lomber bölge ve femur boynu bölgelerinin DEXA(Hologic) ile kemik mineral yoğunluğu(KMY) ölçüldü. Her hastanın hastalık aktivasyonu belirleyicileri olarak BASDAI, fonksiyonel durum için BASFI indeksleri kullanıldı. Hastaların KMY değerleri ile hastalık süresi, BASDAI, BASFI indekslerinin korelasyonu araştırıldı.

Hastalarımızın KMY; lomber omurgada ve femur boynunda %11,5 osteoporoz sınırlarında idi. Ama lomber bölgesindeki KMY değerleri ile gerek hastalık süresi, gerekse BASFI ve BASDAI gibi hastalık aktivasyonu indeksi arasında korelasyon saptanmadı. Femur boynu bölgesindeki KMY değerleri ile hastalık süresi arasında zayıf ters korelasyon var iken, BASFI ve BASDAI gibi hastalık aktivasyonu indeksleri ile korelasyon saptanmadı.

Sonuç olarak; AS'li hastalarda, hastalığın kendisi dışında osteoporozun da sekonder olarak hastalığın prognozunu ve komplikasyonlarını etkileyebileceği düşünülmeli, teşhis ve tedavi programında bu konuya yer verilmelidir.

Anahtar kelimeler: AS, osteoporosis, hastalık aktivitesi

SUMMARY

Ankylosing Spondylitis (AS), a chronic inflammatory rheumatic disease. One of the most frequent and important complications in these patients is osteoporosis. There are controversial studies on the correlation of osteoporosis and disease duration, activity and functional status.

Twenty-one male and five female patients diagnosed as AS according to Modified New York, ESSG(European Spondyloarthropathies Study Group) and Amor criteria were included in this study.

Disease duration and age-sex of the patients was assessed. Patients with ankylosed lumbar spine in late stages of the disease were excluded. Bone mineral density (BMD) was measured by DEXA(Hologic) at lumbar and femoral neck regions. BASDAI was used for evaluation of disease activity and BASFI index for functional status evaluation. Correlation of BMD with disease duration, BASDAI and BASFI indexes was assessed.

BMD at lumbar spine and femoral neck regions was found to be osteoporotic in 11,5 % of the patients. In the lumbar region there was no correlation between BMD and disease duration, BASFI and BASDAI indexes. BMD values of femoral neck showed a weak inverse correlation with disease duration, while no correlation was found between BMD and BASFI and BASDAI.

As a conclusion in AS patients osteoporosis besides the disease itself many secondarily influence disease prognosis and complications. Therefore osteoporosis should be evaluated in the management and follow-up of AS patients.

Key words: AS, osteoporosis, disease activity

(*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ

Ankilozan spondilit, etyolojisi bilinmeyen, spinal eklemlerde ve komşu yapılarda belirgin inflamasyon ile karakterize, omurgada progresif kemik füz-yonuna yol açan kronik inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır. AS omurgayı hareketsiz bırakmakta, iler-i dönemde omurga ve tutulum yaparsa özellikle kalçada sakatlık, özürülük yapmaktadır. AS'li has-talardaki önemli ve sık bir komplikasyonun osteoporoz olduğu düşünülmektedir. Osteoporoz me-kanik streslerin omur cisimlerinden sindesmofit köprüler yüzünden uzaklaşmasına veya inflamatu-var sürece bağlanmaktadır (1,2).

Ancak AS'in kendisinin mi, yoksa immobilizasyo-nun mu osteoporozda rolü olduğu tartışmalıdır. Ayrıca AS'in hastalık süresi, hastalık aktivasyonu ve fonksiyonel indeksler ile arasındaki ilişkiyi gös-teren çalışmalarda tartışmalı sonuçlar çıkmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada kesin AS tanısı konmuş hastaların kemik mineral yoğunluğu (KMY) kaybı ile hastalık süresi , hastalık aktivasyonu ve fonksi-yonel indeksler arasındaki korelasyonu ortaya koy-mayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 06.2002 - 06.2003 tarihleri arasında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Reha-bilitasyon Ana Bilim Dalında yapıldı. Aktif dönem-deki Modifiye New York, Amor ve ESSG kriterleri-ne göre kesin AS tanısı konan 26 hasta çalışmaya alındı. İleri dönemdeki (tam ankiloz gelişmiş lom-ber omurgaya sahip) hastalar ve sistemik hastalığı olan (kardiak problemler, karaciğer, böbrek, kan hastalıkları), kooperasyon güçlüğü olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, kilo-boyu, mesleği, anamnezi, fizik muayene bulguları, KMY, laboratu- ar ve radyolojik tetkik sonuçları değerlendirildi.

Hastaların kemik mineral yoğunluğu ölçümü dual enerji X ray absorbsiyometri(DEXA; Hologic QDR 4500 SL, Bedford.MA) ile yapıldı.

Hastaların fonksiyonel değerlendirmesi BASFI in-deksi ile; hastalık aktivitesi ise BASDAI indeksi ile yapıldı.

Bath AS fonksiyonel indeks (BASFI) 1990'da ge-liştirilmiştir. VAS ile değerlendirilen 10 maddeden oluşur. Maddelerin ortalaması alınarak 0-10 ara-sında belirlenir. Dougados fonksiyonel indeksi ile karşılaştırıldığında, BASFI'nin daha kısa olduğu,

hafif dizabiliteyi tanımlamada daha duyarlı olduğu görülmüştür. Fizik tedavi uygulananlarda tedavi et-kinliğinin değerlendirilmesinde ayırtedebilme (diskriminatif) kapasitenin daha iyi olduğu belirtil-miştir (3,4).

Bath AS hastalık aktivite indeksi (BASDAI), hasta-lık aktivitesi, hastalık progresyonu ve prognozu ko-nusunda bilgi verir. Hasta tarafından da uygulan-a-bilir. Vizüel analog skala ile yorgunluk, spinal ve pe-riferik eklem ağrısı, lokalize hassasiyet, kalitatif ve kantitatif olarak sabah tutukluğu değerlendiril-ir. Yaklaşık bir dakikada cevaplanabilir, güvenilir ve duyarlı bir ölçümdür (4,5).

İstatistiksel analiz: Verilerin değerlendirmesi SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programında ya-pıldı. Karşılaştırmalarda Mann Whitney U, ki-kare test kullanıldı. Pearson korelasyon analizi ile ilişkiler değerlendirildi. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızdaki hastalar 21 erkek ve 5 kadın has-tadan oluşmaktaydı. Hastalarımızın yaş ortalama-sı 38,6 idi. Hastalık süresi yeni tanı alan hastalar ile 240 aydır tanısı konmuş hastalardan oluşmak-ta idi.

L1-4 bölgesindeki KMY değerlerine göre hastala-rın %42,3' ü normal, %46,2'si osteopeni, %11,5'i osteoporozdu. Femur boynu bölgesindeki KMY değerlerine göre ise hastaların %34,6' ü normal, %53,8'si osteopeni, %11,5'i osteoporoz idi (tablo 1 tablo 2).

L1-L4 ile femur boynu bölgesi değerleri arasında zayıf derecede pozitif korelasyon vardı (r = 0,42) (Tablo 3) (Şekil 1).

Femur boynu bölgesindeki KMY değerleri ile has-

Tablo 1: Lomber bölge T skorundaki ortalama kemik miner-al yoğunluğu değerleri.

L1-L4	Hasta sayısı	%
-1	11	42,3
-1 VE -2-5 ARASI	12	46,2
-2,5'TEN KÜÇÜK	3	11,5

Tablo 2: Femur boynu bölgesi T skorundaki ortalama kemik mineral yoğunluğu değerleri.

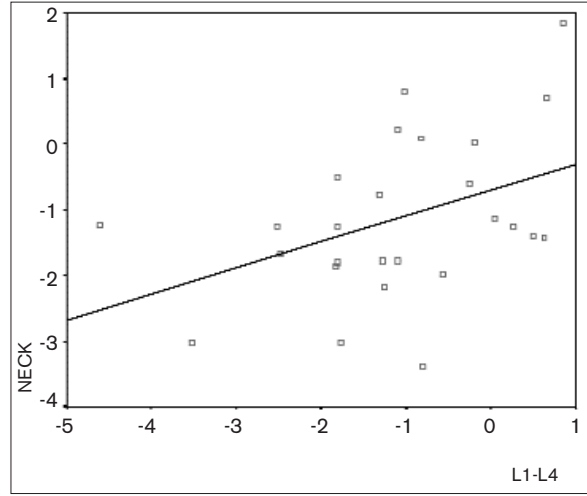
Femur boynu	Hasta sayısı	%
-1	9	34,6
-1 VE -2-5 ARASI	14	53,8
-2,5'TEN KÜÇÜK	3	11,5

talık süresi arasında zayıf ters korelasyon var iken ($r = -0,319$), BASFI ve BASDAI gibi hastalık aktivasyonu indeksi ile korelasyon saptanmadı. (Tablo 3) (Şekil 2,3,4).

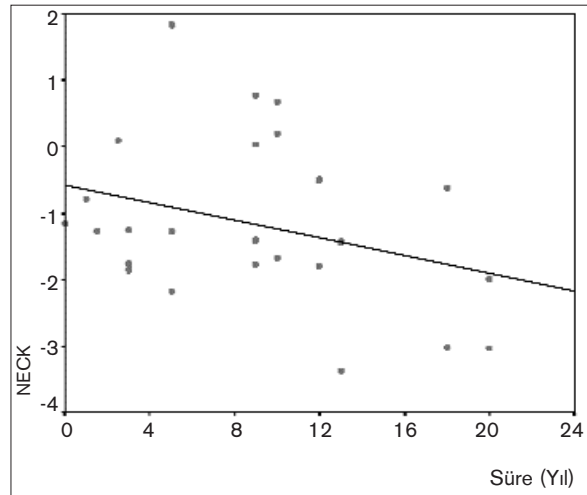
L1-L4 bölgesindeki KMY değerleri ile ise gerek hastalık süresi , gerekse BASFI ve BASDAI gibi hastalık aktivasyonu indeksleri arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 3) (Şekil 5).

Tablo 3: Lomber ve femur boynu bölgesindeki KMY değerlerinin her iki bölgedeki, hastalık süresi, BASFI, BASDAI ile aralarındaki korelasyon tablosu.

	Hastalık süresi	BASFI	BASDAI	L1-4
L1-4	-,009	,395	,327	
NECK	-,319*	,277	,174	,421*



Şekil 1: Femur boyun bölgesi ile L1-L4 bölgesi KMY değerleri korelasyonu.

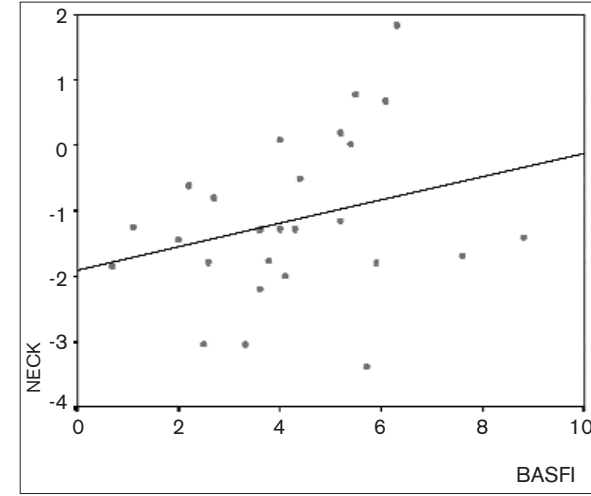


Şekil 2: Femur boynu bölgesi KMY değerleri ile hastalık süresi korelasyonu.

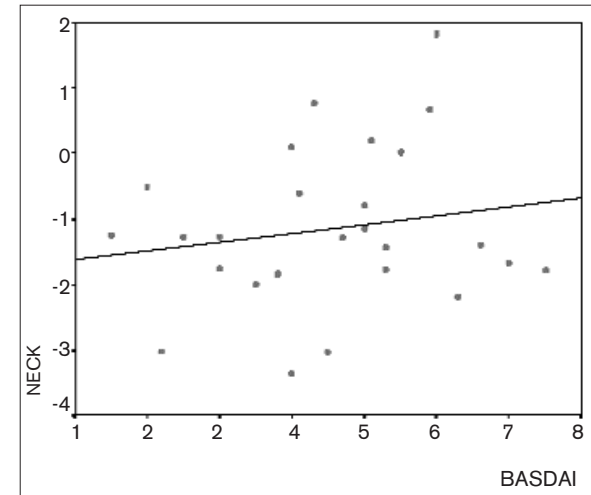
TARTIŞMA

Ankilozan spondilit(AS) etyolojisi bilinmeyen, spinal eklemlerde ve komşu yapılarda belirgin inflamasyon ile karakterize, omurgada progresif kemik füzyonuna yol açan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. AS'li hastalardaki önemli ve sık bir komplikasyon da osteoporozdur. Osteoporoz mekanik streslerin omur cisimlerinden sindesmotit köprüler yüzünden uzaklaşmasına veya inflamatuvar sürece bağlanmaktadır (3).

Bessant ve Keat'in literatür taramasında osteoporoz insidansı %18-62 arasındadır. 30 yıllık dönemdeki takiplerde vertebral kompresyon fraktürü riski %14 iken normal populasyonda %3.4'dü. Patoge-



Şekil 3: Femur boynu bölgesi KMY değerleri ile BASFI korelasyonu.



Şekil 4: Femur boynu bölgesi KMY değerleri ile BASFI korelasyonu.

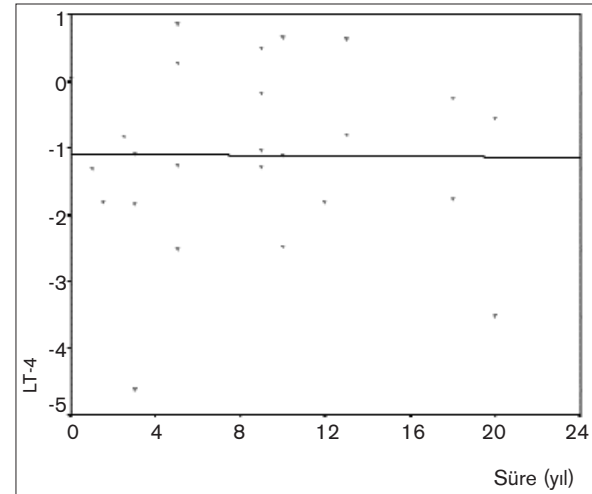
nez erken dönemde TNF α ve İL-6, geç dönemde ise mobilite azlığı ve ekstras spinal kemiğe bağlı vertebral desteğe bağlanmaktadır (7).

Hastalarımızın KMY değerleri % 11,5 osteoporoz sınırlarında idi. Hiçbirinde kompresyon kırığı yoktu. Bu durumu aktif günlük yaşam aktivitelerine sahip genç erkek hasta ağırlıklı olmalarına bağlamaktayız. Maillefert ve arkadaşları 54 hastada 2 yıllık takip çalışmasında AS'li hastalarda KMY' daki değişim hızını ve patogenezi araştırmışlardır. Bu çalışmada AS'de osteoporoz gelişiminde fiziksel kısıtlılık, inflamatuvar süreç, tedavi yan etkisinin rolüne bakılmıştır. Bu çalışmaya göre inflamatuvar süreci AS'de osteoporoz patogenezinde sorumlu tutmuşlardır (9).

Speden ve arkadaşları 50 premenopozal ve 16 postmenopozal hastada yaptıkları çalışmada, KMY daki azalma, düşük kemiğe spesifik alkalen fosfataz ve osteokalsin ile karakterize idi (10).

Yılmaz ve Özaslan ise 44 AS ve 41 hastadan oluşan kontrol grubunda kemik formasyon markırlarını incelemişlerdir. Sonuçta osteoblastik aktivitenin normal, osteoklastik aktivitenin yüksek olabileceği belirtilmektedir (11). Bu da bize AS'de hastalığın direkt kendisinin kemik yıkımında sorumlu olduğunu düşündürür.

Mitra, Elvins ve arkadaşlarının çalışmasında 66 AS, 39 kontrol grubunda KMY ile fraktür riski ilişkisine bakılmıştır. Sonuçta düşük KMY ile vertebra fraktürü arasında ve hastalığın süresi arasında korelasyon bulunamamıştır. Fraktür ile hastalığın süresi arasında pozitif korelasyon vardı. AS'de osteoporoz patogenezinde mobiliteden ziyade sitokin-



Şekil 5: L1-L4 bölgesi KMY değerleri ile hastalık süresi korelasyonu.

ler suçlanmıştır. Testosteronun da tartışmalı rolü bulunmaktadır (12).

Mitra, Elvins ve Collins'in bir diğer çalışmalarında 56 erkek AS'li ve 52 kontrol hastasında kemik mineral yoğunluğunu, serum testosteron, seks hormon bağlayıcı protein, FSH, LH değerleri incelenmiştir. Sonuçta cinsiyet hormonlarında istatistiksel anlamlı değişiklik bulunmamaktaydı. AS'de KMY ile vertebral fraktür varlığı arasında korelasyon saptanmamıştır (13).

Meirelles ve arkadaşları 30 hastada yaptıkları çalışmalarında KMY kaybının femur proksimalinde daha iyi değerlendirildiğini belirtmektedirler (8). Bizim olgularımızda erken dönem olmaları nedeniyle sindesmotit gelişimi az olması sonucu lomber bölge kemik yoğunluğu ile femur boynu kemik yoğunluğu arasında zayıf da olsa doğru bir korelasyon olduğu görülmüştür.

İleri AS'li olgularda lomber bölge KMY değerleri, sindesmotitler aldatici olacağından kalça tutulumu yoksa femur boynu bölgesi incelemesinin hastanın kemik yapısını daha objektif göstereceği akılda tutulmalıdır (3).

Hastalarımızda ileri osteoporoz, fraktür yoktu ama AS'li hastalarda küçük travmalar bile spinal fraktüre neden olabilir. Spinal kord yaralanma insidansı yüksektir. Duyu kaybından komplet hasara kadar değişebilen klinikle karşılaşılabilir (12).

Ayrıca ortalama yaşı 38 olan hastalarımızın büyük bir kısmında saptanan osteopeni (%46) ileri yaşlarda hastalık ve yaşın ilerlemesi ile osteoporoz ve kırıklara sebep olabilir. Genç yaşta bu patolojinin önlemine almak gerekir. Osteoporozla ilgili omurga kırığı gelişebileceği düşünülmeli, teşhis ve tedavide göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Arnett FC. *Ankylosing spondylitis*. In: Koopman WJ. *Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology*. Baltimore, Willams and Wilkins, 1997; 1197-1208.
2. Van der Linden. *Ankylosing spondylitis*. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997; 969-982.
3. Haslock I. *Ankylosing spondylitis: Management*. In: Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology*. Philadelphia, Mosby, 1998; 6.19.1.
4. Rouf J, Stucki G. *Comparison of the DFI and the BASFI. A literature review*. *J Rheumatol* 1999; 26:955-960.

5. Küçükdeveci A. Spondilartropatilerinde sınıflama ve hasta izlem parametreleri. *Türk Fiz Rehab Derg* 2001; (47):113-117.
6. A Calin, J-P Nakache, A Gueguen, et al. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (BASDAI) an appropriate instrument? *Rheumatology* 1999;38(9):878.
7. Bessant R, Keat A. How should clinicians manage osteoporosis in Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol* 2002;29:1511-9.
8. Meirelles ES, Borelli A, Camargo OP. Influence of disease activity and chronicity in Ankylosing Spondylitis on bone mass loss. *Clin Rheumatol* 1999;18(5):364-8.
9. Maillefert JF, Aho LS, El Maghraoui A, Dougados M, Roux C. Changes in bone density in patients with Ankylosing spondylitis: a two year follow-up study. *Osteoporos Int* 2001;12:605-9.
10. Speden DJ, Calin AL et al. Bone mineral density, calcaneal ultrasound, and bone turnover markers in women with Ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2002;29:516-21.
11. Yılmaz N, Özaslan J. Biochemical bone turnover markers in patients with Ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2000;19:92-8.
12. Mitra D, Elvins M, Speden DJ. The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density. *Rheumatology* 2000;39:85-9.
13. Mitra D, Elvins DM, Collins AJ. Testosterone and TFI in mild ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:2414-7.