

## FİZİKSEL TIP

### ANKILOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ EKSTRA ARTİKÜLER BULGULARI VE HLA B-27 İLE İLİŞKİSİ

#### CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND EXTRA ARTICULAR INVOLVEMENT AND THEIR ASSOCIATION WITH HLA-B27

Nihal TAŞ MD\*, Dilek KARAKUŞ MD\*, Serpil YILMAZ MD\*

\* Gazi Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

#### ÖZET

Modifiye New York kriterlerine göre Ankilozan Spondilit tanısı alarak kliniğimizde takip edilmekte olan 62 olgu çalışma kapsamına alındı. Hastalık başlangıç yaşı 17'den küçük olan 6 olgu Juvenil Kronik Arthropati olarak kabul edildi. Olguların klinik radyolojik ve genetik özellikleri incelendi. Sonuçların literatür ile karşılaştırılması tartışıldı.

**Anahtar sözcükler :** Ankilozan Spondilit, Özellikleri, HLA B-27

#### SUMMARY

62 cases with Ankylosing Spondylitis according to Modified New York Criteria, who were being followed in our clinic were included to the study. Patients with disease onset before age 17 were classified as Juvenile Chronic Arthropaty, clinical radiologic and genetic characteristics of the cases were analysed and comparisons with the related literature were discussed.

**Key words :** Ankylosing Spondylitis, Characteristics, HLA B-27

#### GİRİŞ

Ankilozan spondilit etyolojisi halen tartışmalı olan genellikle sakroiliak eklemlerden başlayıp, spinal omurgayı asendan olarak tutan inflamatuvar, sistemik ve progresif seyirli seronegatif spondiloartropatidir. Sinsi başlangıçlıdır. Kalça ve belde ağrı şeklinde başlayabildiği gibi periferik veya nadiren sistemik tutulum şeklinde de başlayabilir. Olgularda ağrı istirahatle artar, aktivasyonla azalır.

Ayrıca Ankilozan Spondilitte uzun süren sabah tutukluğu ve kostovertebral eklem tutulumuna bağlı olarak göğüs ekspansiyonunda azalma görülür (1,2).

Erkeklerde AS görülme oranı kadınlara oranla daha fazladır (3,4).

Tanı için 1984 yılında modifiye edilen New-York kriterleri kullanılabilir:

(Modifiye Newyork kriterleri -1984)

- 1- Üç aydan fazla süren egzersiz ile rahatlayan, istirahat ile rahatlamayan bel ağrısı
  - 2- Lomber omurga hareketlerinin frontal ve sagittal düzlemde kısıtlanması
  - 3- Cinsiyet ve yaşa göre göğüs ekspansiyonunun azalması
  - 4- Bilateral Evre 2-4 sakroileit
  - 5- Bilateral Evre 3-4 sakroileit
- Kesin Ankilozan Spondilit: 4. veya 5.madde + 1 klinik kriter
- Olay sakroiliak eklemden başladığı için sakroiliak eklem radyolojik klasifikasyonu yapılır.
- Grade 0: normal
- Grade 1: şüpheli
- Grade 2: minimal sakroileit

Grade 3: orta derecede sakroileit

Grade 4: ankiloz (5,6).

Ankilozan Spondilite omurga tutulumunda radyolojik olarak; sindesmofitler, paravertebral ligamanların ossifikasyonu, bambu vertebra görünümü, vertebralarda kareleşme, apofizer eklemlerde füzyon, atlanto-aksial luksasyonlar görülebilir. ( 6 )

## GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ana bilim dalımızda izlenmekte olan 62 olgunun hastalık başlangıç yeri ve yaşı araştırıldı.17 yaş altındaki, 6 olgu juvenil olarak kabul edildi.Tüm olguların ailevi özellikleri sorgulanarak fizik muayeneleri ve 13 olgu dışında HLA B27 testleri yapıldı.Radyolojik olarak sakroiliak tutulumları açısından evrelendirilmeleri yapıldı. Hematolojik ve biyokimyasal analizleri yapıldı.Ayrıca olguların sistemik ve periferik tutulumları irdelendi. Hastalar genel fizik muayeneye ek olarak omurga ve tüm ekstremitte eklemlerini içeren lokomotor sistem muanesi yapıldı. Göğüs ekspansiyonu torakal ve modifiye schober, parmak ucu-yer, oksiput-duvar, çene-sternum mesafeleri ölçüldü. Olguların nörolojik muayeneleri yapıldı. Göğüs ekspansiyonu ölçüldü. Radyolojik skorları belirlemek için servikal torakal, lomber omurga, pelvis ve akciğer grafileri değerlendirmeleri yapıldı. Laboratuvar incelemeleri için akut faz reaktanlarından ESR ve CRP değerleri, tam idrar tahlilleri, tam kan sayımı, total biyokimya, kreatin fosfokinaz(CPK) ve HLA B27 incelemeleri yapıldı. Osteoporozu saptamak için QCT tetkiki istendi.

## BULGULAR

Çalışmaya 52 erkek, 10 kadın olmak üzere 62 olgu alındı.13-57 yaşları arasındaki olguların yaş ortalamaları  $37,9 \pm 9,51$  yıl ;hastalık başlangıç yaş ortalamaları  $26,58 \pm 6,40$  yıl olarak bulundu. Juvenil kronik artropatili olguların hastalık başlangıç yaş ortalamaları  $15,5 \pm 1,22$  yıl olarak saptandı.

Sorgulamada 10 olguda ailevi tutulum gözlemlendi. (% 16,1) (4 kardeş- 1 anne ve oğlu olmak üzere) olgulardan anne ve iki kardeş çalışma kapsamı dışındadır.

Olguların laboratuvar bulgularının incelenmesinde 3 olguda kreatin kinazda artış, 6 olguda anemi, 8 olguda osteoporoz saptandı. HLA B27 çalışması yapılan 49 olgunun 35' inde HLA B27 müspetti (% 71,4)

Olguların eklem tutulumu incelendiğinde 6 olguda monoartrit saptandı. Artrit 5 olguda diz, 1 olguda ayak bileği artriti şeklindeydi.Ayrıca 1 olguda temporomandibuler eklem tutulumu, 1 olguda reynoud fenomeni ve 1 olguda da baker kisti vardı.

4 olguda omuz (% 6,4), 9 olguda kalça eklemine (%14,5), 17 olguda da servikal tutulum saptandı (% 27,4)

Ekstraartiküler tutulum olarak 12 olguda göz tutulumu, 1 olguda prostatit , 1 olguda amiloid gözlemlendi. Göz tutulumu olan 12 olgunun 8 ' inde üveit, 3 olguda iridosiklit, 1 olguda konjiktivit tespit edildi. 2 olgu 3 kez, 2 olguda 2 kez üveit atağı geçirmiştir. Üveit saptanan 8 olgunun 5'inde ve 1 iridosiklitli olguda HLA B27 müsbetti.

## TARTIŞMA

Ankilozan Spondilit erkeklerde kadınlara oranla daha sık rastlanmaktadır. E / K oranı çeşitli çalışmalara göre 10 / 1 ile 3 / 1 arasında değişmektedir.Bu oran Arnette Marks ve Linden' in çalışmalarında 3 / 1 olarak bildirilmiştir.Ball oranının 4 / 1 ile 10 / 1 arasında olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda E/K=52 / 10 olarak bulundu (3,4,6,7,8,9).

Ankilozan spondilitde başlangıç yaşı adolesandan 35 yaşına kadar değişiklik gösterir.Calin ve arkadaşları hastalık başlangıç yaşını 29,5, Carette ve arkadaşları 24 olarak bildirmişlerdir.Bizim çalışmamızda bu değer 26,58 olarak literatürdeki değerlere uygun olarak bulundu (10,11,12). (Tablo I)

**Tablo I:** Ankilozan Spondilit'li olguların hasta sayısı, yaş ortalaması ve hastalık başlangıç yaş ortalamaları

	Hasta sayısı	Olgu yaş ortalamaları	Hastalık başlangıç yaş ortalamaları
K	10	45.50±8.94	30.80±2.85
E	52	36.46±8.98	25.76±6.59
Juvenil	6	25.66±7.44	15.50±1.22
Toplam	62	37.90±9.51	26.58±6.40

**Tablo II:** Sakroiliak Tutulum

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
K	-	1	7	2
E	1	5	32	14
Toplam	1	6	39	16

Ankilozan spondilitde 17 yaş altında hastalık başlangıcı nadirdir. Avrupa' da bu oran % 15-40 arasında değişkenlik gösterir. Çalışmamızda bu oran % 9,6 olarak bulunmuştur (6,12).

Olgularımızı sorgulamada 10 olguda ailevi tutulum olduğu gözlemlendi. Linden ve Calin ankilozan spondilitde birinci derece akrabalar arasında % 10-30 oranında ailevi tutulum görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda ailevi tutulumun % 16,1 oranında olduğunu gözledik (8,10,13).

Ankilozan spondilitde HLA B27 doku uyumu antijeninin görülme sıklığı çeşitli ülke ve etnik gruplarda farklılık gösterir. Bu değer % 70-90 oranında bildirilmiştir (13).

Calin Ankilozan Spondilitde serum kreatin fosfokinaz (CPK) düzeylerinde artış saptamışlardır. (10) Bizde 3 olguda CPK düzeyini normalden daha yüksek değerde bulduk.

Ankilozan spondilitdeki osteoporozun patolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte immobilizasyona ve lokal sitokin salınımına bağlı olarak gelişebildiği bildirilmektedir. Sign ve Hamsen ankilozan spondilitli olgularda osteoporoz, normal popülasyona göre daha fazla rastlandığını vurgulamışlardır (14,15). Bizde 8 olguda osteoporoz tespit ettik.

Ankilozan spondilit % 20 oranında ekstra spinal artrit başlar ve en sık alt ekstremit eklemleri tutulmakla birlikte diğer tüm eklemler tutulabilir (5). Bizim 1 olgumuzda omurga tutulumuna ek olarak temporomandibuler eklem tutulumu gözlemlendi. Sakroiliak eklem tutulumu Tablo II'de özetlenmiştir. Periferik eklem tutulumlu olguların % 86 sında kalça eklemi etkilenmiştir. 9 olguda kalça tutulumu saptanmış bunların 5 inde HLA B27 pozitif bulunmuştur. Juvenil kronik artropatiide kalça tutulumu, erişkin ankilozan spondilitte göre daha fazla görülür (10). JKA'lı olgularımızın 2'sinde kalça tutulumu vardı (% 33,3).

Ankilozan spondilitde en sık görülen ekstraartiküler tutulum göz tutulumudur. (%33,3) 5 üveit ve 1 iridosiklitli olguda HLA B27 müsbet bulunudu. Caretta göz tutulumunu % 18 olarak bildirmiştir. (11) Göz tutulumu en sık anterior üveit ve iridosiklit şeklinde görülür. Anterior üveitin, periferik eklem tutulumu ve HLA B27 pozitifliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tekrarlayan epizodlar şeklinde de görülebilir. ( 16,17 ) Çalışmamızda ekstraartiküler tutulum olarak en fazla göz tutulumuna rastladık(19.5). Tekrarlayan epizodlar bizim olgularımızda da görülmüştür.

Amiloid ankilozan spondilitli olgularda düşük sıklıkla görülür. Genellikle periferik eklemlerin tutulduğu yaygın aktif hastalığı olan olgularda gözlenir (18). Bu olgumuzda proteinüri akut faz reaktanları yüksekliği izlenmiştir. Bu olgumuza nefroloji bölümü tarafından amiloid tanısı konmuştur (%1,6).

Sonuç olarak çalışma kapsamına alınan olgularımızın klinik özellikleri, ailevi tutulumları laboratuvar bulguları ve ekstra artiküler bulgularının literatürle uyumlu olduğu gözlemlendi. Ekstra artiküler tutulumların HLA B27 pozitifliği ile paralellliği saptandı.

#### KAYNAKLAR

1. Kahn MA, Van der Linden SM. Ankylosing Spondylitis and other spondyloarthropathies: Rheum Dis Clin North Am 1990;16:3
2. Russel A.S. Ankylosing Spondylitis History ; Rheumatology, st. Louis: Klippel JH, Dieppe RA 1994 (1):23-1-2
3. Arnett FC, Khan MA, Wilkens PF. A new look at ankylosing spondylitis. Patient care 1989;82-101
4. Jimenez Balderez FJ, Mintz G. Ankylosing spondylitis: a clinical course in women and men. J. Rheum 1993;20 (12) 2069-72
5. Edeiken J, Hoders PJ. Arthritis. Roentgen diagnosis of diseases of bone (vol 2 second edition ) Williams Wilkins comp. Baltimore 1980: (14) 662-840
6. Wollheim FA. Ankylosing spondylitis Textbook of Rheumatology: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S et al. WB saunders company Philadelphia 1993 (4 ):943-960.
7. Marks S, Barnett M, Calin A. Ankylosing Spondylitis in woman and men. A case control study. J Rheum 1983;10:624-628
8. Van der Linden . Ankylosing Spondylitis İn Kelley WN, Harris Ed, Ruddy S, Sledge CB. Textbook of Rheumatology. Philadelphia: WB, Saunders Comp. 1997;969-982.
9. Ball GV. Ankylosing Spondylitis: Arthritis and Allied Conditions: Mc Carty DJ (ed). Lee and Febiger, Pennsylvania. 1986(11)934-943.
10. Calin A. Raised serum creatin phosphokinase activity in ankylosing spondylitis. Annals of Rheumatic Dis: 1975(34)244-248.
11. Caretta S, Graham D, Little H.Y. et al. The natural disease course of ankylosing spondylitis. Arthritis and Rheum 1983(26)(2) 186-190.
12. Arasil T. Ankilozan Spondilit : Fiziksel tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi , Ankara. 2000:(2)1577-1591.
13. Khan MA, Kellner H. Immunogenetic of spondyloarthropathies: Rheum. Dis Clin of North Am. 1992;18(4)837-860.

- 
14. Singh A, Bronson W, Walker S et al . Relative value of femoral and lumbar bone mineral density assessments in patients with ankylosing spondylitis. *South Med. J* 1995(88):939-943
  15. Hansen CA, Shagin JW, Duncan H. Vertebral osteoporosis in ankylosing spondylitis. *Clin Orthop* 1971(74):59-64.
  16. Rosenbaum JT. Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1992(18):143-151.
  17. Walter P, Marksymowich. Iritis. *The Journal of Rheum* 1994;4(21):665-669.
  18. Lance NJ, Curran JJ. Amyloidosis in a case of ankylosing spondylitis with a review of the literature. *The Journal of Rheum* 1991(18):100-103
-