

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA HASTALIK AKTİVİTESİ VE FONKSİYONEL DURUMUN BEŞ YILLIK DEĞİŞİMİ

CHANGES IN DISEASE ACTIVITY AND FUNCTIONAL STATUS AT FIVE YEARS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Ajda Bal*, Rahime Depedibi*, Ece Aydoğ*, Emel Ekşioğlu*, Eda Gürçay*, Aytül Çakıcı*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Ankilozan Spondilit (AS) tanılı hastaların Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ve Bath AS Fonksiyonel İndeks (BASFI) değerlerinin beş yıllık değişimini ortaya koymak ve bu değişimi etkileyen klinik parametreleri tespit etmektir. **Metod:** Bu prospektif çalışmaya 70 AS'li hasta (11 kadın, 59 erkek) alındı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, eğitim düzeyi, sigara kullanımı, egzersiz alışkanlığı, periferik eklem, kalça ve eklem dışı tutulum, BASDAI ve BASFI değerleri belirlendi. Beş yıl sonra ulaşılabilen 36 hasta tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Başlangıca göre beş yıl sonra BASDAI'de ortalama %10.60'luk, BASFI'de ortalama %31.21'lik artış olduğu belirlendi. Klinik parametrelerin değişime etkisi araştırıldığında hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç: AS'li hastalarda hastalık aktivitesi ileri dönemlerde de devam edebilmekte, zamanla fonksiyonel durum bozukluğu artabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Ankilozan Spondilit, BASDAI, BASFI

ABSTRACT

Aim: The aims of this study were to evaluate changes in Ankylosing spondylitis (AS) patients at five years in Bath AS Disease Activity Index (BASDAI) and Bath AS Functional Index (BASFI), and to detect any clinical parameters which may have a bearing on these changes.

Methods: Seventy (11 female, 59 male) patients with AS were evaluated in this prospective study. Age, sex, disease duration, educational level, peripheral joint, hip and extraarticular involvement, BASDAI and BASFI parameters were detected for all patients. Five years later 36 patients who were available were reassessed.

Results: Five-year follow-up of patients showed mean increases in BASDAI and BASFI of 10.6% and 31.21%, respectively. Investigation of parameters which may have some effect on the indices revealed none to be of statistical significance.

Conclusion: In patients with AS, disease activity can continue in the long-term and functional impairment may increase over time.

Key words: Ankylosing Spondylitis, BASDAI, BASFI

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ajda Bal, S.B. Ankara Dışkapı E.A.H., Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye
e-mail: ajdabal@yahoo.com

* S.B. Ankara Dışkapı E.A.H., Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS), omurga ve periferik eklem tutulumları olan, entezitis ile seyreden ve bunlara bağlı olarak ekstremitelerde ve omurgada hareket kısıtlılığı oluşturan kronik, progresif bir hastalıktır.

AS'li hastalarda hastalık aktivitesinin belirlenmesi; tedavinin planlanması, takip ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi için oldukça önemlidir. Hastalık aktivitesinin belirlenmesi için bazı ölçekler geliştirilmiştir. Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan, tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılan bir aktivite ölçeğidir (1,2).

AS'li hastalarda fonksiyonel durumu değerlendirmek için Bath AS Fonksiyonel İndeks (BASFI) kullanılan ölçeklerden birisidir (3,4). AS'de fonksiyonel yetersizlik aksiyel ve periferik eklemlerdeki lezyonlar, ağrı ve yumuşak doku enflamasyonu nedeni ile oluşur. Fonksiyonel yetersizlik hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, iş gücü kaybına neden olmakta, ayrıca tedavinin ekonomik maliyetini de arttırmaktadır. Bu nedenlerle fonksiyonel duruma etkili faktörleri bilmek önemlidir. Yapılan çalışmalarda ileri yaş, erken başlangıç, düşük eğitim düzeyi, kadın cinsiyet, periferik eklem tutulumu, komorbidite ve depresyon gibi faktörlerin AS'li hastalarda fonksiyonel yetersizlik için risk oluşturdukları gösterilmiştir.(5-9).

Bu çalışmanın amacı AS'li hastalarda BASDAI ve BASFI değerlerinin beş yıllık değişimini prospektif olarak ortaya koymak ve bu değişimi etkileyen klinik parametreleri belirlemektir.

MATERYAL VE METOD

Hastanemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran modifiye New York kriterlerine (10) göre AS tanısı almış 70 hasta (11 kadın, 59 erkek) bu prospektif çalışma için değerlendirildi. Sistemik hastalığı olanlar, 18 yaşın altında olanlar çalışma dışı tutuldular.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalık süresi ve eğitim düzeyi sorgulandı. Hastalık aktivitesi için BASDAI, fonksiyonel durum için BASFI hastalar tarafından doldurularak kaydedildi. BASDAI ağrı, halsizlik, hassasiyet, sabah tutukluğu ile ilgili toplam altı sorudan oluşmaktadır ve cevaplar 0-10 cm'lik vizüel analog skalada (VAS) işaretlenmektedir. Minimum skor 0, maksimum skor 10'dur. Yüksek skor aktif hastalığı göstermektedir. BASFI fonksiyonellikle ilgili toplam

on sorudan oluşmaktadır, cevaplar hastalar tarafından 0-10 cm'lik VAS üzerinde işaretlenmektedir. Minimum skor 0, maksimum skor 10'dur. Yüksek skor ileri fonksiyonel yetersizliği göstermektedir.

Tüm hastaların başlangıçtaki ve beş yıl sonraki sorgulama ve fizik muayene değerlendirmeleri aynı doktor tarafından yapıldı. Hastalar egzersiz alışkanlıklarına göre sorgulandı; hiç egzersiz yapmayanlar, düzenli yapanlar (haftada en az 3 gün, günde en az 15 dakika) ve düzensiz yapanlar (haftada 3 günden az, günde 15 dakikadan az) şeklinde gruplandırıldı. Sigara içimi (halen içenler, içmeyenler), periferik eklem tutulumu (var, yok), kalça tutulumu (var, yok), eklem dışı tutulum (var, yok) olarak belirlendi. Periferik eklem, kalça veya eklem dışı tutulumlar belirlenirken hasta sorgulaması, fizik muayene ve radyografik değerlendirmelerin yanı sıra gerektiğinde ilgili bölümlere de danışıldı.

Başlangıç ve beşinci yıl BASDAI ve BASFI değerleri arasında fark olup olmadığına Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ile bakıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ve değişimi etkileyen parametreler ise Spearman's korelasyon analizi ile belirlendi. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Beş yıl sonra 36 yaşında bir hasta trafik kazası nedeniyle, 43 yaşında bir hasta kardiyak patoloji nedeniyle kaybedilmiş, 32 hastaya adres değişikliği nedeniyle ulaşılamamıştı. Bir hastada bu süre içerisinde Parkinson hastalığı gelişmişti. Geriye kalan 36 hasta tekrar

Tablo-1

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl, ort±SS) (min-max)	44,05±11,02 (24-80)
Cinsiyet E/K	30/6
Hastalık süresi (yıl, ort±SS) (min-max)	18,43±9,97 (6-50)
Sigara içimi (%)	63,9
Eğitim düzeyi (yıl, ort±SS) (min-max)	6,5±3,54 (5-15)
İlaç kullanımı (%)	
Hiç kullanmayan	33,3
NSAII*	52,8
NSAII + DMARD**	13,9
Periferik eklem tutulumu (%)	63,9
Kalça tutulumu (%)	44,4
Eklem dışı tutulum (%)	22,2
Egzersiz alışkanlığı (%)	
Egzersiz yapmayan (%)	55,6
Düzensiz egzersiz yapan (%)	19,4
Düzenli egzersiz yapan (%)	25,0

* Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç

**Hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç

Tablo-III

Başlangıç ve beşinci yıl BASDAI ve BASFI değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması ve başlangıca göre ortalama yüzde değişimleri

	Başlangıç		5. yıl		P	ort. % değişim
	Ort.±SS	Min.-Max.	Ort.±SS	Min.-Max.		
BASDAI	4,10±1,87	0,94-8,08	4,10±2,40	0-8,50	0,99	10,60
BASFI	4,07±2,41	0-9,16	4,60±2,67	0-9,40	0,16	31,21

değerlendirmeye alındı (30 erkek, 6 kadın), demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de gösterildi.

Başlangıç ve beş yıl sonraki BASDAI ve BASFI ortalamaları ve değerlerin başlangıca göre yüzde değişim ortalamaları tablo 2'de gösterildi. BASDAI ve BASFI başlangıca göre kötüleşmişti ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Eğitim düzeyleri, sigara kullanımları, egzersiz alışkanlıklarına göre ayrılan gruplar, periferik eklem, kalça ve eklem dışı tutulumu olan ve olmayan hastalar BASDAI ve BASFI değerleri bakımından karşılaştırıldıklarında beş yıllık değişimlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0.05$) (Tablo 3). Hastalık süresi ile BASDAI ve BASFI'nın beş yıllık değişimi arasında korelasyon bulunamadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

AS'de hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durum ve bunları etkileyen faktörlerle ilgili çok sayıda kesitsel çalışma bulunmasına rağmen, uzun dönem takipli çalışma az sayıdadır. Bu çalışma kronik progresif bir hastalık olan AS'de beş yıllık hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durumdaki değişimi ve bunlara etkili faktörleri göstermesi nedeniyle anlamlıdır.

Çalışmamızda AS'li hastaların beş yıl sonra, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüzde değişim değerleri göz önüne alındığında hastalık aktivitesinin minimal arttığı ve fonksiyonel durumun hafif gerilediği görüldü.

Tablo-III

Eğitim düzeyi, sigara kullanımı, egzersiz alışkanlığı, periferik eklem, kalça ve eklem dışı tutulumuna göre ayrılan grupların BASDAI ve BASFI değerlerinin beş yıllık değişimlerinin karşılaştırılması

	BASDAI değişimi p	BASFI değişimi p
Eğitim düzeyi	0.677	0.988
Sigara kullanımı	1.0	0.243
Egzersiz alışkanlığı	0.668	0.769
Periferik eklem tutulumu	0.922	0.932
Kalça tutulumu	0.797	0.645
Eklem dışı tutulum	0.614	0.166

deği görüldü. Ayrıca AS'li hastalarda hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durumdaki değişime eğitim düzeyi, sigara kullanımı, egzersiz alışkanlığı, periferik eklem tutulumu, kalça tutulumu, eklem dışı tutulum ve hastalık süresinin etkili olmadığı bulundu.

Hastaların başlangıçta hastalık aktiviteleri orta derecedeydi ve bu beşinci yılda benzer şekilde devam etti. AS'li hastalarda hastalık aktivitesi değişkendir. Çalışmamızda BASDAI ile belirlenen hastalık aktivitesi sadece başlangıç ve beşinci yılda kesitsel olarak bakılmıştır. Bu nedenle bu sürede olan aktivite değişimleri konusunda yorum yapmak mümkün değildir. Ancak bizim verilerimize göre zamanla birlikte hastalık aktivitesinin azalmaması ve az da olsa artması, hastalarımızın hastalık sürelerinin uzun olması da göz önüne alındığında aktivitenin ileri hastalık dönemlerinde de devam ettiğini, dolayısıyla hastaların takip ve tedavilerinin ileri dönemde de yeterli ve düzenli yapılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur.

Fonksiyonel durumda beş yıl içinde ortalama %30'luk kötüleşme olmasının başlangıçtaki hastalık aktivitesinin orta derecede olmasına, buna bağlı olarak ileri derecede deformite ve hareket kısıtlılıklarının gelişmemesine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda (11,12) AS'de en fazla fonksiyonel kaybın hastalığın ilk on yılında olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadaki hastaların hastalık süreleri ortalamalarının 18 yıl gibi uzun bir süre olduğu göz önüne alındığında, fonksiyonel olarak gerilemeye neden olan deformitelerin hastalığın daha erken dönemlerinde oluştuğu ve sonrasında yavaş şekilde devam ettiği düşünülebilir. Bu da AS'li hastalarda tedaviye erken ve etkin bir şekilde başlamanın önemini göstermektedir. Robertson ve Davis çalışmalarında AS'li hastaların BASDAI ve BASFI değerlerini beş yıl boyunca yıllık takip etmişler ve bizim sonuçlarımıza göre benzer şekilde BASDAI'nın göreceli olarak sabit kalmasına rağmen BASFI'nın kötüleştiğini tespit etmişlerdir (13). Heikkilä ve arkadaşları 65 seronegatif spondiloartropatili hastayı üç yıl boyunca takip etmişler, BASDAI ve BASFI'nın arttığını kaydetmişlerdir (14). Radyografik değerlendirmeyi içeren bir çalışmada ise AS'nin her on yılda yaklaşık %35'lik değişimle ilerlediği bildirilmiştir (15). Bir başka çalışma

da AS'li hastaların en az 1/3'ünde hastalık seyrinin şiddetli ve yaşam beklentisinin azalmış olduğu sonucuna varılmıştır (16) Bu çalışmalar, geleneksel tedavi yöntemlerinin hastalığın ilerleyişini tam olarak durdurmadığını, bu nedenle hastalığın ilerleyişini durdurabilecek yeni ilaç tedavilerine ihtiyaç olduğunu akla getirebilir.

Hastalık aktivitesi ve fonksiyonel değişime etkili risk faktörlerini belirlemek, hastalık seyrinde oluşabilecek kısıtlılıkları ve yüksek risk grubundaki hastaları ayırt etmek, fonksiyonel kısıtlılıkları önleyici yaklaşımlarını oluşturmak açısından önemlidir. Çalışmalar, AS'li hastalarda periferik eklem, kalça ve eklem dışı tutulumunun, düzensiz egzersiz alışkanlığının, sigara kullanımının hastalık aktivitesini ve fonksiyonelliği olumsuz yönde etkilediğini göstermiştir (17-19). Bizim çalışmamızda bu faktörlerin sonuçlarımızda farklılık yaratmaması, gruplara düşen hasta sayılarının az ve eşit olmamasına veya bizim klinik olarak göz önünde bulundurduğumuz faktörler dışında ilaç kullanımı, sosyoekonomik ve çevresel durum, genetik yapı (19-21) gibi faktörlere bağlı olabilir.

AS'li hastalarda hastalık aktivitesi ileri dönemlerde de devam etmektedir ve zamanla fonksiyonel yetersizlik artmaktadır. Bu nedenlerle hastalar klinik ve laboratuvar verileri ile ayrıntılı değerlendirilmeli, erken dönemde ve etkin bir şekilde takip ve tedavi edilmelidir. Çalışmamızın kısıtlılığı 5 yıllık takip döneminde ara dönem değerlendirmelerinin yapılmamasıdır. AS'li hastalarda, hastalığın seyrini ve etkileyen faktörleri göstermek için geniş serilerle, uzun dönemli ve takipli longitudinal çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in Ankylosing Spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;2:2286-91.
- Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;25(4):280-4.
- Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, Jenkinson T. A new approach to defining functional ability in Ankylosing Spondylitis. The development of The Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994;21:2281-5.
- Yanik B, Gursel YK, Kutlay S, Ay S, Elhan AH. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clin Rheumatol* 2005;24:41-7.
- Guillemin F, Brianc¸on S, Pourel J, Gaucher A. Long term disability and prolonged sick leave as outcome measurements in ankylosing spondylitis. Possible predictor factors. *Arthritis Rheum* 1993;33:1001-6.
- Zink A, Braun J, Listing J, Wollenhaupt J. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2000;27:613-22.
- Wordworth BP, Mowat AG. A review of 100 patients with ankylosing spondylitis with particular reference to socio-economic effects. *Br J Rheumatol* 1986;25:175-80.
- Hidding A, de Witte L, van der Linden S. Determinants of self reported health status in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1994;21:75-8.
- Dalyan M, Güner A, Tuncer S, Bilgiç A, Araslı T. Disability in ankylosing spondylitis. *Disabil Rehab* 1999;21:74-9.
- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. et al. A new approach to defining disease status in Ankylosing Spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286-91.
- Gran JT, Skomsvoll JF. The outcome of ankylosing spondylitis: a study of 100 patients. *Br J Rheumatol* 1997;36:766-71.
- Carette S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1983;26:186-90.
- Robertson LP, Davis MJ. A longitudinal study of disease activity and functional status in a hospital cohort of patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2004;43:1565-8.
- Heikkilä S, Viitanen JV, Kautiainen H, Kauppi M. Functional long-term changes in patients with spondylarthropathy. *Clin Rheumatol* 2002;21(2):119-22.
- Brophy S, Mackay K, Al-Saidi A, Taylor G, Calin A. The natural history of ankylosing spondylitis as defined by radiological progression. *J Rheumatol* 2002;29:1236-43.
- Braun J, Pincus T. Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:16-22.
- Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003;30:316-20.
- Ward MM, Weisman MH, Davis JC, Reveille JD. Risk factors for functional limitations in patients with longstanding ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2005;53:710-7.
- Ward MM. Predictors of the progression of functional disability in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2002;29:1420-5.
- Brown MA, Kennedy LG, Mac Gregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford JL et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA and the environment. *Arthritis Rheum* 1997;40:1823-58.
- Hamersma J, Cardon LR, Bradbury L, Brophy S, van der Horst-Bruinsma I, Calin A et al. Is disease severity in ankylosing spondylitis genetically determined? *Arthritis Rheum* 2001;44:1396-1400.