

D Vitamini Eksikliğinin Aksiyel Spondiloartritli Hastalarda Hastalık Aktivitesi, Fiziksel Fonksiyonlar, Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi ve Psikiyatrik Durum Üzerine Etkisi

The Effect of Vitamin D Deficiency on Disease Activity, Physical Function, Health-Related Quality of Life and Psychiatric Status in Patients with Axial Spondyloarthritis

Gamze KILIÇ

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Afyonkarahisar

Correspondence / Yazışma Adresi:

Gamze KILIÇ

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Afyonkarahisar

T: +90 272 444 0304

E-mail: gkilic.md@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 16.12.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 22.12.2017

Özet

Amaç: Aksiyel spondiloartrit (aksSpA), aksiyel iskeletin baskın tutulumu ile karakterize heterojen bir inflamatuvar hastalık grubudur. D vitamini eksikliği dünyada ender bir durum değildir. Bu çalışmanın amacı, axSpA hastalarında D vitamini eksikliği ile hastalık aktivitesi, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve diğer klinik özellikler arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Hastalık aktivitesi, fonksiyonlar, mobilite, yaşam kalitesi ve ağrı çeşitli indekslerle değerlendirildi ve aksSpA'lı hastalarda vitamin D düzeyleri için kan örnekleri toplandı.

Bulgular: Toplam 25 ankilozan spondilit (AS), 25 radyografik olmayan (nr) aksSpA'lı hasta dâhil edildi. AS ve nr-aksSpA'lı hastaların yaş ortalaması benzerdi. AksSpA'lı hastaların %44'ünde D vitamini eksikliği vardı. Ortalama vitamin D düzeyleri, nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü. D vitamini eksikliği olan aksSpA'lı hastalarda bazı hastalık aktivite ölçükleri daha yüksekti.

Sonuç: Yaşam kalitesi ölçütleri gruplar arasında benzerdi. D vitamini düzeyi ile Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) ve Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) arasında düşük negatif ilişki vardı. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):217-222**)

Anahtar Kelimeler: Aksiyel spondiloartrit; D vitamini; fiziksel fonksiyon; hastalık aktivitesi

Abstract

Objective: Axial spondyloarthritis (axSpA) is a heterogeneous group of inflammatory diseases characterized by predominant involvement of the axial skeleton. Vitamin D deficiency is not a rare situation in the world. The aim of this study was to assess the relationship between vitamin D deficiency and disease activity measures, health related quality of life (QoL) and other clinical characteristics in patients with axSpA.

Method: Disease activity, functions, mobility, QoL and pain were assessed by using questionnaires and blood samples was collected for vitamin D levels in patients with axSpA.

Results: A total 25 patients with ankylosing spondylitis (AS) and 25 non-radiographic (nr) axSpA were included. Mean age of AS and nr-axSpA was similar. Forty four percent of patients with axSpA had vitamin D deficiency. Mean vitamin D levels were significantly lower in patients with nr-axSpA than AS. Some disease activity measurements were higher in patients with axSpA who had vitamin D deficiency.

Conclusion: Quality of life measures were similar between the groups. There were low negative relationships between vitamin D level and Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):217-222**)

Keywords: Axial spondyloarthritis; vitamin D; physical function; disease activity

Giriş

Spondiloartrit (SpA) ortak klinik özellikler, radyolojik bulgular ve HLA-B27 aleli ile birlikteliğin paylaşıldığı, öncelikle sakroiliak eklemleri ve omurgayı tutan heterojen bir hastalık grubudur. Bu grup içerisindeki hastalıklar, ankilozan spondilit (AS), reaktif artrit (ReA) veya reiter sendromu, psöriyatik artrit (PsA), inflamatuvar bağırsak hastalığıyla (İBH) ilişkili artrit, juvenil SpA ve farklılaşmamış SpA'dır. Bu heterojen hastalık grubunun prototip hastalığı AS olarak kabul edilmektedir. SpA'nın ortak klinik özellikleri arasında HLA-B27 ile kuvvetli korelasyon, entezit, sakroiliit ve spondilit şeklinde aksiyel iskeletin tutuluşu, alt ekstremitelerde daha belirgin olan asimetrik artrit, daktilit, üveit, romatoid faktörün negatif olması, deri, mukoza, ürogenital sistem, barsak, aort kapak tutulumu ve kalp blokları gibi eklem dışı sistemlerin tutuluşu yer almaktadır.¹ ASAS (The Assessment of SpondyloArthritis International Society) tarafından SpA hastaları ağırlıklı aksiyel ve ağırlıklı periferik SpA olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır. Aksiyel SpA konseptinin bir ucunda Modifiye New York (MNY) kriterlerini karşılayan radyografik aksSpA veya AS hastaları, diğer ucunda ise radyografik sakroiliit kriterini karşılamayan ancak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) aktif sinovit ya da HLA-B27 pozitifliği ile SpA klinik bulgularını taşıyan non-radyografik (nr) aksSpA hastaları yer almaktadır.²

D vitamini eksikliği iskelet sistemi dışında birçok sistemi de etkilemektedir. D vitamini veya onun aktif metabolitlerinin; doğal ve edinilmiş immün fonksiyonlar, apoptosis, anjiyogenesis, hücre proliferasyonu ve diferansiyasyon, pankreatik beta hücre fonksiyonları ve nöron dejenerasyonu üzerine önemli etkileri bulunmaktadır.³ Epidemiyolojik veriler gözden geçirildiğinde özellikle yüksek enlemlerde yaşayanlarda D vitamini yetersizliği ile ilişkili olarak çeşitli otoimmün (tip I diabet mellitus, multiple skleroz), kardiyovasküler (hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, myokard enfarktüs), romatolojik hastalıkların (AS, romatoid artrit) vebaşta kolon, prostat ve meme kanseri olmak üzere pek çok kanser insidanslarında artış olduğu tespit edilmiştir.³⁻⁸

SpA'nın etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmasına karşın, üzerinde en çok durulan konulardan biri immünolojik mekanizmalardır. Günümüzde ulaşılabilen veriler, D vitaminin doğal ve edinilmiş immün fonksiyonlar üzerinde önemli modülatör etki-

lere sahip olduğunu desteklemektedir.³ Literatürde yapılan çeşitli çalışmalarda, AS'li hastalarda serum D vitamini düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu bulunmasına karşın düşük D vitamini düzeyinin klinik bulgular, hastalık aktivitesi ve progresyonuna olan etkisi yeterince aydınlatılmamıştır.⁹ Aynı zamanda daha önce yapılan çalışmalarda aksSpA hastalarında D vitamini düzeyi ile depresyon-anksiyete riski arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. Bu nedenle bu çalışmada aksSpA'lı hastalarda vitamin D düzeyinin hastalık aktivitesi, sağlıklı yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite ve depresyon-anksiyete riski üzerine olan etkilerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada ASAS sınıflandırma kriterini karşılayan aksSpA'lı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.² Hastaların demografik ve klinik özelliklerine ait veriler kaydedildi. Hastalık aktivitesinin belirlenmesi için Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAI), ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru (ASDAS), hasta global değerlendirmesi, doktor global değerlendirmesi, görsel analog skala (VAS) ağrı, akut faz yanıtı (eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein) kullanıldı.^{10,11} Fonksiyonel durum ve dizabilite değerlendirilmesi için Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI), Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI), sağlık değerlendirme anketi-Spondilartropati (HAQ-S) kullanıldı.^{12,13} Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve psikiyatrik durum değerlendirilmesi için kısa form 36 (SF-36), Nottingham sağlık profili (NHP) ve ankilozan spondilit yaşam kalitesi ölçeği (ASQoL) ve hastane anksiyete depresyon (HAD) ölçeği kullanıldı.¹⁴

Bu çalışmada, kemik metabolizmasını etkileyen bozuklukları olan hastalar veya kemik döngüsünü etkilediği bilinen herhangi bir ilacı kullanan hastalar dâhil edilmemiştir. Hastaların 25(OH)D3 düzeyleri HPLC (High Performance Liquid Chromatography) yöntemi kullanılarak belirlendi. Tüm hastaların 25(OH)D3 konsantrasyonları sonbahar döneminde ölçüldü. Çalışma için lokal etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için IBM SPSS v22 (Armonk, NY: IBM Corp.) yazılımı kullanıldı. Veriler ortama±SS olarak ifade edildi. Grup da-

ğılımını değerlendirmek için Kolmogorov- Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılan parametrik verilerin karşılaştırılmasında Student's t testi, normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Parametrik olmayan veriler Ki kare testi ile karşılaştırıldı. Veriler arası ilişkinin gösterilmesi için Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları hesaplandı. P değeri 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 50 aksSpA'lı hasta dâhil edildi. Hastaların 25'i nr-aksSpA ve 25'i AS'liydi. Yaş ortalaması nr-aksSpA'lı hastalarda 34.1±9.9 yıl, AS'li hastalarda 38.3±10.6 yıldır (p=0.155). Aksiyel SpA'lı hastaların 25(OH)D3 seviyesi 18(%36)'inde yeterli (≥30 ng/mL), 10(%20)'unda yetersiz (20-29ng/mL)ve 22 (%44)'sinde eksikti (<20ng/mL). Ortalama 25(OH)D3 seviyesi nr-aksSpA'lı hastalarda (20.6±11.9 ng/ml) AS'li hastalara (31.0±16.2 ng/ml göre daha düşüktü (p=0.013). Ciddi 25(OH)D3 eksikliği (<10ng/ml) nr-aksSpA ve AS'li hastalarda benzerdi (p 0.05). 25(OH)D3 eksikliği olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir. 25(OH)D3 grupları arasında yaş ve vücut kitle indeksleri benzerdi (p 0.05). Hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durum karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 2'de verilmiştir. BASMI, BASFI total skor ve BASDAI 4. soru skorları 25(OH)D3 eksikliği olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.05). Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi 25(OH)D3 eksikliği olan ve olmayan grupta benzerdi (p 0.05) (Tablo 3). Aksiyel SpA'lı hastalarda 25(OH)D3 düzeyi ile BASDAI 1. soru (r=-0.316 p=0.025), BASDAI 4. soru (r=-0.312 p=0.027), BASMI (r=-0.324 p=0.028), BASFI 1. soru (r=-0.281 p=0.048), BASFI 2. soru (r=-0.374 p=0.007), BASFI 7. soru (r=-0.415 p=0.003) ve BASFI total skor (r=-0.304 p=0.034) arasında düşük negatif bir ilişki saptandı.

Tartışma

Aksiyel SpA'lı hastalarda vitamin D düzeyinin hastalık aktivitesi, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite ve psikiyatrik durum üzerine olan etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, düşük D vitamini düzeyi ile BASDAI, BASMI ve BASFI skorları arasında düşük negatif ilişki ve nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalara göre düşük D vitamini düzeyi olduğu tespit edildi.

Epidemiyolojik çalışmalarda kuzey enlemlerde yaşayanlarda ultraviyole B maruziyetinin azalması ile ilişkili olarak bazı otoimmün ve romatolojik hastalıklarında erken yaşta başladığı ve yayrevelansının daha yüksek olduğunu göstermiştir.^{15,16} Bu coğrafik hasta dağılımındaki değişiklikler diyet, enfeksiyon ve genetik faktörlerle ilişkili olabilir. Ancak son dönem yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyi düşüklüğünün hastalık riskini arttırdığına dair veriler bulunmaktadır.^{9,15,17}

Tablo 1 Antropometrik ve demografik verilerin karşılaştırılması (Ort± SD veya n(%))

	25(OH)D3 <20 ng/ml (n=22)	25(OH)D3 ≥20 ng/ml (n=28)	P
Yaş, yıl	37.7±10.9	35.0±10.0	0.384
Erkek/ kadın (n)	8/14	14/14	0.335
Sigara kullanımı, şimdi ya da geçmişte (n)	10/12	16/12	0.413
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	27.5±5.7	24.8±4.2	0,105
AksSpA ilk şikâyetlerin başlama süresi, yıl	9.6±7.9	9.4±8.0	0,784
AksSpA tanı süresi, yıl	3,7±5.6	3.0±3.6	0,724
İşinde zorlanma derecesi	4.8±2,25	3.9±2.6	0,194
25(OH)D3 ng/mL	12.3±5.4	36,34±11,15	0,0001
HLA B27 pozitif (n)	9/13	9/19	0,522
aksSpA; aksiyel sponiloartrit, HLA; insan lökosit antijeni			

Aktif D vitamini, T helper (Th) 1 ve Th17 hücre aktivitesini inhibe ederek proinflatuvar sitokin üretimini azaltırken, Th2 vedüzenleyici (regülatör) T yanıtını aktive ederek anti-inflatuvar yanıtı arttırmaktadır. D vitamini ve aktif metabolitlerinin otoimmün hastalıklardaki immünmodülatör fonksiyonlarının keşfi ile özellikle romatolojik hastalıklarda düşük D vitamini düzeyinin gerek hastalık patogenezi gerekse hastalık aktivitesi üzerine olan etkisi merak uyandırmaya başlamıştır. Literatürde aksSpA hastalarında D vitamini hastalık aktivitesi ile ilişkisini araştıran çalışma sonuçları heterojendir. Braun-Moscovici ve ark. 122 inflamatuvar artriti (85 RA, 14AS ve 22 PsA) olan hastada D vitamini düzeyi ile hastalık aktivitesini arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmalarında hastaların %42'sinde D vitamini eksikliği olduğunu (<12 ng/mL) ve D vitamini düzeyi ile hastalık aktivite skoru-28 (DAS 28) ve BASDAI arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir.¹⁸ Benzer olarak Yazmalar ve ark. 72 AS hastasında hastalık aktivitesi ile D vitamini düzeyi arasında bir

ilişki saptamamışlardır.¹⁹

Tablo 2. Hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durumun karşılaştırılması (Ort± SS)			
	25(OH)D3 <20 ng/ml	25(OH)D3 ≥20 ng/ml	P
ESH mm/saat	27.3±28.7	20,36±20,54	0.210
CRP mg/L	16.5±27.9	11.6±12.3	0.764
VAS ağrı skoru	5.1±2.9	4.4±3.1	0.487
Hasta global değerlendirme	4.5±2.8	4.4±2.7	0.848
Hekim global değerlendirme	4.0±1.8	3.4±1.9	0.157
ASDAS-CRP	2.8±1.01	2.6±0.9	0.542
BASDAI 1.soru	6.5±3.2	4.9±3.0	0.056
BASDAI 2.soru	6.2±3.2	5.3±2.9	0.170
BASDAI 3.soru	2.2±3.0	1.6±2.1	0.511
BASDAI 4.soru	3.6±3.6	1.7±2.6	0.044
BASDAI 5.soru	4.9±3.6	3.9±3.3	0.352
BASDAI 6.soru	3.3±3,19	3.2±2.7	0.891
BASDAI total skoru	4.5±2.4	3.4±2.0	0.071
Ortalama servikal rotasyon açısı	64.2±17.8	75.8±13.8	0.021
Ortalama tragus duvar mesafesi, cm	17.4±5.5	16.0±3.1	0.724
El parmak zemin mesafesi, cm	16.9±12.6	11.1±8.8	0.145
BASMI	3.0±2.1	1.7±1.4	0.029
BASFI 1.soru	3.2±3.2	1.5±2.6	0.021
BASFI 2.soru	4.4±3.7	1.9±2.6	0.005
BASFI 3.soru	3.2±3.5	2.5±2.9	0.787
BASFI 4.soru	2.2±2.7	1.9±1.7	0.976
BASFI 5.soru	3.3±3.3	2.2±2.8	0.187
BASFI 6.soru	2.0±2.4	1.7±2.5	0.574
BASFI 7.soru	4.0±3.5	1.4±2.9	0,005
BASFI 8.soru	3.5±3.3	2.6±3.1	0.317
BASFI 9.soru	4.2±3.1	2.7±3.1	0.100
BASFI 10.soru	3.8±3.1	2.9±3.2	0.328
BASFI total skor	3.4±2.2	2.2±2.0	0.035

ESH;eritrosit sedimentasyon hızı, CRP; C-Reaktif Protein, ASDAS;ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru, BASDAI; Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi, BASFI; Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, BASMI; Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi, VAS; görsel analog skala

Buna karşın 2014 yılında Zhao ve ark. tarafından AS hastalarında D vitamini düzeyinin hastalık aktivitesine olan etkisinin değerlendirildiği sistematik bir derlemede, 11 çalışmanın 5'inde düşük D vitamini düzeyi ile hastalık aktivitesi arasında negatif korelasyon

olduğu tespit edildi.⁹ Bu çalışmalarda sıklıkla hastalık aktivitesini değerlendirmek için ESR, CRP ya da BASDAI kullanılmıştır. Ancak D vitamini eksikliği ya da osteomalazisi olan AS hastalarında D vitamini eksikliği sonucu gelişen yaygın kemik ağrısı ve hassasiyet, hasta bildirimli subjektif bir değerlendirme olan BASDAI skorunun yükselmesine sebep olabilir. Bu nedenle biz bu çalışmada aksSpA'lı hastalarda hastalık aktivitesini CRP, VAS ağrı skoru, hasta ve hekim global değerlendirme, BASDAI ve hastanın kendi bildirimleri ve objektif ölçümleri içeren bir kompozit ölçek olan ASDAS-CRP ile birlikte değerlendirdik ve D vitamini eksikliği ile BASDAI arasında zayıf negatif bir ilişki saptandı. Bu sonuçlar D vitamini eksikliği olan hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmek için daha objektif ölçeklere ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 3. Yaşam kalitesi ölçeklerinin karşılaştırılması (Ort± SS)			
	25(OH)D3 20 ng/ml	25(OH)D3 ≥20 ng/ml	P
ASQoL	7.3±5.1	6.5±5.3	0.590
NHP- ağrı	50.3±34.1	49.4±33.4	0.903
NHP-Fiziksel aktivite	23.6±17.1	26.5±18.8	0.530
NHP-Yorgunluk	46.7±39.8	38.8±42.7	0.394
NHP-Uyku	26.4±23.7	35.7±29.9	0.404
NHP-Sosyal izolasyon	17.6±29.1	16.9±23.4	0.610
NHP-Emosyonel reaksiyon	26.5±28.4	21.9±30.6	0.401
SF-36 Fiziksel fonksiyon	62.1±28.2	62.3±26.1	0.927
SF-36 Fiziksel rol kısıtlanması	48.3±40.7	50.9±42.8	0.867
SF-36 Vücut Ağrısı	47.6±24.2	45.0±29.6	0.677
SF-36 Sosyal fonksiyon	69.6±23.6	62.5±25.5	0.351
SF-36 Mental sağlık	61.1±23.6	58.3±20.5	0.584
SF-36 Emosyonel rol kısıtlanması	54.0±41.5	47.6±46.6	0.630
SF-36 Vitalite	46.2±16.7	46.3±17.4	0.976
SF-36 Genel sağlık	44.1±24.2	40.5±21.7	0.571
SF36 Fiziksel komponent skoru	50.54±20.5	49.7±26.4	0.968
SF36 Mental komponent skoru	57.7±21.9	53.7±24.0	0.716
HAQ-S total skor	0.8±0.6	0.8±0.7	0.936
HAD-Depresyon skoru	6.3±4.7	7.0±4.1	0.398
HAD-Anksiyete skoru	7.8±4.9	6.9±3.8	0.563

ASQoL;ankilozan spondilit yaşam kalitesi ölçeği, HAD; hastane anksiyete depresyon, HAQ; sağlık değerlendirme ölçeği, NHP; Nottingham sağlık profili, SF-36; kısa form-36

Çalışmamızın diğer önemli bir sonucu da aksSpA'lı hastalarda D vi-

tamini eksikliği ile hastaların fonksiyonel dizabilite göstergesi olan BASMI ve BASFI değerleri arasında düşük negatif ilişkinin tespit edilmesidir. Aksiyel SpA'lı hastalarda D vitamini eksikliği ya da osteomalazi erken dönemde yaygın kemik ağrısı ve hassasiyeti, proksimal kas kuvvetsizliği; ilerleyen dönemlerde ise yürüme güçlüğü, iskelet deformiteleri, kas spazmı ve kramp gibi klinik bulgulara neden olarak fonksiyonel kapasitede hastalık aktivitesinden bağımsız olarak azalmaya neden olabilir. Bu nedenle fonksiyonel dizabilitesi olan aksSpA'lı hastaların D vitamini eksikliğine tedavisi açısından değerlendirilmesi önemlidir.

Ankilozan spondilit ve nr-aksSpA'lı hastaları karşılaştıran farklı hasta kohortlarında, her iki hasta grubunda hastalık aktivitesi, fonksiyonel kısıtlanma, sağlıklı ilgili yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete riski ve eşlik eden periferik artrit, üveit, psoriasis ve inflamatuvar barsak hastalığı sıklığının benzer olduğu gösterilmiştir. Buna karşın nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalara göre düşük CRP ve daha az manyetik rezonans ile saptanan inflamasyon tespit edilmiştir. Bu nedenle AS ve nr-aksSpA aynı spektrumun farklı alt grupları olarak kabul edilmektedir.²⁰⁻²³ Literatürde erken SpA ya da nr-aksSpA'lı hastalarda D vitamini düzeyi ve hastalık aktivitesi ve diğer hastalık parametrelerinin değerlendirilen çalışmalar az sayıdadır. Prospektif SpA hasta grubunda yapılan bir çalışmada, erken SpA hastalarının %11.7'sinde ciddi D vitamin eksikliği (<10ng/ml) olduğu ve D vitamin eksikliği ile yüksek hastalık aktivitesi, metabolik sendrom sıklığı ve şiddeti arasında anlamlı artış olduğu rapor edilmiştir.²⁴ Çalışmamızda nr-aksSpA'lı hastalarda ciddi D vitamini eksikliği bu çalışma sonucu ile uyumlu olarak hastaların %12'sinde tespit edilmiştir.

Spondiloartrit hastalarının %3-47'sinde osteoporoz olduğu rapor edilmiştir.²⁵ Osteoporozu sekonder çoğunlukla spontan ya da minör travma sonucu gelişen vertebra kırıkları SpA'nın önemli komplikasyonları arasında yer almaktadır. Bu hastalarda, hastalık patogenezinin sorumlu olan inflamatuvar süreç (proinflamatuvar sitokinler), artmış kemik döngüsü, düşük D vitamini düzeyi ile birlikte mobilite ve fiziksel aktivitede azalma osteopeni ya da osteoporoz gelişiminde önemli rol oynamaktadır.^{26,27} Erken AS'li hastaların değerlendirildiği longitudinal bir çalışmada, hastalığın erken döneminden itibaren hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak lomber

omurgada %5 femur boynunda ise %3 oranında kemik mineral yoğunluğunda (KMY) azalma olduğu belirtilmiştir.²⁶ Bizde çalışmamızda nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalara göre daha yüksek oranda D vitamini eksikliği olduğunu saptadık. Bu sonuç nr-aksSpA hastalarında özellikle kemik mineral yoğunluğunun korunması ve kırık riski ve olası komplikasyonların önlenmesi açısından erken dönemde tespit edilen D vitamini eksikliğinin tedavisinin önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak aksSpA'lı hastalarda vitamin D düzeyinin hastalık aktivitesi, sağlıklı ilgili yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite ve depresyon-anksiyete riski üzerine olan etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada düşük D vitamini düzeyi ile hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kapasite arasında düşük negatif ilişki saptandı. Ayrıca nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalara göre D vitamini düzeyi daha düşüktü. Aksiyel SpA'lı hastalarda D vitaminin immünomodülatöretkisini ortaya koyabilmek için daha geniş hasta popülasyonunda D vitamini replasmanının hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite ve hastalık prognozu üzerine etkisini değerlendirecek prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377:2127-37.
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
4. Giovannucci E. Vitamin D and cancer incidence in the Harvard cohorts. *Ann Epidemiol* 2009;19:84-8.
5. Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, van Duijnhoven FJ, Norat T, Pischon T, et al. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *BMJ* 2010;340:b5500.
6. Bauer SR, Hankinson SE, Bertone-Johnson ER, Ding EL. Plasma vitamin D levels, menopause, and risk of breast cancer: dose-response meta-analysis of prospective studies. *Medicine (Baltimore)* 2013;92:123-31.
7. Wang L, Song Y, Manson JE, Pilz S, Marz W, Michaelsson K, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:819-29.
8. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr* 2008;88:558S-64S.
9. Zhao S, Duffield SJ, Moots RJ, Goodson NJ. Systematic review of association between vitamin D levels and susceptibility and disease activity of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53:1595-603.
10. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;25:280-4.
11. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1811-8.
12. 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.
13. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). *The Bath AS Metrology Index. J Rheumatol* 1994;21:1694-8.
14. Duruoğuz MT, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L, Yurtkuran M, Calis M, et al. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Rheumatol Int* 2013;33:2717-22.
15. Ponsoby AL, McMichael A, van der Mei I. Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research. *Toxicology* 2002;181-182:71-8.
16. Group G-R. Latitude gradient influences the age of onset of rheumatoid arthritis: a worldwide survey. *Clin Rheumatol* 2017;36:485-97.
17. Mathieu A, Paladini F, Vacca A, Cauli A, Fiorillo MT, Sorrentino R. The interplay between the geographic distribution of HLA-B27 alleles and their role in infectious and autoimmune diseases: a unifying hypothesis. *Autoimmun Rev* 2009;8:420-5.
18. Braun-Moscovici Y, Toledano K, Markovits D, Rozin A, Nahir AM, Balbir-Gurman A. Vitamin D level: is it related to disease activity in inflammatory joint disease? *Rheumatol Int* 2011;31:493-9.
19. Yazmalar L, Ediz L, Alpayci M, Hiz O, Toprak M, Tekeoglu I. Seasonal disease activity and serum vitamin D levels in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and osteoarthritis. *Afr Health Sci* 2013;13:47-55.
20. Dougados M, d'Agostino MA, Benessiano J, Berenbaum F, Breban M, Claudepierre P, et al. The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. *Joint Bone Spine* 2011;78:598-603.
21. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Marker-Hermann E, Ziedler H, et al. The early disease stage in axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009;60:717-27.
22. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1415-22.
23. Kiliç G, Kiliç E, Özgöçmen S. Relationship between psychiatric status, self-reported outcome measures, and clinical parameters in axial spondyloarthritis. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:e337.
24. Hmamouchi I, Paternotte S, Molto A, Etcheto A, Borderie D, Combe B, et al. Vitamin D, disease activity and comorbidities in early spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34:396-403.
25. Kiliç E, Özgöçmen S. Bone mass in axial spondyloarthritis: A literature review. *World J Orthop* 2015;6:298-310.
26. Gratacos J, Collado A, Pons F, Osaba M, Sanmarti R, Roque M, et al. Significant loss of bone mass in patients with early, active ankylosing spondylitis: a followup study. *Arthritis Rheum* 1999;42:2319-24.
27. Arends S, Spoorenberg A, Bruyn GA, Houtman PM, Leijnsma MK, Kallenberg CG, et al. The relation between bone mineral density, bone turnover markers, and vitamin D status in ankylosing spondylitis patients with active disease: a cross-sectional analysis. *Osteoporos Int* 2011;22:1431-9.

