

ARTROPATİSİ OLMAYAN PLAK TİP PSORİASİS HASTALARINDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Rafet KOCA¹, H. Cevdet ALTINYAZAR¹, M. Dilşad KILINÇARSLAN¹, Gamze AÇIKGÖZ², Ülkü KOÇ²

ÖZET

Psoriasis kronik seyirli, tekrarlayıcı, inflamatuvar ve hiperproliferatif bir deri hastalığıdır. Osteoporoz kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik matriksinin birlikte kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Azalmış KMY osteoporotik kırıklar için major bir risk faktörüdür. Bu çalışmanın amacı, eklem tutulumu olmayan orta ve şiddetli plak tip psoriasisli hastalarda KMY'nu (Z skoru kullanılarak) araştırmaktır. Eklem tutulumu olmayan plak tip psoriasis tanısı konulan 43 hasta (12 erkek, 31 kadın ve yaş ortalaması 38.3) ve 30 sağlıklı kişi (9 erkek, 21 kadın ve yaş ortalaması 38.6) çalışmaya kabul edildi. Tüm olguların ve sağlıklı kişilerin lomber (L2-4), femur ve sol önkol KMY'ları X-ray absorptiyometri ile ölçüldü. Hastaların L2-4, femur ve sol önkol ortalama KMY değerleri ile sağlıklı kişilerin L2-4, femur ve sol önkol ortalama KMY değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi (her bölge için $p>0.05$). Her iki grup 40 yaş altı ve üstü olarak ikiye ayrıldı ve alt gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Ayrıca menapozda olan hastaların KMY ile menapozda olan sağlıklı kişilerin KMY arasında da anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Sonuç olarak, bu çalışma eklem tutulumu olmayan orta ve şiddetli plak tip psoriasisli hastalarda kortikal ve trabeküler kemik dansitesinin etkilenmediğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, psoriatic artrit, kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz

SUMMARY

EVALUATION OF BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH PLAQUE PSORIASIS WITHOUT ARTHROPATHY

Psoriasis is a chronic, recurrent, inflammatory and hyperproliferative skin disease. Osteoporosis is characterized by decrease of bone mineral density (BMD) and bone matrix. Reduced BMD is a major risk factor for osteoporotic fracture. The aim of this study is to investigate BMD (using Z score) in patients with moderate and severe plaque psoriasis without arthropathy. Forty-three patients (12 males, 31 females and mean age 38.2) diagnosed as plaque psoriasis without joint involvement and 30 healthy subjects (9 males, 21 females and mean age 38.6) were included to this study. BMD was measured with dual X-ray absorptiometry at the lumbar spine (L2-4), femur and left forearm of all patients and healthy subjects. There were no significant differences in the mean BMD of L2-4, femur and left forearm between patients and healthy subjects (for each region $p>0.05$). Both groups were divided into two subgroups according to the age of the subjects as a younger and older than 40-year-old. No significant differences were detected in comparisons between these subgroups ($p>0.05$). Furthermore, we have not found significant differences in BMD between patients and healthy subjects which were postmenopausal ($p>0.05$). As a result, this study indicated that cortical or trabecular bone density was not affected in patients with moderate and severe plaque psoriasis without joint involvement.

Key word: Psoriasis, psoriatic arthritis, bone mineral density, osteoporosis

¹ Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD

² Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

GİRİŞ

Osteoporoz, kemik mineral ve matriksinin eşit oranda azalması sonucu kemik kalitesinde bozulma ve kemik kırılabilirliğinde artış ile karakterize metabolik bir kemik hastalığıdır (1,2). Dünya Sağlık Örgütü, T skoru genç yetişkin ortalamasına göre -2,5 standart deviasyonun altında olan kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlerini osteoporoz olarak tanımlamaktadır (3). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki kırık riski osteoporozun şiddetine paralel olarak artmaktadır.

Psoriasis, etyolojisi bilinmeyen, kronik seyirli, tekrarlayıcı, inflamatuvar ve hiperproliferatif bir deri hastalığıdır. Tüm dünyada görülebilen psoriasisin insidansı % 1-3 arasında değişmektedir. Erkek ve kadınlar genellikle eşit oranda etkilenmektedir. Her yaş grubunda gözlenebilen psoriasis, 20-30 ve 50-60 yaşları arasında belirgin artış göstermektedir. Seronegatif artritler grubunda kabul edilen psoriatik artrit, hastaların % 5-8' inde görülür ve 30-50 yaşları arasında pik yapar. Eklemler kadın ve erkeklerde genellikle eşit oranda etkilenir (4,5).

Aşırı alkol, sigara ve sistemik kortikosteroidlerin kullanılması plak tip psoriasis hastalarında KMY'nu olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır (6,7). Nymann ve arkadaşları palmoplantar püstüler psoriasisde KMY'nun azaldığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte literatürde plak tip psoriasis hastalarında KMY'nun incelendiği sadece bir araştırmaya mevcuttur (8). Çalışmamızda eklem tutulumu olmayan, orta ve şiddetli plak tip psoriasis tanısı konulan hastaların KMY sağlıklı bireylerin KMY ile karşılaştırılmıştır. Amaç, artropatisi olmayan plak tip psoriasisli hastalarda KMY'nu inceleyerek kortikal ve trabeküler kemik dansitesinin etkilenip etkilenmediğini araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamıza Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğinde plak tip psoriasis tanısı konulan 43 hasta (12 erkek, 31 kadın) ve kontrol grubu olarak hastanemizde sağlık personeli olan 30 sağlıklı kişi (9 erkek, 21 kadın) kabul edildi. Çalışma öncesi Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'dan onay alındı. Malign hastalığı, hipertiroidisi, hiperparatiroidisi, böbrek hastalığı, romatoid artrit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, devamlı ilaç ve alkol kullanım hikayesi, malabsorbsiyonu ve metabolik kemik hastalığı, osteoporoz tedavisi uygulanmış olan ve 18 yaşından küçük hastalar çalışmaya kabul edilmedi. Sistemik kortikosteroid, sistemik retinoid ve östrojen preparatları kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar günlük aktivite, sigara kullanımı, menstruel siklus, menapoz, boy ve ağırlıkları açısından sorgulandı. Topikal kortikosteroid kullanan hastalar ilaca 3 hafta ara verdikten sonra çalışmaya dahil edildiler. Tüm hastaların, osteoporoza bağlı oluşabilecek osteofitler ve kompresyon kırıkları için, lomber ve torakal vertebra (posterior ve lateral) grafileri çekildi. Tüm hastaların PASI (Psoriasis Area Severity Index) skoru hesaplandı. Eklem tutulumu olmayan, orta ve şiddetli plak tip psoriasis tanısı konulan hastalar çalışmaya alındı.

KMY ölçümü: Hastaların ve kontrol grubundaki sağlıklı kişilerin kortikal ve trabeküler kemik yapısını değerlendirmek amacıyla lomber (L2-L4), femur (boyun ve total) ve sol önkol KMY dual enerji X-ray absorbtiyometri ile (Hologic QDR-2000 DXA scanner) ölçüldü. Lomber, femur ve önkol KMY ölçümünde varyasyon katsayısı her bölge için %1 idi.

İstatistiksel analiz: Çalışmamızda gruplar arasındaki istatistiksel analizler için Student T ve ki-kare testleri, alt gruplar arasındaki istatistiksel analizler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. 0.05'in altındaki p değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 43 hastanın 12'si (%27.9) erkek, 31'i (%72.1) kadındı. Hastaların yaşları 18-68 yıl arasında olup, ortalama 38.3 ± 13.0 idi. Hastalık süreleri 6 ay ile 41 yıl arasında olup, ortalama 11.8 ± 10.9 yıl idi. Kontrol grubuna alınan 30 sağlıklı kişinin 9'u (%30) erkek, 21'i (%70) kadındı. Kontrol grubunun yaşları 21-59 yıl arasında olup, ortalama 38.6 ± 11.1 idi. Hastaların ve kontrol grubunun demografik özellik-

leri Tablo I de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubu arasında cins ve yaşlarına göre istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0.05$). Hastaların BMI (Body Mass Index) ortalamaları (25.9 ± 4.5 kg/m^2) ile kontrol grubunun BMI ortalamaları (25.4 ± 4.3 kg/m^2) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hastaların lomber (L2-4), femur boynu, femur total ve önkol ortalama KMY değerleri ile kontrol grubundaki sağlıklı kişilerin ortalama KMY değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (her bölge için $p > 0.05$). Ayrıca, her kemik yoğunluu bölgesi için ortalama Z skoru değerlendirildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (her bölge için $p > 0.05$). Hasta ve kontrol grubunun her bölge için ortalama KMY değerleri, ortalama Z skorları ve p değerleri Tablo II de verilmiştir.

Tablo I. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Hasta (n=43)	Kontrol (n=30)
Yaş (ortalama $\pm$ SD*)	38.3 ± 13.0	38.6 ± 11.1
Yaş sınırı (min-max yıl)	18-68	21-59
BMI (ortalama $\pm$ SD) kg/cm^2	25.9 ± 4.5	25.4 ± 4.3
Cinsiyet (n, %)		
Erkek	12 (27.9)	9 (30)
Kadın	31 (72.1)	21 (70)
Menapoz (n)	9	7
PASI (ortalama $\pm$ SD)	14.1 ± 4.5	-
(min-max)	7.0-32.5	-
	Hasta (n=43)	Kontrol (n=30)
Yaş (ortalama $\pm$ SD*)	38.3 ± 13.0	38.6 ± 11.1
Yaş sınırı (min-max yıl)	18-68	21-59

*SD: Standart deviasyon

Tablo II. Hasta ve kontrol grubunun ortalama KMY değerleri ve ortalama Z skorları

	Hasta (n=43) (Ortalama $\pm$ SD*)	Kontrol (n=30) (Ortalama $\pm$ SD)	p
KMY (g/cm^2)			
Lomber (L2-L4)	1.006 ± 0.117	0.998 ± 0.114	0.759
Femur boyun	0.839 ± 0.097	0.816 ± 0.122	0.370
Femur total	0.962 ± 0.146	0.950 ± 0.126	0.712
Önkol	0.564 ± 0.074	0.587 ± 0.063	0.176
Z-skor			
Lomber (L2-L4)	-0.10 ± 0.95	-0.26 ± 0.99	0.482
Femur boyun	0.15 ± 0.73	-0.09 ± 0.93	0.212
Femur total	0.12 ± 0.71	0.05 ± 0.89	0.694
Önkol	-0.26 ± 1.13	0.05 ± 0.88	0.208

*SD: Standart deviasyon

Maksimum kemik kütlesine 30-40 yaşlarında ulaşıldığı kabul edilerek hasta ve kontrol grupları 40 yaş altı ve üstü olarak alt gruplara ayrıldı. 40 yaşın altındaki hastaların KMY'ları aynı yaş grubu sağlıklı kişilerin KMY'ları ile karşılaştırıldı ve fark saptanmadı ($p>0.05$). Aynı şekilde 40 yaşın üstündeki hastalar için yapılan karşılaştırmada da anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Hasta grubunda 9 ve kontrol grubunda 7 kadın menopozda idi. Her iki grup arasında menopozda olan kadın sayısı açısından fark yoktu ($p>0.05$). Menopozda olan hastaların KMY ile kontrol grubundaki menapoza girmiş olan sağlıklı kişilerin KMY karşılaştırıldı ve her bir bölge için istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Hasta grubunda 27 (%62.8) kişi, kontrol grubunda 18 (%60) kişi sigara kullanmakta idi. Sigara kullananların oranı dikkate alındığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Psoriasis patogeneğinde adhezyon molekülleri önemli rol oynamaktadır. İnterlökin-1 (IL-1) ve tümör nekrozis faktör α (TNF- α) gibi sitokinlerin keratinositlerden üretilen adhezyon moleküllerinin düzenlenmesinde önemli rolleri vardır. Yapılan çalışmalarda psoriasisli hastaların lezyonlu derisinde IL-1 β 'nin arttığı tespit edilmiştir (4). IL-1 β ve TNF α 'nın proteoglikan sentezini inhibe ederek kıkırdak ve kemik yıkımında rol oynadığı bildirilmiştir (9). Psoriasis patogeneğinden sorumlu olan bazı sitokinlerin kemik ve kıkırdak yıkımında da rol aldığı anlaşılmaktadır. Fakat çalışmamızın sonuçları, artriti olmayan orta ve şiddetli plak tip psoriasisli hastalarda kortikal ve trabeküler kemik dansitesinin etkilenmediğini göstermektedir.

Millard ve arkadaşları kronik plak tip psoriasisli hastalarda yaptıkları bir çalışmada hasta grubu ile kontrol grubunun femur ve lomber KMY'ları arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Fakat artropatisi (psoriatik artriti) olan hastaların KMY'nun, artropatisi olmayan hastalara göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Sonuç olarak kronik plak tip psoriasisli kemik kütlesinin etkilenmediğini, fakat artriti olan hastalarda azaldığını bildirmişlerdir (8). Literatürde, psoriatik artriti hastalarda KMY'nun azaldığını bildiren başka araştırmalar da mevcuttur (10-12). Çalışmamızdan farklı olarak, literatürdeki araştırmaların daha çok psoriatik artriti hastalar üzerinde yoğunlaştığı ve eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarında osteoporoz saptanmasına yönelik araştırmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Eklem tutulumu olmayan hastalar üzerinde yaptığımız çalışmamızın sonuçları Millard ve arkadaşlarını desteklemektedir.

Çalışmamıza kabul edilen hastaların çoğunluğu daha önce en az bir kez kısa veya uzun süreli topikal kortikosteroid kullanmıştır. Uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanımının Osteopeniye neden olduğunu bilmekteyiz. Topikal olarak potent kortikosteroidlerin geniş bir deri yüzeyine uzun süre uygulanması sistemik yan etkilere neden olabilir (13). Bununla birlikte, topikal kortikosteroid kullanımına bağlı osteoporoz oluşumu bildirilmemiştir. Çalışmamızda, hastalarımızın kullandığı kümülatif topikal kortikosteroid dozunu hesaplamak mümkün olmadığından, KMY'nun nasıl etkilendiğini inceleyemedik. Fakat çalışmamızın sonuçları KMY'nun olumsuz yönde etkilenmediğini destekler nitelikte idi.

Sigara kullananlarda kullanmayanlara göre psoriasis oluşma riskinin orta derecede arttığı tespit edilmiştir (14). Sigara kullanımının KMY'nu azalttığı bilinmektedir. Sigaranın her 10 paket/yıl da KMY'nu %2 oranında azalttığı bildi-

rilmiştir (15). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında sigara içenlerin oranı benzer olduğundan istatistiksel sonuçları etkilemediği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, çalışmamızda eklem tutulumu olmayan, orta ve şiddetli plak tip psoriasis hastalarında osteopeni veya osteoporoz bulgusu saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Matkovic V, Colachis SC, Ilich JZ. Osteoporosis: Its prevention and treatment. In: Braddom R, Buschbacher RM, Dumitru D. (eds). Physical Medicine and Rehabilitation. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 851-76.
2. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. Osteoporos Int 1997; 7: 390-406.
3. Kanis JA, Melton LJ, III, Christiansen C et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1994; 9: 1137-41.
4. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K et al. (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill Co, 1999: 495-521.
5. Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA et al. (eds). Textbook of Dermatology. Malden: Blackwell Science, 1998: 1589-649.
6. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. Br J Dermatol 1994; 130: 473-7.
7. Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1998; 338: 736-46.
8. Millard TP, Antoniadou L, Evans AV et al. Bone mineral density of patients with chronic plaque psoriasis. Clin Exp Dermatol 2001; 26: 446-8.
9. van der Veen MJ, Scheven BA, van Roy JL et al. In vitro effects of methotrexate on human articular cartilage and bone-derived osteoblasts. Br J Rheumatol. 1996; 35: 342-9.
10. Reid DM, Kennedy NS, Nicoll J et al. Total and peripheral bone mass in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 1986; 5: 372-8.
11. Harrison BJ, Hutchinson CE, Adams J et al. Assessing periarticular bone mineral density in patients with early psoriatic arthritis or rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2002; 61: 1007-11.
12. Cooper C, Poll V, McLaren M et al. Alterations in appendicular skeletal mass in patients with rheumatoid, psoriatic, and osteoarthritis. Ann Rheum Dis 1988; 47: 481-4.
13. Barnettson RS, White AD. The use of corticosteroids in dermatological practice. Med J Aust 1992; 156: 428-31.
14. Mills CM, Srivastava ED, Harvey IM et al. Smoking habits in psoriasis: a case control study. Br J Dermatol. 1992; 127: 18-21.
15. Hopper JL, Seeman E. The bone density of female twins discordant for tobacco use. N Engl J Med 1994; 330: 387-92.