



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

DAHİLİYE KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu ve Tez Danışmanı: Prof. Dr. Servet Akar

ANKILOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA SERUM PERİOSTİN DÜZEYİ VE

ETKİLİ OLABİLECEK FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

DR. SADETTİN USLU

2015-İZMİR

ÖZET

Ankilozan Spondilitli hastalarda serum periostin düzeyi ve etkili olabilecek faktörler

Gereke: Ankilozan spondilit (AS) sakroiliak ve spinal inflamasyon ve yeni kemik oluşumu (sindesmofit) ile karakterize kronik romatizmal bir hastalıktır. Bu sürecin altta yatan moleküler mekanizması tam olarak anlaşılmamış olsa da; mezenkimal hücrelerin kemik yapıcı osteoblastlara farklılaşması anahtar rol oynuyor gibi görünmektedir. Periostin, primer olarak osteoblastlar tarafından salgılanan, ekstrasellüler bir matriks proteindir. Periostinin, Wnt- β -catenin düzenlenmesi aracılığı ile kemik anabolizması üzerinde rol oynadığı gösterilmiştir, böylece AS'de sindesmofit oluşumunun patogenetik mekanizmalarından biri olabilir.

Amaç: AS hastalarındaki periostin düzeylerinin değerlendirilmesi. Ayrıca; periostin düzeyleri ve diğer kemik oluşumuna katkıda bulunan biyo-belirteçler arasındaki ilişkiyi ve periostinin hastalık sonlanımı, özellikle radyografik değişiklikler, üzerine olan etkilerini değerlendirmek.

Hastalar ve Metod: İki merkezden modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış ardışık 98 hasta (77 erkek [%79]; ortalama yaş: 39.3 ± 10.0) ve 49 sağlıklı kontrol (37 erkek [%76]; ortalama yaş: 39.0 ± 5.9) çalışmaya dahil edildi. Serum periostin, interlökin (IL)-8, Dickkopf-1 (Dkk-1) düzeyleri ELISA yöntemi ile gösterildi. Ayrıca yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hs-CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) düzeyleri de ölçüldü. Hastaların hastalık ilişkili karakteristikleri BASDAI, BASFI ve BASMI kullanılarak değerlendirildi. Pelvis, servikal ve lomber omurga grafileri modifiye New York ve modifiyestokes ankilozan spondilit spinal skoru (mSASSS) kullanılarak skorlandı.

Sonuçlar: Beklenildiği üzere hs-CRP ve ESH düzeyleri AS hastalarında kontrollere göre daha yüksekti. Serum periostin ve Dkk-1 düzeyi AS hastalarında kontrollere göre anlamlı derece daha düşüktü. Aktif AS hastalarında (BASDAI >4 olan hastalar) periostin düzeyi anlamlı şekilde düşük bulundu (35.4 ± 25.8 vs 53.9 ± 42.1).

ng/mL ve $P=0.014$). İstatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamakla birlikte sindosmofiti olan, kalça tutulumu olan ve sakroiliak ankilozu olan hastalarda periostin düzeyi daha yüksek olma eğilimindeydi. Regresyon analizinde Dkk-1 ve IL-8'in serum periostin düzeylerinin bağımsız belirleyicileri oldukları gösterildi.

Yorum: Bu araştırmanın sonuçları AS hastalarında aktif dönemde periostin düzeylerinin azalmış olduğunu göstermiştir. Periostinin inaktif dönemde artışı belki, Wnt sinyal yolağı ile ilişkili olarak, yeni kemik formasyonuna neden oluyor olabilir.

SUMMARY

Periostin may have a role in ankylosing spondylitis and it is associated with Wnt signalling pathway regulators

Background: Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic rheumatic disease characterized by sacroiliac and spinal inflammation and new bone formation (syndesmophyte). Molecular mechanisms underlying this process have not been yet fully understood however differentiation of mesenchymal cells into bone-forming osteoblasts appears to be a key pathogenic event. Periostin is an extracellular matrix protein and primarily secreted by osteoblasts. It was shown that periostin has a role in bone anabolism by the regulation of Wnt- β -catenin signaling, therefore it may be one of the pathogenic mechanisms in syndesmophyte formation in AS.

Aim: To evaluate the serum periostin levels in patients with AS. We also assessed the relationship among periostin levels and other biomarkers of bone formation and the role of periostin in disease outcomes, radiographic changes in particular.

Patients and methods: In total 98 consecutive AS patients (77 males [79%]; with a mean age of 39.3 ± 10.0 years) according to the modified New York criteria and 49 healthy controls (37 males [76%]; with a mean age of 39.0 ± 5.9 years) from two centers were included in the study. Serum periostin, interleukin (IL)-8, dickkopf-1 (Dkk-1) and sclerostin levels were measured by commercially available ELISA kits. We also determined the serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels. Disease related characteristics of patients were assessed by using BASDAI, BASFI, and BASMI. Radiographs of the pelvis, cervical and lumbar spine were scored by using the modified New York and modified Stokes ankylosing spondylitis spinal score

(mSASSS).

Results: As expected hs-CRP levels and erythrocyte sedimentation rate were higher in AS patients in comparison with controls. Serum periostin and Dkk-1 levels were significantly lower in AS patients compared with controls. Moreover periostin level was particularly lower in patients with active (35.4 ± 25.8 vs 53.9 ± 42.1 ng/mL and $P=0.014$) disease (BASDAI >4). There was also a trend towards higher periostin levels in patients with syndesmophyte, hip involvement and sacroiliac ankylosis however these were not reached statistical significance. Regression analysis showed that serum periostin levels were independently predicted by Dkk-1, IL-8 levels.

Conclusion: Our results suggested that periostin may be down regulated in AS patients with active disease and the increase in periostin in inactive phase may contribute to the new bone formation along with the Wnt signalling.