بررسی ارتباط سطح سرمی مارکرهای ساخت و تخریب استخوانی با فعالیت التهابی بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم طی سال ۸۸ – ۱۳۸۷

دکتر آرمان احمدزاده: استادیار و متخصص بیماری های روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی–درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
دکتر محمد مسلمی‌زاده: استادیار و متخصص بیماری های روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی–درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
دکتر محمد مهدی امام: استادیار و متخصص بیماری های روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی–درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
دکتر علیرضا رجایی: استادیار و متخصص بیماری های روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی–درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
دکتر محمد شفیعی‌زاده: استاد و متخصص بیماری های روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی–درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
دکتر اذن‌الله آذرگشب: استادیار و متخصص متدولوژی و آمار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی–درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
***دکتر کتایون انتشاری**: دستیار بیماری های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی–درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران (*مولف مسئول).

تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۲۳ تاریخ پذیرش: ۸۹/۹/۶

چکیده

زمینه و هدف: بیماری آرتریت روماتوئید (Rheumatoid Arthritis– RA) شایع ترین آرتریت التهابی بوده که ۱ –۰/۵٪ جمعیت دنیا را گرفتار می کند. در RA فعال قبل از ظهور اروزیون استخوانی در رادیوگرافی، فاکتورهای تخریب و ساخت استخوان در سرم و ادرار بیمار تغییر می کند. به دلایل گفته شده، شدت فعالیت التهابی RA با مارکرهای استخوانی در این بیماران مقایسه شد.

روش کار: مطالعه به صورت Cross sectional و مشاهده ای، بر روی مراجعه کنندگان به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان لقمان حکیم انجام شد. ۱۱۴ بیمار با RA اثبات شده، وارد طرح شدند. در ۷۵ بیمار مارکرهای ساخت و تخریب استخوانی اندازه گیری شد. فعالیت بیماری بر اساس DAS28 و مقدار مصرف استروئید تجمعی تا زمان مراجعه محاسبه شد. RF، AntiCCP، ESR، CRP، مارکرهای ساخت و تخریب استخوانی شامل استئوکلسین، P1NP، βCTX و آلکالن فسفاتاز برای بیماران اندازه گیری شد. بیماران بر اساس دریافت یا عدم دریافت استروئید و DMARD از هم جدا شدند. بر اساس تست مجذور کای پیرسون با نرم افزار SPSS V.16 ارتباط بین DAS28 و مارکرهای سوخت وساز استخوانی و رابطه مارکرهای استخوانی با مصرف DMARD، استروئید و بیس فسفونات محاسبه شدند.

یافته‌ها: بین DAS28 و استئوکلسین رابطه معنی دار وجود داشته (p<۰/۰۵). اما ارتباط معنی داری بین DAS28 و سایر مارکرهای سوخت و ساز استخوانی وجود نداشت. همچنین بین مصرف بیس فسفونات و کاهش استئوکلسین ارتباط معنی داری وجود داشت (p=۰/۰۵) و با کاهش P1NP رابطه معنی دار مرزی (p=۰/۰۶) مشاهده شد. همچنین بین وجود اروزیون و کاهش استئوکلسین و بین اروزیون و DAS28 ارتباط معنی دار وجود داشت.

نتیجه‌گیری: در بیماران RA، مارکرهای ساخت استخوانی به خصوص استئوکلسین کاهش می یابند. در صورت کاهش آن ها، به بیماری شدیدتر و تخریبی مشکوک شده و برای درمان تهاجمی تر تصمیم گیری می کنیم. با توجه به افزایش مارکرهای ساخت در استئوپوروز اولیه و کاهش آن ها در بیماران RA، این مارکرها می توانند جهت افتراق بین علل استئوپوروز در بیماران RA نیز به کار روند.

کلید واژه‌ها: آرتریت روماتوئید، DAS28، مارکرهای ساخت و تخریب استخوان، استئوپوروز

مقدمه

بیماری آرتریت روماتوئید (Rheumatoid Arthritis) شایع ترین آرتریت التهابی بوده که ۱ – ۰/۵ ٪جمعیت دنیا را گرفتار می کند.[۱] RA در زنان دو برابر مردان دیده می‌شود.[۲–۵] علت آن ناشناخته است و به صورت سینوویت اوروزیو و در بعضی موارد درگیری های خارج مفصلی تظاهر می یابد. RA باعث یک سینوویت التهابی پایدار می شود که معمولاً مفاصل محیطی را با یک الگوی قرینه درگیر می‌کند.[۶]

RA با استئوپوروز (به علت اثر داروها به خصوص کورتیکواستروئیدها) و استئوپنی ناشی از فعالیت بیماری، همراهی دارد. خطر شکستگی ران و مهره ها درRA بالا بوده؛ به همین علت سنجش تراکم استخوان به طور روتین باید در بیماران انجام شود و در صورت لزوم، درمان با بیس فسفونات ها نیز درنظر گرفته شود.[۷] با مراقبت صحیح از بیماران RA که استئوپوروز هم دارند، از دست رفتن استخوان کاهش می یابد.[۸] در بیماران RA توده استخوانی جنب مفصلی و ژنرالیزه کاهش یافته که با افزایش بروز شکستگی همراه است.

فاکتورهای متعددی در استئوپوروز بیماران RA نقش‌دارند که عبارتند از: کاهش تحرک، درمان با گلوکوکورتیکوئید و التهاب سیستمیک.[۹و۱۰] با این وجود بعضی داده‌ها نشان داده‌اند که گلوکوکورتیکوئید با دوز پایین در زنان مبتلا به RA تاثیر بدی روی اسکلت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

نداشته که شاید به‌علت کاهش فعالیت بیماری در ارتباط با مهار سیتوکین‌های التهابی و بهبود فعالیت فیزیکی و عملکرد باشد.[۱۱و۱۲] بسیاری از بیماران دچار پروسه های مزمن درمانی، تخریب پیشرونده مفصل و دفورمیتی ناشی از آن و در نهایت مرگ زودرس می شوند.[۲]

در RA فعال قبل از ظهور اروزیون استخوانی در رادیوگرافی، فاکتورهای تخریب و ساخت استخوان در سرم و ادرار بیمار تغییر می کند و محصولات تخریب کلاژن در بیماری فعال افزایش می یابد. این فاکتورها به‌طور کلی به دو دسته مارکرهای استخوانی ساخت و تخریب (Bone resorption and Bone formation) تقسیم می‌شوند.[۱۳و۱۴] استئوکلسین یک پروتئین غیر کلاژنی ماتریکس در استخوان بوده و سطح استئوکلسین، سوخت و ساز استخوانی را نشان می‌دهد. مارکرهای دیگر ساخت استخوانی شامل آلکالن فسفاتاز اختصاصی استخوان Specific Bone Alkaline Phosphatase-SBAP (آنزیمی که وقتی استئوبلاستها بالغ می شوند، فعال می‌شود) و پلی پپتید آمینوترمینال تیپ یک پروکلاژن (پروتئینی که در استئوبلاست‌های بالغ ساخته می شود) است.[۱۵]

در مطالعه‌ای که توسط Als و همکاران در ۱۹۸۶ در مورد فاکتورهای بیوشیمیایی سوخت و ساز استخوانی در RA انجام گرفت، AlPh و BGP (Bone Gla Protein) به‌عنوان مارکرهای ساخت استخوانی و نسبت کلسیم به کراتینین ادرار ناشتا و نسبت هیدروکسی پرولین به کلسیم ادرار ناشتا به عنوان مارکرهای تخریب استخوانی استفاده شد.

در این مطالعه بیماران به سه گروه درمانی تحت درمان با نمک طلا، پنی سیلامین و کورتیکواستروئید تقسیم شدند. در هر سه گروه AlPh به طور واضح افزایش داشت ولی BGP کمتر از نرمال بود. fu ca/cr و fu Hpr/cr در گروه تحت درمان با نمک طلا و پنی‌سیلامین به طور متوسطی کاهش یافت، ولی در گروه تحت درمان با کورتیکواستروئید افزایش داشت. با توجه به جنسیت، وضعیت منوپوز بیماران و درمان با کورتیکواستروئید، تناسب نسبی میان مارکرهای ساخت و تخریب استخوانی وجود داشت، به جز مردان تحت درمان با کورتیکواستروئید و زنان قبل از یائسگی که در آن‌ها مارکرهای تخریب استخوانی افزایش داشته است.[۱۶]

Kotake S در سال ۲۰۰۹ در ژاپن با این فرضیه که کاهش فعالیت بیماری باعث کاهش تغییر شکل استخوان (Remodeling) می شود و امکان اثر درمانی پردنیزولون بر آن، مطالعه‌ای را انجام داد که اثر دوز کم پردنیزولون و اندازه‌گیری سطح سرمی شاخص های Remodeling استخوانی و IGF1 را در ارتباط با سنجش تراکم استخوان (Bone Mineral Density-BMD) اندازه گرفت. آن ها به این نتیجه رسیدند که پردنیزولون با دوز کم در RA زودرس، اثر منفی التهاب را در بافت استخوانی لگن و اطراف مفصلی بی اثر می‌کند. هم BMD گردن ران در گروه اول حفظ شده و هم 1CTP به سرعت کاهش می‌یابد. با این وجود از اثرات سیستمیک التهاب روی استخوان مهره های کمری به خصوص در زنان یائسه جلوگیری نمی‌شود که شاید به علت اثر مضاعف مهار سنتز استخوانی توسط پردنیزولون و شرایط بعد از یائسگی باشد.[۱۷]

نشانگرهای حساس جذب استخوانی از تخریب کلاژن‌های بالغ به دست می آیند که شامل مارکرهای ادراری و سرمی تیپ یک کلاژن با اتصال متقاطع بوده که شامل تلوپپتید آمینوترمینال تیپ یک کلاژن (N-تلوپپتید یا NTX) یا تلوپپتید کربوکسی ترمینال تیپ یک کلاژن (C-تلوپپتید یا CTX) می باشند. سطوح ادراری این مارکرهای زیستی با یائسگی و با بیماری هایی که با سوخت وساز استخوانی بیشتر همراه هستند، مثل استئوپوروز و RA، افزایش می‌یابند.[۱۳و۱۴]

هدف درمان RA کاهش یا برطرف کردن درد و تورم مفاصل، جلوگیری از آسیب مفصلی، کاهش ناتوانی و حفظ عملکرد می باشد. در حال حاضر، تصمیمات درمانی به طور عمده به صورت تجربی انجام می گیرد که به علت عدم وجود بیومارکرها، قابل اعتماد است تا بتوانند درمان را برای هر بیمار اختصاصی کنند.[۱۸]

در این مطالعه فعالیت بیماری RA و مارکرهای ساخت وتخریب استخوان و ارتباط آن ها با هم به جلوگیری از تخریب استخوانی به طور زود هنگام در شروع بیماری، به تشخیص و درمان آن در این بیماران پرداخته شده است تا به این ترتیب به رفع مشکلات ناشی از دفورمیتی‌های مفصل و کاهش بار مالی آن به فرد و جامعه کمک شود. از زمان شروع بیماری تا کشف کاهش BMD توسط دانسیتومتری حداقل شش ماه طول می کشد. لذا، بررسی سطح مارکرهای تخریب استخوانی می تواند جمعیتی را که در آینده دچار استئوپوروز شوند را مشخص

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

کنـد و در صـورت تـداوم مطالعـات روی ایـن مارکرهـا، می‌توان از آن ها به عنـوان مولفـه هـای شـروع زودرس درمان نیز استفاده نمود.

روش کار

مطالعه به صورت Cross sectional و مشاهده‌ای، بـر روی مراجعه کنندگان به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان لقمان حکیم انجام شد. از مجموع بیماران مبـتلا بـه RA که در فاصله زمانی مرداد مـاه ۱۳۸۷ لغایـت اسـفند مـاه ۱۳۸۸ به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان لقمـان مراجعـه کرده بودند، ۱۱۴ بیمار واجد شرایط وارد طرح شـدند. هـر بیمـاری کـه معیارهـای طبقـه بنـدی RA را بـر اسـاس شاخص‌های ACR 1987 داشته، یا مـورد شـناخته شـده قبلی RA بودند، وارد مطالعه شدند.

در بدو ورود بیمار به مرکز، پس از ارزیابی اولیه و معاینه بیمار و تکمیل پرسشنامه توسط یـک دسـتیار تخصصـی داخلی ثابت، آزمایش هـای لازم بـرای بیمـار درخواسـت شده و حداکثر ظرف ۲۴ ساعت انجام می شـد. سـپس بـا توجه به شـرایط بیمـار درمـان بـرای وی آغـاز مـی‌شـد. فاکتورهای مورد بررسی در این مطالعه شامل سن، جنس، مدت ابتلاء به بیماری، همراهـی بـا سـایر بیمـاری‌هـا و بررسی بیمار از نظر وضـعیت مارکرهـای سـوخت و سـاز استخوانی و CRP و ESR بودند. در این مطالعه بیماران با سـن کمتـر از ۱۶ سـال کـه بـا تشـخیص JRA مراجعـه می‌کردند، بیمارانی که سابقه شکسـتگی، جراحـی درسـه ماه اخیر، بدخیمی، موارد عدم پیگیری و همراهی با سـایر بیماری های بافت همبند از جملـه پسـوریازیس، لوپـوس اریتماتو سیسـتمیک و MCTD (Mixed Connective Tissue Disorder) داشتند، از مطالعه حـذف شـدند. در نهایت ۷۵ بیمار مطالعه را کامل کردند.

برای همه بیماران پرسشنامه‌ای پرشد که در آن تـاریخ ورود به طرح، مشخصات بیماران، طـول مـدت بیمـاری، فعالیت بیماری بـر اسـاس DAS28، داروهـای مصـرفی، مقدار مصرف اسـتروئید تجمعـی تـا زمـان مراجعـه، دوز مصرفی استروئید در حال حاضـر و آزمـایش هـای بیمـار شامل RF، AntiCCP، ESR، CRP، مارکرهای سـوخت و سـاز اسـتخوان شـامل استئوکلسـین، βCTX و آلکـالن فسفاتاز وارد شدند. همچنین یافته های گرافی دست‌های بیمار و سنجش تراکم استخوان نیز وارد شد. همچنین بر حسب اینکه مورد، تازه تشخیص داده شده یا مورد قبلـی بیماری بودند و تاکنون DMARD دریافت کرده‌اند یا نـه، موارد از هم جدا شدند.

یافته ها

یافته‌های حاصل از این مطالعه در جدول شـماره یـک گرد آمده است. حداقل سن بیماران وارد شده، ۲۲ سال و حداکثر ۷۶ سال و به طور متوسط۴۹ سال سـن داشـتند. بیماران بر حسب سن و جنس به سه گـروه، خـانم هـای قبل از یائسـگی (کمتـر از ۵۰ سـال) و بعـد از یائسـگی (بیشتر از ۵۰ سال) و آقایان تقسیم شدند. از ایـن افـراد، ۴۷ بیمـار (۴۱/۲٪) خـانم کمتـر از ۵۰ سـال، ۵۳ بیمـار (۴۶/۵٪) خـانم بیشـتر از ۵۰ سـال و ۱۴ بیمـار (۱۲/۳٪) مرد بودند.

طول مدت بیمـاری در افـرادی کـه مـورد جدیـد RA بودند که حدود ۲ مـاه علامـت دار بودنـد، صـفر در نظـر گرفته شده و حداکثر طول مدت بیمـاری ۳۶۰ مـاه بـوده که به طور متوسط ۶۹/۵۴ ماه می باشد. از این افـراد ۱۵ بیمـار (۱۳/۲٪)، مـورد جدیـد RA بودنـد کـه اسـتروئید دریافت نکرده بودند و ۹۹ بیمار (۸۶/۸٪) مورد اثبات شده RA بودند که تحت درمان بـا اسـتروئید بودنـد. حـداقل مقـدار مصـرف اسـتروئید برابـر صـفر و حـداکثر آن برابر۱۸۷/۲ گرم و به طور متوسط ۱۱/۸ گرم بود.

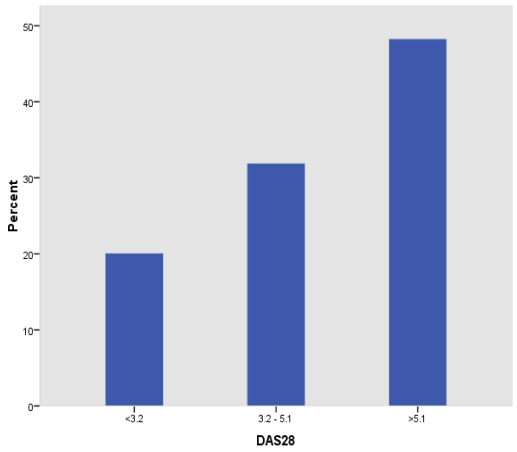
فعالیت بیماری بر حسب DAS28 بـر اسـاس تعـداد مفاصل حساس به درد، تعداد مفاصـل متـورم در معاینـه، احتساب خـود بیمـار از شـدت بیمـاری (Patient PGA Global Assessment) و مقدار عـددی ESR یـا CRP

جدول شماره ۱ – میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر متغیرها

متغیر	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
سن	۲۲	۷۶	۴۹	۱۲
مدت بیماری	۰	۳۶۰	۶۹/۵	۷۸/۷
ESR	۲	۱۰۷	۳۳/۲۱	۲۵/۱۸
CRP	۱/۵	۱۲۰	۱۲/۳۰	۲۱/۲۶
DAS28	۱/۳۹	۸/۴۱	۴/۸۱	۱/۶۶
RF	۱	۷۲۰	۱۰۹/۴۴	۱۴۴/۱۶
Anti CCP	۰/۱	۱۳۰۰	۱۳۹/۱۵	۲۰۵/۱۸
مقدار استروئید	۰	۱۸۷۲۴۵	۱۱۹۴	۲۱۹۸
استئوکلسین	۳/۳۰	۵۷/۸۰	۱۵/۸۸	۹/۹۴
P1NP	۵	۱۶۱/۷۰	۳۳/۸۰	۲۵/۱۰
Beta Cross laps	۰/۰۱	۲/۴۰	۰/۳۵	۰/۳۵
آلکالن فسفاتاز	۶۳	۴۹۰	۲۰۱/۷۷	۷۲/۵۳
Spine T-score	-۴/۳	۴/۴۹	-۱/۱۷	۱/۷۰
Hip T-score	-۴/۵	۲/۱۰	-۰/۹۲	۱/۳۶

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

محاسبه‌شد و به سه دسته خفیف و رمیسیون (DAS28<۳/۲)، متوسط (DAS28 ۵/۱-۳/۲) و شدید (DAS28 >۵/۱) تقسیم شدند که ۲۱ بیمار (۲۰٪) DAS28 <۳/۲ داشتند، ۳۵ بیمار (۳۱/۸٪)۵/۱-DAS28:۳/۲ داشته و ۵۳ بیمار (۴۸/۲٪) DAS28>۵/۱ داشتند (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱ – توزیع فراوانی DAS28

در بیمارانی که مارکرهای استخوانی برایشان انجام شده بود، ۳۶ بیمار (۴۸٪)، استئوکلسین نرمال و ۳۹ بیمار (۵۲٪)، استئوکلسین پایین داشتند. ۵۷ بیمار (۷۶٪)، P1NP نرمال و ۱۸ بیمار (۲۴٪)، P1NP پایین داشتند. در ۸۲ بیمار آلکالن فسفاتاز اندازه گیری شد که در ۸۰ بیمار (۹۷/۵٪)، آلکالن فسفاتاز نرمال و در ۲ بیمار (۲/۵٪)، آلکالن فسفاتاز پایین بود. ۷۱ بیمار (۹۴/۷٪)، βCTX نرمال و ۴ بیمار (۵/۳٪)، βCTX بالا داشتند.

در سنجش تراکم استخوان (BMD) در ستون مهره‌های بیماران، در ۴۶ بیمار (۴۸/۹٪) BMD نرمال (T-score<-۱/۵) و در ۴۸ بیمار (۵۱/۱٪)، پایین (T-score<-۱/۵) بود. BMD در گردن ران، در ۶۱ بیمار (۶۴/۹٪) نرمال و در ۳۳ بیمار (۳۵/۱٪) پایین بود. در ۱۰۷ بیمار، رادیوگرافی از دست ها به عمل آمد. در ۴۷ بیمار (۴۳/۹٪)، اروزیون و در ۱۲ بیمار(۱۱/۲٪)، استئوپنی جنب مفصلی وجود نداشت و در ۶۰ بیمار (۵۶/۱٪)، اروزیون و در ۹۵ بیمار (۸۸/۸٪)، استئوپنی جنب مفصلی دیده شد.

۱۶ بیمار (۱۴٪)، DMARD دریافت نکرده بودند و ۹۸ بیمار (۸۶٪)، DMARD دریافت می کردند. ۷۱ بیمار (۶۲/۳٪)، بیس فسفونات دریافت نکرده بودند و ۴۳ بیمار (۳۷/۷٪)، بیس فسفونات دریافت کرده بودند (جدول شماره ۱).

در ارتباط بین فعالیت بیماری و استئوکلسین، در بیمارانی که DAS28 آن ها کمتر از ۳/۲ بود، ۱۰ بیمار (۶۶/۷٪)، استئوکلسین نرمال و ۵ بیمار (۳۳/۳٪)، استئوکلسین پایین داشتند و بیمارانی که DAS28 آن ها ۵/۱-۳/۲ بود، ۱۶ بیمار (۶۴٪) استئوکلسین نرمال و ۹ بیمار (۳۶٪)، استئوکلسین پایین داشتند. در بیمارانی که DAS28 آن ها بیشتر از ۵/۱ بود، ۱۰ بیمار (۲۸/۶٪)، استئوکلسین نرمال و ۲۵ بیمار(۷۱/۴٪)، استئوکلسین پایین داشتند. با استفاده از تست مجذور کای (Chi square test) ارتباط معنی‌داری بین DAS28 و استئوکلسین با p= ۰/۰۰۷ وجود داشت.

در ارتباط بین فعالیت بیماری و P1NP، در بیمارانی که DAS28 آن ها کمتر از ۳/۲ بود، ۱۲ بیمار (۸۰٪)، P1NP نرمال و ۳ بیمار (۲۰٪)، P1NP پایین داشتند و در بیمارانی که DAS28 آن‌ها ۵/۱-۳/۲ بود، ۲۱ بیمار (۸۴٪)، P1NP نرمال و در ۴ بیمار (۱۶٪)، P1NP پایین داشتند و در بیمارانی که DAS28 آن‌ها بیشتر از ۵/۱ بود، ۲۴ بیمار (۶۸/۶٪)، P1NP نرمال و ۱۱ بیمار (۳۱/۴٪)، P1NP پایین داشتند.

در ارتباط بین فعالیت بیماری و βCTX، بیمارانی که DAS28 آن ها کمتر از ۳/۲بود،۱۴ بیمار (۹۳/۳٪)، βCTX نرمال و ۱ بیمار (۶/۷٪)، βCTX بالا داشتند. بیمارانی کهDAS28 آن‌ها ۵/۱-۳/۲ بود، ۲۳ بیمار (۹۲٪)، βCTX نرمال و۲بیمار (۸٪)، βCTX بالا داشتند. در بیمارانی که DAS28 آن‌ها بیشتر از ۵/۱ بود، ۳۴ بیمار (۹۷/۱٪)، βCTX نرمال و ۱ بیمار (۲/۹٪)، βCTX بالا داشتند.

در ارتباط بین آلکالن فسفاتاز (ALP) با DAS28، در بیمارانی که DAS28< ۳/۲ داشتند، در ۱۴ بیمار (۱۰۰٪) ALP نرمال بود و در هیچ بیماری ALP پایین یافت نشد. در بیمارانی که ۵/۱ – ۳/۲ DAS28داشتند، ۲۳ بیمار (۹۵/۸٪)، ALP نرمال و یک بیمار (۴/۲٪) ALP پایین داشت و در بیمارانی که DAS28>۵/۱ داشتند، ۴۲ بیمار (۹۷/۷٪)، ALP نرمال و یک بیمار (۲/۳٪) ALP پایین داشتند. با استفاده از تست مجذور کای، ارتباط معنی‌داری بینDAS28 با P1NP و βCTX و آلکالن فسفاتاز وجود نداشت (p>۰/۰۵).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

در ارتباط بین اروزیون با DAS28، در بیمارانی که DAS28<۳/۲ داشتند، ۱۱ بیمار (۵۷/۹٪) اروزیون نداشتند و ۸ بیمار (۴۲/۱٪)، اروزیون داشتند. ۱ بیمار (۵/۳٪) استئوپنی جنب مفصلی در گرافی نداشته و ۱۸ بیمار (۹۴/۷٪)، استئوپنی جنب مفصلی داشتند. در بیمارانی که ۵/۱ – ۳/۲ DAS28 داشتند، ۱۹ بیمار (۵۵/۹٪)، اروزیون نداشته و ۱۵ بیمار (۴۴/۱٪)، اروزیون داشتند. ۳ بیمار (۸/۸٪)، استئوپنی جنب مفصلی نداشته و ۳۱ بیمار (۹۱/۲٪)، استئوپنی جنب مفصلی داشتند. در بیمارانی که DAS28>۵/۱ داشتند، ۱۷ بیمار (۳۲/۷٪)، اروزیون نداشته و ۳۵ بیمار (۶۷/۳٪)، اروزیون داشتند. ۸ بیمار (۱۵/۴٪)، استئوپنی جنب مفصلی نداشته و ۴۴ بیمار (۸۴/۶٪)، استئوپنی جنب مفصلی داشتند. با استفاده از تست مجذور کای، بین اروزیون و DAS28 ارتباط معنی‌دار وجود دارد (p=۰/۰۴۸)، اما بین استئوپنی جنب مفصلی و DAS28 ارتباط معنی داری وجود ندارد (p>۰/۰۵).

در ارتباط بین یافته های رادیوگرافی و مارکرهای استخوانی، در بیمارانی که استئوکلسین نرمال داشتند، ۱۶ بیمار (۴۵/۷٪)، در گرافی اروزیون نداشته و ۱۹ بیمار(۵۴/۳٪)، اروزیون داشتند. ۳ بیمار (۸/۶٪) ، استئوپنی جنب مفصلی نداشته و ۳۲ بیمار (۹۱/۴٪)، استئوپنی جنب مفصلی داشتند. در بیمارانی که استئوکلسین پایین داشتند، ۱۶ بیمار (۴۱٪)، اروزیون نداشته و ۲۳ بیمار (۵۹٪)، اروزیون داشتند. ۴ بیمار (۱۰/۳٪)، استئوپنی جنب مفصلی نداشته و ۳۵ بیمار (۸۹/۷٪)، استئوپنی جنب مفصلی داشتند.

در بیمارانی که P1NP نرمال داشتند، ۲۵ بیمار (۴۴/۶٪)، در گرافی اروزیون نداشته و ۳۱ بیمار (۵۵/۴٪)، اروزیون داشته. ۵۱ بیمار (۹۱/۱٪)، استئوپنی جنب مفصلی نداشته و ۵ بیمار (۸/۹٪) استئوپنی جنب مفصلی داشتند. در بیمارانی که P1NP پایین داشتند، ۷ بیمار (۳۸/۹٪)، اروزیون نداشته و ۱۱ بیمار (۶۱/۱٪)، اروزیون داشتند. ۲ بیمار (۱۱/۱٪) استئوپنی جنب مفصلی نداشته و ۱۶ بیمار (۸۸/۹٪)، استئوپنی جنب مفصلی داشتند.

در بیمارانی که βCTX نرمال داشتند، ۳۰ بیمار (۴۲/۹٪)، در گرافی اروزیون و ۷ بیمار (۱۰٪)، استئوپنی جنب مفصلی داشته و ۴۰ بیمار (۵۷/۱٪)، اروزیون و ۶۳ بیمار(۹۰٪)، استئوپنی جنب مفصلی نداشتند. در بیمارانی که βCTX بالا داشتند، ۲ بیمار (۵۰٪)، اروزیون نداشته و۲ بیمار (۵۰٪)، اروزیون داشته است. هیچ بیماری (۰٪) استئوپنی جنب مفصلی نداشته و ۴ بیمار (۱۰۰٪)، استئوپنی جنب مفصلی داشتند. با استفاده از تست مجذور کای، ارتباطی بین اروزیون و استئوپنی جنب‌مفصلی در گرافی با مارکرهای سوخت و ساز استخوانی دیده نشد (p>۰/۰۵).

در ارتباط بین مصرف استروئید و مارکرهای التهابی استخوان، در افرادی که استروئید مصرف نکرده بودند، ۴ بیمار (۴۰٪) استئوکلسین نرمال، ۶ بیمار (۶۰٪) استئوکلسین پایین، ۷ بیمار (۷۰٪) P1NP نرمال، ۳ بیمار (۳۰٪) P1NP پایین و ۱۰ بیمار (۱۰۰٪) β CTX نرمال داشتند وهیچ بیماری (۰٪)، βCTX بالا نداشت. در افرادی که استروئید مصرف کرده بودند، ۳۲ بیمار (۴۹/۲٪) استئوکلسین نرمال، ۳۳ بیمار (۵۰/۸٪) استئوکلسین پایین، ۵۰ بیمار (۷۶/۹٪) P1NP نرمال، ۱۵ بیمار (۲۳/۱٪) P1NP پایین و ۶۱ بیمار (۹۳/۸٪)βCTX نرمال و ۴ بیمار (۶/۲٪) βCTX بالا داشتند. با استفاده از تست مجذور کای پیرسون ارتباط معنی داری بین مصرف استروئید و مارکرهای سوخت و ساز استخوانی وجود نداشت (p>۰/۰۵) و با استفاده از تست t (t-test)، ارتباط معنی داری بین دوز تجمعی استروئید و مارکرهای التهابی استخوان یافت نشد.

در زنان با سن کمتر از ۵۰ سال (پره منوپوز) ۱۶ بیمار (۵۱/۶٪) استئوکلسین نرمال و در ۱۵ بیمار (۴۸/۴٪) استئوکلسین پایین بود. در ۲۵بیمار (۸۰/۶٪) P1NP نرمال و در ۶ بیمار (۱۹/۴٪) P1NP پایین و در ۲۸ بیمار (۹۰/۳٪) βCTX نرمال و در ۳ بیمار (۹/۷٪)βCTX بالا بود. در زنان با سن بیشتر از ۵۰ سال (پست منوپوز) در ۱۴ بیمار (۳۸/۹٪)، استئوکلسین نرمال و در ۲۲ بیمار (۶۱/۱٪)، استئوکلسین پایین بود. در ۲۶ بیمار (۷۲/۲٪) P1NP نرمال، در ۱۰ بیمار (۲۷/۸٪) P1NP پایین و در ۳۵ بیمار (۹۷/۲٪) βCTX نرمال و در ۱ بیمار (۲/۸٪) βCTX بالا بود.

در مردان، ۶ بیمار (۷۵٪)، استئوکلسین نرمال، ۲ بیمار (۲۵٪) استئوکلسین پایین و ۶ بیمار (۷۵٪) P1NP نرمال، ۲ بیمار (۲۵٪) P1NP پایین داشتند و در ۸ بیمار (۱۰۰٪)βCTX نرمال بود و در هیچ بیمار مردی، (۰٪)βCTX بالا، وجود نداشت. با استفاده از تست مجذور کای پیرسون، ارتباط معنی داری بین سن و جنس با مارکرهای استخوانی وجود نداشت (p>۰/۰۵).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه‌ای که انجام شد، ارتباط معنی‌داری بین استئوکلسین و فعالیت التهابی بیماری مشاهده شد. در مطالعه ای که توسط Gevers و همکاران در بلژیک در سال ۱۹۸۶ در مورد افزایش سطح استئوکلسین دربیماران RA نسبت به افراد نرمال جامعه انجام شد، مشاهده گردید که سطح سرمی استئوکلسین در بیماران RA به طور معنی داری بالاتری از افراد گروه کنترل می‌باشد[۱۹] که با نتایج مطالعه حاضر متفاوت بود. این تفاوت از اینجا ناشی می‌شود که در مطالعه حاضر مقایسه با افراد سالم جامعه انجام نشده بود اما با فعالیت بیماری مقایسه صورت گرفته بود.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۴ توسط Franck و همکاران در مورد سطح استئوکلسین در بیماران RA انجام گرفت، نشان داده شد که استئوکلسین یک متغییرکاربردی جهت بررسی سوخت و ساز استخوانی می‌باشد و استئوکلسین به طور معنی داری با فعالیت التهابی RA ارتباط دارد[۲۰] و مطالعه حاضر نیز به همین نتیجه رسید.

در مطالعه‌ای که GM Hall و همکارانش در سال ۱۹۹۴ در لندن برای ارزیابی متابولیسم استخوانی در بیماران یائسه مبتلا به RA (که تحت درمان با کورتیکواستروئید بودند یا نبودند) در پاسخ به HRT انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که استئوکلسین به طور محسوسی در گروه بیماران RA که استروئید دریافت نمی کردند در مقایسه با گروه کنترل، پایین تر بوده اما در هر دو گروه بیماران RA (با و بدون مصرف استروئید) مشابه بود[۲۱] که با نتیجه به دست آمده از مطالعه حاضر تطابق دارد.

در مطالعه Cortet و همکاران (۱۹۹۸) که در فرانسه انجام گرفت، مشاهده شد که میزان مارکرهای سوخت وساز استخوانی به طور مشخص در افراد RA نسبت به افراد نرمال گروه کنترل که از نظر سن و جنس یکسان سازی شده بودند، افزایش داشته است. علاوه بر آن میزان P1NP وP1CP و استئوکلسین ارتباط معنی‌داری با BMD گردن فمور دارد. در نهایت به این نتیجه رسیدند که افراد مسن با بیماری RA که تحت درمان با استروئید هستند و بیماری شدید همراه با سطح بالای استئوکلسین دارند در ناحیه گردن ران خود استئوپوروتیک هستند.[۲۲]

یافته های فوق در افراد مسن رخ داده که می تواند ناشی از استئوپوروز Senile باشد. اما در مطالعه حاضر مقایسه با افراد جامعه صورت نگرفته و استئوپوروز ناشی از سالمندی مطرح نشده است.

در مطالعه‌ای که توسط Manrique و همکاران درسال ۲۰۰۳ در مورد تغییرات BMD و متابولیسم استخوانی در RA انجام شد، مشاهده شد که میزان استئوکلسین در بیماران مبتلا به RA نسبت به افراد گروه کنترل به طور معنی داری بالاتر می باشد و خانم‌های مبتلا به RA به‌خصوص پس از یائسگی، در ریسک بالاتر استئوپنی و استئوپوروز قرار دارند.[۲۳] تفاوت نتایج آن ها با مطالعه حاضر از اینجا ناشی می‌شود که آن‌ها بیماران RA را با گروه کنترل که افراد سالم جامعه بودند، مقایسه کرده‌اند و در مطالعه آن ها سطح استئوکلسین ارتباطی با فعالیت بیماری نداشته و استئوپوروز Senile و یائسگی را مطرح می‌کرد. در حالی که در مطالعه حاضر سطح استئوکلسین سرم نسبت به مقادیر نرمال کیت های آزمایشگاهی مقایسه شده و مقایسه ای با افراد سالم انجام نگرفته است.

درمطالعه P Garneo و همکارانش (۱۹۹۸) در فرانسه که روی بیماران RA انجام شد، بیماران به دو دسته با تخریب مفصلی و بدون تخریب مفصلی تقسیم شدند. مارکرهای ساخت استخوان (استئوکلسین) و مارکرهای جذب استخوان (کلاژن c–تلوپپتید ۱) در آن ها چک شد و با گروه افراد سالم جامعه مقایسه شدند. سطح CTX در بیماران با آرتریت تخریبی در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود، اما تفاوتی بین آن‌ها و گروه آرتریت غیر تخریبی وجود نداشت. در بیماران با تخریب مفصلی، میزان ساخت استخوانی کاهش یافته بود و در بیمارانی که استروئید دریافت کرده بودند نسبت به افرادی که مصرف کننده استروئید نبودند، بیشتر بود. بر خلاف سطح استئوکلسین، سطح CTX رابطه مستقیم با اندکس‌های فعالیت بیماری و تخریب مفصلی داشت.[۲۴] در مطالعه حاضر نیز ارتباطی بین اروزیون و مارکرهای استخوانی دیده نشد. اما همان طور که انتظار می رود بین اروزیون و فعالیت التهابی بیماری ارتباط وجود داشت.

در مطالعه‌ای که M Sharif و همکارانش (۱۹۹۸) برای بررسی اثر دوز کم پردنیزولون روی متابولیسم بافت مفصلی در RA انجام دادند، در بیماران وارد شده در طرح، مارکرهای سوخت و ساز غضروفی، استخوانی و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

بافت سینوویال اندازه‌گیری شد و به این نتیجه رسیدند که دوز کم پردنیزولون هیچ گونه تاثیر واضحی روی مارکرهای سوخت و ساز مفصلی در RA نداشت. کاهش مارکرهای ساخت استخوانی (استئوکلسین) نشان می‌دهند که پردنیزولون سینوویت را کاهش داده و تخریب استخوانی را مهار می کند.[۲۵] در مطالعه حاضر نیز همین نتیجه حاصل شد.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ توسط Cortet و همکاران با موضوع فاکتورهای تغییر یابنده درRA در فرانسه انجام گرفت، برای دستیابی به تغییرات استخوانی درRA و تعریف فاکتورهای موثر بر آن فاکتورهای ساخت و تخریب استخوانی برای یک دوره هیجده ماهه بررسی‌شد. علاوه بر آن تراکم استخوان به روش DXA ازگردن ران و مهره های کمری انجام گرفت. در این مطالعه کاهش تراکم استخوانی هم در مهره های کمری و هم در گردن ران موجود بود. ارتباط معنی داری میان مصرف استروئید و از دست رفتن استخوان وجود نداشت.[۲۶] در این مطالعه نیز ارتباطی بین مصرف استروئید و از دست رفتن استخوان یافت نشد.

در مطالعه Seriolo و همکاران در سال ۲۰۰۲ در ایتالیا برای ارزیابی از دست رفتن توده ژنرالیزه استخوان در بیماران RA و ارزیابی فاکتورهای مؤثر بر از دست دادن استخوان به خصوص مارکرهای سوخت و ساز استخوانی، بیماران قبل از یائسگی (پره منوپوز) با RA فعال با بیماران پره منوپوز با RA غیرفعال و افراد سالم پره‌منوپوز در گروه کنترل مقایسه شدند. آن ها مشاهده کردند که سطح سرمی استئوکلسین به طور مشخصی در بیماران RA فعال در مقایسه با بیماران RA غیرفعال و گروه کنترل پایین تر بود و به این نتیجه رسیدند که ارتباط مثبت بین استئوکلسین و شاخص فعالیت التهابی وجود داشته[۲۷]، که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر دیده شد که بین βCTX که مارکر تخریب استخوانی است با فعالیت بیماری ارتباطی به دست نیامد که با نتایج مطالعات دیگر از جمله مطالعه P Garneo در ۱۹۸۸ در فرانسه که مشاهده کردند هر چه فعالیت التهابی بیماری بیشتر باشد، مارکرهای تخریب استخوانی از جمله βCTX بالاتر هستند[۲۴]، تفاوت داشت. عمده این تفاوت از تعداد نمونه وارد شده در طرح و مقایسه بیماران با افراد سالم جامعه بوده که در مطالعه حاضر این مقایسه با این حجم نمونه صورت نگرفته است. همچنین دیده شد که بین سطح مارکرهای استخوانی با دوز استروئید مصرفی و همچنین بین مارکرهای استخوانی با BMD ارتباطی وجود ندارد، که با مطالعه M Sharif و همکارانش در سال ۱۹۹۸ نتایج یکسان داشته، در حالی که در مطالعه P Garneo (۱۹۹۸)که مشاهده کردند در بیمارانی که استروئید مصرف می کردند، سطح مارکرهای تخریب بالاتر بود، تفاوت داشت، که علت آن در بالا توضیح داده شد.

در مطالعه حاضر دیده شد که بین دوز تجمعی استروئید و مارکرهای استخوانی ارتباط وجود ندارد که بیانگر این است که تغییرات مارکرهای ساخت و تخریب استخوان در بیمار RA به علت فعالیت التهابی بیماری رخ می‌دهند و به مقدار تجمعی استروئید مصرفی ارتباطی ندارد.

با توجه به نتایجی که از مطالعه حاضر به دست آمد، هیچ کدام از فاکتورهای سن، جنس، میزان مصرف استروئید و دریافت یا عدم دریافت DMARD روی مارکرهای استخوانی تأثیری نداشتند، ولی میزان فعالیت بیماری بر حسب DAS28 با پایین بودن سطح مارکرهای ساخت استخوانی (استئوکلسین) ارتباط داشته و هر چه فعالیت بیماری بیشتر باشد، استئوکلسین سرم پایین‌تر می‌باشد و مطرح کننده این نکته می باشد که استئوکلسین به تنهایی نیز می تواند میزان شدت بیماری که مستلزم درمان شدید و تهاجمی تر است، را نشان دهد و با چک کردن آن در صورتی که مقدار سرمی آن پایین باشد، فعالیت بیشتری از بیماری را انتظار داشته و درمان را هر چه سریع تر با شدت بیشتر برای خاموش کردن بیماری و کاهش اثرات تخریبی آن روی مفاصل و استخوان ها به کار ببریم.

از نظر آماری ارتباطی بین مصرف استروئید و مارکرهای استخوانی دیده نشد و توجیه این مسئله بدین صورت است که بسیاری از این بیماران در زمان مراجعه که DAS28 برای آن ها محاسبه شد، در مدت کوتاهی مارکرهای استخوانی برای آن‌ها اندازه گیری شده، در حالی که برای اینکه اثر داروها بر مارکرها ظاهر شود، به ۳ تا ۶ ماه زمان نیاز می باشد.

از زمان شروع بیماری تا کشف استئوپوروز توسط دانسیتومتری حداقل ۶ ماه طول می کشد. لذا، بررسی سطح سرمی مارکرهای ساخت و تخریب استخوانی می‌تواند جمعیتی را که در آینده احتمال دارد دچار استئوپوروز شوند، را به ما نشان دهد و به ما و بیماران در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

تشخیص زودتر و به موقع و درمان تهـاجمی آن، کمـک کند.

فهرست منابع

1. Gary S. Firestein. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Firestein GS, Budd RC, Harris ED, Jr, McInnes IB, Rhuddy S, Sergent JS. Kelley`s textbook of rheumatology. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008.p.1035-1036.

2. Christopher V. Tehlirian CV, Bathon JM. Rheumatoid artheritis A. Clinical and laboratory manifestations. In: Klipple JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH. Primer on the rheumatic diseases. 13th ed. New York: Springer; 2008.p.114-115.

3. Wolfe AM. The epidemiology of rheumatoid arthritis: A review, I: Surveys. Bull Rheum Dis; 1968. 19: 518-23.

4. Engel A, Roberts J, Burch TA. Rheumatoid arthritis in adults in the United States, 1960-1962. In Vital and Health Statistics, Series 11, Data from the National Health Survey, Number 17. Washington, DC, National Center for Health Statistics, 1966.

5. Mikkelsen WM, Dodge HJ, Duff IF. Estimates of the prevalence of rheumatic disease in the population of Tecumseh, Michigan, 1959-1960. J Chronic Dis; 1967. 20: 351-69.

6. Harris ED, Jr. Firestein GS. Clinical features of Rheumatoid arthritis. In: Firestein GS, Budd RC, Harris ED, Jr, McInnes IB, Rhuddy S, Sergent JS. Kelley`s textbook of rheumatology. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008.p.1087-1088.

7. Harris ED, Jr. Firestein GS. Clinical features of Rheumatoid arthritis. In: Firestein GS, Budd RC, Harris ED, Jr, McInnes IB, Rhuddy S, Sergent JS. Kelley`s textbook of rheumatology. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008.p.1097-1098.

8. Walsh NC, Crotti TN, Goldring SR, Gravallese EM. Rheumatic diseases: the effects of inflammation on bone. Immunol Rev; 2005. 208: 228-51.

9. Sambrook PN, Ansell BM, Foster S, Gumpel JM, Hesp R, Reeve J. Bone turnover in early rheumatoid arthritis. II. Longitudinal bone density studies. Ann Rheum Dis; 1985. 44: 580-84.

10. Boling EP. Secondary osteoporosis: underlying disease and the risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. Clin Ther; 2004. 26(1): 1-14.

11. Hansen M, Florescu A, Stoltenberg M, Pødenphant J, Pedersen-Zbinden B, Hørslev-Petersen K, et al. Bone loss in rheumatoid arthritis: Influence of disease activity, duration of the disease, functional capacity, and corticosteroid treatment. Scand J Rheumatol; 1996. 25: 367-76.

12. Leboff MS, Wade JP, Mackowiak S, el-Hajj Fuleihan G, Zangari M, Liang MH. Low dose prednisone does not affect calcium homeostasis or bone density in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. J Rheumatol; 1991. 18: 339-44.

13. Uebelhart D, Schlemmer A, Johansen JS, Gineyts E, Christiansen C, Delmas PD. Effect of menopause and hormone replacement therapy on the urinary excretion of pyridinium cross-links. J Clin Endocrinol Metab; 1991. 72: 367-73.

14. Delmas PD, Schlemmer A, Gineyts E, Riis B, Christiansen C. Rapid publication: Urinary excretion of pyridinoline crosslinks correlates with bone turnover measured on iliac crest biopsy in patients with vertebral osteoporosis. J Bone Miner Res; 1991. 6: 639-44.

15. Hannon RA, Eastell R. Bone markers and current laboratory assays. Cancer Treat Rev; 2004. 32(Suppl 1): 7.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

ucts. Bone; 1999. 24(4): 381-85.

25. Sharif M, Salisbury C, Taylor DJ, Kirwan JR. Changes in biochemical markers of joint tissue metabolism in a randomized controlled trial of glucocorticoid in early rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum; 1998. 41(7): 1203-09.

26. Cortet B, Guyot MH, Solau E, Pigny P, Dumoulin F, Flipo RM,et al. Factors influencing bone loss in rheumatoid arthritis: a longitudinal study. Clin Exp Rheumatol; 2000. 18: 683-90.

27. Bruno S, Ferretti V, Sulli A, Caratto E, Fasciolo D, Cutolo M. Serum osteocalcin levels in premenopausal rheumatoid arthritis patients. Ann N Y Acad Sci; 2002. 966: 502-07.

16. Als OS, B. J. Riis BJ, Gotfredsen A, Christiansen C, Deftos LJ. Biochemical markers of bone turnover in rheumatoid arthritis. Relation to anti-inflammatory treatment, sex, and menopause. Acta Medica Scandinavica; 1998. 219(2): 209-13.

17. Kotake S, Nanke Y, Yago T, Yamanaka H. Serum markers of synovitis and bone metabolism in rheumatoid arthritis. Clin Calcium; 2009. 19(3): 362-71.

18. Oliver AM, Clair EW. Rheumatoid arthritis C. Treatment and assessment. In: Klipple JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH. Primer on the rheumatic diseases. 13th ed. 2008.p.133-134.

19. Gevers G, Devos P, DE Roo M, Dequeker J. Increased levels of osteocalcin (serum bone Gla-protein) in rheumatoid arthritis. BSR; 2008. 25(3): 260-62.

20. Ittel FH, Tasch TH, Herborn O, Rau G. Osteocalcin in patients with rheumatoid arthritis. A one-year followup study. J-Rheumatol; 1994. 21(7): 1256-259.

21. Hall GM, Spector TD, Delmas PD. Markers of bone metabolism in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism; 2005. 38(7): 902-06.

22. Cortet B, Flipo RM, Pigny P, Duquesnoy B, Boersma A, Marchandise X, et al. Is bone turnover a determinant of bone mass in rheumatoid arthritis? J Rheumatol; 1998. 25(12): 2339-44.

23. Manrique F, Gamardo J, de Elguezabal K, Martinis R, Castro J, Bellorin-Font E, Weisinger J, Rodriguez MA. Abnormalities of bone mineral density and bone metabolism in Venezuelan patients with rheumatoid arthritis. JCR; 2003. 9(4): 219-27.

24. Garnero' P, Jouvenne P, Buchs N, Delmas PD, Miossec P. Uncoupling of bone metabolism in rheumatoid arthritis patients with or without joint destruction: assessment with serum type I collagen breakdown prod-

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

Study of bone turnover markers and inflammatory disease activity in rheumatoid arthritis patients visiting Rheumatology Clinic of Loghman Hospital during 2008-09

A. Ahmadzadeh, MD, Assistant Professor of Rheumatology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
M. Moslemizadeh, MD, Assistant Professor of Rheumatology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
M.M Imam, MD, Assistant Professor of Rheumatology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
A.R. Rajaee, MD, Assistant Professor of Rheumatology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
M. Shafiezadeh, MD, Professor of Rheumatology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
E. Azargashb, PhD, Assistant Professor of Methodology and Statistics, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
***K. Enteshari, MD,** Resident of Internal Medicine, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author).

Abstract

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is the most common inflammatory arthritis affecting 0.5 to 1% of the general population worldwide. The cause of RA remains unknown. In active RA, bone turnover markers change in serum and urine before the appearance of erosions in radiography. In this study, we compared RA activity index with bone turnover marker levels in serum of RA patients.
Methods: In this cross-sectional study, RA patients referring to the Rheumatology Clinic of Loghman Hospital were studied. One hundred fourteen established RA patients were included. Bone turnover markers were measured in 75 patients. DAS28 and cumulative dose of steroid were calculated in all patients. RF, Anti-CCP, ESR, CRP, bone turnover markers consisting of osteocalcin, P1NP, βCTX and ALP were measured for all the patients. Cases were divided based on whether steroid and DMARD were used or not. Comparison of DAS28 and bone turnover markers was done with Chi square Pearson test. Also, the relation between bone turnover markers and consumption of DMARDs, steroid and bisphosphonate was evaluated. SPSS V. 16 was also used for data analysis.
Results: There was significant correlation between DAS28 and serum osteocalcin ($p<0.05$), but no correlation was found with other markers. There was significant correlation between bisphosphonate consumption and decreased serum osteocalcin ($p=0.05$) and borderline correlation with decreased P1NP ($p=0.06$). Significant correlations was found between "erosion and decreased level of osteocalcin" and "erosion and DAS28".
Conclusion: In active RA patients, decreased bone formation markers especially osteocalcin are suggestive of severe and erosive disease for which early aggressive treatment is recommended. These markers can be applied for differentiating osteoporosis from RA in these patients. Thus increased level of bone formation markers is seen in idiopathic osteoporosis and decreased level in active RA.

Keywords: Rheumatoid arthritis, DAS28, Bone turnover markers, Osteoporosis

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]