



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA SKOLYOZ SIKLIĞI

İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi

Dr. Havva Nur DOĞAN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Emire SEYAHİ

İSTANBUL-2019

TEŞEKKÜR

Tez öğrencisi olmaktan ve beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım tezimin her aşamasında çok içten bir samimiyet ve özveri ile yardımını esirgemeyen sevgili hocam Prof. Dr. Emire Seyahi'ye,

Radyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Osman Kızılkılıç'a;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarım ve hocalarım ;

Tezime başlama konusunda beni cesaretlendiren sevgili uzmanım aynı zamanda sevgili ablam Dr.Güzin Karatemiz'e

Tezimde büyük yardımı olan ,samimiyetine gönülden inandığım arkadaşlarım ve meslektaşlarım Dr.Tanju Kapağan'a ve Dr.Migena Gjoni'ye ;

Radyoloji bölümünden sevgili meslektaşlarım Dr.Emine Şebnem Memiş Durmaz'a ve Dr.Amalya Zeynalova'ya ;

Bu zamanlara gelmemde çok çok büyük emekleri olan , her sıkıntıda benim yanımda olduklarından hep emin olduğum varlıkları için hep şükrettiğim biricik anne ve babama ;

Benim için çok değerli olan hayatımın olmazsa olmazı diyebileceğim kardeşim Mehmet Emir Doğan'a ;

Çalışmalarım süresince o kadar işinin arasında yüzünü dahi asmadan bana yardımcı olan Ünal Sarıtaç'a çok çok teşekkür ederim.

Dr. Havva Nur DOĞAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
1. GENEL BİLGİLER	1
2. AMAÇ	10
3. METOD	11
4. BULGULAR	14
5. TARTIŞMA	23
6. KISITLILIKLAR	26
7. KAYNAKLAR	27
8. EKLER	30
EK 1. SKOLYOZ-AS/ BEHÇET ÇALIŞMASI ANKETİ	30
EK 2. SKOLYOZ-AS/ BEHÇET ÇALIŞMASI SAĞLIKLI GRUP ANKETİ	32
EK 3. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	33

KISALTMALAR

AS: Ankilozan Spondilit

BS: Behçet Sendromu

NSAİİ: Non-steroidal Anti İnflamatuar İlaçlar

TNF: Tümör Nekrozis Faktör

ISG: International Study Group

mNY: modifiye New York

SpA: Spondiloartritler

BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

AIS: Adolesan İdiyopatik Skolyoz

ÖZET

Giriş: Spondiloartritler (SpA) klinik, laboratuvar ve radyolojik açıdan benzer özellikler gösteren hastalıklardan oluşan bir gruptur. SpA grubu hastalıklar içerisinde en sık görülen ankilozan spondilittir. Ankilozan spondilitte postural anormallik olarak özellikle hiperkifoz görülmektedir. Vertebra gövdelerinin kareleşmesi, AS'de spinal tutulumun erken bir radyografik işaretidir. AS'nin daha sonraki aşamalarında sindesmofitler ve faset eklemleride ankilozis oluşmaktadır (15). Geç AS'de ise en kolay farkedilebilen bulgu bambu omurgasıdır. Ancak AS de skolyoz görülme sıklığı açısından literatürde herhangi bir veriye rastlanmamıştır.

Amaç: Biz araştırmamızda AS hastalarında, Behçet hastalarında ve inflamatuvar hastalığı olmayan sağlıklı kontrol grubunda US X-RAY cihazı ile skolyoz grafisi çekilerek Cobb açısı ölçümünü amaçladık.

Metod: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı kliniğinde izlenen 200 (158E / 42K, yaş ort.: 42.9 ± 9.4) AS hastası ve 101 (61E / 40K yaş ort.: 39.9 ± 9.6) BS hastası çalışmamızın hasta gruplarını oluşturdu. Ayrıca herhangi kronik inflamatuvar hastalığı olmayan 52 (42E/10K yaş ort.: 36.3 ± 7.0) hastane personeli de sağlıklı kontroller olarak çalışmamıza dahil edildi. Bütün katılımcılara US X-RAY cihazı ile skolyoz grafisi çekilmiştir ve hastaların tanılarında habersiz 2 radyolog tarafından değerlendirilip COBB açıları hesaplanmıştır.

Bulgular: Yapılan ölçümlerin sonucunda hesaplanan değerlerde her iki gözlemci arasında iyi bir uyum görülmüştür (Kappa:0.786). Cobb açısı $\geq 10^0$ üzerinde olanlar AS hastalarında %9 oranında saptanırken ; BS hastaları ve sağlıklı kontrolde bu oran %4 olarak bulunmuştur. Yaş ayarlanmış olarak ve sadece erkekleri değerlendirerek yapılan analizlerde de benzer sonuçlar gözlenmiştir (AS: % 12; BS: % 3 ve sağlıklı: % 2). Behçet hastalarında skolyoz sıklığı normal

popülasyondaki ile benzer bulunmuştur.

Tartışma:

Çalışmamız, AS de skolyoz sıklığını araştıran şimdiye kadar yapılmış ilk çalışmadır. Ankilozan spondilitte skolyozun neden artmış olduğuna dair kesin bir bilgimiz yoktur. Hem skolyoz hem ankilozan spondilit adolesan dönemde sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Olasılıkla AS'e ikincil vertebral hasar skolyozun oluşumunu tetiklemektedir. İleriki çalışmaların bu konuya ışık tutması beklenmektedir.



ABSTRACT

Introduction: Spondyloarthropathies constitute a group of diseases with common clinical, laboratory and radiological features. Ankylosing spondylitis (AS) is the most frequently seen disease in this group. Hyperkyphosis is the most common postural abnormality seen in AS patients. Squaring of vertebral bodies is an early radiological finding in AS. In later stages of the disease, syndesmophytes and ankylosis of facet joints occurs. Bambo spine is a late finding. However, as far as we know the prevalence of scoliosis in AS is not known.

Objectives: In our study, we aimed to measure the COBB angle in scoliosis x-rays among patients with AS, patients with Behçet Syndrome (BS) and healthy controls.

Methods: 200 (158 M/ 42 F; mean age: 42.9 ± 9.4) AS patients, 101 (61 M/ 40 F; mean age: 39.9 ± 9.6) BS patients and 52 (42 M/ 10 F; mean age: 36.3 ± 7.0) healthy controls, without any known inflammatory disease, were studied. Scoliosis x-rays were obtained using US x-ray device. The x-rays were evaluated by two radiologists blinded to the patient/healthy control identity and the Cobb angles were measured.

Results: There was good agreement between the two observers (Kappa:0.786). COBB angle $\geq 10^0$ was accepted as the cut-off for the diagnosis of scoliosis. The prevalence of scoliosis in AS group was found to be 9%; whereas among BS patients and healthy controls the angle was calculated as 4%. The prevalence of scoliosis in the BS and healthy groups was found to be similar compared to that found in the general population as reported in the literature. Age and gender adjusted analysis revealed similar results. (AS: 12 %; BS: 3 % and healthy controls: 2 % 2).

Conclusions:

Ours is the first study which investigated the prevalence of scoliosis in AS population. Compared to that found among healthy controls and BS patients it seems that the prevalence of scoliosis is increased in this patient population. We do not have a clear explanation for this phenomenon. Giving that two disorders develop during adolescence, bone damage occurring in AS might exacerbate development of scoliosis. Future studies should be done to clarify this abnormality.



1. GENEL BİLGİLER

1.1. Spondiloartritler

Spondiloartritler (SpA) klinik, laboratuvar ve radyolojik açıdan benzer özellikler gösteren hastalıklardan oluşan bir gruptur. Ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit, reaktif artrit, enteropatik artrit ve tanımlanamamış SpA'lar bu grupta yer alan hastalıklardandır. Klinik bulgular değişken olmakla birlikte aksiyel omurga tutulumu (inflamatuvar bel ağrısı), periferik eklemlerin etkilenmesi, entesit ve daktilit gibi bulgular görülebilmektedir. Eklem dışı bulgular olarak akut anterior üveit, sedef hastalığı ve inflamatuvar barsak hastalığı eşlik edebilmektedir (1). SpA grubu hastalıklar içerisinde en sık görülen Ankilozan spondilittir. Ankilozan spondilit (AS) primer olarak aksiyel iskeleti tutan yapısal hasar ve fonksiyonel kısıtlılığa yol açan kronik inflamatuvar bir hastalıktır (2). Hastalar daha çok genç erişkin dönemde tanı almaktadırlar. Olguların yaklaşık %80'inde belirtiler 30 yaşından önce başlamaktadır (3). AS prevalansı dünyada ortalama %0.9 kadardır (4). Türkiye'de İzmir ili Balçova ve Narlıdere ilçelerinde yapılan bir çalışmada 20 yaş ve üzeri kişilerde AS sıklığı araştırılmıştır. AS sıklığı ortalama olarak toplamda %0.49 olarak rapor edilmiştir (5).

AS hastalığının tanısında mNY kriterleri kullanılmaktadır. mNY kriterleri klinik ve radyolojik kriterlerden oluşmaktadır. Klinik kriterler egzersiz ile düzelen ve dinlenme ile azalmayan en az 3 ay süreli bel ağrısı, lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı, göğüs ekspansiyonunda yaş ve cins için normal değerlere göre azalmayı içermektedir. Radyolojik kriterler ise bilateral evre 2 ya da 4 sakroileit ve unilateral evre 3 ya da 4 sakroileittir. AS kesin tanısı için bir klinik ve bir radyolojik kriter gerekmektedir (6). (Tablo 1)

Tablo 1. Ankilozan spondilit tanısı için modifiye New York ölçütleri.(6)

Klinik kriterler

1. Egzersiz ile düzelen ve dinlenme ile azalmayan en az 3 ay süreli bel ağrısı
2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunda yaş ve cins için normal değerlere göre azalması

Radyolojik kriterler

4. Bilateral evre 2 ya da 4 sakroileit
5. Unilateral evre 3 ya da 4 sakroileit

Bir klinik ve bir radyolojik kriter varsa kesin ankilozan spondilit.

Ankilozan spondilit veya aksiyel SpA kaynaklı bel ağrısı toplumdaki kronik bel ağrılarının %5'lik kısmını oluşturmaktadır (7). Kronik bel ağrısı olan olgularda AS olasılığı akıllara gelse bile düz grafide radyografik bulguların olmadığı durumlarda tanıdan uzaklaşıldığı için hastaların tanısında gecikmeler ortaya çıkmaktadır (8). 2010 yılında ASAS grubu tarafından aksiyel ve periferik SpA için yeni sınıflama ölçütleri oluşturulmuştur (9,10). Ve yeni ölçütler nr-aksiyel SpA kriterlerini de kapsamaktadır. ASAS ölçütlerine göre 45 yaş altı kişilerde 3 ay ve daha uzun süreli bel ağrısına görüntüleme de sakroileit varlığı ve bir klinik SpA ölçütü veya HLA-B27 pozitifliğine ek olarak 2 klinik SpA ölçütü eşlik eden hastalar aksiyel SpA olarak kabul edilebilmektedirler (10).(Şekil 1)

Ankilozan spondilite başlıca kas-iskelet sistemi tutulumları sakroiliak eklemlerin tutulumu, spinal tutulum, kalça ve omuz tutulumu, periferik artrit, kostovertebral, manubriosternal, sternoklaviküler ve kostokondral inflamasyon, entezit ve daktilittir. Postural anormallik olarak özellikle hiperkifoz görülmektedir. Hiperkifoza neden olan durum çoğunlukla torasik vertebra tutulumuna bağlıdır (11). İleri dönem AS hastalarında görülen tipik postür boyun fleksiyonu, torasik hiperkifoz ve normal lordozun kaybı sonucu oluşmaktadır (12). AS'nin vertebralarda karakteristik konvansiyonel radyografik değişiklikleri hastalık seyri boyunca aşamalı olarak gelişmektedir ve en iyi lateral grafiler ile gösterilmektedir (13). Vertebra gövdelerinin kareleşmesi, AS'de spinal tutulumun erken bir radyografik işaretidir (14). AS'nin daha sonraki aşamalarında sindesmofitler ve faset eklemlerinin ankilozis oluşmaktadır (15) . Geç AS'de ise en kolay farkedilebilen bulgu bambu omurgasıdır.(Resim 1).



(Resim 1)

AS hastalarında ayrıca osteoporoz ve osteopeni sıklığı da artmıştır. Osteopeni ve kemik kaybı özellikle hastalığın ilk 10 yılında belirgindir. Çok uluslu yapılan 3984 SpA'lı hastanın alındığı bir çalışmada osteoporoz en sık görülen komorbidite olarak saptanmıştır (16).AS hastalarında aynı zamanda vertebral kırık riski artmıştır. En sık etkilenen bölge alt servikal bölgedir. Vertebra kırıkları fleksiyon, ekstansiyon ve kompresyon tiplerinden oluşmaktadır. AS de en sık görülen vertebral kırık tipi ekstansiyondur.

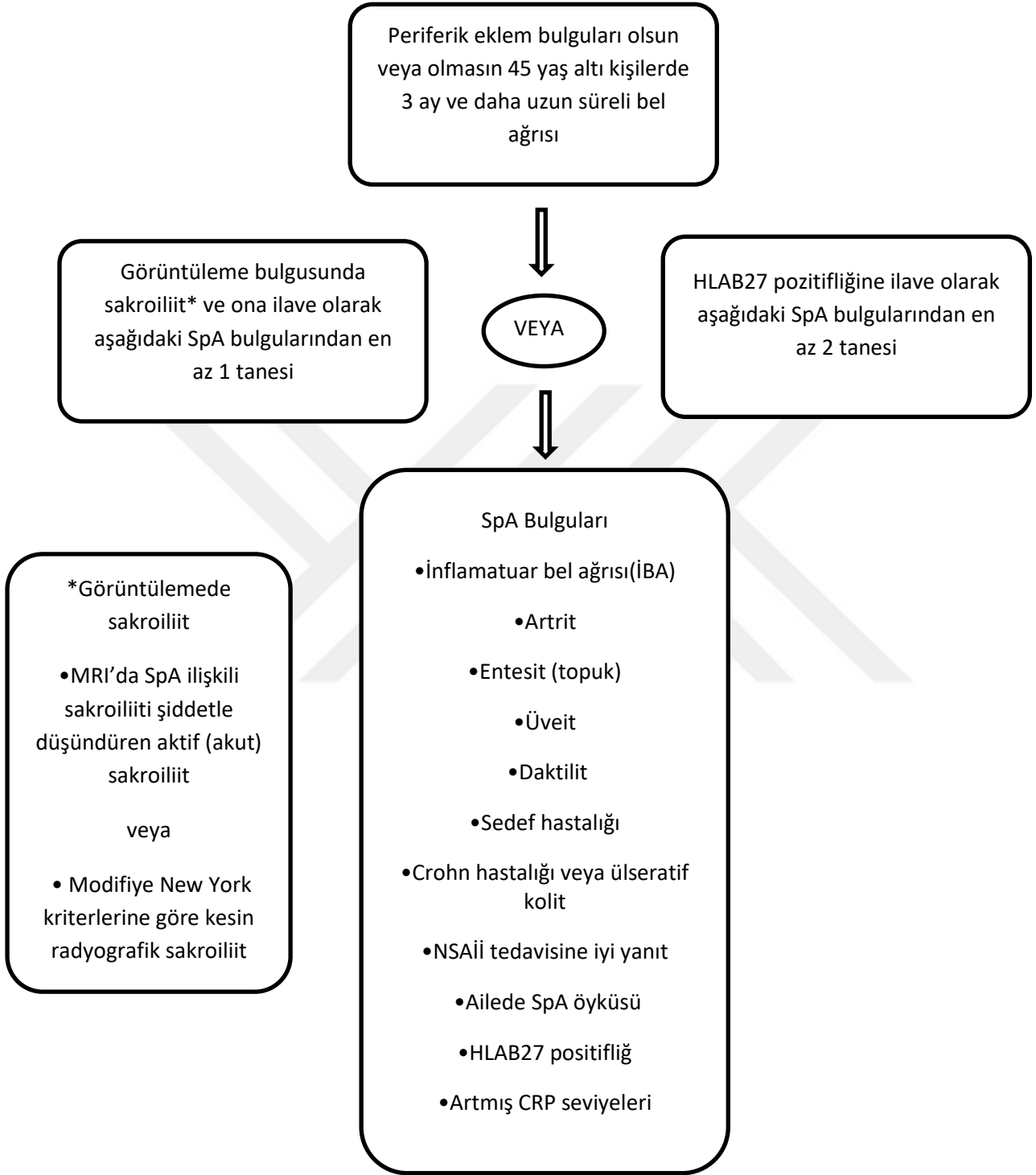
NSAİİ'lar AS tedavisinde kullanılan temel tedavilerdir. Ağrıyı ve sabah tutukluğunu giderirler. Hastaların fiziksel fonksiyonlarını düzeltmektedirler(17,18). AS tedavisinde farklı NSAİİ'lar karşılaştırıldığında tedaviye yanıt açısından farklılık ortaya konamamıştır(19,20). Ancak yan etki profili, ilaç etkileşimleri ve bireysel etkinlikler açısından farklılıklar gösterilmiştir. Bunun dışında AS tedavisinde kullanılmakta olan biyolojik ajanlar da bulunmaktadır.Anti TNF ilaçlar arasında İnflksimab, Etanercept, Golimumab, Adalimumab, Sertolizumab yer almaktadır.Anti TNF ilaçlara alternatif olarak Anti IL17A monoklonal antikoru sekukinumab da kullanılabilir. ASAS grubu aksiyel SpA'da biyolojik ajanları kullanmadan önce önerilen ve tolere edilen maksimum anti-inflamatuar dozda en az 2 farklı NSAİİ tedavisinin (kontrendikasyon olmadığı müddetçe) kullanılmasını önermektedir(21).

BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) Ankilozan Spondilit hastalarında fonksiyonel kısıtlılık derecesini belirlemeye yönelik olan 10 sorudan oluşan bir indekstir. İlk 8 soru anatomik kısıtlılığı değerlendirmeye yönelikken; son 2 soru hareket kısıtlılığının günlük yaşam aktivitesine etkisini ölçmektedir.

Tablo 2. BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

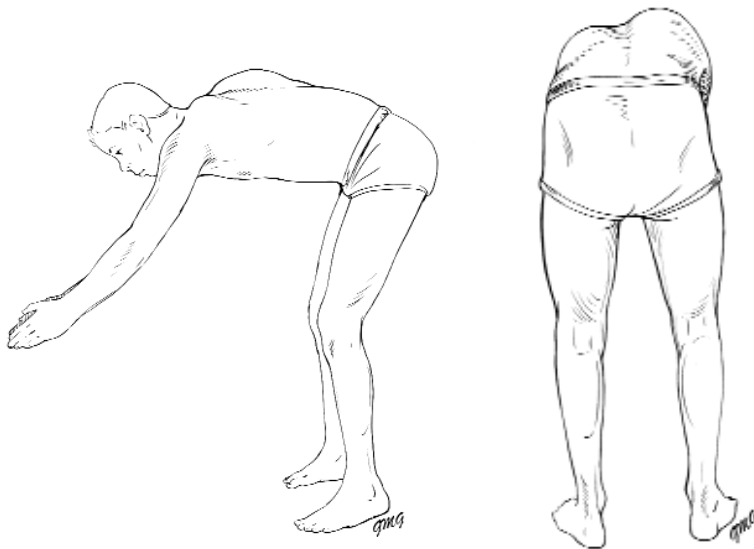
- 1) Birisinden yardım almadan veya yardımcı araç kullanmadan çorap ve tayt giyebilmek
- 2) Yardımcı araç kullanmadan yerden kalemi alabilmek
- 3) Yardım almadan veya yardımcı araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanabilmek
- 4) Yardım almadan kolsuz bir sandalyeden kalkabilmek
- 5) Sırt üstü yatarken yerden yardım almadan kalkabilmek
- 6) 10 dakika boyunca ayakta desteksiz durabilmek
- 7) Vücudu çevirmeden omuzlar üzerinden yanlara bakabilmek
- 8) Yardım almadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkabilmek
- 9) Bedensel güç iste-yen aktiviteleri yapabilmek
- 10) Tüm gün boyunca günlük aktiviteleri yapabilmek

Şekil 1. Aksiyel SpA için ASAS sınıflama kriterleri.

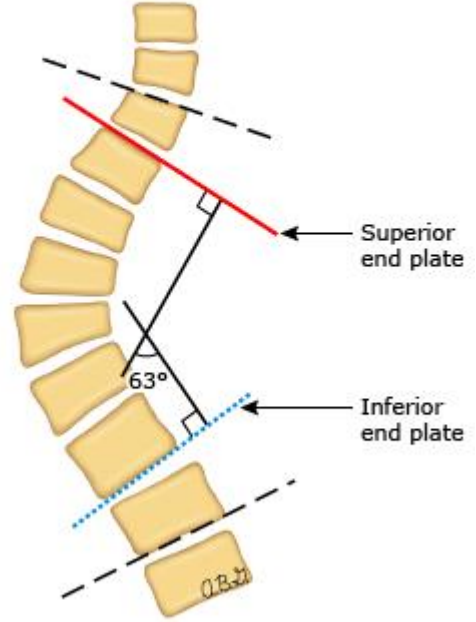
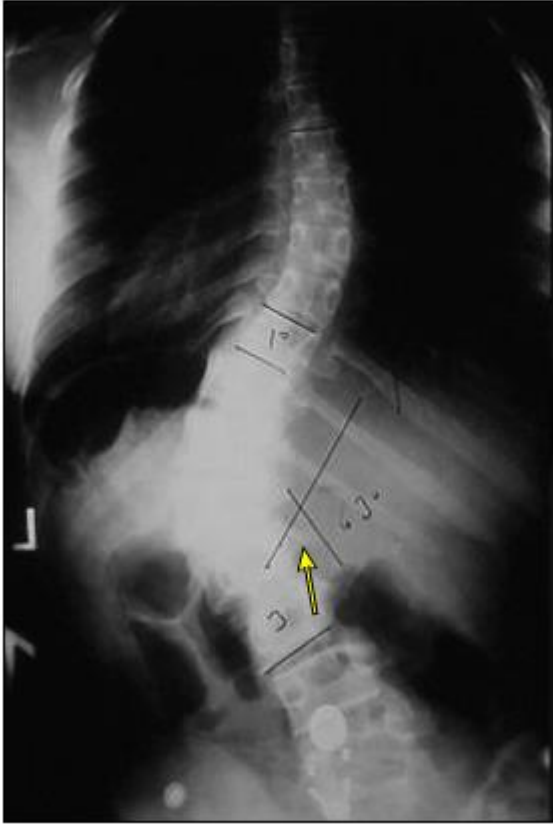


1.2. Skolyoz Tanımı

Skolyoz koronal plandaki vertebraların eğriliği olarak tanımlanmaktadır. Tipik olarak değişik derecelerde omurganın rotasyonu eşlik etmektedir. Eğriliğin derecesinin belirlenmesinde Cobb metodu altın standart ölçüm yöntemi olarak kabul edilir.. Ölçüm end (uç) vertebraların tespiti ile başlar. Cobb açısı üst uç vertebranın üst kenarı ve alt uçtaki vertebranın alt kenarına paralel olarak uzatılan çizgiler arasındaki “c” Cobb açısıdır.(Resim 3 ve Resim 4). Skolyoz tanısı konulabilmesi için Cobb açısının $\geq 10^\circ$ olmalıdır (22). Cobb açısı $< 10^\circ$ olan eğriler spinal asimetrinin normal sınırları içindedir ve uzun dönem klinik önemi yoktur. Skolyoz eğrisinin yönü eğrinin konveksitesi ile tanımlanır. Lokasyonu ise orta hatta göre en fazla deviyeye olmuş ve rotasyona uğramış apikal vertebranın olduğu yer kabul edilir (23). Skolyoz tanısı için ayrıca Adams öne eğilme testi ve skolyometre de kullanılmaktadır. Adams öne eğilme testinde kişinin önce dik durması daha sonra da ayak parmaklarına doğru öne eğilmesi istenir.(Resim 2) Skapulalar ve kişinin genel pozisyonu gözlenir. Asimetri ve eğrilik görülüyorsa ileri radyolojik inceleme ile değerlendirilmesi önerilir. Skolyoz, omurganın en sık görülen deformitesidir. Yapısal koronal deformitelerin yaklaşık %80 ini idiopatik skolyoz oluşturur (24). İdyopatik skolyoz, nöromüsküler, konjenital veya sendromik tiplerin aksine kesin bir etyoloji bulunmayan skolyozdur. Adolesan idiyopatik skolyoz(AIS) sıklığı yaklaşık olarak yüzde 3 tür (25,26). Erkekler ve kadınlar eşit olarak etkilenmektedir. Ancak progresyonu kadınlarda 10 kat daha fazladır (27).



(Resim 2)



(Resim 3) (Uptodate den alınmıştır)



(Resim 4) (TOTBİD Dergisi 2013;12(1):73-82 den alınmıştır.)

1.3. Behçet Sendromu

Behçet sendromu (BS); cilt ve mukozal lezyonlar ile oküler, kas iskelet, gastrointestinal, nörolojik ve damar tutulumu ile seyreden multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır (28). BS tekrarlayan oral aft , genital aftöz ülserasyon ve üveit ile karakterize bir hastalıktır. Ek olarak lokomotor, vasküler, nörolojik, intestinal, ürogenital ve kardiyopulmoner organ tutulumları da göstermektedir. Behçet sendromu, doğu Asya'dan Akdeniz'e uzanan antik ipek yolu üzerindeki ülkelerde daha sık görülmektedir. Türkiye de sık görüldüğü ülkelerin içerisinde yer almaktadır. Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda BS prevalansı Edirne çevresinde 2/10.000, Ankara çevresinde 11/10.000, İstanbul çevresinde ise 42/10.000 olarak saptanmıştır (29).

BS'nun ortalama başlangıç yaşı ikinci ve üçüncü dekattır. BS erkeklerde daha sık görülmektedir. Ve genç erkek hastalarda hastalık mortalitesi daha yüksek saptanmaktadır(28). Çoğu Behçet sendromu olgusu sporadiktir, ancak çok sayıda aile üyesi etkilenmiş olan aileler bildirilmiş olup, birinci dereceden akrabasında BS olan bireylerde hastalık riskinin arttırmakta olduğu görülmüştür(30,31).BS kronik alevlenme ve iyilik dönemleri ile seyretmektedir. Yaş ilerledikçe, özellikle 50 yaş sonrasında hastalık aktivitesi ve alevlenmeleri azalmaktadır. BS tanısında 1990 yılında tanımlanan International Study Group kriterleri kullanılmaktadır.(Tablo 3). Bu kriterlere göre BS tanısı konulabilmesi için 1 yılda en az 3 kere olan hekim veya hasta tarafından gözlenmiş oral aftlara; hekim veya hasta tarafından gözlenmiş genital ülser, göz lezyonları, cilt lezyonları ve paterji testi pozitifliğinden en az ikisinin eşlik etmesi gerekmektedir.

Tablo 3. Behçet sendromunun tanısı için International Study Group kriterleri

Kriter	Tanımlama
Rekürren oral Ülserler	Minör aft, majör aft veya herpetiform ülserler, hekim veya hasta tarafından gözlenmiş, bir yılda en az 3 kez
Rekürren genital Ülser	Aftöz ülser veya skar, hekim veya hasta tarafından gözlenmiş
Göz lezyonları	Anterior veya posterior uveit, oftalmolog tarafından slit lamba ile muayenede vitreusta hücreler veya retinal vaskülit gözlenmesi
Cilt lezyonları	Hekim veya hasta tarafından gözlenmiş eritema nodozum, psödofolikülit, papülo-püstüler lezyonlar veya post-adolesan olmayan veya kortikosteroid kullanmayan hastalarda akneiform nodüller
Paterji testi	24-48 saatte hekim tarafından pozitif olarak değerlendirilmesi

2. AMAÇ

Bir süredir AS'li hastaların vertebralarında düz grafilerde eğilme olduğunu farkediyorduk, ancak literatürde bu gözlemimize karşılık verecek bir veri olmadığını gördük. Ayrıca, AS'li popülasyonda skolyoz sıklığını araştıran herhangi bir çalışma da yoktu. Biz de bu hipotezimizin (AS'te skolyoz sıklığı artmıştır); doğru olup olmadığına kontrollü bir çalışma kurgulayarak resmi bir şekilde skolyoz araştırmak için altın standart olan COBB açı ölçümüyle değerlendirmek istedik. Çalışmaya Modifiye New York kriterleri veya ASAS kriterlerine uyan AS tanılı hastaları aldık. Hastalıklı kontrol grubu olarak International Study Group (ISG) kriterlerine uyan Behçet hastaları dahil edildi. Ayrıca herhangi bir inflamatuvar hastalığı olmayan görünürde sağlıklı hastane personeli de çalışmamızın sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu.

3. METOD

a. Hasta ve kontrollerin tanımı

Çalışmamız Temmuz 2017 ile Kasım 2018 tarihleri arasında yürütülmüştür. Bu süre zarfında 200 AS hastası, 101 Behçet hastası ve 52 inflamatuvar hastalığı olmayan gönüllü kişi değerlendirilmiştir. AS hastaları Modifiye New York kriterleri (6) veya ASAS kriterlerine (9,10) uyan ve poliklinikte ardışık görülen hastalar olarak tanımlanmıştır. Behçet hastaları ise ISG kriterlerine uyan ve beraberinde AS ya da inflamatuvar bel ağrısı veya artriti olmayan hastalar olarak tanımlanmışlardır. Sağlıklı kontroller herhangi bir bel ağrısı yakınması olmayan hastane personeli arasından seçilmiştir.

b. Demografik ve klinik verilerin elde edilmesi

AS ve Behçet hastalarının demografik ve klinik verileri, komorbiditeleri, halen kullanmakta oldukları tedavilere ait veriler dosyalarından ve anket (EK 1-2) aracılığı ile toplanmıştır. Sağlıklı kontrollerin demografik verileri ve varsa medikal öyküsü yine standardize bir anket yardımıyla öğrenilmiştir.

c. Radyolojik görüntüleme

Bütün katılımcılara US X-RAY röntgen cihazı ile skolyoz grafisi çekilmiştir ve hastaların tanılarından habersiz 2 radyolog tarafından değerlendirilip COBB açıları hesaplanmıştır. Bu işlem sırasında 1.6 rad (0.016 gray) yani 6 akciğer grafisindeki radyasyon dozu hastaya uygulanmaktadır.

Ayrıca AS hastalarına pelvis grafisi çekilerek sakroileit düzeyleri iki radyolog tarafından yine birbirinden habersiz olarak derecelendirilmiştir. Ek olarak radyografik ve non-radyografik aksiyel AS ayrımı yapılmıştır.

d. Etik kurul onayı

Çalışmamıza Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 830888843-604.01.01- sayılı etik kurul başvurusuna onay verilmiştir. Hasta ve kontrollerden sözlü ve yazılı onam (EK 3) alınmıştır.



İstatistiksel Analiz

Normal dağılım gösteren devamlı değerler ortalama \pm SD ile, normal dağılım göstermeyenler ise medyan [IQR] olarak ifade edildi. Kategorik değerlerin karşılaştırması için ki-kare ya da Fisher exact testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren devamlı değerler için ise (ikiden fazla grup karşılaştırmalarında) one-way ANOVA ya da (ikili grup karşılaştırmasında) Student- t testi kullanıldı. One-way ANOVA hesabında post-hoc Tukey testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen devamlı değerlerin karşılaştırması için (ikili karşılaştırmada) Mann-Whitney U ve (çoklu karşılaştırma) Kruskal Wallis testi (Bonferroni düzeltmesi) kullanıldı. Gözlemciler arası uyum Kappa testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada SPSS 18.0 (SPSS inc, ABD) kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Tablo 4'te çalışmaya alınan 200 (158E / 42K) AS hastası; 101 (61E / 40K) BS hastası ve 52 (42E/10K) sağlıklı kontrolün yaş, cins hastalık süreleri ve komorbidite oranları görülmektedir. AS hastalarının güncel yaş ortalaması Behçet hastaları ve sağlıklılardan anlamlı olarak daha fazla idi. Erkek/kadın oranı AS ve sağlıklılarda uyumlu iken, Behçetliler arasında daha fazla kadın hasta (61 E/40 K) olduğu dikkat çekti. AS hastalarının hem semptom başlama yaşının hem de tanı yaşının Behçetlilere göre daha ileri olduğu görüldü. Hastalık süreleri ise benzerdi. Beklendiği üzere sağlıklı kontroller arasında hipertansiyon ve diyabetes mellitus oranı daha düşüktü. Kardiyovasküler, karaciğer ve böbrek hastalıkları arasında çalışma grupları arasında farklılık gözlenmedi. Ailevi Akdeniz Ateşi sıklığı sadece AS grubunda artmıştı.

Tablo 4. Çalışma gruplarının yaş, cins ve hastalık süreleri ve komorbiditeleri

	AS, n= 200	BS, n = 101	Sağlıklı, n= 52	P
E/ K, n	158/42	61/40	43/9	0.001*§
Güncel yaş, ort ± SD, yıl	42.9 ± 9.4	39.9 ± 9.6	36.3 ± 7.0	< 0.001*¶
Tanı yaşı ort ± SD, yıl	33.0 ± 10.1	29.5 ± 8.8	-	0.003
Semptom yaşı, ort ± SD, yıl	27.1 ± 8.7	22.9 ± 8.6	-	< 0.001
Hastalık süresi, ort ± SD, yıl	9.9 ± 6.7	10.5 ± 7.5	-	0.481
Komorbiditeler, n (%)				
Hipertansiyon	22 (11.0)	15 (14.9)	2 (3.8)	0.045§
Diabetes mellitus	15 (7.5)	1 (1.0)	0	0.009*¶
Kardiyovasküler hastalıklar	3 (1.5)	1 (1.0)	2 (3.8)	0.409
Böbrek hastalıkları	6 (3.0)	0	0	0.097
Karaciğer hastalıkları	4 (2.0)	1 (1.0)	2 (3.8)	0.487
Ailevi Akdeniz Ateşi	10 (5.0)	0	0	0.020*¶

*: AS vs Behçet: p < 0.05; ¶: AS vs Sağlıklı kontrol: p <0.05; §: Behçet vs Sağlıklı kontrol: p < 0.05

Ankilozan spondilit hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri ile kullandıkları güncel ilaçlar (Tablo 5)

Hastaların hepsinde aksiyal AS mevcuttu (Tablo 5). Ek olarak % 21 hastada periferik eklem tutulumu da vardı. Hastaların % 9'unda nonradyografik AS geri kalanında radyografik klasik AS mevcuttu. HLA B27 analizi 80 hastada yapılmıştı, bunların % 80'inin bu geni taşıdığı saptandı. Hastaların hepsinde inflamatuvar bel ağrısı mevcuttu. Ayrıca üveit (% 21), entezopati (% 6) ve inflamatuvar barsak hastalıkları (% 8) da saptanmıştı. Akut faz yüksekliği hastaların sadece % 8'inde gözlenirken, SpA aile öyküsü ise oldukça sıklıkla (% 22). Ortalama BASFI değeri ise 1.6 ± 2.15 olarak hesaplandı. Hastaların güncel tedavileri yine Tablo 5'te gösterilmektedir. AS hastalarının en sık kullandıkları ilaçların (% 89) anti-TNF grubu ilaçlar olduğu görülmektedir. Daha az sıklıkla NSAİİ (% 11), SAZ (% 11) ve Kolşisin (% 5) kullanılmaktadır.

Behçet hastalarının klinik özellikleri ve kullandığı ilaçlar (Tablo 6)

Tanım üzerine hastalarının hepsinde oral aft, % 78'inde genital ülser, % 79'unda papülopüstüler lezyon, % 45'inde eritema nodozum, % 53'ünde üveit ve % 24'ünde damar tutulumu mevcuttu. Paterji testi % 46 hastada pozitif idi. HLAB51 genetik testi 34 hastaya yapılmıştı ve pozitiflik oranı % 50 idi. Hastaların % 22'sinin herhangi bir ilaç kullanmadığı saptandı. Gerikalanlar bir ya da daha fazla immünsüpresif ilaç kullanmakta idi. En sık kullanılan ilacın kolşisin (% 53) olduğu gözlemlendi. Daha az sıklıkla azatioprin (%25), kortikosteroidler (% 7), anti-TNF ajanlar (% 8), interferon alfa (% 7), siklosporin (% 5), siklofosfamid (% 3), mikofenolat mofetil (% 3) ve sulfasalazin (% 1) kullanılmakta idi.

Tablo 5. Ankilozan spondilit hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri ve kullandıkları ilaçlar

Klinik ve laboratuvar parametreler	n= 200
Radyografik AS, n (%)	182 (91)
Non- Radyografik AS n (%)	18 (9)
Periferik eklem tutulumu, n (%)	41 (21)
HLA-B27, n (%)*	63 (79)
İnflamatuvar bel ağrısı, n (%)	200 (100)
Entezopati, n (%)	12 (6)
Üveit , n (%)	42 (21)
Inflamatuvar barsak hastalıkları, n (%)	15 (8)
Akut faz yükseliği, n (%)	15 (8)
Aile öyküsü, n (%)	43 (22)
BASFI, ortalama \pm SD; ortanca [IQR]	1.6 \pm 2.15; 0.4 [1-3]
İlaçlar, n (%)	
Sülfasalazin	21 (11)
Non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlar	21 (11)
Kolşisin	10 (5)
Anti-TNF (Tüm)	178 (89)
Infliximab	77 (39)
Etanercept	36 (18)
Adalimumab	32 (16)
Sertoluzumab	16 (8)
Golimumab	15 (7.5)

*: HLAB27 bakılmış olan 80 hasta sayısı 80 üzerinden hesaplandı.

Tablo 6. Behçet hastalarının klinik özellikleri ve kullandığı ilaçlar

Klinik ve laboratuvar parametreler	n= 101
Oral aft, n (%)	101 (100)
Genital ülser, n (%)	79 (78)
Papülopüstüler lezyon, n (%)	80 (79)
Eritema nodozum, n (%)	45 (45)
Üveit, n (%)	53 (53)
Damar tutulumu, n (%)	24 (24)
Nörolojik tutulum, n (%)	0
Paterji, n (%)	47 (46)
HLA B51*, n (%)	17 (50)
İlaçlar, n (%)	
İlaçsız	22 (22)
Kolşisin	53 (53)
Azathioprin	25 (25)
Anti-TNF	8 (8)
İnterferon alfa	7 (7)
Kortikosteroid	7 (7)
Siklosporin	5 (5)
Siklofosfamid	3 (3)
Mikofenolat mofetil	3 (3)
Sulfasalazin	1 (1)

*: HLA B51 bakılmış olan 34 hasta üzerinden hesaplanmıştır.

Radyolojik deęerlendirme

a. Gözlemciler arası uyum

Cobb açısı ölçümleri açısından hesaplanan gözlemci arası uyum oldukça iyi bulundu (kappa: 0.786, $p < 0.001$). Düz pelvis grafisinde sakroileit derecelendirmesi açısından hesaplanan uyum (kappa: 0.614, $p < 0.001$) daha düşük olmakla beraber yine kabul edilebilir düzeyde bulundu.

b. COBB açısı lümleri

Birinci ve ikinci gözlemcinin hesapladığı açılar Tablo 7 ve 8'de ayrı ayrı gösterilmiştir.

Birinci gözlemcinin ölçümlerine (Tablo 7) bakılacak olursa, COBB açısının ortalama değerinin AS'li hastalarda daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Aı lümleri 0^0 , $< 10^0$, ve $\geq 10^0$ olarak üç gruba sınıflandığında, yine AS grubunda $\geq 10^0$ grubunda yer alanların oranının (% 9), Behçet hastaları (% 4) ve sağlıklılarda (% 4) gözlenenden anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlenmektedir. Benzer şekilde açı değeri $< 10^0$ olanların oranının AS ve BS grubunda sağlıklılara oranla artmış olduğu gözlenmiştir. COBB açısı ölçülen hastalarda açıklık yeri ve açıklığın sola veya sağa bakması oranları gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Tablo 8'de görüldüğü üzere, ikinci gözlemcinin ölçümleri de benzer şekilde birinci ile uyumlu bulunmuştur.

Yaş ve cinse göre düzeltmeler de yapıldığında yine AS hastalarında skolyozla uyumlu COBB aı ölçümleri diğer gruplara oranla daha yüksek oranda saptanmıştır (Tablo 9, 10, 11 ve 12). Behçet hastaları ise $< 10^0$ düzeyinde sağlıklılara oranla bir artma gösterirken $\geq 10^0$ düzeyinde sağlıklılara oranla benzer bulunmuşlardır.

Tablo 7. Skolyoz COBB ölçümleri (Birinci gözlemci)

	AS, n= 200	BS, n = 101	Sağlıklı, n= 52	P
COBB açısı ölçümleri, ortalama \pm SD, medyan [IQR]	2.5 \pm 4.1 0 [0-5]	1.7 \pm 3.1 0 [0-2.5]	1.2 \pm 2.6 0 [0-0]	0.036
COBB açısı ölçümleri, sınıf				0.042
COBB açısı = 0°	124 (62)	60 (59)	41 (78)	
COBB açısı < 10°	58 (29)	37 (37)	9 (17)	
COBB açısı \geq 10°	18 (9)	4 (4)	2 (4)	
COBB açısı > 0°, yer	n =76	n =41	n =11	
Torakal	39 (51)	22 (54)	1 (9)	0.025
Torakolomber	9 (12)	1 (2)	1 (2)	
Lomber	28 (37)	18 (44)	9 (82)	
COBB açısı > 0°, açıklık tarafı	n =76	n =41	n =11	
Açıklığı sola bakan	39 (51)	26 (63)	4 (36)	0.217
Açıklığı sağa bakan	37 (49)	15 (37)	7 (64)	

SD:Standart Deviation (Standart Sapma), IQR: Çeyrek Değerler Genişliği

Tablo 8. Skolyoz COBB ölçümleri (İkinci gözlemci)

	AS, n= 200	BS, n = 101	Sağlıklı, n= 52	P
COBB açığı ölçümleri, ortalama \pm SD, medyan [IQR]	2.6 \pm 4.3 0 [0-5]	2.0 \pm 3.3 0 [0-2.5]	0.9 \pm 2.3 0 [0-0]	0.018
COBB açığı				0.037
COBB açığı = 0°	110 (55)	59 (58)	40 (77)	
COBB açığı < 10°	73 (36)	38 (38)	10 (19)	
COBB açığı \geq 10°	17 (9)	4 (4)	2 (4)	
COBB açığı > 0°, yeri	n=90	n =42	n =12	
Torakal	47 (52)	25 (60)	6 (50)	0.069
Torakolomber	16 (18)	0	2 (17)	
Lomber	27 (30)	17 (40)	4 (33)	
COBB açığı > 0°, açıklık tarafı	n=90	n =42	n =12	
Açıklığı sola bakan	52 (58)	28 (67)	5 (42)	0.277
Açıklığı sağa bakan	38 (42)	14 (33)	7 (58)	

SD:Standart Deviation (Standart Sapma), IQR: Çeyrek Değerler Genişliği

Tablo 9. Skolyoz COBB ölçümleri (Birinci gözlemci) yaş düzeltilmiş

	AS, n= 143	BS, n = 89	Sağlıklılar, n= 52	P
Güncel yaş, ort \pm SD, yıl	38.3 \pm 6.3	37.5 \pm 9.0	36.3 \pm 7.0	0.160
E/K	114/29	58/31	43/9	0.018
COBB açı ölçümleri, ortalama \pm SD	2.8 \pm 4.4	1.5 \pm 2.8	1.2 \pm 2.6	0.024
COBB açı				0.007
COBB açı = 0 ⁰	84 (59)	54 (61)	41 (79)	
COBB açı < 10 ⁰	43 (30)	33 (37)	9 (17)	
COBB açı \geq 10 ⁰	16 (11)	2 (2)	2 (4)	

SD:Standart Deviation (Standart Sapma), IQR: Çeyrek Değerler Genişliği

Tablo 10. Skolyoz COBB ölçümleri (İkinci gözlemci) yaş düzeltilmiş

	AS, n= 143	BS, n = 89	Sağlıklılar, n= 52	P
Güncel yaş, ort \pm SD, yıl	38.3 \pm 6.3	37.5 \pm 9.0	36.3 \pm 7.0	0.160
E/K	114/29	58/31	43/9	0.018
COBB açı ölçümleri, ortalama \pm SD	2.8 \pm 4.8	1.7 \pm 2.9	0.9 \pm 2.3	0.014
COBB açı				0.014
COBB açı = 0 ⁰	80 (56)	54 (61)	40 (77)	
COBB açı < 10 ⁰	48 (34)	33 (37)	10 (19)	
COBB açı \geq 10 ⁰	15 (11)	2 (2)	2 (4)	

SD:Standart Deviation (Standart Sapma), IQR: Çeyrek Değerler Genişliği

Tablo 11. Skolyoz COBB ölçümleri (Birinci gözlemci) yaş düzeltilmiş (sadece erkekler)

	AS, n= 106	BS, n = 58	Sağlıklılar, n= 43	P
Güncel yaş, ort \pm SD, yıl	38.4 \pm 5.9	37.2 \pm 6.5	36.1 \pm 7.0	0.110
COBB açığı ölçümleri, ortalama \pm SD	2.8 \pm 4.5	1.8 \pm 3.1	0.9 \pm 2.2	0.017
COBB açığı				0.003
COBB açığı = 0°	65 (61)	33 (57)	36 (84)	
COBB açığı < 10°	27 (26)	23 (40)	6 (14)	
COBB açığı \geq 10°	14 (13)	2 (3)	1 (2)	

SD:Standart Deviation (Standart Sapma)

Tablo 12. Skolyoz COBB ölçümleri (İkinci gözlemci) yaş düzeltilmiş (sadece erkekler)

	AS, n= 106	BS, n = 58	Sağlıklılar, n= 43	P
Güncel yaş, ort \pm SD, yıl	38.4 \pm 5.9	37.2 \pm 6.5	36.1 \pm 7.0	0.110
COBB açığı ölçümleri, ortalama \pm SD	2.9 \pm 4.9	2.1 \pm 3.2	0.7 \pm 1.9	0.012
COBB açığı				0.016
COBB açığı = 0°	60 (57)	33 (57)	34 (79)	
COBB açığı < 10°	33 (31)	23 (40)	8 (19)	
COBB açığı \geq 10°	13 (12)	2 (3)	1 (2)	

SD:Standart Deviation (Standart Sapma)

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, AS de skolyoz sıklığını araştıran şimdiye kadar yapılmış ilk çalışmadır. Skolyoz değerlendirmek için kullanılan altın test olan COBB açı ölçümü metodu kullanılmıştır. Çalışmamızın sonucunda hastalıklı (Behçet hastalığı) (% 4) ve sağlıklı kontrol (% 4) gruplarıyla karşılaştırıldığında AS hastalarında (% 9) skolyoz sıklığı artmış bulunmuştur. Behçet hastalarında skolyoz sıklığı sağlıklılardan fark göstermemiştir. Şimdiye kadar yapılmış normal popülasyon çalışmalarında skolyoz sıklığı aşağı yukarı % <5 olarak bildirilmiştir (25-ü-26-v) ki bu da çalışmamızdaki sağlıklı ve Behçet hastalarında gözlenen oranla örtüşmektedir. Çalışmamızın bir diğer özelliği de COBB açı ölçümlerinin iki radyolog tarafından birbirinden habersiz olarak ölçülmesidir. İki radyolog arası uyum oldukça iyi bulunmuştur.

Çalışmamızın metodunu oluştururken hasta ve kontrol gruplarının birbiri ile yaş ve cins bakımından uyumlu olması esas koşulmuştur. Ancak örneklem sayısının fazla olması nedeniyle ortalama yaşlar arasında anlamlı fark çıkmıştır. Ayrıca polikliniğimize ardışık gelen Behçet hastalarının daha fazla kadın olması nedeniyle Behçet hasta grubunda kadın hastaların oranı artmış olarak saptanmıştır. Yaş açısından grupları ayarlayarak ve sadece erkek bireyleri inceleyerek bu kısıtlılıklar bertaraf etmeye çalıştık. Nitekim yaş ve cins ayarlı hesaplarda da yine benzer sonuçlar hatta daha kuvvetli p değerleri ile elde edilmiştir. Çalışmamızın bir diğer önemli kısıtlı noktası sağlıklı hastaların sayılarının az olmasıdır.

Normal adolesan popülasyonunda skolyoz çalışmaları literatürde oldukça sık olarak karşımıza çıkmaktadır.

Patricia Jundi Penha ve arkadaşları tarafından Brezilyada yapılan bir çalışmada Sao Paulo eyaletinde adolesan idiyopatik skoliozis (AIS) sıklığı araştırılmıştır (32). Çalışma döneminde

üç şehirde 10-14 yaş arası toplam 14.205 kişi bulunmakta ve bunların 5302'si devlet okullarına kayıt yaptırmış ve çalışmaya katılmaya uygun görülmüştür. Gövde fleksiyonunu engelleyecek herhangi bir durumu olanlar ve ekstremiteleri arasında 1.5 cm veya daha fazla uzunluk farklı olanlar çalışmadan çıkarılmıştır. Bunun sonucunda çalışma kapsamında yaşları 10-14 arasında 2562 kişi skolyoz açısından değerlendirilmek üzere çalışmaya dahil edilmiştir. Kişiler Adams öne eğilme testinde bir skolyometre kullanılarak gövde rotasyon açısı ölçülerek değerlendirilmiştir. Adams öne eğilme testinde skolyometrenin sıfır işareti, torasik, torakolomber ve lumbar vertebraların prosesus spinosuslarına yerleştirilmiş ve en yüksek gövde rotasyon açısı ölçülmüştür. Gövde rotasyonu 7 derece veya daha fazla saptanan kişiler Cobb açısı ölçülmesi için radyografik olarak değerlendirilmiştir. AIS görülme sıklığı literatürde bildirilenlere benzer saptanmıştır ancak kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak daha yüksek görülmüştür. Kadınlarda AIS 11 yaşından sonra ortaya çıkmış ve prevalansı 14 yaşta daha yüksek bulunmuştur. Erkekler arasında ise 12 yaşından sonra ortaya çıkmış ve prevalansı daha sonra artış göstermiştir.

Ankilozan spondilitte postural anormallik olarak özellikle hiperkifoz görülmektedir. Vertebra gövdelerinin kareleşmesi, AS'de spinal tutulumun erken bir radyografik işaretidir. AS'nin daha sonraki aşamalarında sindesmofitler ve faset eklemlerde ankilozis oluşmaktadır (13). Geç AS'de ise sıklıkla bambu omurgası gelişmektedir.

Ankilozan spondilitte skolyozun neden artmış olduğuna dair kesin bir bilginiz yoktur. Hem skolyoz hem ankilozan spondilit adolesan dönemde sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Olasılıkla AS'e ikincil vertebral hasar skolyozun oluşumunu tetiklemektedir. İleriki çalışmaların bu konuya ışık tutması beklenmektedir.

Sonuçlar

Çalışmamız, AS de skolyoz sıklığını araştıran şimdiye kadar yapılmış ilk çalışmadır. Skolyoz değerlendirmek için kullanılan altın test olan COBB açı ölçümü yöntemi kullanılmış ve skolyoz grafileeri iki radyolog tarafından birbirinden habersiz olarak değerlendirilmiştir. İki radyolog arası uyum oldukça iyi bulunmuş ek olarak AS'te % 9 oranında skolyoz varlığı saptanmıştır. Behçet hastalarında (% 4) skolyoz sıklığı sağlıklılarla (% 4) benzer bulunmuştur. Normal popülasyon çalışmalarındaki oranla ve çalışmamızdaki sağlıklılarla karşılaştırıldığında AS'te skolyoz sıklığının artmış olduğu düşünülmüştür.

6. KISITLILIKLAR

Sağlıklı kontrol grubumuzun az olması, cinsiyet ve yaş dağılımının eşit tutulmaya çalışılmasına rağmen hasta sayısı çokluğu nedeni ile uyumun tam sağlanamaması en buyk kısıtlılıklarımızdandır.



7. KAYNAKLAR

1. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Int Med* 2002;136:896-907.
2. Chen HA, Chen CH, Liao HT, et al. Factors associated with radiographic spinal involvement and hip involvement in ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40:552-8.
3. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2003;23:61-6.
4. Akkoc N, Khan MA. Epidemiology of ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. In: Weisman MH, Reveille JD, van der Heijde D, editors. *Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies*. St. Louis: Mosby; 2006:117-131.
5. Onen F, Akar S, Birlik M, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008;35:305-9.
6. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
7. Underwood MR, Dawes P. Inflammatory back pain in primary care. *Br J Rheumatol* 1995;34:1074-7.
8. Rudwaleit M, Taylor WJ. Classification criteria for psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:589-604.
9. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011;70:25
10. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, 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.
11. Vosse D, van der Heijde D, Landewé R, vd. Ankilozan spondilitli hastalarda hiperkifozun belirleyicileri. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 770.
12. Sawacha Z, Carraro E, Del Din S, vd. Ankilozan spondilitli kişilerde denge ve duruşun biyomekanik değerlendirilmesi. *J Neuroeng Rehabilitasyon* 2012; 9:63.

13. Jang JH, Ward MM, Rucker AN, et al. Ankylosing spondylitis: patterns of radiographic involvement--a re-examination of accepted principles in a cohort of 769 patients. *Radiology* 2011; 258:192.
14. Aufdermaur M. Pathogenesis of square bodies in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1989; 48:628.
15. Baraliakos X, Maksymowych WP. Imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016; 30:608.
16. Moltó A, Etcheto A, van der Heijde D, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. *Ann Rheum Dis* 2016; 75:1016.
17. Sieper J, Klopsch T, Richter M, et al. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomised, double-blind, controlled study. *Ann Rheum Dis* 2008;67:323-9.
18. van der Heijde D, Baraf HS, Ramos-Remus C, et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study. *Arthritis Rheum* 2005;52:1205-15.
19. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, et al. Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study? A one year versus a 6 weeks non-steroidal anti-inflammatory drug trial. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:235-44.
20. Boulos P, Dougados M, Macleod SM, Hunsche E. Pharmacological treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Drugs* 2005;65:2111-27.
21. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:905-8.
22. Kane WJ. Scoliosis prevalence: a call for a statement of terms. *Clin Orthop Relat Res* 1977; :43.
23. Tachdjian MO. The Spine. In: *Clinical Pediatric Orthopedics: The Art of Diagnosis and Principles of Management*, Appleton and Lange, Stamford, CT 1997. p.325.
24. Horton D: Common skeletal deformities. Rimoin DL, Conner MJ, Pyeritz RE, Korf BR, (ed), *Emery & Rimoin's Principles and Practices of Medical Genetics*. Amsterdam: Churchill Livingstone Elsevier, 2002: 4236-4244
25. Roach JW. Adolescent idiopathic scoliosis. *Orthop Clin North Am* 1999; 30:353.

26. Weinstein SL. Adolescent idiopathic scoliosis: prevalence and natural history. Instr Course Lect 1989; 38:115.
27. Miller NH. Cause and natural history of adolescent idiopathic scoliosis. Orthop Clin North Am 1999; 30:343.
28. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, ve ark. The long term mortality and morbidity of Behçet's syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. Medicine (Baltimore) 2003; 82: 60-76.
29. Evereklioglu C:Current concepts in the etiology and treatment of Behcet disease.Surv Ophthalmol 2005;50:297-350.
30. Akpolat T, Koç Y, Yeniay I, et al. Familial Behçet's disease. Eur J Med 1992; 1:391.
31. Koné-Paut I, Geisler I, Wechsler B, et al. Familial aggregation in Behçet's disease: high frequency in siblings and parents of pediatric probands. J Pediatr 1999; 135:89.
32. Penha PJ, Ramos NLJP, de Carvalho BKG, Andrade RM, Schmitt ACB, João SMA. Prevalence of Adolescent Idiopathic Scoliosis in the State of São Paulo, Brazil. Spine (Phila Pa 1976). 2018 Dec 15;43(24):1710-1718.



8. EKLER

EK 1. SKOLYOZ-AS/ BEHÇET ÇALIŞMASI ANKETİ

Adı-Soyadı:.....Tarih:

TC:.....Doğum tarihi:

Telefon:.....Dosya no:

Eğitim durumunuz nedir? En son hangi okulu bitirdiniz veya yarım bıraktınız?

- Hiç okula gitmedim,okur yazar değilim/okuma yazmayı sonradan öğrendim/ilkokul terk
- İlkokul mezunuyum/Ortaokul terk
- Ortaokul mezunuyum/Lise terk
- Lise mezunuyum/Üniversiteden ayrıldım/Lise öğrencisiyim/Üniversite öğrencisiyim

Bel/Kalça ağrısı/Deri mukoza belirtileri başlama tarihi:

Tanı Tarihi:

Cerrahpaşa'ya başvuru tarihi:

Tutulum tipi:

- Aksiyel tutulum
- Periferik tutulum

Behçet stigmaları eşlik ediyor mu?

- Oral aft var mı?
 - Eskiden beri var
 - Eskiden vardı şimdilerde azaldı
 - Şimdilerde çıkmaya başladı
- Papülopüstüler lezyonlar var mı?
 - Eskiden beri var
 - Eskiden vardı şimdilerde azaldı
 - Şimdilerde çıkmaya başladı
- Genital ülser var mı?
- Eritema nodozum var mı?
- Damar tutulumu var mı?
- Üveit var mı?
- Nörolojik tutulum var mı?
- Diğer organ var mı?

Eşlik eden hastalıklar

- Behçet
- Crohn/UK
- Üveit
- Sedef
- Diğer....

Radyolojik tutulum

- AP pelvis bil sakroileit
- AP pelvis uni sakroileit
- MR sakroileit/AP Pelvis N
- MR sakroileit/AP Pelvis bil sakroileit

Figure 6: Modified New York Criteria for Ankylosing Spondylitis (1984)⁴⁵

- Clinical criteria:
 - Low back pain and stiffness for more than three months that improves with exercise, but is not relieved by rest.
 - Limitation of motion of the lumbar spine in the sagittal and frontal planes.
 - Limitation of chest expansion relative to normal values corrected for age and sex.
- Radiological criterion: Radiographic sacroiliitis
 - Sacroiliitis grade ≥ 2 bilaterally or grade 3–4 unilaterally.
- Definite AS = radiological criterion and ≥ 1 clinical criterion.

ASAS Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (SpA)

rheumTutor.com

In patients with ≥ 3 months back pain and age of onset < 45 years

Sacroiliitis on imaging
AND
 ≥ 1 SpA feature

OR

HLA-B27 positive
AND
 ≥ 2 other SpA features

SpA features

- inflammatory back pain
- arthritis
- enthesitis (heel)
- uveitis
- dactylitis
- psoriasis
- Crohn's / colitis
- good response to NSAIDs
- family history of SpA
- HLA-B27
- elevated CRP

Sacroiliitis on imaging

- active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- definite radiographic sacroiliitis according to modified New York criteria

Sensitivity 82.9% Specificity 84.4%

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-783

Bilinen kronik hastalık öyküsü var mı?

a)Hipertansiyon b)Diyabet c)Kalp hastalığı(iskemik/kalp kapak hastalığı) d)Diğer

Daha önce kullandığı

ilaçlar:.....

Halen kullandığı ilaçlar:

- Salazopyrin
- NSAİİ
- Anti-TNF
- Diğer MTX,AZA,CELL...
- Antilipidemik
- Antihipertansif
- Diğer

EK2. SKOLYOZ-AS/ BEHÇET ÇALIŞMASI SAĞLIKLI GRUP ANKETİ

Adı-Soyadı:.....Tarih:

TC:.....Doğum tarihi:

Telefon:.....Dosya no:

Eğitim durumunuz nedir? En son hangi okulu bitirdiniz veya yarım bıraktınız?

- e) Hiç okula gitmedim,okur yazar değilim/okuma yazmayı sonradan öğrendim/ilkokul terk
- f) İlkokul mezunuyum/Ortaokul terk
- g) Ortaokul mezunuyum/Lise terk
- h) Lise mezunuyum/Üniversiteden ayrıldım/Lise öğrencisiyim/Üniversite öğrencisiyim

Bel/Kalça ağrısı var mı?

Behçet stigmaları var mı?

- i) Oral aft var mı?
 - d) Eskiden beri var
 - e) Eskiden vardı şimdilerde azaldı
 - f) Şimdilerde çıkmaya başladı
- j) Papülopüstüler lezyonlar var mı?
 - d) Eskiden beri var
 - e) Eskiden vardı şimdilerde azaldı
 - f) Şimdilerde çıkmaya başladı
- k) Genital ülser var mı?
- l) Eritema nodozum var mı?
- m) Damar tutulumu var mı?
- n) Üveit var mı?
- o) Nörolojik bulgu var mı?

Bilinen kronik hastalık öyküsü var mı?

- a)Hipertansiyon b)Diyabet c)Kalp hastalığı(iskemik/kalp kapak hastalığı) d)Diğer

Kullandığı

ilaçlar:.....

EK-3 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

“Ankilozan Spondilit Hastalarında Skolyoz Sıklığı” adlı araştırma hakkında sizi bilgilendirmek amacıyla bu form hazırlanmıştır. Bu çalışmaya 200 Ankilozan Spondilit tanısı olan hasta,100 Behçet tanısı olan hasta ve 100 tane sağlıklı kişi alınması planlanmaktadır. Ankilozan Spondilit hastalarında skolyoz sıklığı daha fazla olduğu düşünüldüğü için katılımcılara skolyoz grafisi çekilecektir.

Araştırma nedeniyle hiçbir katılımcıya herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Size (hastaya) herhangi bir madde verilmeyecek, kan alınmayacaktır. Çekilecek olan skolyoz grafisinde 1,6 rad (0,016 gray) radyasyon bulunmaktadır. Bu değer ortalama 6 tane akciğer grafisi çekimindeki radyasyon oranına denk gelmektedir. Rutin tetkik ve tedavilerinizde herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır. Araştırma sırasında gönüllünün hiçbir sorumluluğu yoktur. Araştırmanın deneysel kısmı bulunmamaktadır. Bu çalışmaya katılacak gönüllüler için araştırma sonunda hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmayabilir. Araştırmaya katılımınız isteğe bağlıdır ve istediğiniz zaman herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir ve araştırmadan çekilebilirsiniz.

Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoriteler hastanın tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimde bulunabilecek; ancak çalışmada bu bilgiler ve isminiz (hastanın ismi) gizli tutulacaktır. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla siz (hasta) veya yasal temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaktır. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır. Araştırma konusu ile ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler edinildiğinde sizinle ve yasal temsilcinizle paylaşılacaktır. Kabul etmeniz halinde siz ve yakınlarınız (hasta ve hasta yakınları) bilgilendirilmiş ve onaylarınız alınmış olacaktır.

Okudum.

Adı, Soyadı:

İmza:

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

“Ankilozan Spondilit Hastalarında Skolyoz Sıklığı” adlı araştırma kapsamında alınan bilgilerimin;

- Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.
- İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.
- Okudum.

Adı, Soyadı:

İmza:

Doğum yeri, tarihi:

Yaşı, Cinsiyeti:

Adresi:

Dr. Havva Nur Doğan

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları/ Romatoloji Bilim Dalı

Tlf: 537891813