



**T. C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**ANKİLOZAN SPONDİLİT' Lİ HASTALARDA; HASTALIK
AKTİVİTESİ VE DEPRESYON, ANKSİYETE, YAŞAM
KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Sema KAYNAK GÜVENER

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Günşah ŞAHİN

2020 – MERSİN



**T. C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**ANKİLOZAN SPONDİLİT' Lİ HASTALARDA; HASTALIK
AKTİVİTESİ VE DEPRESYON, ANKSİYETE, YAŞAM
KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Sema KAYNAK GÜVENER

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Günşah ŞAHİN

2020 – MERSİN

TEŐEKKÖRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, uzmanlık eğitimim sırasındaki yardım, destek, anlayıő ve ilgilerinden dolayı değerli hocalarım Sayın, Sayın Prof. Dr. Özlem BÖLGEN ÇİMEN' e, Sayın Prof. Dr. Ali BİÇER' e Sayın Prof. Dr. Nurgöl ARINCI İNCEL' e, Prof. Dr. Melek SEZGİN' e teőekkürü borç bilirim.

Tez danışmanlığımı yapan Sayın Prof. Dr. Günşah ŞAHİN' e, tezimin her aőamasındaki yardım ve katkıları için en içten teőekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince uyum ve dostluk içinde çalıőtıđım tüm asistan arkadaşlarıma teőekkür ederim.

Birlikte çalıőtıđım tüm hemőire, teknisyen, fizyoterapist, sekreter ve personelimize teőekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her zaman ve her konuda yanımda olup sevgi ve desteklerini esirgemeyen sevgili eőim Uzm. Dr. Orhan GÜVENER'e ve aileme sonsuz teőekkür ederim.

Dr. Sema KAYNAK GÜVENER

Mersin-2020

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
SUMMARY	7
GİRİŞ VE AMAÇ	9
GENEL BİLGİLER	11
Ankilozan Spondilit	
Tanımı ve Tarihçe	11
Epidemiyoloji	12
Etyoloji ve Patofizyoloji	13
Klinik ve Muayene	14
Laboratuar ve Radyolojik Bulgular	16
Tanı ve Ayırıcı Tanı	20
Değerlendirme ve İzlem	24
Tedavi	27
Yaşam Kalitesi	31
Yaşam Kalitesinin Bileşenleri	32
Kronik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi	33
Anksiyete ve Depresyon	34
GEREÇ VE YÖNTEM	37
BULGULAR	41
TARTIŞMA	50

SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	56
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	65
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	67
TABLolar DİZİNİ	68
EK-1. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ	70
EK-2. BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ	71
EK-3. ASQoL YAŞAM KALİTE ÖLÇEĞİ	72
EK-4. BASDAI	73
EK-5. BASFI	74

ÖZET

Bu çalışmada Ankilozan spondilitli (AS) hastalarda; hastalık aktivitesi ve depresyon, yaşam kalitesi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bölümüne başvuran ve AS tanısı konulan 57 AS' li hasta ve sağlıklı 53 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 110 birey çalışmaya dahil edildi. Her iki grubun demografik verileri, eğitim durumları kaydedildi. BECK Depresyon ve BECK Anksiyete ölçeği ile her iki grubun psikolojik durumları değerlendirildi. AS' li hastalara hastalık aktiviteleri için BASDAI, fonksiyonel kapasitelerini değerlendirmek için BASFI, yaşam kalitelerini değerlendirmek için ASQoL ölçekleri yapıldı. AS' li hastaların hastalık süresi, hastalığa bağlı gelişen ağrı ve sabah katılık şiddetinin süresi, HLA B-27 durumu, sahip olduğu diğer kronik hastalıklar ile ilgili veriler kaydedildi. Ayrıca AS' li hastaların daha önceden yapılmış görüntüleme yöntemleri (sakroiliyak MR ve sakroiliyak eklem X-ray görüntülemeleri) tekrar değerlendirildi. Hastalardan elde edilen verilerin normal dağılım varsayımı için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması parametrik testlerden Studen - t testi ile ya da parametrik olmayan testlerden Mann Whitney U testi ile yapıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi (p) 0.05 alındı.

Çalışma popülasyonu 57 (13 kadın, 44 erkek; 46.08±11.99 yıl) AS' li hasta ve 53 (6 kadın, 47 erkek; 43.18±10.51 yıl) sağlıklı kontrolden oluşmaktaydı (p> 0.05). AS grubu daha yüksek depresyon ve anksiyete değer ortalamalarına sahipti. (p<0.001). AS' li hastalarda eğitim durumu, cinsiyet ve medeni durum ile BECK Depresyon skor ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki yoktu (sırasıyla; p=0.817, p=0.786, p=0.266). Ancak; medeni durum ile BECK Anksiyete skor ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardı (p=0.001). Yüksek hastalık aktivitesine sahip olan AS' li hastalar düşük hastalık aktivitesine sahip olanlara göre daha yüksek BECK Depresyon skoruna (8.68±7.33, 22,31±8,06; sırasıyla) ve daha yüksek BECK Anksiyete skoruna (5.84±6.40, 18,6±10,58; sırasıyla) sahipti ayrıca düşük hastalık aktiviteli hastalar daha düşük ASQoL skorlarına (6.45±4.46, 13,96±2.85; sırasıyla) sahipti (p<0.001). AS grubunda HLA-B27 pozitifliği durumuna göre BECK Depresyon skoru ve ASQoL skoru

ortalamları bakımından anlamlı bir fark yokken, BECK Anksiyete skoru HLA B-27 pozitif olan grupta daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p=0.005$). ASQoL skoru ile BASDAİ skorları ve BASFİ skorları arasında pozitif yönlü, güçlü doğrusal bir ilişki vardı (sırasıyla $r=0.767$; $p<0.001$; $r=0.759$; $p<0.001$). BECK Depresyon skoru ile BASDAİ skoru, ASQoL skoru arasında pozitif yönlü, yüksek doğrusal bir ilişki tespit edilmişken; BASFİ skoru ile pozitif yönlü orta derecede doğrusal bir ilişki tespit edilmiştir (sırasıyla $r=0.710$, $p<0.001$; $r=0.751$, $p<0.001$; $r=0.513$, $p<0.001$). BECK Anksiyete skoru ile ASQoL skoru arasında pozitif yönlü, yüksek doğrusal bir ilişki tespit edilmişken; BASDAİ, BASFİ skorlarıyla ve hastalık süresiyle pozitif yönlü, orta derecede doğrusal bir ilişki tespit edilmiştir (sırasıyla $r=0.589$, $p<0.001$; $r=0.602$, $p<0.001$; $r=0.571$, $p<0.001$).

Sonuç olarak hastalığı yüksek aktiviteli (BASDAİ ≥ 4) AS' lilerin , yaşam kalitesi anlamlı oranda azalmıştır. Ayrıca bu hastaların anksiyete ve depresyon düzeyi yüksektir ve bu durum yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, anksiyete, depresyon, yaşam kalitesi

SUMMARY

In this study, we aimed to investigate the relation between disease activity and depression, anxiety and quality of life in patients with Ankylosing spondylitis (AS).

A total of 110 individuals, including 57 AS patients who were admitted to Mersin University Faculty of Medicine Physical Medicine and Rehabilitation department and diagnosed with AS and 53 healthy controls, were included in the study. Demographic data and educational status of both groups were recorded. The psychological states of both groups were evaluated with the BECK Depression Scale and BECK Anxiety Scale. For patients with AS, BASDAI scales were used for disease activities, BASFI scales were used to evaluate their functional capacities, and ASQoL scales were used to evaluate their Health Quality. Data related to the duration of illness, pain and severity of stiffness, HLA B27 status, and other chronic diseases of AS patients were recorded. Also, previously imaging methods of patients with AS (sacroiliac MR and sacroiliac joint X-ray imaging) were reevaluated. Shapiro Wilk test was used to assume the normal distribution of the data obtained from the patients. Comparison of the mean scores of the scale between the patient and control groups was done with Student - t test from parametric tests or Mann Whitney U test from nonparametric tests. Statistical significance level (p) was taken as 0.05.

The study population consisted of 57 (13 women, 44 men; 46.08 ± 11.99 years) AS patients and 53 (6 women, 47 men; 43.18 ± 10.51 years) healthy control ($p > 0.05$). The AS group had higher depression and anxiety scores. ($p < 0.001$). There was no significant relationship between educational status, gender and marital status and BECK Depression score in patients with AS ($p = 0.817$, $p = 0.778$, $p = 0.2266$, respectively). Patients with AS with high disease activity have higher BECK Depression score (8.68 ± 7.33 , 22.31 ± 8.06 ; respectively) and higher BECK Anxiety score (5.84 ± 6.40 , respectively) compared to patients with AS with low disease activity. It had 18.6 ± 10.58 ; respectively). In addition, patients with higher disease activity had lower ASQoL scores (6.45 ± 4.46 , 13.96 ± 2.85 ; respectively) ($p < 0.001$). While there

was no significant difference in terms of BECK Depression score and ASQoL score averages in AS group according to HLA-B27 positivity status, BECK Anxiety score was higher and statistically significant in the group with HLA B-27 positive ($p = 0.005$). There was a positive and strong linear relationship between ASQoL score and BASDAI scores and BASFI scores ($r = 0.776$; $p < 0.001$; $r = 0.759$; $p < 0.001$, respectively). While there was a positive, high linear relation between BECK Depression score and BASDAI score, ASQoL; A moderately linear correlation with BECK Depression score and BASFI score was determined ($r = 0.710$, $p < 0.001$; $r = 0.751$, $p < 0.001$; $r = 0.513$, $p < 0.001$, respectively). While a positive, high linear relation was found between BECK Anxiety score and ASQoL score; A positive, moderately linear relationship was determined with the BECK Depression score, BASDAI, BASFI scores, and disease duration ($r = 0.589$, $p < 0.001$; $r = 0.602$, $p < 0.001$, $r = 0.571$, $p < 0.001$, respectively)

In conclusion, the quality of life of AS patients with high disease activity (BASDAI ≥ 4) were decreased significantly. In addition, high disease activity AS patients have high levels of anxiety and depression, which negatively affects the quality of life.

Keywords: Ankylosing spondylitis, anxiety, depression, quality of life

GİRİŞ VE AMAÇ

Ankilozan spondilit (AS); genç yetişkinlerde görülen özellikle sakroiliak eklemlerle birlikte aksiyal omurgayı etkileyen, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, periferik eklem tutulum ve eklem dışı klinik bulguların da eşlik edebildiği, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır.¹ Uzun zamandır kullanılmakta olan klinik ölçümler yanında, günümüzde birçok hastalık için geliştirilmiş olan hasta merkezli hastalık aktivitesi değerlendirme anketleri AS için de geliştirilmiş olup takip için yaygın olarak kullanılmaktadır.² Hastalık aktivitesini ve fonksiyonel durumu belirlemede ve tedaviye yanıtını izlemede gözlemciler arasındaki değişkenliği ortadan kaldırmak ve standart bir değerlendirme sağlayabilmek için hastalık değerlendirme indeksleri geliştirilmiştir.³

Hasta bildirimlerine dayalı sonuç ölçekleri olan Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ) ve Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) yaygın olarak kullanılmakta olan, geçerli ve güvenilir ölçeklerdir. Bu ölçekler klinik çalışmalarda ve günlük klinik pratikte hastaların durumunu değerlendirmek üzere geliştirilmişlerdir. Bu enstrümanların orijinalinde hastaların sorulara yanıt verebilecekleri on santimetrelik görsel analog skala (VAS) kullanılmıştır ve bu yanıtlama yönteminin güvenilir, değişikliklere duyarlı olması yanında tüm skala boyunca yanıt vermeye olanak sağladığı düşünülmüştür.^{3 4}

ASQoL değerlendirme testi AS hastalarında yaşam kalitelerini değerlendirmek için kullanılan 18 maddelik her bir madde evet- hayır şeklinde puanlanan, Türkiye' de geçerlilik ve güvenilirliği olan bir testtir. Klinik olarak endişeli ya da depresif alt grupların, daha kötü Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ) skorlarına sahip olduğu ve hastalık sürecinin ağrı ve azalmış fiziksel işlevsellik ile yaşam kalitesinin (QoL) farklı yönlerini etkilediği öne sürülmüştür. Birleşik Krallık' ta, yaşam kalitesindeki bozulma ve fonksiyonel sakatlık duygudurum bozukluklarının en güçlü belirleyicileri arasında bulunmuştur.^{5 6 7}

Beck Depresyon Envanteri (BDE) karakteristik tutum ve depresyon belirtilerini ölçen 21 maddelik, Türkçe geçerliliği olan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Beck Anksiyete Envanteri (BAE) ise bedenin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma, terleme (sıcaklığa bağlı olamayan), kontrolü

kaybetme korkusu, dehşete kapılma, sinirlilik, midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi veya boğuluyormuş gibi olma duygusu gibi soruların sorulduğu toplamda 21 soru içeren Türkçe geçerliliği olan bir envanterdir. AS' li hastaların Türkiyede anksiyete ya da depresyona eğilimli oldukları ve Tunus' ta kötü yaşam kalitesine sahip oldukları bildirilmiştir. Ek olarak, bozulmuş QoL ve fonksiyonel yetersizliğin genel olarak psikolojik bozuklukların bağımsız risk faktörleri olduğu bulunmuştur.^{8 9 10}

AS' de bildirilen başlıca semptomlar ağrı, katılık ve yorgunluktur. AS olan hastalarda, ağrı ve katılığın inflamasyona bağlı olduğu ve aktif hastalıkla ilişkili olduğu düşünülmektedir.¹¹ Literatürde AS' de yorgunluğun varlığı gösterilmiş ve yorgunluk prevalansının AS' li bireylerde ana belirleyici olduğu ifade edilmiştir.¹²¹³ Ayrıca çalışmalarda sağlıklı bireylere kıyasla romatizmal hastalıkları olan hastaların depresyona girme olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.¹⁴¹⁵ Klinik olarak endişeli ya da depresif alt grupların, daha kötü BASDAİ skorlarına sahip olduğu ve hastalık sürecinin ağrı ve azalmış fiziksel işlevsellik ile yaşam kalitesinin (QoL) farklı yönlerini etkilediği öne sürülmüştür.

Yaşam kalitesi ve psikolojik durum arasındaki ilişki düzeyinin belirlenmesi, hastaların iyilik halini ve yaşam kalitesini daha da artıracak yeni müdahaleler ve bakım yaklaşımlarının geliştirilmesini destekleyecektir. Bu sebeple bu çalışmada AS' li hastalarda; hastalık aktivitesi ve depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin araştırılıp değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Ankilozan Spondilit

Tanım ve Tarihçe

Ankilozan Spondilit; genç yetişkinlerde görülen özellikle sakroiliyak eklemlerle birlikte aksiyal omurgayı etkileyen, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, periferik eklem tutulumu ve eklem dışı klinik bulguların da eşlik edebildiği, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır.¹ Yunanca eğilmiş anlamındaki “ankylos” ve spinal omurga anlamına gelen “spondylos” sözcüklerden AS türetilmiştir.

İlk kabul edilen klinik tanımlanımı 1691 yılında Dr. Bernard Connor tarafından Fransız mezarlığındaki bir iskeletteki değişikliklere göre yapılmıştır. Tarih öncesi dönemlerden kalma bazı iskelet kalıntılarında AS benzeri değişiklikler görüldüğü bildirilmiş ve bu bulguların muhtemelen Diffüz İdiopatik Skeletal Hiperosteozis (DISH) ile karıştırıldığı düşünülmektedir.^{16 17} 1841 yılında Brodie tarafından “ara sıra göz inflamasyonu ile ilgili yakınmaları ve ankiloze omurgası olan 31 yaşındaki erkek hasta” yayınlanmıştır. Bunu, 1893 yılında Von Bechterew’ in 1897 yılında Strümpell’ in, 1898 yılında Marie’nin AS’ li olguları tanımlamaları izlemiştir. Omurga radyografisi tekniklerinin geliştirilmesi ile 1930’ larda Krebs, Scott ve Forestier tarafından tipik sindesmofitler tanımlanmıştır. 1931 yılında Buckley 60 olgu sunumu ile AS hastalığını derlemiştir. 1960 ve 1970’ li yıllarda klinik, epidemiyolojik ve aile çalışmaları ile AS, Reiter sendromu, psöriyatik artrit ve enteropatik artrit arasındaki ilişki Moll, Haslock, Mac Rae ve Wright tarafından gösterilerek seronegatif spondiloartropati kavramı ortaya atılmıştır. 1961’ de Roma, 1966 New York AS tanı kriterleri, 1984 Modifiye New York kriterleri ve son dönemde kronik sırt-bel ağrısı olan genç ve orta yaşta erişkinlerde (<50 yaş) inflamatuvar bel ağrısı için yeni kriterler geliştirilmiştir. 1973 yılında Brewerton ve Schlosstein ise HLA-B27 ile hastalık ilişkisini göstermişlerdir. Yeni bir terim olan aksiyal spondiloartrit (axSpA), klasik AS’ yi ve non-radyografik axSpA’ yı içermektedir. Bu tanı 2009’da axSpA için Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) sınıflandırma kriterlerinin bir kısmı olarak sunuldu.¹⁸

Epidemiyoloji

Daha çok beyaz ırkta yapılan çalışmalara göre tüm spondiloartropatiler için prevalans % 1-2 iken, AS için öngörülen prevalans % 0.1 ve % 1-2' dir. Bu romatoid artrit benzeyen bir orandır. Verilen çoğunluğu Avrupa' ya aittir.¹¹ Türkiye' de AS prevalansı Yenil ve ark. tarafından askerlik alımı öncesi sağlık muayeneleri sırasında, 20-22 yaş arası 1436 kişilik erkek grubu ile yapılmıştır. Çalışma sonrası AS prevalansı % 0.14 olarak bildirilmişse de örneklem grubu, yaş ve cinsiyet yönünden ele alındığında topluma genellemek için çok sınırlı bir kesit sunmaktadır.¹⁹ Türkiye'de AS sıklığı başka bir çalışmada %0.49 olarak saptanmıştır.²⁰

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalara göre AS' nin insidansı yılda 100.000 kişide 0.5 ile 14 arasındadır. Bu farklılıklara çeşitli faktörler katkı yapmaktadır. Birinci faktör, hedef popülasyonların seçimidir; ikinci faktör, bel ağrısı gibi izlem kriterlerinin seçimi ve üçüncü faktör, etnik temelde farklı olan HLA-B27 prevalansı ve subtiplerinin dağılımıdır. AS genellikle gençleri etkileyen bir hastalıktır.¹⁸

AS' de erkekler kadınlardan daha sık etkilenir ve bu oran yaklaşık 2 kattır.²¹ AS' li hastaların %95' inde HLA-B27 pozitif olarak bulunmuştur. Genel popülasyondaki HLA-B27 pozitifliği coğrafik olarak farklılık göstermektedir ve etnik gruplar, popülasyonlar arasında SpA sıklığında farklılıklar görülmektedir. Bu farklılıklar antijeninin popülasyonlarda farklılık göstermesinden kaynaklanabilir. HLA-B27 Kuzey Kanada' daki Haida Kızılderililerinde % 50 oranında bulunurken, Afrikalı zencilerde ve Guatemalalı Kızılderililerde neredeyse hiç bulunmamaktadır. Popülasyondaki HLA-B27 prevalansının HLA B-27 ilişkili spondiloartritler üzerine önemli etkisi vardır. Toplumda HLA B-27 prevalansı yüksekse spondiloartropati prevalansı da yükselmekte, düşükse spondiloartropati prevalansı da azalmaktadır. Çalışmalar HLA B-27 pozitif kişiler arasında AS prevalansı % 0-25 arasında değişmektedir, HLA B-27 negatif kişiler arasında da % 0-6 arasında değişmektedir.^{11 22 23}

Etyoloji ve Patofizyoloji

Çoğu romatizmal hastalığın çevre ile genetik etkileşim sonucu olduğu bilinmektedir. Genelde seronegatif spondiloartrit ve özellikle AS bu etkileşimin en iyi örneklerindedir. Otuz yıldan uzun bir süre önce HLA B-27' nin AS ile olan ilişkisinin tanımlanması; modern genetik analiz çağında HLA ve diğer genetik belirteçlerin romatizmal hastalıklarla olan ilişkilerinin araştırılması konusunda dönüm noktası olmuştur.

Bununla birlikte geride bir çok cevapsız soru hala güncelliğini korumaktadır. Hatta HLA B-27' nin gerçekte AS' ye neden olduğu mekanizma 30 yıl sonra bile tam olarak anlaşılamamıştır. Üstelik çoğu HLA B-27 pozitif bireylerde AS yada diğer spondiloartropatiler hiç gelişmeyebileceği gibi AS' li hastaların % 5-10' unda HLA B-27 negatif olabilir. HLA B-27 pozitif olan hastalar ile HLA B-27 negatif olanların etyopatogenezinin aynı olup olmadığı da netlik kazanmamıştır.²⁴

Hastalığın nedeni olarak tek bir ajan veya olay tanımlanmamıştır, ancak; AS, reaktif artrit ve inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) arasındaki ilişkide enterik bakterilerin rol oynayabileceği düşünülmektedir.²⁵

Çalışmaların çoğu sinovyal dokular veya sıvılarda organizmanın antijenlerinin veya kendisinin direk gösterilmediği zamanlarda bile sebep olan patojeni tanımlayan hücresel cevaplar veya özel bir serolojik immün cevap profilinin gösterilmesi şeklindedir. AS' nin patogenezinde K. pneumoniae' nin rolüne çalışmalarda işaret edilmiş ve kısa süre sonra K. pneumoniae ile AS arasında muhtemel etyopatolojik ilişkiyi açıklamak için birkaç teori seti oluşturulmuştur. Moleküler taklit teorisi, mikrobiyal ve konak determinantların antijenik çapraz aktivitesini ifade eden teoridir. İkinci bir teori, K. Pneumoniae antijenlerinin HLA B-27 veya varsayımsal HLA B-27 ilişkili reseptörü spesifik olarak modifiye etme yeteneğine sahip olduğu ve doku hasarının enfeksiyon oluşturan organizma ile dolaşan bir antikorun sitolitik aktivitesi ile olduğu teoridir. Bu araştırmacılar daha sonra CTLs' nin HLA B-27 ile ilişkili belli bakteriyel antijenleri tanıyabildiğini kanıtlamış ve bu etkileşimin hastalığın başlangıç dönemlerinde bir immün aracılı inflamasyona direk olarak katkıda

bulunabildiğini iddia etmiş ve sonuç olarak aritrojenik peptid modelini HLA B-27' nin hastalığa nasıl aracılık ettiğini incelemek için öne sürmüştür.²⁶

Etyolojideki genel özellikler ise;

1. Makrofajlar, osteoklastlar ve CD8+ T hücrelerinden zengin infiltratla subkondral kemik iliği inflamasyonu
2. Kartilajinöz bölgeleri tercih etmesi-artiküler ve ekstraartiküler
3. Fibrokartilajdan zengin entezleri (örn, Aşil tendonu) tutması ve yüksek mekanik/kompresif gücün ortaya çıkması ile inflamasyona eğilim
4. Kondral metaplazi, kırıkta kalsifikasyonu ve kemik formasyonu ile onarıma şeklinde sıralanmaktadır.¹⁸

Ankilozan spondilit kas iskelet sisteminde sinoviyal eklemler (apofizer ve sakroiliyak eklemler), kartilajinöz eklemler (manubriosternal eklemler, intervertebral diskler ve simfisis pubis), ligamanların kemiğe tutunma noktaları, eklem kapsülleri ve ligamentöz yapıları etkiler.²⁷ AS' de çoğunlukla en erken ve tipik bulgular sakroiliyak eklemlerde görülür ve ilk patolojik değişiklikler kırıkta daha ince olduğu iliyak tarafta gözlenmektedir.²⁸ Subkondral kemik plağında düzensizliği takiben kemikte yüzeysel erozyon ve fokal skleroz gelişir. Erozyonun ilerlemesiyle eklem aralığında yalancı genişlemeler (pseudowidening) görülmekte; zamanla fibrozis, kalsifikasyon, interosseöz köprüleşme, ossifikasyon ve son olarak ankiloz gelişmektedir. Klasik olarak gözlenen sakroileit bilateral ve simetriktir. Bununla birlikte enflamatuar değişiklikler apofiziyel eklemlerde ankiloz ve bazı spinal ligamanların ossifikasyonuna neden olur. Vertebral kolonun tam füzyonuyla "bambu kamışı" görünümünü ortaya çıkar.

AS' de uzun süreli mobilitede azalmaya bağlı spinal osteoporoz gelişir. Zamanla fibrozis, kalsifikasyon, interosseöz köprüleşme, ossifikasyon ve son olarak ankiloz gelişir.^{29 30}

Klinik ve Muayene

AS' de enflamatuar karakterli bel ağrısı, sakroileit, entezit ve genellikle alt ekstremitiyi etkileyen periferik eklem tutulumu gibi kas iskelet sistemi tutulumları görülebilir. AS primer olarak başlayabileceği gibi diğer SpA grubu hastalıklara

da eklenebilir. Kas iskelet sistemi tutulumu dışında oküler, pulmoner ve kardiyovasküler sistem tutulumu da birlikte olabilir.¹¹

AS' nin ilk semptomları genellikle geç ergenlik döneminde veya erken yetişkinlikte ortaya çıkar. İlk semptom tipik olarak sinsi başlayan künt bir ağrıdır. Ağrı genellikle kalçada ve/veya alt lomber bölgelerde derinden hissedilir ve birkaç saat süren, aktivite ile düzelen ve hareketsizlik ile geri dönen aynı bölgede sabah katılığına eşlik eden bir ağrıdır. Ağrı birkaç ay içinde ısrarcı ve iki taraflı olur ve genellikle geceleri daha kötüdür. Kronik inflamatuvar bel ağrısıyla başvuran hastaların yaklaşık % 5'i AS veya bir başka SpA alt kümesi hastasıdır. İnflamatuvar bel ağrısının prognostik önemi, kesin AS' ye ilerlemenin göstergesi olmasıdır.²⁵

AS' de görülen bulgulardan biri de, inflamasyona bağlı tendon ve ligamanların kemiğe yapışma yeri olan entezis bölgelerinde gözlenen ağrı ve hassasiyettir. Hassasiyet kostosternal bileşkeler, spinöz çıkıntılar, iliyak kanatlar, büyük trokanterler, tüber iskiadikumlar, tibial tüberküller, topuklar, aşil tendonları ve plantar fasya gibi eklem dışı yapılarda görülebilir. Özellikle juvenil AS' de entezit bulguları aksiyel tutulum gelişmeden görülebilmektedir.³¹

AS' de % 15 oranında göğüs ağrısı olabilmektedir. Sternoklaviküler, manubriosternal veya kostasternal entezit, kostovertebral ve kostotransvers eklemlerde görülebilen entezit ile beraber öksürme ve aksırmayla göğüs ağrısı oluşabilir ve bu ağrı bazen plörotik özellikte olur. Göğüs ekspansiyonunda azalmaya sebep olur. Hastalığın erken dönemlerinde çoğunlukla göğüs ekspansiyonunda hafif ile orta derecede azalma saptanabilir.³²

Hastaların yaklaşık üçte birinde periferik eklemlerde etkilenme olabilmektedir. Genellikle asimetrik, monoartiküler veya oligoartiküler tutulum söz konusudur. Dizler başta olmak üzere, el bileği, dirsek ve ayak eklemleri etkilenebilmektedir. Kalça eklemi tutulumu AS' de özürülüğü en fazla etkileyen eksta aksiyel tutulumlarındandır.

AS' de yorgunluk önemli bir semptomdur. Yorgunluk genellikle geceleri katılık ve ağrıdan dolayı uyku düzeninde ve kalitesinde bozukluk ve dinlendirmeyen uyku sonucunda gün boyu süren uyku haliyle ilişkilidir.³³

AS' de ekstra artiküler olarak, unioküler anterior üveit hastaların yaklaşık % 40' ında görülür ve tipik olarak bulanık görme ve fotofobi ile birlikte akut ağrılı kırmızı göz olarak ortaya çıkar. Anterior üveitin ilk ataklarından şüphelenildiğinde, oftalmoloji incelemesi zorunludur. Birinci basamak tedavi, kortikosteroid ve midriatik göz damlası kombinasyonudur. AS hastalarının yaklaşık % 60' ında kolonoskopide mukozal inflamasyon bulunurken, semptomatik İBH hastaların % 10' unda görülür. Osteopeni ve osteoporoz, özellikle uzun süredir devam eden sürekli aktif hastalıkta görülür ve vertebral kırık riski yaklaşık yedi kat artmaktadır. Önemli olarak, omurga kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinde sindesmofitler sebebiyle yanlış yükseklik görülebilir. AS' li hastalarda apikal pulmoner fibrozis (% 15' e kadar) ve aort kapak yetmezliği (% 10' a kadar) gelişme riski vardır. Bu özellikler genellikle hastalıkta geç gelişir ve sıklıkla asemptomatiktir.³⁴

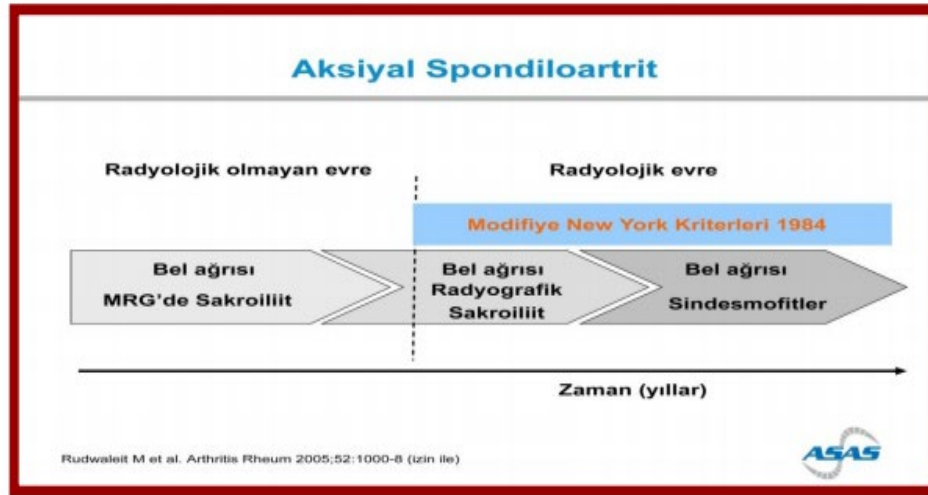
Temel fizik muayene bulgusu, lomber omurganın fleksiyon ve ekstansiyonunda kısıtlanma ve göğsün genişlemesi ile birlikte omurga hareketliliğinin kaybıdır. Harekette kısıtlılık, ikincil kas spazmlarından dolayı ankiloz derecesiyle orantısızdır. Sakroiliyak eklemlerde ağrı direkt basınç veya hareketle tetiklenebilir, ancak varlığı güvenilir bir sakroileit göstergesi değildir. Periferik eklemlerde artrit olabilir. Hastalığın klinik bulguları, hafif katılıktan tamamen ankiloze omurgaya, ciddi bilateral kalça tutulumu, periferik artrit veya ekstra-artiküler bulguların herhangi bir kombinasyonuna kadar değişebilir. Ağır bir vaka tedavi edilmezse hastanın duruşu karakteristik değişikliklere uğrar. Lomber lordoz yok olur, kalça atrofisi, torasik kifoz artar ve boyun ileriye doğru eğilir.²⁵

Laboratuvar ve Radyolojik Bulgular

AS' de tanıyı sağlayan spesifik bir belirteç yoktur. Hastaların % 75' inde C-reaktif protein (CRP) veya eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yükselir ancak akut faz reaktanları her zaman hastalık aktivasyonu ile ilişkili bulunmayabilir ve ayrıca sedimentasyon hızı ile CRP hastalık aktivitesini göstermede birbirine üstün değildir. Serum immunglobin A düzeyleri hafif-orta derecede artmış olup çoğunlukla akut faz reaktanları ile korelasyon göstermektedir.^{35 36}

Hafif normokromik normositik anemi, inflamasyon derecesiyle ilişkili trombosit sayısında hafif artış tespit edilebilir. Ağır hastalıklarda yükselmiş alkalen fosfataz seviyesi bulunabilir. Bazı hastalarda kreatinin kinaz seviyelerinde hafif yükselme olabilir ancak önemi bilinmemektedir. AS' de kompleman düzeyleri normal veya artmış bulunabilir. Romatoid faktör (RF) ve diğer anti-nükleer antikor (ANA) pozitiflikleri sağlıklı popülasyon oranlarıyla benzerdir. Etkilenen ekstremitelerden alınan sinoviyal sıvı, herhangi bir inflamatuar eklem hastalığından farklı değildir. Göğüs duvarı hareketi kısıtlı olan hastalarda hava akımı ölçümleri ve solunum fonksiyonu normal kalır, ancak vital kapasite azalır ve fonksiyonel rezidüel kapasite artar.^{25 37}

Bu hastalarda en önemli laboratuvar bulgularından biri HLA B-27' dir. HLA B-27' nin AS ile ilişkisi iyi bilinmektedir ve hastaların % 85-90' ında görülür. HLA B-27, genel popülasyonun % 5-15' inde görülür, etnik çeşitlilikle ilişkili bazı değişkenlikler vardır, ancak HLA B-27 pozitif kişilerin sadece % 5' inde AS gelişir. Bu nedenle, SpA' nın klinik özellikleri olan hastada HLA B-27 pozitifliği tanıyı destekleyebilir ancak; spinal ağrı için genel bir tarama testi olarak rol oynamaz.^{35 38}



Şekil 1: AxSpA' da Radyolojik Progresyon

SpA' ların özellikle de AS' nin tanısı ve sınıflandırılmasında görüntüleme yöntemleri, önemli bir yer tutmaktadır. Direk konvansiyonel grafiler, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve sintigrafi görüntülemeye kullanılmaktadır.

Konvansiyonel radyografi, geniş kabul gören, ucuz, kolay ve sağlam bir görüntüleme tekniğidir. Genel olarak, sakroiliyak eklem direk grafisi, axSpA tanısı için önerilen ilk yöntemdir ve omurga ve sakroiliyak eklemlerde yapısal değişikliklerin değerlendirilmesi için altın standarttır. Tipik radyografik bulgular, kronik inflamasyonun neden olduğu osteodestruktif veya osteoproliferatif değişikliklerin sonucudur. Sakroiliyak direk grafilerin yorumlanmasındaki zorluklar nedeniyle gözlenen gözlemciler ve gözlemciler arası varyasyonlar bildirilmekle birlikte erozyonlar, yalancı genişleme, skleroz, kemikte köprüleşme ve/veya sakroiliyak eklem ankilozu ve omurga köşesinde erozyonlar, entezofitler, vertebral kareleşmeler, omurga sonlarında skleroz ve erozyonlar, disk kalsifikasyonları, spondilofitler, sindesmofitler, intervertebral ankiloz gözlenebilen bulgulardır. Sakroiliyak eklemlerin radyografik değişiklikleri (Tablo 1) 1984' de modifiye edilmiş New York kriterlerine göre AS tanısı ve 2009 ASAS sınıflandırma kriterlerine göre axSpA' nın sınıflandırılması için kullanılmıştır. AS veya aksiyel SpA için herhangi bir sınıflandırma kriterine dahil edilmemesine rağmen, vertebra grafilerinde görülen sindesmofitler sakroiliyak eklem değişiklikleri belirsiz olan hastalarda axSpA teşhisini destekleyebilir.³⁹

Tablo 1: Sakroileitin New York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi

Evre	Radyolojik Bulgu
Evre 0	Normal, sakroiliyak eklem normal görünümde
Evre 1	Kuşkulu, özgül olmayan değişimler var
Evre 2	Minimal sakroileit, eklem kenarında hafif skleroz, minimal erozyon, eklem aralığında yalancı genişleme
Evre 3	Orta derecede sakroileit, eklem her iki kenarında kesin skleroz, kenar netliğinin kaybolması, bulanık görünüm, erozyonlar, eklem aralığında daralma
Evre 4	Ankiloz, eklemlerde tam füzyon

Bilgisayarlı tomografi (BT) erozyonların ve yeni kemik oluşumunun saptanması için direk grafiden daha üstündür, ancak erken inflamasyonu saptamada ve erken sakroileitte bulunan kemik ve yumuşak doku değişikliklerinin saptanması için özellikle düşük duyarlılığa sahiptir.⁴⁰ Anatomik yapıların dilimler halinde kesilerek çok planlı değerlendirilmesinin, düzensiz S-şekilli oryantasyonları ve kısmen örtüşen sakral ve iliyak eklem yapıları nedeniyle sakroiliyak eklem alanında özel bir önemi vardır. Bu nedenle, BT, sinovyal eklem boşluğunda bağ dokusu kompartmanın optimal analizi için sakroiliyak eklemlerin görüntülenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Negatif direk grafileri olan hastalarda ve MRG 'nin uygulanamadığı durumlarda sakroileit tanısında BT' nin yeri vardır.⁴¹

Son zamanlarda, invaziv olmayan bir görüntüleme modalitesi olan ultrasonografinin (USG), inflamatuvar rahatsızlıkları olan hastalarda yumuşak doku lezyonlarını değerlendirmek için yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir. SpA' lı hastalarda entezitin saptanmasında MRG' den daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir. Aksiyal SpA ve inflamatuvar bel ağrısı olan hastalarda, ağrı bölgesi USG tarafından değerlendirilebilir, böylece USG fizik muayeneye eklenebilir. USG ile sakroiliyak eklemlerin sadece yüzeysel kısmı, çevredeki yumuşak doku yapıları ve arka stabilizasyon ligamentleri değerlendirilebilirken kıkırdak kısmı bu görüntüleme modalitesi ile değerlendirilememektedir. Ayrıca sakroiliyak eklem enjeksiyonlarında da kullanılabilir.³⁹

MRG, lezyonlar direkt radyografide görülmeden önce inflamatuvar lezyonları yakalayabilmektedir.⁴² MRG' nin özellikle andiferansiye spondiloartritli hastalar dahil, erken sakroileitin ve spondilitin belirlenmesinde yararlı olduğu ispatlanmıştır. Sakroiliyak eklemlerde yapısal radyografik değişikliklerin görülmesinden üç yıl önce, bu eklemlerin MRG' sinin pozitif belirleyici değeri % 60' dır. Değerlendirme, gadolinium-dietilenetriaminpenta-asetik asit gibi kontrastlı ajanlar verildikten sonra yapılır. Ancak izlem amacı ile short tau inversiyon recovery (STIR) tekniğide yeterli olduğundan, kontrast ajanlar gerekli değildir. MRG' de belirlenebilen aktif inflamatuvar belirtiler arasında kemik iliği ödemi/osteit, sinovit, kapsülit ve entezit vardır. Kemik iliği ödemi/osteit; STIR ve/veya kontrastlı-T1 ağırlıklı yağ-baskılı görüntülemelerde hiperintens sinyal

değişiklikleri şeklinde görüntülenir. Sinovit, sakroiliyak eklemlerin sinoviyal parçasında, kontrastlı-T1 ağırlıklı yağ-baskılı görüntülerde damara benzer şekilde hiperintens sinyal şeklinde görülür. STIR sekansları sinovitle eklem sıvısını ayırt edemez. MRG' de sakroileit tanısı koymak için mutlaka subkondral kemik iliği ödemi/osteit varlığı görülmelidir. ASAS/OMERACT, aksiyal spondiloartritte pozitif omurga MRG' si için tanımlama yapmıştır. (Tablo 2)

Tablo 2: ASAS/OMERACT Tanımlaması

Aksiyal Spondiloartritte Pozitif Omurga MRG' si için ASAS/OMERACT Tanımlaması

- Uzman görüşü ve literatür temel alındığında, inflamasyon için pozitif omurga MRG' si, ≥ 3 yerde anterior/posterior spondilitin varlığı ile tanımlanır.
- Özellikle genç, yetişkinlerde birçok vertebra köşesinde yağ depolanması, aksiyal SpA lehinedir.

Diğer SpA lar nadiren kalça eklemi tutmasına rağmen; AS omuz ve kalça dışındaki diğer periferik eklemleri nadiren etkiler. Direk grafiler kullanılan görüntüleme yöntemi olmasıyla birlikte diğer modaliteler yardım amaçlı kullanılabilir. ⁴³

Tanı ve Ayırıcı Tanı

AS' de tanıda şuanki problemleri anlamak için romatolojik kavramların son 40 yıl içerisinde geçirdiği başarılı basamaklara bir göz atmak gerekir. 1950' li yıllarda AS' yi özellikle romatoid artrit olmak üzere tüm hastalıklardan ayırt etme konusunda problemler yaşandı. O zamanlar romatoid artrit farklı aksiyal bulgular veren inflamatuvar romatizmal bozukluk ve "seronegatif" artrit olarak tanımlandı. 1960' larda aksiyal tutulumun ana bulgu olduğu vurgusu yapıldı. Sınıflama kriterleri ilk defa 1963' te Roma' da belirtildi. Blacfood ve Pima yerlilerinde test edildi. Bu modifikasyona ve 1966 New York kriterlerinin formüle edilmesine neden oldu. 1977' de AS' li hastaları gözden geçirmeye yarayacak inflamatuvar bel ağrısı kriterleri ortaya atıldı. 1984 yılında iyi bir duyarlılık amacıyla modifiye New York kriterleri yayınlandı.

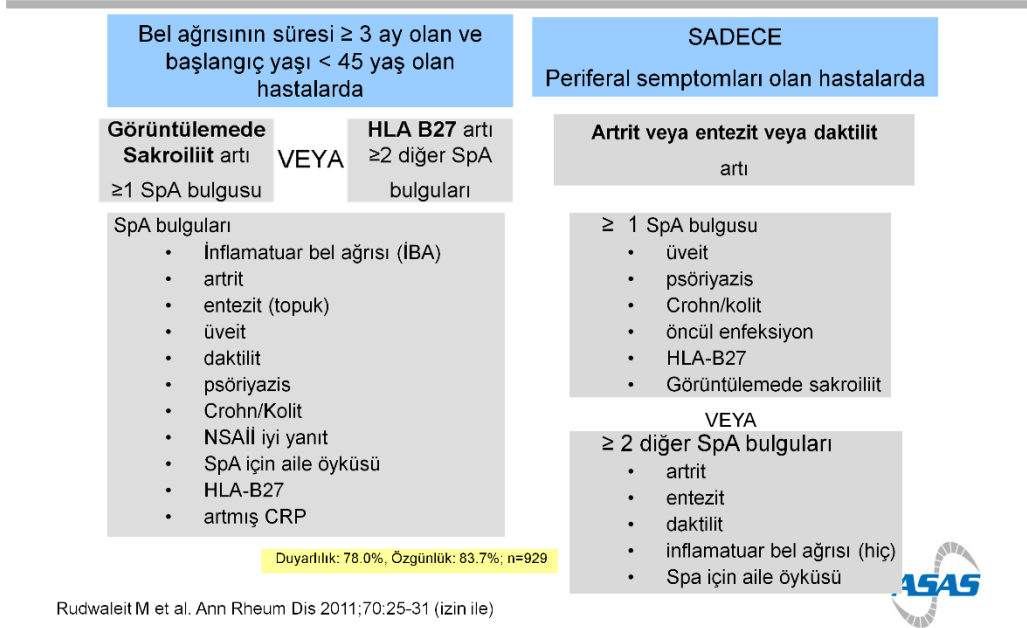
Bu kriterler yayınlanırken bir taraftanda spondiartrit kavramı doğmaktaydı. Bu kavram tek başına hastalıklardan ziyade bu hastalıklarının

spektrumunu niteleyen bir kavramdı ve AS' yi de içeren tüm spondiloartrit grubu hastalıkları için sınıflama kriterlerinin geliştirilmesi sonucunu doğurdu. Amor ve Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu kriterlerinin temel amacı sınıflandırılmayan spondiloartritli kişilerde bu hastalık grubu içersine taşımaktı. Amor kriterleri kişisel klinik deneyimler baş alınarak elde edilmiştir. Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu kriterleri ise hem klinik hem de istatistiksel metodlar baz alınarak oluşturulmuştur.⁴⁴

Tablo 3: Ankilozan Spondilit Tanı Kriterleri

Ankilozan Spondilit Tanı Kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• Roma1961<ul style="list-style-type: none">Klinik Kriterler<ol style="list-style-type: none">1. Üç aydan uzun süre var olan ve istirahatla düzelmeyen bel ağrısı ve tutukluğu2. Torakal bölgede ağrı ve tutukluk3. Lomber omurgada hareket kısıtlılığı4. Göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık5. İritis veya sekelinin öyküsü veya bulgusuRadyolojik Kriterler<ol style="list-style-type: none">6. Bilateralankilozanspondilite özgü sakroiliyak eklem değişiklikleri (Sakroiliyak eklemleri bilateralosteoartritik değişiklikleri hariç)• New York 1964<ul style="list-style-type: none">Tanı<ol style="list-style-type: none">1. Lomber omurganın her üç düzlemde-anteriofleksiyon, lateralfleksiyon ve ekstansiyon hareket kısıtlılığı2. Dorsolomber bileşkede veya lomber omurgada ağrı3. Dördüncü interkostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonunun 2.5 cm veya daha az olmasıRadyolojik Evreleme<p>Normal = 0, şüpheli = 1, minimal sakroileit = 2, orta derece sakroileit = 3, ankiloz = 4</p>Kesin AnkilozanSpondilit<ol style="list-style-type: none">I. En az bir klinik kriterle birlikte Evre 3-4 bilateral sakroileitII. Evre 3-4 unilatereal sakroileit veya Evre 2 bilateral sakroileitOlası AnkilozanSpondilit<p>Hiçbir kriter aranmaksızın Evre 3-4 bilateral sakroileit</p>• Modifiye New York Kriterleri 1984<ol style="list-style-type: none">1. En az üç aydır var olan egzersizle düzeliyor istirahatla düzelmeyen bel ağrısı2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal değerlerin altında olması4. Evre 2-4 bilateral sakroileit5. Evre 3-4 unilateraleal sakroileit <p>Kesin AnkilozanSpondilit: Klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte unilateraleal evre 3-4 veya bilateral evre 2-4 sakroileit</p>

Spondiloartritler için (SpA) ASAS Sınıflama Kriterleri



Şekil 2: SpA' lar için ASAS Sınıflama Kriterleri

Spondiloartritler için Amor Sınıflama Kriterleri

A. Klinik Semptomlar/Öykü	Skor
1. Gece ağrısı (omurga) veya sabah serliği	1
2. Asimetrik oligoartrit	2
3. Gluteal (kaba et) ağrısı (herhangi bir taraf) veya gezici gluteal ağrı	1
4. Sosis parmak (el veya ayak) (daktilit)	2
5. Entezit (topuk)	2
6. Üveit	2
7. Artritin başlangıcından önceki bir ay içinde Üretrit/Servisit	1
8. Artritin başlangıcından önceki bir ay içinde diyare	1
9. Psöriyazis, balanit veya inflammatuar bağırsak hastalığı	2
B. X-ray	
10. Sakroiliit (evre 2 çift taraflı veya evre 3 tek taraflı)	3
C. Genetik Zemin	
11. HLA-B27 pozitif veya AS, ReA, üveit, psöriyazis veya inflammatuar bağırsak hastalığı için pozitif aile öyküsü	2
D. NSAİİ'ya iyi yanıt	
12. NSAİİ'ya 48 saat içerisinde iyi yanıt, veya NSAİİ kesildiğinde 48 saat içerisinde relaps	2
En az 6 puan gereklidir	
Amor B et al. Rev Rhum Mal Osteoartic 1990;57:85-89	

Şekil 3: SpA' lar için Amor Sınıflama Kriterleri

AS' de doğru ve erken tanı hastayı gereksiz tanı yöntemlerinden ve yanlış tedavilerden korur. Erken tanı ve tedavideki en büyük engel, ilk semptomların başlamasından sonra, çoğu kez farkındalığın az olmasına ve radyolojik bulguların ilk semptomların başlamasından sonra radyolojik görüntü vermesine bağlı olarak 5 hatta 10 yıllık uzun süreli bir gecikmenin olmasıdır. Ayırıcı tanıda bazı sistemik artrit yapan nedenler ve radyolojik olarak sakroileit yapan diğer hastalıklar, entezitin görüldüğü diğer hastalıklar düşünülmelidir.^{18 45}

Tablo 4: AnkilozanSpondilit Ayırıcı Tanısı

AnkilozanSpondilit Ayırıcı Tanısı

- **Sakroiliyak Anormallikler**
 - **Sakroileit**
 - Hiperparatiroidizm
 - Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF)
 - Whipple Hastalığı
 - Paget Hastalığı
 - Behçet Hastalığı
 - Tüberküloz
 - Bruselloz
 - Piyojenik Sakroileit
 - Malignite
 - Retinoid Tedavisi
 - SAPHO Sendromu (sinovit-akne-püstülozis-hiperosteoz-osteit)
 - **Diğer Değişikler**
 - Osteitis Kondensans İlii
 - Kondrokalsinozis
 - Gut
 - Dejeneratif Eklem Hastalığı
- **Vertebral Hiperostoz**
 - DISH (Diffüzdidiopatikİskelet Hiperosteozu)
 - Okronozis
 - SAPHO Sendromu
 - Retinoid Tedavisi
- **Entezopati**
 - Gut
 - Yaygın Gonokok İnfeksiyonu
 - SAPHO Sendromu
 - Retinoid Tedavisi
 - BCG-ile İndüklenen

Değerlendirme ve İzlem

AS' nin heterojen görünümü hastalığın sonuçlarını uygun bir şekilde elde etmeyi sağlayan tek bir ölçüm yapılmasını olanaksız kılmaktadır. Sonuçta genel olarak 2 tip değişken sonuç değerlendirilir;

1. Gerçek hastalık aktivitesinin ölçülmesiyle olan değişkenler (çoğunlukla işlev değişkenleri denir.)
2. Yapısal değişikliklerin ölçülmesiyle oluşan değişiklikler (çoğunlukla sonuç değişkenleri denir.)

Hastalık aktivitesi geri dönüşümlü olabilir, yapısal değişiklikler çoğunlukla geri dönüşümsüzdür. Her ikisinin de yaşam kalitesinde ve işlevsellikte etkisi vardır. Araştırmada ve klinik pratikteki sonuçları ölçme gerekliliği, hastalığın birçok ifadesinin olduğu gerçeğiyle beraber, uluslar arası AS çalışma grubunu, hem klinik hem pratik hem araştırma amaçları için sonuç değerlerin çekirdek serilerini geliştirmeye yönelmiştir. ASAS çalışma grubunun klinikte hasta izleminde kullanılmasını önerdiği parametreler tablo 5' te özetlenmiştir.

Tablo 5: ASAS Klinik Kayıt Tutma İçin Çekirdek Tanım Kümesi (Core Set)

Alan	Ölçek
Fonksiyon	BASFI
Spinal Mobilite	Göğüs ekspansiyonu Modiye Schober Oksiput-duvar mesafesi Servikal rotasyon Lateral spinal fleksiyon veya BASMI
Ağrı	NRS/VAS (son hafta/omurga/ AS'ye bağlı geceleri) NRS/VAS (son hafta/omurga/ AS'ye bağlı)
Periferik eklem/entezis	Şiş eklem sayısı (44 eklem)
Omurga X-RAY	Lateral lomber ve servikal vertebra
Yorgunluk	BASDAI' deki yorgunluk sorusu
Tutukluk(Katılık)	NRS/VAS (sabah tutukluğunun süresi/omurga/son hafta)
Hasta Global Değerlendirme	NRS/VAS (Son haftadaki global hastalık aktivitesi)
Akut Faz Yanıtı	CRP (C-reaktif protein), ESH
Kalça Radyografisi	Ön-arka, laterallomber, lateral servikal omurga ve pelvis X-Ray (sakroiliyal ve kalça eklemlerini görüntülemek için)

Hastalık aktivitesi, ağrı, sabah tutukluğu, yorgunluk ve fiziksel fonksiyon hastalığın durumu hakkında genel bir bilgi verir. Fiziksel fonksiyon bu tabloda ayrı bir yere sahiptir. Çünkü hem hastalık aktivitesi hem de şiddetinden etkilenir. Çoğu araç VAS' da cevaplandırılır fakat istenirse VAS numerik rating skala (NRS)' ya çevirilebilir. Hastanın global değerlendirilmesi VAS' da cevaplandırılan “ Ortalama geçen hafta spondilitiniz ne kadar aktifti? ” sorudur. Ağrıyla ilgili 2 soru vardır. Birinci soru “AS' ye bağlı omurganızdaki ağrı ne kadardır?” ikincisi ise “AS' ye bağlı geceleri omurganızın ağrısı ne kadardır?” Sabah tutukluğu “ Geçen hafta sabah uyandıktan itibaren tutukluğunuzun sona ermesi ne kadar sürdü?” sorusu ile değerlendirilir.⁴⁶

“Siz genel olarak hissettiğiniz yorgunluğu nasıl tanımlarsınız?” sorusu yorgunluk seviyesi üzerine genel bir sorudur ve BASDAI'de de vardır. Bu ölçek ayrıca hastalık aktivitesini değerlendirmek vücudun çeşitli bölgelerinde ağrı durumunu değerlendiren 4, sabah tutukluğunu değerlendiren 2 madde olmak üzere toplam 6 maddeden oluşup, hasta tarafından doldurulan 0-10 arasında sayısal ağrı ölçeği kullanılarak doldurulacaktır. Daha az hastalık aktivitesi gösteren daha düşük bir skorla birlikte 0–10 ölçeğine dönüştürülür. Türkçe versiyon geçerlilik ve güvenilirliği Akkoç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.^{46 47}

Fonksiyonel kapasiteyi saptama için iki fonksiyonel indeks genel olarak kullanılır. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks (BASFI) ve Dougados fonksiyonel indeksi.^{4 48} Bu ölçekte hastalar 10 aktivitenin herbiri için, kendi seviyelerini, geçen haftayı göz önüne alarak 10 cm' lik Visüel Analog Skala (VAS) üzerinde işaretler. Toplam skor elde edilir. AS hastalarının fonksiyonel sınırlarını değerlendirmek için kullanılır. Nihai BASFI skoru 0 ile 10 arasında değişir ve daha yüksek bir skor daha kötü bir fonksiyonel durumu gösterir. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Özer ve arkadaşları tarafından yapılmış ve Türkçe versiyonunun AS' li hastalarda geçerli ve güvenli olduğu gösterilmiştir.⁴⁹

ASAS/EULAR 2016 yılında hastalık aktivitesinin takibinde öncelikli olarak ASDAS' ın BASDAI' den daha iyi bir ölçek olduğunu bildirmiş ve kullanılmasını önerilmiştir.⁵⁰

Sakroileit ve spinal bulgular aksiyal tutulumu göstermekle birlikte anterior göğüs duvarı ve ana eklemler de (kalça ve omuz) bu konseptin içine girer. Ana

spinal mobilite; göğüs ekspansiyonu, Modifiye Schober testi, oksiput-duvar mesafesi, lateral spinal fleksiyon değerlendirme yöntemlerini içerir.

Periferal tutulumda 44 şişmiş eklem değerlendirilmelidir. Akromiyoklavikular eklemler, humeroskapular eklemler, sternoklavikular eklemler, metakarpofalangeal eklemeler, proksimal interfalangeal eklemler, diz eklemi, bilekler, metatarsofalangeal eklemler incelenmelidir.⁴⁶

Klinik çalışmalarda az sayıda entezit skalası kabul edilmiştir. Son tedavi çalışmalarında Berlin grup tarafından geliştirilen ve San Fransisco' da geliştirilen bir indeks kullanılmaktadır. Maastricht de diğer bir indeks ortaya çıkmıştır. (Maastricht ankilozan spondilit entezit skoru- MAES)⁴⁶

Kronik hastalıkların yaşam kalitesi üzerine etkileri ve bunların standartlaşmış bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan genel ve hastalığa özgü ölçekler geliştirilmesiyle ilgili çalışmalar son yıllarda artış göstermiştir. Birçok hastalıkta genel yaşam kalitesi ölçüm yöntemleri olarak kullanılabilen Nottingham Sağlık Profili (NHP), Kısa Form-36 (Short form-SF-36) ve Avrupa yaşam kalitesi ölçeği (European quality of life- EuroQoL) hastalığa bağlı bozulma ve yeti yitimi üzerinde sıklıkla çalışılan ölçeklerdir. AS hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek üzere geliştirilen Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi'nin (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire- ASQoL) klinik uygulamalar ve bilimsel araştırmalarda kullanılabilecek geçerli, güvenilir bir araç olduğu gösterilmiştir. Bu ölçek 18 maddeden oluşmaktadır her bir madde evet- hayır şeklinde puanlanmaktadır. Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği Duruöz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.⁵¹⁵²

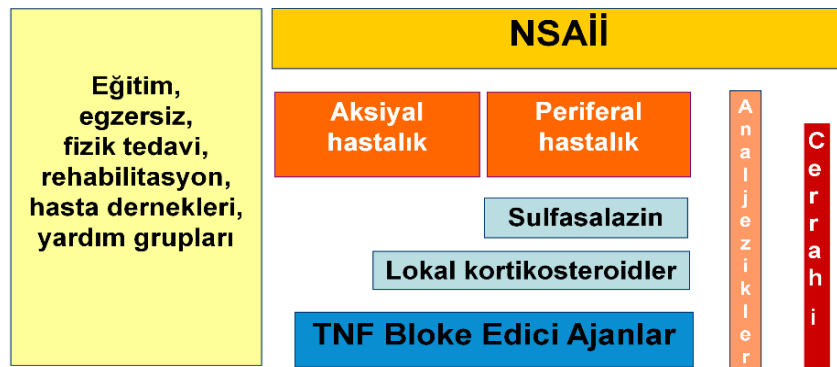
ASAS çalışma grubu tarafından kısmi remisyonu tanımlamak için ölçütler tanımlanmıştır. Bunlar; ASAS 20 Yanıt Kriterleri, ASAS 40 Yanıt Kriterleri, ASAS 5/6 İyileşme Kriterleri, ASAS Parsiyel Remisyon Kriterleri' dir.

Tablo 6: ASAS 20, 40, ASAS 5/6, ASAS Parsiyel Remisyon Kriterlerinin Tanımlanması

ASAS 20, 40, ASAS 5/6	ASAS PARSIYEL	REMİSYON KRİTERLERİNİN TANIMLANMASI
ASAS 20 Yanıt Kriterleri Aşağıdaki 4 alandan en az 3 alanda en az % 20 1 ünite düzelme	ASAS 5/6 Yanıt Kriterleri Aşağıdaki 6 alandan en az 5 alanda en az % 20 düzelme	
<ol style="list-style-type: none">1. Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi2. Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon3. Fonksiyon4. Ağrı Muhtemel kalabilecek alanda ise % 20 veya 1 ünite kötüleşmenin olmaması	<ol style="list-style-type: none">1. Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirilmesi2. Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon3. Fonksiyon4. Ağrı5. CRP6. Spinalmobilité	
ASAS 40 Yanıt Kriterleri Aşağıdaki 4 alandan en az 3 alanda en az % 40 2 ünite düzelme	ASAS Parsiyel Remisyon Kriterleri Aşağıdaki 4 alanın hepsinde 2 ünite değerinin altında değeri olması	
<ol style="list-style-type: none">1. Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirilmesi2. Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon3. Fonksiyon4. Ağrı Muhtemel kalabilecek alanda ise % 40 veya 2 ünite kötüleşmenin olmaması	<ol style="list-style-type: none">1. Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirilmesi2. Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon3. Fonksiyon4. Ağrı	

Tedavi

ASAS/EULAR Ankilozan Spondilit Tedavi Önerileri



Zochling J et al. Ann Rheum Dis 2006;65:442-52 (izin ile)



Şekil 4: ASAS/EULAR AS Tedavi Önerileri

AS, romatolog tarafından koordine edilen multidisipliner tedaviyi gerektiren çeşitli kliniği olan potansiyel olarak ciddi bir hastalıktır. AS tedavisinin temel amacı; semptomların kontrolü, inflamasyonun azaltılması, ilerleyici yapısal hasarın önlenmesi, fonksiyonel işlevselliğin korunması/normalleşmesi ve sosyal katılım ile uzun süreli sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmaktır. AS' li hastaların optimal yönetimi nonfarmakolojik ve farmakolojik tedavi modalitelerinin bir kombinasyonunu gerektirir.

AS' li hastaların tedavisi, aşağıdakilere göre bireyselleştirilmelidir;

1. Hastalığın mevcut belirtileri (aksiyel, periferik, entezal, eklem dışı semptom ve bulgular)
2. Mevcut semptomların düzeyi, klinik bulgular ve prognostik göstergeler.
3. Genel klinik durum (yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, eşzamanlı kullandığı ilaçlar, psikososyal faktörler).⁵³

Nonfarmakolojik Tedavi:

AS'li hastaların farmakolojik olmayan tedavilerinin temel taşı, hasta eğitimi ve düzenli egzersizdir. Aksiyel ve periferik eklem hareket açıklığında kayıp, omurganın ilerleyici kifoza, hastalığın morbiditesine önemli katkıda bulunmaktadır. Bu kayıp; ağrı, ankiloz ve kas spazmının birleşiminden kaynaklanmaktadır. Egzersiz spondilitin fonksiyon ve postür bozukluğuna sebep olmaması için son derece önemlidir. Ev egzersizleri etkilidir. Denetimli egzersizler, arazi veya su bazlı, bireysel veya grup halinde yapılan fizik tedavi, ev egzersizlerinden daha etkili olduğu için tercih edilmelidir.^{53 54}

Farmakolojik Tedavi:

Son 30 yılda, AS' nin tedavisi semptomatik tedaviden hastalık aktivitesinin modifiye edilmesine evrimleşmiştir. AS' nin tüm bulgularını tedavi etmek için tek bir ajan gösterilmemiştir ve bu nedenle semptomları hafifletmek, fonksiyonu stabilize etmek veya iyileştirmek ve çoğu hastada hastalık ilerlemesini yavaşlatmak veya durdurmak için kombinasyon terapisi gerekebilmektedir.⁵⁴

Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ): NSAİİ' ler semptomatik AS hastaları için birinci basamak tedavidir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar AS' de düzenli NSAİİ kullanımının radyolojik progresyonu isteğe bağlı kullanımdan daha fazla yavaşlattığını göstermektedir. Uzun süreli günlük NSAİİ kullanımı için kardiyovasküler, gastrointestinal ve renal riskler göz önünde bulundurularak riskin kişiselleştirilmiş bir değerlendirmesi gerekmektedir. EULAR/ASAS tavsiyelerinin 2010 güncellemelerinde; koksibler de dahil olmak üzere NSAİİ' ler ağrı ve sertlik olan AS hastaları için birinci basamak ilaç tedavisi olarak önerilmektedir ve devamlı aktif semptomatik hastalığı olan hastalarda NSAİİ ile sürekli tedavi olarak tercih edilmektedir.^{34 53}

Kortikosteroidler (KS): ASAS/EULAR'ın 2016 önerileri güncellemelerinde , kas iskelet sistemi inflamasyon bölgesine lokal glukokortikoid enjeksiyonu düşünülebileceği önerilmiş; fakat aksiyal hastalığı olan hastalara sistemik glukokortikoidlerle uzun süreli tedavi önerilmemiştir.⁵⁵

Hastalığı modifiye edici ilaçlar (DMARD):

Sentetik DMARD' lar : Metotreksat ve sülfasalazin gibi geleneksel DMARD' lar, spinal hastalıkta etkinliğine dair kanıta sahip olmakla birlikte ancak ilişkili bir periferik artrit durumunda kullanılması yararlı olabilmektedir.^{34 53}

Tümör nekroz faktörü-alfa inhibitör (Anti TNF-α) tedavisi: Konvansiyonel tedavilerin AS hastalarının önemli bir bölümünde semptomları kontrol etmedeki başarısızlığı ve bu tedavilerin aksiyal hastalığın ilerlemesini önlediğini gösteren kanıtların olmaması, tedavide iyileştirmeyi gerektirmiştir. AS' de TNF-α inhibisyonunun kullanımı için kapsamlı gerekçe vardır ve artan kanıtlar bu yaklaşımın klinik etkinliğini göstermektedir. Patofizyolojik olarak, TNF-α' nın, AS ile ilişkili inflamatuvar paterni teşvik etmede rol oynadığı gösterilmiştir. Artmış TNF-α proteini, sakroiliyak eklemlerde ve periferik sinovyumda ve aynı zamanda aktif AS' li hastaların serumunda bulunmaktadır. Hastalık aktivitesi, TNF-α seviyelerinden tahmin edilemese de, bu proteinin bloke edilmesinin,

hayvan modellerinde ve AS'nin insan çalışmalarında yarar sağladığı giderek artmıştır.³⁴

Anti-TNF moleküler, aksiyel ve periferel tutulumlu hastaların şikayetlerini azaltır, aksiyel tutulumlu hastalarda mobilitiyi artırarak, fonksiyon kaybını önleyerek yaşam kalitesinde iyileşme sağlar. NSAİİ' lere yetersiz aksiyel yanıtı olan hastalar için biyolojik ajanlar önerilmektedir. Son yıllarda, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), SpA için çeşitli biyolojik tedavileri onaylamıştır, hepsi de tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) inhibitörleridir. Bunlar infliximab, adalimumab, etanercept ve golimumab içerir. TNF- α ' ya karşı yönlendirilmiş bir rekombinant insanlaştırılmış antikor Fab fragmanı olan certolizumab pegol (CZP), yakın zamanda aktif ankilozan spondilit ve psöriatik artrit için FDA onayı almıştır.⁵⁶⁵⁷

NSAİİ' lere yetersiz aksiyel yanıtı olan hastalar için biyolojik ajanlar önerilmektedir. Son yıllarda, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), SpA için çeşitli biyolojik tedavileri onaylamıştır, hepsi de tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) inhibitörleridir. Bunlar infliximab, adalimumab, etanercept ve golimumab içerir. TNFa'ya karşı yönlendirilmiş bir rekombinant insanlaştırılmış antikor Fab ' fragmanı olan Certolizumab pegol (CZP), yakın zamanda aktif ankilozanspondilit ve psoriatartrit için FDA onayı almıştır.

ASAS/EULAR 2010 önerileri; konvansiyonel tedavilere rağmen sürekli yüksek hastalık aktivitesi olan hastalara anti-TNF tedavisi verilmelidir. DMARD 'ın aksiyel hastalıklı hastalarda anti-TNF tedavisi öncesinde veya eşlik eden zorunlu kullanımını destekleyecek kanıt yoktur. Farklı TNF inhibitörlerinin aksiyel ve artiküler/entezal hastalık bulguları üzerindeki etkililiğini destekleyen herhangi bir kanıt yoktur; ancak İBH varlığında gastrointestinal etkinlikte bir farklılık dikkate alınmalıdır. Özellikle ikinci bir TNF blokerine geçilmesi, özellikle yanıt kaybı olan hastalarda faydalı olabilir. ASAS/EULAR 2016 güncellemelerinde, "AS'de, TNF inhibitörleri dışındaki biyolojik ajanların kullanımını destekleyen kanıt yoktur." şeklindeki öneri, "AS' de anti-TNF tedavisi başarısız olursa, başka bir anti-TNF' ye veya anti-IL-17 tedavisine geçilmelidir." şeklinde güncellenmiştir.^{53 55}

1. **Adalimumab:** Rekombinant insan monoklonal antikoru olan bir anti-TNF molekülüdür. İki haftada bir subkutan olarak 40 mg dozunda uygulanmaktadır.
2. **Etanersept:** Çözünebilir rekombinant, immunglobin G 'nin Fc parçasına bağlı iki adet p75 TNF reseptörünü içeren bir insan füzyon proteini olan anti-TNF molekülüdür. 25 mg haftada iki kez veya 50 mg haftada bir kez subkutan olarak uygulanan iki formu bulunmaktadır.
3. **İnfliksımab:** Monoklonal şimerik bir TNF- α antikoru. Şimerik terimi ilacın hem insan hem de murin komponentlerini içerdiğini ifade eder ve molekülün antijen bağlayıcı parçasının VK ve VH domainleri murin ve sabit Fc domain kısmı insana aittir. Plazmadaki TNF- α ' ya bağlanırken aynı zamanda hücre yüzeyi üzerindeki TNF- α ' ya da bağlanmaktadır. AS' de 5 mg/kg dozda 0., 2., 6. haftalarda ve sonrasında her 6-8 haftada bir tekrarlanan infüzyonlar halinde uygulanır.
4. **Golimumab:** Golimumab TNF- α aktivitesini nötralize eden insan spesifik Ig G1 kappa monoklonal antikoru. Ayda bir subkutan enjeksiyon olarak uygulanır.
5. **Sertolizumab:** Sertolizumab pegol bir Fc'siz, PEG' lenmiş TNF- α monoklonal antikoru. 0., 2. ve 4. haftalarda 400 mg dozunda subkutan olarak uygulanır. AxSpA olan erişkin hastalarda başlangıç dozundan sonra önerilen idame dozu iki haftada bir 200 mg ya da dört haftada bir 400mg' dir.¹⁸
6. **Secukunimab :** Son klinik çalışmalarda, psöriatik artrit ve ankilozan spondilit için etkili olduğu kanıtlanmış bir monoklonal interlökin IL-17A inhibitörüdür. Daktilit, entezit, deri ve tırnaklar, IL-17 inhibisyonunun eklemlerden ayrı olarak önemli gelişmeler gösterdiği alanlardan bazılarıdır.^{55 58}

Yaşam Kalitesi

Yıllardır “sağlıklı olma durumunun” değerlendirilmesinde morbidite, mortalite ve beklenen yaşam süresi gibi değişkenler temel alınmıştır. Bunlar fizyolojik veya psikiyatrik bir hasarın ya da fonksiyon bozukluğunun sadece kişinin kendisinde objektif olarak saptanan etkisini açıklamaya yöneliktir. Son zamanlarda bu yaklaşımın sağlıklı olma durumunun değerlendirilmesi ve

ölçümünde yeterli olmadığı düşünülmektedir, kişinin fizyolojik ya da psikiyatrik bir patolojinin olumsuz etkileri hakkında subjektif değerlendirmesi ve farkındalığı daha fazla önem arz etmektedir. Bu şekilde “yaşam kalitesi” kavramı ortaya çıkmıştır. İlerleyen dönemlerde iyi olma hali ve yaşam kalitesini ölçülebilir hale getirme girişimleri çoğalmış, sağlığın sosyoekonomik ve benzeri farklı durumlarda değerlendirme içerisine dahil edilmiştir.⁵⁹

Yaşam Kalitesinin Bileşenleri

Yaşam kalitesinin psikolojik sağlık, sosyal işlevsellik, fiziksel durum ve hastalık-tedavi ile ilişkili belirti ya da bulgular olmak üzere dört temel bileşeni bulunmaktadır.⁵⁹

Psikolojik sağlık alanı üç temel öğeden oluşmaktadır. Bunlardan ilki olumlu duygulardır. Olumlu duygular bireyin kendi durumundan hoşnut olması, doyum sağlaması, kendi durumunu benimsemesi bunlar arasında sayılabilir. Diğer yandan olumsuz duygular bir başka ögedir. Olumsuz duygular arasında suçluluk, ümitsizlik, karamsarlık, öfke, üzüntü, kaygı sayılabilir. Bu da hastalık yaşantısı ile birlikte kişinin kendine ve hastalığa bakışında ortaya çıkan duyguların bileşimi gibidir. Üçüncü öge ise bilişsel yapılardır ve hastanın düşüncelerini ve yargılarını kapsar. Burada hem hastanın bilişsel işlevleri dikkate alınır hem de durumuyla ilgili atıfları, düşünsel değerlendirmeleri ele alınır. Hastanın zihinsel işlevleri içinde dikkati, belleği, soyut düşünme ve organize düşünme yetileri önemlidir. Durumuyla ilgili değerlendirmede ise hastalığı ile ilgili bakış açısı, dış görünümü ya da beden imgesiyle ilgili yargısı, hastalığın yarattığı kendilik saygısı değişiklikleri dikkate alınır. Sonuç olarak bunların bir karışımı halinde kişinin psikolojik esenliği (well-being) ve başka insanlarla ilişkide emosyonel işlevselliği önemlidir.^{59 60}

Sosyal alan hastanın kişilerarası ilişkilerine ve sosyal destek sistemlerine dayanır. Kişilerarası ilişkilerde arkadaş ilişkileri, akraba ilişkileri ve diğer insanlara duyduğu yakınlık, ilgi ve sorumluluk ele alınır. Sosyal destek ise bireyin sorun çözmeye sıra gelince başvurduğu kaynakları kapsar. Sorunları ne ölçüde paylaşabildiği, başkalarına ne ölçüde güvenebildiği, başkalarından aldığı destek konusunda neler hissettiği dikkate alınır.

Burada tam tersi olarak olumsuz deneyimleri, uğradığı istismarlar, kötü muameleler de ayrıca incelenir.^{59 60}

Fiziksel alanda, fiziksel işlevsellik asıl dikkate alınan kavramdır. Fiziksel işlevsellikte bireyin hastalıkla birlikte fiziksel hareketliliği, ne yapip ne yapamadığı, gündelik işlerini yürütebilme yetisi, çalışabilme gücü bulunmaktadır. Fiziksel hareketliliğinde, yardımcı bir cihaza (baston, tekerlekli sandalye) gereksinim duyup duymadığı, kendi alışveriş eşyalarını taşıyıp taşıyamadığı, merdiven çıkıp çıkamadığı gibi ölçütler göz önüne alınır. Gündelik işlerini yürütebilme başkalarına ne ölçüde muhtaç olduğu, gündelik iş ve gereksinimlerine ne ölçüde yerine getirdiğini değerlendirir. Çalışabilme ise hastanın hastalık öncesi işini ne ölçüde yerine getirebildiğini ve ekonomik olarak ne ölçüde girdi sağlayabildiğine bakar. Burada ister istemez zihinsel işlevler de etkilidir.^{59 60}

Son olarak hastalığın kendisinin ya da tedavisinin yarattığı belirti ve bulgulardan kuşkusuz en iyi bilineni ağrıdır. Hastanın hangi düzeyde, hangi sıklıkta, hangi durumda ve hangi bölgede ağrı hissettiği, dolayısıyla ağrının ne ölçüde kısıtlayıcı olduğu önemlidir. Burada bireysel duyarlılıklar ve ağrıya dayanıklılık bireyler arası değişkenliğe neden olur. Ayrıca hastalığın yol açtığı yorgunluk ya da bitkinlik, uyku düzensizlikleri, iştah düzensizlikleri hastalıkların ortak paylaştığı diğer genel sağlık sorunlarıdır.^{59 60}

Kronik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi

Kronik hastalıklar kısa dönemde fiziksel etkinliği bozmaktadır; ama uzun dönemde ruhsal işlevselliği etkilemektedir. Bu hastalarda genel yaşam kalitesi kişiden kişiye değişkenlik gösterir. Aslında çoğu kronik hastalıkta genel yaşam kalitesi normal toplumdaki çok farklı değildir. Bu nedenle genel yaşam kalitesi çok bozulmamış olsa bile, her hastalık kendi özellikleri gereği yaşam kalitesi alt alanlarını belirgin biçimde bozabilir. Ama hastalık çok şiddetliyse hem genel yaşam kalitesi algısı hem de alt alanlar aynı düzeyde ve belirgin biçimde bozulur. Kronik hastalıklarda emosyonel durum tüm yaşam kalitesi ve alanları için belirleyicidir. Hastalığın niteliği yaşam kalitesi alanlarındaki etkiyi belirler. Belirtisiz hastalıklarda yaşam kalitesi normal

toplum ile aynı düzeydedir. Diğer yandan görünür belirtileri bulunan hastalıklarda sosyal işlevsellik daha fazla bozulurken, kısıtlayıcı belirtileri olanlarda fiziksel işlevsellik öncelikli olarak bozulur. Kronik hastalıklar açısından uluslararası karşılaştırmalı çalışmalarda pek fark bulunmadığı ortaya konmuştur. Diğer yandan, alan çalışmalarında yaşam kalitesi daha iyi düzeyde iken, klinik çalışmalarda aynı hastalıkların daha ağır formları bulunması nedeniyle yaşam kalitesi daha fazla bozulma gösterir.^{59 60}

Anksiyete ve Depresyon

Anksiyete; iç sıkıntısı, kaygı, bunaltı gibi ifadelerle anlatılmaya çalışılan, iç ve dış dünyadan kaynaklanan bir tehlike olasılığı ya da kişi tarafından tehlike olarak algılanıp yorumlanan herhangi bir durum karşısında yaşanan duygudur. Kişi kendisini alarm durumunda ve sanki her an bir şey olacakmış gibi hisseder ve bedensel belirtiler bu duruma eşlik eder. Bilinmeyen yeni bir duruma ya da çevreye uyumun hissedilmesidir. Çok yönlü bir olay olan anksiyete tüm organizmayı etkileyebilir. Anksiyete hafif bir tedirginlik ve gerginlik duygusundan panik derecesine kadar varan değişik yoğunluklarda yaşanabilir.^{61 62}

Psikiyatrik bozukluklar içerisinde en yaygını olarak bilinen ve günlük yaşama etkisi büyük olan anksiyete bozukluklarına son 20 yıl içerisinde var olan ilgi artmıştır. Hastalar için sıkıntılı bir durum olan anksiyetenin toplum için maliyeti oldukça yüksek olabilmektedir.⁶³

Depresyon; derin üzüntülü bir duygu durumla; düşünmede, konuşmada ve hareketlerde yavaşlama, durgunluk, değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık hissetme ve dolayısıyla işlevlerde yavaşlama gibi belirtileri içeren çok yaygın görülebilen bir sendromdur. Her beş kişiden biri yaşamlarının bir döneminde depresyon geçirebilmektedir. Kadınların tanı alma oranı ya da yardım isteme oranı erkeklerin yaklaşık iki katıdır. Kadınlarda çoğunlukla 35-45, erkeklerde ise 55-70 yaşlarında depresyon gözlenmektedir. Ailede depresyon geçiren bir kişinin olma öyküsü, kadın cinsiyet, yalnız yaşama durumu, yoksulluk, ailevi sorunların varlığı, beraberinde kişide veya eşinde kronik bir hastalığın varlığı kişinin depresyon geçirme riskini arttırabilmektedir.⁶⁴

Depresyon; yaygın olması, kronikleşebilme ihtimali, tekrarlama riskinin yüksek olması, iş gücü kaybına sebep olabilmesi ve ayrıca intihar riskini de artırabilmesi sebebiyle toplum ve bireyler için önemli bir sağlık sorunudur. Depresyonun tanımlanması, tekrarına sebep olabilecek risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir. Bir çok psikiyatrik ve tıbbi durumla birlikte ikincil olarak görülebildiği gibi bir duygulanım bozukluğu şeklinde ortaya çıkabilmektedir.⁶⁶

Anksiyete ve depresyon bulgu ve belirtileri ayrı olarak yaşanabildiği gibi hastalık durumlarında bir arada da görülebilmektedirler. Son yıllarda yapılan çalışmalar, hem klinik ve epidemiyolojik hem de tedaviye yanıtları yönünden depresyon ve anksiyete bozukluklarının ortak özellikleri olduğunu göstermişlerdir. Depresyon ve anksiyetenin birlikte görülme oranı % 9-40' dır. Her iki problemin bir arada bulunması hastalarda ortaya çıkabilecek zorlukları daha da arttırabilmektedir.^{67 68}

Çeşitli psikolojik problemler ve stres; endojen ağrı kontrolünde rolü olan serotonin ve noradrenalin gibi transmitterlerin ve endojen opioidlerin işlevlerini etkileyebilmekte, bunun sonucu olarak da ağrılı uyarıların algılanması kolaylaştırabilmektedir.⁶⁹

Son yıllardaki depresyon ile artmış immün sistem aktivitesi arasında artan ilişki konusunda kapsamlı kanıtlar birikmektedir. Bu bulgulara dayanarak, antiinflamatuvar tedavinin antidepresan özellikler verebileceği ileri sürülmüştür. Klinik çalışmalar, depresyonda antiinflamatuvar tedavinin sonuçlarını umut verici bulmuştur. Bununla birlikte, inflamatuvar kaskat ile depresyonun potansiyel bağlantıları oldukça karmaşıktır. İnflamasyon immün sistemi tanımlamak için yaygın olarak kullanılmakta olan immün hücreleri, vasküler yapıyı, moleküler araçları içeren koruyucu bir yanıttır. Bu yanıt vücut dışı (örneğin mikrobiyal durumlar) kimi zamanda vücut içi (örneğin ateroskleroz, iskemi) faktörlere yanıt olarak ortaya çıkmakla birlikte birincil olarak homeostazı korumak, hasarı ortadan kaldırmak, nekrotik ve hasarlı hücreleri temizlemek ve doku onarımını sağlamak içindir. Süreçte pro ve antiinflamatuvar mediyatörler görev almaktadır. Antiinflamatuvar mediyatörler proinflamatuvarı yeterli düzeyde inhibe edemediklerinde kronik bir inflamatuvar reaksiyon ortaya çıkabilmektedir.⁷⁰

Büyük popülasyon temelli çalışmalar inflamatuvar patofizyolojik mekanizmalar içeren hastalıkları, duygudurum bozuklukları ve özellikle depresyon riski ile ilişkilendirmişlerdir. Tip 1 diyabet, romatoid artrit gibi çeşitli otoimmün hastalıklar ve hepatit gibi bulaşıcı hastalıkların, inflamatuvar bir yanıt oluşturduğu ve depresyon riskini artırdığı bulunmuştur. Hem otoimmün bozukluklar hem de enfeksiyonlar nedeniyle hastaneye yatırılan bireylerin duygudurum bozuklukları için riski 2.35 kat artmıştır. İnflamasyon ve depresyon arasındaki ilişki üzerine en kabul edilen bulgu hastalıklardan bağımsız olarak depresif bireyler arasında CRP, IL-6, IL-1 reseptör antagonisti, TNF- α proinflamatuvar belirteçlerin yüksek düzeylerde bulunmasıdır. Ayrıca proinflamatuvar ajanlar depresif belirtilere neden olabilmektedir. Hepatit C ve malign melanom tedavisi için kullanılan IFN- α (İnterferon α) psikiyatrik yan etkilere sebep olabilmektedir. IFN- α kullanan hastaların yaklaşık % 80' inde orta düzeyde depresif semptomların görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır. Bir diğer hipotezde kimi zaman tartışmalı olan antiinflamatuvar tedavilerin depresyonu azaltabilme etkisidir.⁷⁰

Kronik ağrıda en büyük problem psikolojik bozukluklar olabilmektedir ve dolayısıyla kronik ağrı anksiyetenin çeşitlerinden olan psikolojik sıkıntıları, somatik farkındalığı ve depresif semptomları arttırabilmektedir. Tüm bunlar fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinin daha da bozulmasına katkıda bulunabilmektedir.^{71 72 73 74}

Yaygın kas iskelet sistem ağrıları da yüksek psikolojik stres ile birlikte. Kronik yaygın kas iskelet sistem ağrısı, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik faktörler kişilerin uyku kalitelerini, alışkanlıklarını ve yaşam kalitelerini etkileyebilmektedir.⁷⁵

Ağrı durumu ile kişideki işlevsel yetersizlik arasında kuvvetli bir korelasyon gözlenebilmektedir. Sağlık durumundaki bozulma, aşırı stres, depresyon gibi psikolojik durumlar bel ağrısının kronikleşmesine neden olabilmektedir.⁷⁶

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, AS' li hastalarda; hastalık aktivitesiyle; depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki düzeyini belirlemeyi amaçladık.

Çalışmamız kesitsel, prospektif ve vaka kontrol olarak planlandı. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniğine 31 Mayıs 2018- 31 Mart 2019 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğine başvuran 57 AS 'li hastadan ve sağlıklı bireylerden yaşları ve cinsiyetleri eşleştirilmiş 53 kişi araştırmamıza dahil edilmiştir.

Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu' na uygun olarak planlandı. Ayrıca, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (tarih ve sayı) onay alınmıştır.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

Hastalar için;

1. 20 yaş ve üstü olmak, 65 yaş ve altı olmak
2. Ankilozan Spondilit için Modifiye New York Sınıflandırma Kriterlerini karşılıyor olmak
3. Katılmaya onay vermiş olmak
4. Sigara içmeyenler
5. Vücut kitle indeksi 18,5-24,9 kg/m² olanlar

Kontrol grubu için,

1. 20 yaş ve üstü sağlıklı bireyler, 65 yaş ve altı sağlıklı bireyler
2. Katılmaya onay vermiş olmak
3. Sigara içmeyenler
4. Vücut kitle indeksi 18.5-24.9 kg/m² olanlar

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Hastalar için;

1. 20 yaş altı olanlar, 65 yaş üstü olanlar

2. AS için Modifiye New York Sınıflandırma Kriterlerini karşılamamak
3. Komorbiditesi olan AS hastaları (kardiyak, respiratuar, gastrointestinal, nörolojik, endokrin, malignensi vb)
4. AS dışı herhangi bir immün inflamatuar hastalık öyküsü olanlar
5. AS aktivitesini , fonksiyonel ve/veya psikolojik durumunu etkileyen enfeksiyonu olan hastalar
6. Fibromiyalji hastalık tanısı olanlar
7. AS başlangıcından önce psikiyatrik hastalık öyküsü olanlar
8. 3 ay içinde psikotropik madde kullanan hastalar
9. Çalışmaya katılmaya onay vermeyenler
10. Sigara içenler
11. Vücut kitle indeksi $<18.5 \text{ kg/m}^2$, $>24.9 \text{ kg/m}^2$ olanlar

Kontrol grubu için,

1. 20 yaş altı olanlar, 65 yaş üstü olanlar
2. Çalışmaya katılmaya onay vermeyenler
3. Psikiyatrik hastalık öyküsü olanlar
4. 3 ay içinde psikotropik madde kullanan bireyler
5. Tanılı kronik hastalık öyküsü olan bireyler
6. Sigara içenler
7. Vücut kitle indeksi $<18.5 \text{ kg/m}^2$ i $>24.9 \text{ kg/m}^2$ olanlar

Çalışma Protokolü

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrollerin demografik verileri (yaşı, cinsiyeti, medeni durumu), eğitim durumu, eğitim süresi ve psikolojik durumlarına ek olarak hasta grubunda hastalık süresi, hastalığa bağlı gelişen ağrı ve katılık şiddeti ve süresi, HLA-B27 durumu, sahip olduğu diğer kronik hastalıklar ile ilgili veriler kaydedildi. Ayrıca hasta grubunun daha önceden yapılmış görüntüleme yöntemleri (sakroiliyak MR ve sakroiliyak eklem direkt grafi görüntülemeleri) tekrar değerlendirildi. Hastaların klinik durumunu değerlendirmek için BASDAİ ve fonksiyonel durumunu değerlendirmek için BASFİ kullanıldı. AS hastalarında yaşam kalitelerini değerlendirmek için ASQoL

değerlendirme testi kullanıldı. Hem hasta hem de kontrol grubunun depresyon ve anksiyete durumunu değerlendirmek için BDE, BAE anketi kullanıldı.

Değerlendirilmede Kullanılan Ölçek ve Anketler

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ)

Bu ölçek hastalık aktivitesini değerlendirmek vücudun çeşitli bölgelerinde ağrı durumunu değerlendiren 4, sabah tutukluğunu değerlendiren 2 madde olmak üzere toplam 6 maddeden oluşup, hasta tarafından doldurulan 0-10 arasında sayısal ağrı ölçeği kullanılarak doldurulacaktır. Daha az hastalık aktivitesi gösteren daha düşük bir skorla birlikte 0–10 ölçeğine dönüştürülür. Türkçe versiyon geçerlilik ve güvenilirliği Akkoç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.⁴⁷

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI)

AS hastalarında fonksiyonel durum değerlendirmesinde kullanılan bu ölçekte hastalar 10 aktivitenin her biri için, kendi seviyelerini, geçen haftayı göz önüne alarak 10cm'lik Visüel Analog Skala (VAS) üzerinde işaretler. Toplam skor elde edilir. AS hastalarının fonksiyonel sınırlarını değerlendirmek için kullanılır. Nihai BASFI skoru 0 ile 10 arasında değişir ve daha yüksek bir skor daha kötü bir fonksiyonel durumu gösterir. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Özer ve arkadaşları tarafından yapılmış ve Türkçe versiyonunun Ankilozan spondilitli hastalarda geçerli ve güvenli olduğu gösterilmiştir.⁴⁹

Ankilozan Spondilit Yaşam Kalite İndeksi (ASQoL)

AS hastalarında yaşam kalitelerini değerlendirmek için kullanılacaktır. Bu test 18 maddeden oluşmaktadır her bir madde evet- hayır şeklinde puanlanmaktadır. Evet skoru arttıkça yaşam kalitesi düşmektedir. Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği Duruöz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.¹⁰

Beck Depresyon Envanteri (BDE):

Bu envanter karakteristik tutum ve depresyon belirtilerini ölçen 21 maddelik bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Her madde 0-3 arasında puanlanmaktadır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini Tuğlu ve arkadaşları

tarafından “Birinci Basamak için Beck Depresyon Tarama Ölçeği'nin Türkçe Çeviriminin Geçerlik ve Güvenirliđi” başlıklı çalışmalarında göstermişlerdir.⁹⁴

Beck Anksiyete Envanteri (BAE)

Bu envanter bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma, terleme (sıcaklığa bağlı olamayan), titreklik, kontrolü kaybetme korkusu, dehşete kapılma, sinirlilik, midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi veya boğuluyormuş gibi olma duygusu gibi soruların olduğu toplamda 21 soru içeren bir envanteredir. Türk Üniversite Öğrencileri Üzerinde Endişe Şiddet Ölçeği'nin Güvenirlik ve Geçerliđi adlı çalışmada Tunay ve arkadaşları tarafından geçerliliği gösterilmiştir. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenirliği Ulusoy ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir.⁹⁵

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın gücü; kaynak çalışmada, bu çalışmada kullanılacak ölçeklerden biri olan Beck Depresyon ölçek (BDS) puanı hasta grubunda 14.28 ± 8.33 sağlıklı kontrol grubunda 8.80 ± 7.91 ise olarak elde edilmiştir.⁹⁶ Bu iki grup arasındaki ortalama farkın %5 tip I hata ve %80 güç ile istatistiksel olarak anlamlı çıkabilmesi için gerekli minimum örneklem genişliği her bir grupta 35 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca parametrik olmayan istatistiksel yöntemlerin uygulanabilmesi için, parametrik istatistiksel yöntemler için hesaplanan minimum örnek genişliğinin %15 fazlasıyla çalışılması hesaplanmış olup; hasta grubunda minimum 40 kontrol grubunda minimum 40 olmak üzere toplamda minimum 80 bireyle ile çalışılması planlanmıştır.

Hastalardan elde edilen verilerin normal dağılım varsayımı için Shapiro Wilk testi kullanılacaktır. Hasta ve kontrol grupları arasında ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması parametrik testlerden Studen-t testi ile ya da parametrik olmayan testlerden Mann Whitney U testi ile yapılacaktır. İstatistik anlamlılık düzeyi (p) 0.05 alınacaktır.

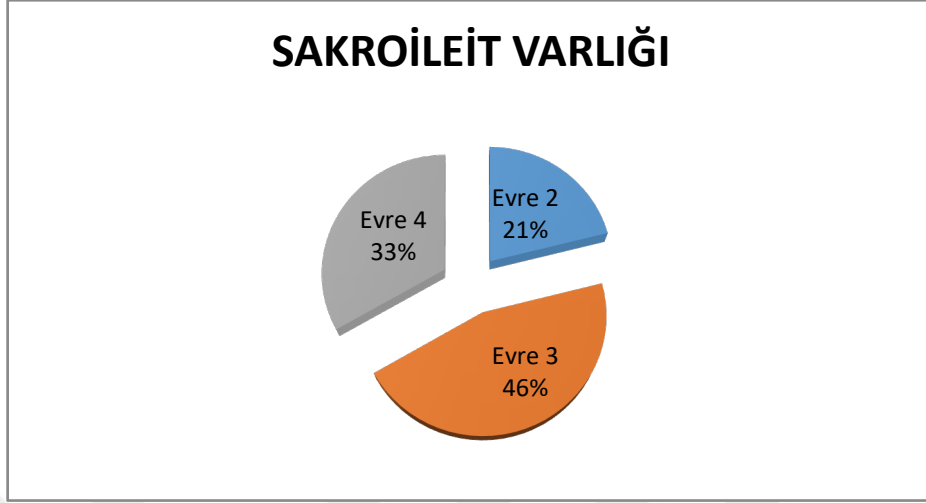
BULGULAR

Çalışmaya katılan 57 AS' li hasta ve 53 kontrolün yaşları (46.08 ± 11.99 yıl ve 43.18 ± 10.51 yıl $p=0.18$) ve cinsiyet dağılımları (sırasıyla 13 kadın 44 erkek; 6 kız, 47 erkek $p=0.11$) benzer olarak bulunmuştur. Medeni durum bakımından değerlendirildiğinde evli oranı AS grubunda %82.5 (47 kişi), kontrol grubunda %84.9 (45 kişi) olup gruplar arasında istatistiksel olarak fark görülmemiştir. Eğitim durumu açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık görülmemiştir. (Tablo 7)

Tablo 7: Hasta ve kontrol gruplarının demografik verileri

	AS	Kontrol	p
Yaş (Ortalama\pmSSyıl)	43.18 \pm 10.51	46.08 \pm 11.99	0.18
Cinsiyet (n/%)			
Erkek	44/77.2	47/88.7	0.12
Kadın	13/22.8	6/11.3	
Medeni durum (n/%)			
Evli	47/82.5	45/84.9	0.73
Bekar	10/17.5	8/15.1	
Eğitim Durumu (n/%)			
Okur yazar değil	1/1.8	0/0	0.15
İlkokul	20/35.1	9/17	
Ortaokul	5/8.8	9/17	
Lise	19/33.3	19/35.8	
Üniversite	12/21.1	16/30.2	

Hasta grubunun klinik parametreleri değerlendirildiğinde 57 hastanın %67.9' unda (38 kişi) HLA B-27 pozitifliği , %96.5' inde (55 kişi) sakroileit varlığı gözlenmiş ve hastaların %45.6' sında (26 kişi) BASDAI skoru 4 ve 4' ün üzerindeydi. Ayrıca AS' ye %12.3 (7 kişi) oranında komorbid hastalıklar eşlik etmekteydi. X-Ray' de değerlendirilen sakroilet evrelemesine göre; AS grubunun dağılımı Şekil 5'de verilmiştir.



Şekil 5: AS grubunun X-Ray sakroileit evre dağılımı

AS'li hastaların ortalama BASDAİ, BASFİ, ASQoL, VAS skorları ve hastalık süresi, sabah katılığı süresi dakika olarak, VAS ile değerlendirilen sabah katılığının şiddeti Tablo 8' de verilmiştir.

Tablo 8: AS hastalarının klinik özellikleri ve ölçek değerlendirmeleri

AS	Ort±SS	Min-Maks
BASDAİ skoru	3.56±1,61	0.7-7.2
BASFİ skoru	3.84±2.40	0-9.9
ASQoLskoru	9.88±5.34	0-18
Hastalık süresi	13.21±7.89	3-34
VAS	4.54±1.84	0-10
Sabah katılığı süresi (dakika)	37.46±30.46	0-120
Sabah katılığı şiddeti (10 üzerinden)	4.40±2.24	0-10

AS grubu, kontrol grubuyla depresyon ve anksiyete açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında BDE skoru ve BAE skoru ortalamaları

bakımından anlamlı bir farklılık gözlenmiş olup, AS grubu daha yüksek depresyon ve anksiyete skor ortalamalarına sahipti. ($p<0.001$) (Tablo 9,10)

Tablo 9: Grupların BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorlarının karşılaştırılması

	AS		Kontrol		p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
BECK depresyon skoru	14.89±10.23	14.89±10.23	3.81±5.49	3.81±5.49	<0.001
BECK anksiyete skoru	11.54±10.59	11.54±10.59	2.04±3.08	2.04±3.08	<0.001

Tablo 10: Grupların BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorlarının kategorik olarak dağılımı

	AS		Kontrol		p
	n	%	N	%	
Depresyon durumu					
Normal 0-9	21	36.8	47	88.7	<0.001
Hafif depresyon 10-16	10	17.5	4	7.5	
Orta depresyon 17-29	21	36.8	2	3.8	
Şiddetli depresyon 30-63	5	8.8	0	0.0	
Anksiyete durumu					
Normal 0-7	29	50.9	47	88.7	<0.001
Hafif düzeyde anksiyete 8-15	7	12.3	6	11.3	
Orta düzeyde anksiyete 16-25	12	21.1	0	0.0	
Şiddetli düzeyde anksiyete 26-63	9	15.8	0	0.0	

AS grubunda BASDAİ skorunun; BDE, BAE ve ASQoL skorlarıyla ilişkisinde BASDAİ skorunu normal kestirim değeri olan 4 ile ilişkisi incelendi.

AS grubunda BASDAİ skorunun 4'ten küçük ve büyük eşit olma durumuna göre BDE, BAE ve ASQoL skoru ortalamaları bakımından anlamlı bir

farklılık vardı. ($p<0.001$). BASDAİ skoru 4'ün altında olan AS' li hastalar BASDAİ skoru 4 ve üzerinde olanlara göre daha düşük BDE skoru (8.68 ± 7.33 , 22.31 ± 8.06 ; sırasıyla) ve BAE skoruna (5.84 ± 6.40 , 18.6 ± 10.58 ; sırasıyla) sahipti ve bu grup daha düşük ASQoL skorlarına (6.45 ± 4.46 , 13.96 ± 2.85 ; sırasıyla) sahipti.

BASDAİ skorunun 4' den büyük ve küçük olma durumu BDE, BAE skorlarına göre normal, hafif, orta, şiddetli olarak gruplanan alt gruplarla ilişkisi Tablo 11' de gösterilmiştir.

Tablo 11: BASDAİ' nin 4 ve üzerinde olup olmama durumunun BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorlarının kategorik olarak dağılımıyla ilişkisi.

BASDAİ	<4		≥4		P
	n	%	N	%	
BECK depresyon skoru					<0.001
Normal 0-9	19	61.3	2	7.7	
Hafif depresyon 10-16	6	19.4	4	15.4	
Orta depresyon 17-29	6	19.4	15	57.7	
Şiddetli depresyon 30-63	0	0.0	5	19.2	
BECK anksiyete skoru					<0.001
Normal 0-7	23	74.2	6	23.1	
Hafif düzeyde anksiyete 8-15	5	16.1	2	7.7	
Orta düzeyde anksiyete 16-25	2	6.5	10	38.5	
Şiddetli düzeyde anksiyete 26-63	1	3.2	8	30.8	

AS' li hastalar depresyon gruplarına göre VAS ortalamaları bakımından değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. ($p<0.001$). Bu fark; normal-orta ($p<0.001$), normal-şiddetli ($p=0.012$) grupları arasında saptanmıştır. (Tablo 12)

Tablo 12: AS grubunda VAS ortalama skoru ile depresyon grupları arasındaki ilişki

VAS	n	Ort±SS	Min-Maks	p
Normal 0-9	21	3.19±1.29	0-6	<0.001
Hafif depresyon 10-16	10	4.60±1.43	3-7	
Orta depresyon 17-29	21	5.62±1.80	2-10	
Şiddetli depresyon 30-63	5	5.60±1.14	4-7	

p:Tek Yönlü Varyans Analizi

Ankilozan spondilitli hastalarda eğitim durumu, cinsiyet ve medeni durum ile BDE skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır; (sırasıyla; $p=0.817$, $p=0.786$, $p=0.266$) ancak medeni durum ile BAE skor ortalamaları bakımından anlamlı bir fark gözlenmiştir. ($p=0.001$). (Tablo 13)

Tablo 13: AS grubunda medeni durum ile BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorları arasındaki ilişki

	Medeni durum	n	Ort±SS	P
BECK Depresyon Skoru	Evli	47	15.60±10.38	0.266
	Bekar	10	11.60±9.31	
BECK Anksiyete Skoru	Evli	46	13.07±10.86	0.001
	Bekar	10	4.50±5.36	

p:Student's t test

AS'li erkeklerde medeni durum ile BDE skor ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmamışken, BAE skor ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır. (sırasıyla $p=0.460$, $p=0.019$). Aynı şekilde AS'li kadınlarda medeni durum ile BDE skor ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmemişken, BAE skor ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. (sırasıyla; $p=0.361$, $p=0.009$) (Tablo 14)

Tablo 14: AS grubunda cinsiyete göre medeni durum ile BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorları arasındaki ilişki

CİNSİYET		Medeni durum	N	Ort±SS	P
ERKEK	BECK Depresyon Skoru	Evli	36	15.03±10.44	0.460
		Bekar	8	12.00±10.17	
	BECK Anksiyete Skoru	Evli	35	11,71±10,47	0.019
		Bekar	8	4.63±5.98	
KADIN	BECK Depresyon Skoru	Evli	11	17.45±10.43	0.361
		Bekar	2	10.00±7.07	
	BECK Anksiyete Skoru	Evli	11	17.36±11.46	0.009
		Bekar	2	4.00±2.83	

p: Student's t test

AS grubunda HLA B-27 pozitifliği durumuna göre BDE skoru ve ASQoL skoru ortalamaları bakımından anlamlı bir fark yokken; BAE skoru HLA B-27 pozitif olan grupta daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p=0.005) (Tablo 15)

Tablo 15: AS grubunda HLA B-27 pozitifliği durumuna göre BECK Depresyon, BECK Anksiyete ve ASQoL skor ortalamaları arasındaki ilişki

HLA B-27	Pozitif		Negatif		p
	Ort±SS	Min-Maks	Ort±SS	Min-Maks	
AS Grubu					
BECK depresyon Skoru	15.66±10.52	0-40	13.06±9.91	0-30	0.383
BECK anksiyete Skoru	14.19±10.48	0-33	5.78±8.84	0-26	0.005
ASQoL Skoru	10.00±4.99	0-18	9.22±6.03	1-18	0.613

ASQoL skoru ile BASDAİ skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ASQoL skoru ile BASDAİ skorları arasında pozitif yönlü, güçlü doğrusal bir ilişki vardı. (r=0.767; p<0.001)

ASQoL skoru ile BASFİ skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ASQoL skoru ile BASFİ skoru arasında pozitif yönlü, güçlü doğrusal bir ilişki vardı. ($r=0.759$; $p<0.001$) (Tablo 16)

Tablo 16: ASQoL skoru ile BASDAI skoru arasındaki ilişki

AS Grubu		BASDAİ skoru	BASFİ skoru
ASQoL Skoru	r	0.767	0.759
	p	<0.001	<0.001

AS hastalarında BDE ve BAE skoru ile yaş, BASDAİ, BASFİ, ASQoL, VAS skorları ve hastalık süresi arasındaki ilişki incelendi.

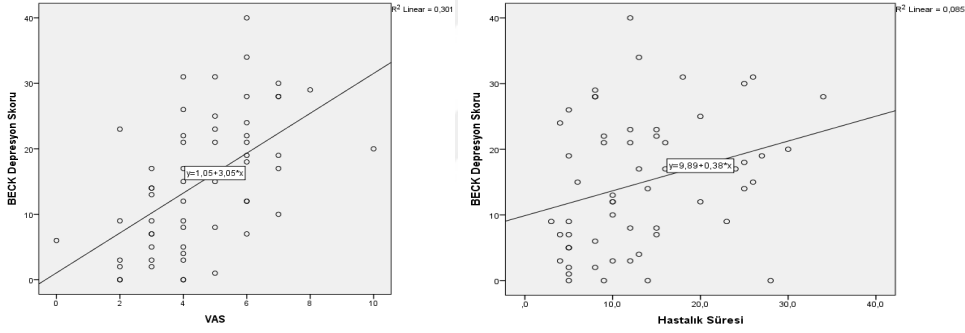
BECK Depresyon skoru ile BASDAİ skoru, ASQoL arasında pozitif yönlü, yüksek doğrusal bir ilişki tespit edilmişken; BASFİ skoru ve VAS skoru ile pozitif yönlü orta derecede doğrusal bir ilişki tespit edilmiştir. Bununla birlikte hastalık süresiyle pozitif yönlü, zayıf derecede doğrusal bir ilişki tespit edilmişken; yaş ile arasında doğrusal bir ilişki tespit edilememiştir. (Tablo 11, Şekil 1, 2, 3, 4, 5)

BECK Anksiyete skoru ile ASQoL skoru arasında pozitif yönlü, yüksek doğrusal bir ilişki tespit edilmişken; BASDAİ, BASFİ skorlarıyla ve hastalık süresiyle pozitif yönlü, orta derecede doğrusal bir ilişki tespit edilmiştir. Bununla birlikte VAS skoru ile pozitif yönlü zayıf derecede doğrusal bir ilişki tespit edilmişken, yaş ile arasında doğrusal bir ilişki gösterilememiştir. (Tablo 117, Şekil 6, 7, 8, 9, 10)

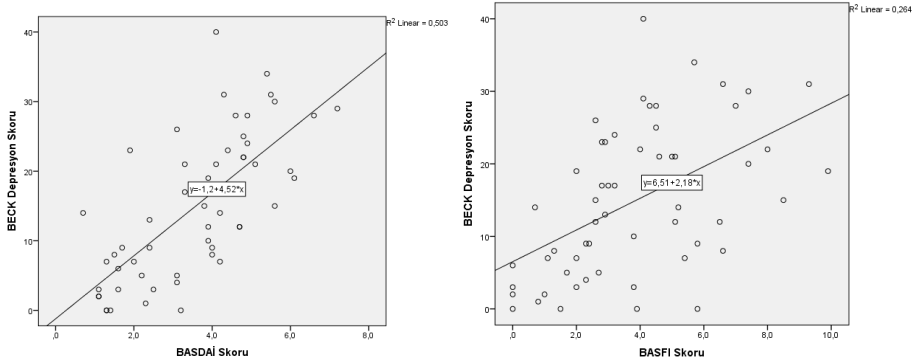
Tablo 17: AS grubunda yaş, BASDAİ, BASFİ, ASoQL, VAS ve hastalık süresi durumuna göre BECK Depresyon skoru ve BECK Anksiyete skoru ortalamaları arasındaki ilişki

AS Grubu		Yaş	Basdai skoru	Basfi skoru	Asqol skoru	VAS	Hastalık süresi
BECK Depresyon Skoru	r	0.141	0.710	0.513	0.751	0.549	0.292
	p	0.295	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.027
BECK Anksiyete Skoru	r	0.244	0.589	0.571	0.602	0.395	0.420
	p	0.070	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	0.001

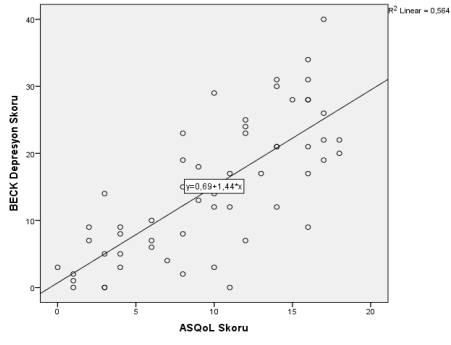
p:Pearson Korelasyon



Şekil 6-7: BECK Depresyon skoru le VAS skoru ve hastalık süresi arasındaki ilişki



Şekil 8-9: BECK Depresyon skorları ile BASDAİ, BASFİ skorları arasındaki ilişki



Şekil 10: BECK Depresyon skorları ile ASQoL skorları arasındaki ilişki



TARTIŞMA

AS, entezis bölgelerinde, eklemlerde ve omurgada inflamasyon ve ağrıyı arttırarak spinal hareketlilik de azalma, katılık, yorgunluk, uyku bozuklukları ve depresyon, anksiyete ve stres gibi psikolojik sonuçlara yol açan kronik inflamatuvar bir hastalık olup, hastaların fiziksel fonksiyonlarının yanında psikolojik durumunu da etkiler. AS' de depresyon sık görülmekle olup prevalansı çalışmalarda %3-66 aralığında değişmektedir.^{3,77} Çalışmamızda AS hastalarında depresyon oranı % 63.2 ve anksiyete oranı %49.1 olup, literatür ile uyumluydu.

Toplum temelli çalışmalar AS' li erkeklerde depresyon görülme riskinin 1.49 kat, AS'li kadınlarda 1.81 kat arttığını göstermektedir.⁷⁷ Meesters ve ark. çalışmalarında AS' li kadın hastalarda doktor tanıli depresyon oranını % 80, erkeklerde % 50 oranında bulmuşlardır.⁷⁸ Zhao ve ark. (2018) sistematik bir derlemede AS' li hastalarda depresyonla ilgili olarak, depresyon prevalansında (% 11-64) ve cinsiyet, hastalık aktivitesi ve depresyonla ilişkili fonksiyonel bozukluk korelasyonlarında büyük bir farklılık bulmuşlardır.⁸⁸ Çalışmamızda AS' li kadın ve erkeklerde depresyon ve anksiyete görülme oranlarına bakılmış olup AS' li kadınlarda depresyon görülme oranı %69.2, anksiyete görülme oranı %53.8' ken; AS' li erkeklerde depresyon görülme oranı %61.4, anksiyete görülme oranı %47.7' di. Bulgularımız literatür ile uyumluydu.

Cinsiyet, fonksiyonel bozukluk ve inflamasyon depresyon gelişmesini etkilemektedir.⁷⁹ Bizim çalışmamızda AS' li kadınlarda anksiyete ve depresyon daha fazla oranda görülmesine rağmen AS 'li diğer çalışmalarda istatistiksel olarak cinsiyet ile depresyon ve anksiyete arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.⁸²

Depresyon varlığı hastalarda ağrı ve fonksiyonel bozukluğu etkiler. Yapılan çalışmalarda depresyon ve anksiyete ile hastalık aktivasyonu arasında ilişki bulunmuştur. AS' li 89 hastanın incelendiği bir çalışmada, Martindale ve ark. BASDAİ, BASFİ ve BSMİ dahil hastalık durum puanlarının anksiyete, depresyon, içsellik ve sağlık durumu ile anlamlı düzeyde korele olduğunu bildirmişlerdir.^{79 80 81} Bizim çalışmamızda da depresyon ve anksiyete ile hastalık aktivasyonu değerlendirmek için kullanılan BASDAİ skorları arasında pozitif

korelasyon saptanmıştır. Literatürle uyumlu olarak depresif AS' li hastalarda hastalık aktivitesi daha yüksekti.

Yapılan çalışmalarda BASFİ ile depresyon arasında da ilişki saptanmıştır. Brionez ve ark. iki ayrı çalışmada demografik ve tıbbi değişkenleri kontrol altında tutarak oluşturdukları AS 'li 294 hastadan oluşan bir örneklem grubunda hastalık aktivitesinde hastalar tarafından bildirilen psikolojik faktörlerin rolü ve fonksiyonel sınırlamayı değerlendirilmişlerdir ve BASDAİ/BASFİ ile artrit karşı çaresizlik, pasif olarak baş etme ve depresyon gibi psikolojik değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bulmuşlardır.^{79 81} Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumlu olup depresyonu olan AS' li hastalarda BASFİ skoru daha kötüydü.

Yapılan çalışmalarda sosyoekonomik durum, hastalık süresi ve yaş ile depresyon arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Bjelland ve ark. çalışmalarında, düşük eğitim düzeyi ile anksiyete/depresyon önlemleri arasında anlamlı bir ilişki göstermişlerdir.⁷⁹ Bizim çalışmamızda yaş ile depresyon ve hastalık süresi ile depresyon arasında ilişkiye bakılmış olup; yaş ile doğrusal bir ilişki tespit edilmemiştir. Hastalık süresi ile anksiyete arasında zayıf doğrusal bir ilişki saptanmıştır. Bizim hastalarımızda eğitim durumu, cinsiyet ve medeni durum ile BDE skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ancak; medeni durum ile BAE skor ortalamaları bakımından anlamlı bir fark gözlenmiştir.

Roussou ve ark. yaptıkları çalışmalarında daha yüksek meslek grubundaki hastaların daha düşük meslek grubuna göre daha az hastalık aktivitesine sahip olduklarını, daha düşük ağrı ve depresyon düzeyine sahip olduklarını göstermişlerdir.^{79 80 82} Çalışmamızdaki hastaların mesleki veya sosyoekonomik durumunu değerlendirmememiz çalışmamızın eksik taraflarından biri olarak değerlendirilebilir.

Herhangi bir seviyede depresyon BASDAİ'yi etkiler.⁸¹ Depresyonun patofizyolojisinde inflamasyonun rol oynadığı ve bunun da depresyon tedavisinde antidepresanlara cevapsızlığa neden olabileceği için ileri çalışmalar AS'deki yeni tedavilerin rolünü arttırabilir.⁷⁰

Romatizmal hastalıklarda psikiyatrik durum ile yaşam kalitesi arasındaki etkileşimi değerlendiren çeşitli çalışmalar olmasına rağmen, AS ile ilgili çalışma

sayısı oldukça azdır. AS'li hastaların ana semptomları ağrı, katılık ve fiziksel kısıtlanma olup, bu olumsuzluklar yaşam kalitesini etkiler. AS yönetiminde önemli hedeflerden biri, diğer romatizmal hastalıkların yanı sıra yaşam kalitesini de arttırmaktır. Psikolojik bulguların seviyesi, günlük yaşam aktivitelerinde güçlüğü neden olan AS' deki klinik bulgular ve fonksiyonel kısıtlamalardan etkilenebilir. Çalışmamızda Martindale ve ark.'nın sonuçları ile uyumlu olarak hastalık aktivitesi, fonksiyonel kısıtlılıklar ve psikolojik ölçümler arasında farklı düzeyde korelasyon olduğu gösterilmiştir. Kronik hastalıkta görülen anksiyete ve depresyon, hastalığın kendisinin neden olduğu yaşam kalitesinin düşmesine katkıda bulunabilir.⁸² Bizim çalışmamızda AS hastalarının yaşam kalitesi ile hastalık aktivitesi ve fonksiyonel aktivite arasında pozitif yönlü, güçlü doğrusal bir ilişki vardı.

daha önceki çalışmalarda Türk AS' li hastalarda depresyon oranı % 39.8, anksiyete oranı % 19.4 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda AS' li hastalarda depresyon oranını % 63.2 oranında saptadık. Kültürel faktörler bu oranı etkileyebilir. Aynı şekilde hastalık aktivitesi için değerlendirdiğimiz BASDAİ ile depresyon arasında pozitif korelasyon bulmamıza rağmen; Çinli ve Amerikalı AS'li hastalarda bu korelasyon bulunamamıştır. Bunun nedeni etnik, kültürel faktörler ve genetik faktörler olabilir. Bu genetik faktörler içerisinde HLA B-27 ' de rol oynar.^{81 83} Stancer ve ark. çalışmalarında HLA gen ailesindeki değişikliklerin duygulanım bozuklukları ve depresyon ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.⁸⁴ Bizim çalışmamızda HLA B-27 ile depresyon arasında ilişki saptanmazken, HLA B-27 ile anksiyete arasında ilişki bulunmuştur. Ayrıca HLA B-27' nin subtiplerine de bakılması gerekebilir.

Ayrıca hastaların komorbiditeleri de depresyonu etkileyebilmektedir. Bizim hastalarımızda eşlik eden komorbidite olmamasına rağmen; kişilik özellikleri, sosyal destek ve defans mekanizmaları da depresyon gidişatını etkileyebilir. Diyabet, romatoid artrit, osteoartrit depresyon riskini artırır. İntihar eden hastalarda postmortem yüksek inflamatuvar sitokin düzeyleri saptanmıştır.⁸⁵ Proinflamatuvar sitokinler Hipotalamus-hipofiz-adrenal aksına (HPA) etki edip sirküler steroidlerin bozukluğuna neden olabilir. Bu da serotonini düşürüp depresyona neden olabilir. Yüksek CRP, IL1, 2, 6, TNF düzeyleri depresyonla ilişkilidirler.⁸⁶

Depresyonun ayrıca kötü uyku kalitesi ile pozitif korelasyonu vardır.^{80 87 88} Biz çalışmamızda uyku kalitesini ayrı bir şekilde değerlendirmemekle birlikte hastalarımızda, anamnezde , uyku problemlerinin eşlik ettiğini saptamadık..

Zhao ve ark. hastalık aktivitesi ile depresyon arasında ilişki saptadıkları çalışmalarında, sigara kullanımının etkin olduğunu ifade etmişlerdir.⁸⁹ Aynı zamanda sigara içmek romatizmal hastalıklar için önemli risk faktörlerinden biridir. AS' de sigara içmenin hastalık üzerine etkisini araştıran birçok çalışma vardır. Önceki çalışmalar sigara içimi ve sigara içme yoğunluğunun hızlı radyografik ilerleme ve fiziksel hareketlilik üzerinde olumsuz bir etki ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.⁹⁰ Bizim çalışmamızda sigara kullanılan hastalar dışlanmıştır.

Obezite, inflamatuvar durumlarla ilişkilidir ve çeşitli kronik inflamatuvar durumların gelişimi ve şiddetlenmesi ile bağlantılıdır.⁹¹ Obezitenin çeşitli kronik inflamatuvar durumlarda olumsuz prognostik sonucu olan ilişkili faktörler arasında olduğu bilinmektedir.⁹² Son zamanlarda, yağ hücrelerinin dikkate değer intrinsik inflamatuvar özellikler sergilediği kabul edilmiştir. Adipositler IL-6, IL-1 ve TNF- α gibi çok sayıda güçlü inflamatuvar sitokini indükleyip salgılayan çoklu inflamatuvar sinyal kaskadlarını aktive edebilmektedir. Obez veya aşırı kilolu kişilerde anti-TNF ajanlarına daha az elverişli yanıt mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılammakla birlikte; yağ doku tarafından üretilen adipositokinlerin ve sitokinlerin TNF blokajına karşı direnci indükleyebileceği öne sürülmüştür.⁹³ Bizde çalışmamızda obezitenin inflamasyonla olan bu ilişkisini göz önüne alarak vücut kitle indeksi 18.5-24.9 kg/m² arası olan hastaları aldık.

AS 'li hastalarda TNF, depresyon patogeneğinde önemli rol oynar. Ayrıca IL-1, IL-6 gibi sitokinler depresyonda artarlar. Bu sitokinler HPA aksındaki ACTH ve kortizölü artırarak depresyona neden olabilirler. Tuğlu ve ark. çalışmalarında major depresyonda artmış TNF düzeyleri saptamışlardır. Uğuz ve ark. anti TNF tedavisinin RA' lı hastalarda depresyon ve anksiyeteyi azalttığını ifade etmişlerdir. Aynı şekilde Iglesias ve ark. bir anti TNF inhibitörü olan infliksimabın Crohn hastalığında depresyonu azalttığını ifade etmişlerdir.⁸⁵

Sonuç olarak, AS'li hastalarda artmış inflamasyon tek başına etken olmasa da depresyonun en önemli parametrelerinden biridir.

Major depresyon aşırı yeme, sedanter hayat ve sigara kullanımına neden olabilir. Bu da aynı zamanda medikal hastalık riskini arttırabilir. Kronik hastalıklardaki depresyon hastanın diyetini, egzersizini ve alışkanlıklarını etkiler. Aynı zamanda polifarmasi yaşam kalitesinde azalmaya hareketsizliğe ve tedavi sonuçlarının daha kötü olmasına, tekrarlayan ilaç tedavilerine yol açar. Aynı şekilde depresyona yorgunluk ve uyku bozukluğuda eşlik eder.

Çeşitli romatizmal hastalıklarda psikiyatrik durum ile yaşam kalitesi arasındaki etkileşimi değerlendiren çeşitli çalışmalar olmasına rağmen, AS ile ilgili çalışma sayısı oldukça azdır. AS'li hastaların ana semptomları ağrı, sertlik ve fiziksel kısıtlamadır ve tüm bu olumsuzluklar yaşam kalitesini etkiler AS yönetiminde önemli hedeflerden biri, diğer romatizmal hastalıkların yanı sıra yaşam kalitesini de arttırmaktır. Psikolojik bulguların seviyesi günlük yaşam aktivitelerinde güçlük çeken AS' deki klinik bulgular ve fonksiyonel kısıtlamalardan etkilenebilir. Çalışmamızda Martindale ve ark.'nın sonuçları ile uyumlu hastalık aktivitesi, fonksiyonel kısıtlılıklar ve psikolojik ölçümler arasında farklı düzeyde korelasyon olduğu gösterilmiştir.

Ankilozan spondilit gibi kronik hastalıkta görülen anksiyete ve depresyon, hastalığın kendisinin yol açtığı yaşam kalitesinin düşmesine önemli katkı sağlamaktadır.⁸²

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak ; aktif dönemde bulunan AS hastalarının yaşam kalitesi anlamlı oranda azalmıştır. Ayrıca AS hastalarının, anksiyete ve depresyon oranı, sağlıklı kişilere göre kıyaslandığında, kronik bir hastalık olduğu için, beklenildiği üzere daha yüksektir ve bu durum yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Bu nedenle, AS hastalarının takip ve tedavi sürecinde psikiyatrik semptomlar açısından değerlendirilmesi ve desteklenmesinin, hastaların yaşam kalitesi ve hastalık prognozunu olumlu yönde etkileyeceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızın tek merkezde ve küçük bir hasta popülasyonunda yapılmış olması; hastaların sosyoekonomik durumlarının ve kişilik özelliklerinin değerlendirilmemesi çalışmamızın eksik yönleridir. Prospektif bir çalışma olduğu için, daha geniş hasta katılımı ile daha net sonuçlar elde edilecektir.

KAYNAKLAR

1. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor Pet al. HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum*, 2008. 58(11): p. 3413-8.
2. Haywood KL, Garratt AM, Jordan K, Dziedzic K, Dawes PT . Spinal mobility in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(6):750-7.
3. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21(12):2286-91.
4. Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining function alability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2281-5.
5. Dernis-Labous E, Messow M, Dougados M. Assessment of fatigue in the management of patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2003 (Oxford) 42(12):1523–1528
6. Dagfinrud H, Vollestad NK, Loge JH, Kvien TK, Mengshoel AM. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population and association swith clinical and self reported measures. *Arthritis Rheum* 2005 53(1):5–11
7. Daltroy LH, Larson MG, Roberts NW, Liang MH. A modification of the Health Assessment Questionnaire for the spondyloarthropathies. *J Rheumatol.* 1990;17(7):946–950.
8. Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics.* 1971;12(6):371–379.
9. Zink A, Braun J, Listing J, Wollenhaupt J. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis— results from the German rheumatological database. *J Rheumatol*2000 27:613–622
10. Duruöz MT, Doward L, Turan Y, et al. Translation and validation of theTurkish version of theAnkylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire.*Rheumatol Internatinal.*2013;33(11): 2712-22

11. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 369(9570): 1379–1390
12. Calin A, Edmunds L, Kennedy LG. Fatigue in ankylosing spondylitis: why is it ignored? *J Rheumatol* 1993 20(6):991–995
13. Jones SD, Koh WH, Steiner A, Garrett SL, Calin A. Fatigue in ankylosing spondylitis: its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors. *J Rheumatol* 1996 23(3):487–490
14. Belza B. Comparison in self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. *J Rheumatol* 1995 22(4):639–643
15. Goldenberg DL. Fatigue in rheumatoid disorders. *Bull Rheum Dis* 1995 44(1):4–8
16. Russell AS. Antiquity of spondyloarthropathies. In: Hochberg MC, Silman, AJ, Smolen, JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editor. *Rheumatology: Elsevier publishers*; 2008. p. 1099-101.
17. Arasil T. Ankilozan Spondilit. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal, Y., editor. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. p. 1577-97.
18. Arasil T. Ankilozan Spondilit. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal, Y., editor. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2016. p. 1833-52.
19. Yenil O, Usman ON, Yassa K, Uyar A, Agbaba S. Epidemiology of rheumatic syndromes in Turkey. III. Incidence of rheumatic sacroiliitis in men of 20-22 years. *Z Rheumatol*, 1977. 36(9-10): p. 294-8.
20. Birinci A, Bilgici A, Kuru O, Durupinar B. HLA-B27 polymorphism in Turkish patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2006 Feb;26 (4):285-7.
21. Khan, MA. Epidemiology of HLA-B27 and Arthritis. *Clin Rheumatol*, 1996. 15 Suppl 1: p. 10-2.
22. Gran JT, Husby G. Ankylosing Spondylitis: Prevalence and demography. In: Klippel JH, Dieppe PA (ed). *Rheumatology*. Mosby, Barcelona, 1988, pp 6-15.
23. van der Linden S, van der Heijde, D, Landewe, R. Classification and Epidemiology of Spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman, AJ, Smolen, JS, Weinblatt, ME, Weisman, MH, editor. *Rheumatology: Elsevier Publishers*; 2008. p. 1103-7.

24. Gür A, Tahtasız T. Ankilozan Spondilitin Patogenezi. İn: Özgöçmen S (eds). Ankilozan Spondilit ve Spondiloartropatiler. Ankara. Kalkan Matbaacılık. 2008; 21.
25. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, A Zink. Ankylosing spondylitis: an overview. Ann Rheum Dis. 2002; 61
26. Ardıçoğlu Ö, Kaya A. Enfeksiyon ve Spondiloartrit. İn: Özgöçmen S (eds). Ankilozan Spondilit ve Spondiloartropatiler. Ankara. Kalkan Matbaacılık. 2008; 38-52.
27. Vernon-Roberts B, Hochberg MC, Silman A, et al. Ankylosing spondylitis: pathology. Rheumatology. Philadelphia: Mosby; 2003. p. 1205-10.
28. Maskymowych WP, Hochberg MC, Silman A, et al. Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. Rheumatology. Philadelphia 2003. p. 1183-92.
29. Dougados M. Treatment of spondyloarthropathies. Recent advances and prospects in 2001. Joint Bone Spine 2001;68(6):557-63.
30. Salonen DC, Brower AC. Seronegative spondyloarthropathies: imaging. İn: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds). Rheumatology. Philadelphia: Mosby; 2003:1193-204.
31. Godfrin B, Zabraniecki L, Lamboley V, Bertrand-Latour F, Sans N, Fournié B. Spondyloarthropathy with enthesal pain. A prospective study in 33 patients. Joint Bone Spine. 2004 Nov;71(6):557-62
32. Van der Linden SM, Khan MA, Rentsch HU, et al. Chest pain without radiographic sacroiliitis in relatives of patients with ankylosings pondylitis. The Journal of rheumatology. 1988;15 (5):836-9.
33. Özgöçmen S. Ankilozan Spondilitin Klinik ve Laboratuar bulguları. İn: Ataman Ş, Yalçın P., editor. Romatoloji. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi; 2012. p. 583-596.
34. Golder V, Schachna L. Ankylosing spondylitis: an update. Aust Fam Physician. 2013 Nov;42(11):780-4
35. Spoorenberg A, Van der Heijde D, de Klerk E, et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of

- disease activity in ankylosingspondylitis. *The Journal of rheumatology*. 1999 Apr;26 (4):980-4.
36. Mackiewicz A, Khan MA, Reynolds TL, van der Linden S, Kushner I. Serum IgA, acute phase proteins, and glycosylation of alpha 1-acid glycoprotein in ankylosingspondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 1989;48:99-103.
37. Arnett F. Ankylosing spondylitis. *Arthritis and Allied conditions A textbook of rheumatology* Pennsylvania: Williams and Wilkins; 1997. p. 1197-208.
38. Holman HR, Lorig K. Patient education: essential to good health care for patients with chronic arthritis. *Arthritis Rheum* 1997;40:1371-3.
39. Khmelinskii N, Regel A, Baraliakos X. The Role of Imaging in Diagnosing Axial Spondyloarthritis. *Send to Front Med (Lausanne)*. 2018 Apr 17;5:106.
40. Guglielmi G, Scalzo G, Cascavilla A, Carotti M, Salaffi F, Grassi W. Imaging of the sacroiliac joint involvement in seronegative spondylarthropathies. *Clin Rheumatol* (2009) 28:1007-19.
41. Carrera GF, Foley WD, Kozin F, Ryan L, Lawson TL. CT of sacroiliitis. *AJR Am J Roentgenol* (1981) 136:41-6.
42. Weber U, Lambert RG, Ostergaard M, Hodler J, Pedersen SJ, Maksymowych WP. The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: an international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. *Arthritis and rheumatism*. 2010 Oct;62 (10):3048-58.
43. Salonen DC, Brower, A. C. Seronegative Spondyloarthropathies: Imaging. In: Hochberg M. C. S, A. J., Smolen, J. S., Weinblatt, M. E., Weisman, M. H., editor. *Rheumatology: Elsevier Publishers*; 2008. p. 1131-41.
44. Göçmen S. Tanı ve Sınıflandırma Kriterleri İn: Özgöçmen S (eds). *Ankilozan Spondilit ve Spondiloartropatiler*. Ankara. Kalkan Matbaacılık. 2008; 132-144.
45. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;10:1136

46. Yıldırım K, Alp F. Ankilozan spondilitte Hastalık Aktivitesi, Fonksiyon ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. İn: Özgöçmen S (eds). Ankilozan Spondilit ve Spondiloartropatiler. Ankara. Kalkan Matbaacılık. 2008; 206-213.
47. Akkoç Y, Karatepe AG, Kirazlı Y, Akar S, Akkoç N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatology International*. 2005;25(4): 280-28420.
48. Dougados M, Guegen A, Nakache JP, Nguyen M, Mery C, Amor B. Evaluatin of a functional index and an articular index in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 1988; 15: 302-307
49. Özer HT, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. *Clin Rheumatol*. 2005 Apr;24(2):123-8.
50. Ramiro S, Van der Heijde D, Van Tubergen A, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2014 Aug;73(8):1455-61.
51. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 2003;62:20-6.
52. Duruöz MT, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L et al. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Rheumatol Internatinal*. 2013;33(11): 2712-22
53. Braun J, Van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosings pondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun 1; 70(6): 896–904.
54. Scalapino KJ ,Davis Jr JC. The treatment of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Med* (2003) 2:159–165
55. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondylo arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:978–991

56. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2006. 65(4): p. 442-52.
57. Ranatunga S, Miller AV. Active axial spondyloarthritis: potential role of certolizumab pegol. *Ther Clin Risk Manag*. 2014; 10: 87–94.
58. Garcia-Montoya L, Marzo-Ortega H. The role of secukinumab in the treatment of psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. *The rAdv Musculoskelet Dis*. 2018 Sep 6;10(9):169-180.
59. Beşiroğlu L, Uğuz F, Sağlam M, Yılmaz E, Ağargün MY, Aşkın R. Obsesif kompulsif bozuklukta yaşam kalitesi ile ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2007;8:5-13.
60. Eser SY, Fidaner H, Fidaner C, Elbi H, Eser E. Yaşam kalitesinin ölçülmesi, WHOQOL- 100 ve WHOQOL-Bref. *3P Dergisi* 1999;7: 5-13.
61. Işık E, Taner Y. Çocuk Ergen ve Erişkinlerde Anksiyete Bozuklukları. *Asimetrik Paralel Kitabevi*, 2006.s.3-29.
62. Kocabaşoğlu N, Doksat MK, Doğangün B. Anksiyete ve depresyonun çok yönlü ilişkisi. *Yeni Symposium Dergisi* 2004;42(4):168-176.
63. Aldemir E, Gönül AS. Anksiyete bozuklukları: Epidemiyolojisi ve genetiği. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2006;2(12):23-9.
64. Öztürk MO. Duygulanım bozuklukları, ruh sağlığı ve hastalıkları. O Öztürk (Ed), 7. Baskı. Ankara: Hekimler Yayın birliği, 2001:223-42.
65. Mete HE. Kronik hastalık ve depresyon. *Klinik Psk* 2008;11(Ek 3):3-18.
66. Marakoğlu K, Çivi S, Şahsıvar Ş, Özdemir S. Tıp fakültesi birinci ve ikinci sınıf öğrencilerde sigara içme durumu ve depresyon yaygınlığı arasındaki ilişki. *Bağımlılık Dergisi*, 2006;7:129-134.
67. Kayahan M, Serbaş G: Dahili ve cerrahi kliniklerde yatan hastalarda anksiyete depresyon düzeyleri ile stresle başa çıkma tarzları arasındaki ilişki. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 8: 52-61; 2007.
68. Beser NG, Öz F: Kemoterapi alan lenfomalı hastaların anksiyete - depresyon düzeyleri ve yaşam kalitesi. *C.Ü. Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* 7: 47-58; 2003.

69. Zenbilci, N. Baş Ağrıları ve Yüz Ağrıları. Sinir Sistemi Hastalıkları, 3.baskı, 1995. s: 471–504.
70. Köhlera O, Kroghc J, Morsa O, Benros ME. Inflammation in Depression and the Potential for Anti-Inflammatory Treatment. *Current Neuropharmacology*, 2016, 14, 732-742
71. Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main CJ. A Fear-avoidance beliefs questionnaire (FABQ) and role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. 1993. *Pain*. 52: 157–168.
72. Magni C, Moreschi C, Rigatti-Luchini S, Merskey H. Prospective study on the relationship between depressive symptoms and chronic musculoskeletal pain. *Pain*. 1994. 56(3): 289–297.
73. Magni C, Moreschi C, Rigatti-Luchini S, Merskey H. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the general population. An analysis of the first national health and nutrition examination survey data. *Pain*. 1990 43: 299–307.
74. Tuzun, EH. Quality of life in chronic musculoskeletal pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2007 Article in press: 1–13.
75. Lobbezoo F, Visscher M, Naeije M. Impaired health status, sleep disorders, and pain in the craniomandibular and cervical spinal regions. *Eur J Pain* 2004 8(1): 23–30.
76. Quittan M. Management of back pain. *Disability And Rehabilitation*. 2002 24(8): 423–434.
77. Zhang L, Wu Y, Liu S, Zhu W. Prevalence of Depression in Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatry Investig* 2019;16(8):565-574
78. Meesters JJL, Bremander A, Bergman S, F Petersson IF, Turkiewicz A, Englund M. The risk for depression in patients with ankylosing spondylitis: a population-based cohort study. *Arthritis Research & Therapy* 2014, 16:418
79. Kilic G, Kilic E, Ozgocmen S. Relationship Between Psychiatric Status, Self-Reported Outcome Measures, and Clinical Parameters in Axial Spondyloarthritis. *Medicine* . 2014 ; 93(29): e337
80. Durmus D, Sarisoy G, Alaylia G, et al. Psychiatric symptoms in ankylosing spondylitis: their relationship with disease activity, functional

- capacity, pain and fatigue. *Comprehensive Psychiatry* 62 (2015) 170–177
81. Jiang Y, Yang M, Wu H, et al. The relationship between disease activity measured by the BASDAI and psychological status, stressful life events, and sleep quality in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* (2015) 34:503–510
82. Baysal O, Durmus B, Ersoy Y, et al. Relationship between psychological status and disease activity and quality of life in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* (2011) 31:795–800
83. Xu X, Shen B, Zhang A, Liu J, Da Z, Liu H. Anxiety and depression correlate with disease and quality-of-life parameters in Chinese patients with ankylosing spondylitis. *Patient Preference and Adherence*. 2016;10:879-885
84. Stancer HC, Weitkamp LR, Persad E, et al. Confirmation of the relationship of HLA (chromosome 6) genes to depression and manic depression. II. The Ontario follow-up and analysis of 117 kindreds. *Ann Hum Genet*. 1988;52(pt 4):279–298.
85. Wu JJ, Penfold RB, Primates P, et al. The risk of depression, suicidal ideation and suicide attempt in patients with psoriasis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis. *JEADV* 2017, 31, 1168–1175
86. Ertenli I, Ozer S, Kiraz S, et al. Infliximab, a TNF-alpha antagonist treatment in patients with ankylosing spondylitis: the impact on depression, anxiety and quality of life level. *Rheumatol Int* (2012) 32:323–330
87. Li Y, Zhang S, Zhu J, Du X, Huang F. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study. *Arthritis Research & Therapy* 2012, 14:R215
88. Batmaz I, Sariyildiz MA, Dilek B, Bez Y, Karakoc M, Cevik R. Sleep quality and associated factors in ankylosing spondylitis: relationship with disease parameters, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int* (2013) 33:1039–1045

89. Zhao S, Thong D, Miller N, et al. The prevalence of depression in axial spondyloarthritis and its association with disease activity: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Research & Therapy* (2018) 20:140
90. Aykurt Karlıbel İ, Dülger S, Kasapoğlu Aksoy M, et al. Effect of cigarette smoking on sexual functions, psychological factors, and disease activity in male patients with ankylosing spondylitis. *Aging Male*. 2019 Jun;22(2):109-115
91. Rogero MM, Calder PC. Obesity, Inflammation, Toll-Like Receptor 4 and Fatty Acids. *Nutrients* 2018; 10.
92. John BJ, Irukulla S, Abulafi AM, Kumar D, Mendals MA. Systematic review: adipose tissue, obesity and gastrointestinal diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:1511–1523.
93. Singh S, Facciorusso A, Singh AG, et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- α agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018;13:e0195123.
94. Tuglu C, Türe M, Dagdeviren N, Aktürk Z. Birinci Basamak İçin Beck Depresyon Tarama Ölçeği'nin Türkçe Çevriminin Geçerlik ve Güvenirliliği. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* .2005;9(3):117-122
95. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmén H. Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory. Psychometric Properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy*; 1998; 12- 2
96. Solmaz M, Binbay Z, Cidem M, Sağır S, Karacan İ. Alexithymia and Self-Esteem in Patients with Ankylosing Spondylitis.. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2014 Dec;51(4):350-354.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AS	: Ankilozan spondilit
BASDAİ	: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi
BASFİ	: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi
VAS	: Görsel analog skala
QoL	: Yaşam kalitesi
BDE	: Beck depresyon envanteri
BAE	: Beck anksiyete envanteri
DİSH	: Diffüz idiopatik skeletal hiperosteozis
axSpA	: Aksiyal spondiloartrit
ASAS	:Assesment of Spondylo Arthritis International Society
SpA	: Spondiloartrit
İBH	: İnflamatuvar barsak hastalığı
CRP	: C reaktif protein
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
USG	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
STİR	: Short tau inversiyon recovery
NRS	: Numerik rating skala
EULAR	: European League Against Rheumatism
MAES	: Maastricht ankilozan spondilit entezit skoru
NHP	: Nottingham sağlık profili

ASQoL	: Ankilozan spondilit yaşam kalitesi anketi
NSAİİ	: Non-steroid antiinflatuar ilaçlar
KS	: Kortikosteroidler
DMARD	: Hastalığı modifiye edici ilaçlar
Anti TNF-α	: Anti-tümör nekroz faktör α
FDA	: ABD Gıda ve İlaç İdaresi
CZP	: Sertolizumab pegol
IL-17	: İnterlökin 17
IFN-α	: İnterferon α
HPA	: Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekiller No	Sayfa
Şekil 1 (Aksiyal SpA' da Radyolojik Progresyon)	17
Şekil 2 (SpA' lar için ASAS Sınıflama Kriterleri)	22
Şekil 3 (SpA' lar için Amor Sınıflama Kriterleri)	22
Şekil 4 (ASAS/EULAR AS Tedavi Önerileri)	27
Şekil 5 (AS grubunun X-Ray sakroileit evre dağılımı)	42
Şekil 6-7 (BECK Depresyon skoru le VAS skoru ve hastalık süresi arasındaki ilişki)	48
Şekil 8-9 (BECK Depresyon skorları ile BASDAİ, BASFİ skorları arasındaki ilişki)	48
Şekil 10 (BECK Depresyon skorları ile ASQoL skorları arasındaki ilişki)	49

TABLolar DİZİNİ

Tablolar No	Sayfa
Tablo 1 (Sakroileitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi)	18
Tablo 2 (ASAS/OMERACT Tanımlaması)	20
Tablo 3 (Ankilozan Spondilit Tanı Kriterleri)	21
Tablo 4 (Ankilozan Spondilit Ayırıcı Tanısı)	23
Tablo 5 (ASAS Klinik Kayıt Tutma İçin Çekirdek Tanım Kümesi Core Set)	24
Tablo 6 (ASAS 20, 40, ASAS 5/6, ASAS Parsiyel Remisyon Kriterlerinin Tanımlanması)	27
Tablo 7 (Hasta ve kontrol gruplarının demografik verileri)	41
Tablo 8 (AS hastalarının klinik özellikleri ve ölçek değerlendirmeleri)	42
Tablo 9 (Grupların BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorlarının karşılaştırılması)	43
Tablo 10 (Grupların BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorlarının Kategorik olarak dağılımı)	43
Tablo 11 (BASDAİ' nin 4 ve üzerinde olup olmama durumunun BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorlarının kategorik olarak dağılımıyla ilişkisi)	44
Tablo 12 (AS grubunda VAS ortalama skoru ile depresyon grupları arasındaki ilişki)	45
Tablo 13 (AS grubunda medeni durum ile BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorları arasındaki ilişki)	45

Tablo 14 (AS grubunda cinsiyete göre medeni durum ile BECK Depresyon ve BECK Anksiyete skorları arasındaki ilişki)	46
Tablo 15 (AS grubunda HLA B-27 pozitifliği durumuna göre BECK Depresyon, BECK Anksiyete ve ASQoL skor ortalamaları arasındaki ilişki)	46
Tablo 16 (ASQoL skoru ile BASDAİ skoru arasındaki ilişki)	47
Tablo 17 (AS grubunda yaş, BASDAİ, BASFİ, ASoQL, VAS ve hastalık süresi durumuna göre BECK Depresyon skoru ve BECK Anksiyete skoru ortalamaları arasındaki ilişki)	48

EK-1. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceğim gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyordum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufak bir iş bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancılar, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafama başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilğim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapıp sanmıyorum.
(1) Yaptıklarından dolayı cezalandırılacağıma düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

EK-2. BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Aşağıda her insanın kaygılı ya da endişeli oldukları zamanda yaşadığı bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddeki belirtilerin BUGÜN DAHİL SON BİR HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandaki uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz. Uygulanan ölçek benimle sizin aranızda gizli kalacaktır. Onun için çekinmeden ve gizlemeden durumu belirtebilirsiniz.

	HİÇ	HAFİF	ORTA	CİDDİ
	0	1	2	3
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak / ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme korkusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

EK-3. ASQoL YAŞAM KALİTE ÖLÇEĞİ

ASQoL- Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Soru Formu		
Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve sizin şu anki durumunuza en uygun olan tek seçeneği işaretliyorsunuz.		
Hastalığım gidebileceğim yerleri kısıtlıyor.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Bazen içimden ağlamak geliyor.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Giyinmede zorluk çekiyorum.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Evdeki işleri yapmakta zorlanıyorum.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Hastalığımın dolayısı uyumak imkansız.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Ailem veya arkadaşlarımla birlikte etkinlikleri katılmam çok zor oluyor.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Her zaman yorgunum.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Bir iş yaparken dinlenmek için sık sık ara veriyorum.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Dayanılmaz ağrım var.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Sabahları kendimi toparlayıp güne başlamam uzun sürüyor.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Evdeki işleri yapmam imkansız.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Kolayca yoruluyorum.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Kendimi sık sık engellenmiş ve çaresiz hissediyorum.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Her zaman ağrım var.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Hastalığımın dolayısı çok şey kaçırdığımı hissediyorum.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Saçımı yıkamakta zorlanıyorum.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Hastalığım moralimi bozuyor.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR
Hastalığımın başkalarının planlarını bozmasından endişe ediyorum.	<input type="checkbox"/> EVET	<input type="checkbox"/> HAYIR

EK-4. BASDAİ

Geçtiğimiz hafta ile ilgili olarak aşağıdaki her soruya yanıtınızı göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

ÖRNEK:



1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?



2. Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt,bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



3. Boyun, sırt,bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı / şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



4. Dokunmaya veya basıya karşı hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



5. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuzun düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



6. Uyandıktan sonra sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



TOPLAM:

EK-5. BASFİ

BASFİ

(Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks)

Geçtiğimiz hafta süresince, aşağıdaki aktivitelerin her birindeki beceri düzeyinizi göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

**Yardımcı araç, bir iş veya hareketi yapmanız için size yardımcı olan alettir.

1. Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek



2. Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek



3. Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak



4. Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak



5. Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak



6. Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak



7. Bir yürüme aracı veya merdiven trabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak



8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak



9. Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizyoterapi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)



10. Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak



TOPLAM: |_|_| , |_|_|