



T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA NÖROPATİK AĞRI
BİLEŞENİ, SİNİR İLETİM ÇALIŞMASI BULGULARI VE NÖROPATİK AĞRI
BİLEŞENİNİN HASTALIK PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Seda ATİK

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

SIVAS
2020



T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

ANKILOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA NÖROPATİK AĞRI
BİLEŞENİ, SİNİR İLETİM ÇALIŞMASI BULGULARI VE NÖROPATİK AĞRI
BİLEŞENİNİN HASTALIK PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Seda ATİK

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Prof. Dr. Özlem Şahin
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

SIVAS
2020

ONAY

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

imza

Prof. Dr. Hasan Elden

Prof. Dr. Özlem Şahin

Dr. Öğr. Üyesi Hülya DEVECİ

Bu tez, tarih ve Sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İlhan ÇETİN**Tıp Fakültesi Dekanı**



Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/ 1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince yetişmemde büyük katkılarının yanı sıra tezimin oluşturulmasında bana bilgi ve deneyimlerini aktaran, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Özlem şAHİN'e, eğitimim süresince değerli katkılarının yanı sıra bilgi ve deneyimleri ile her zaman destek olan Ana Bilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Hasan ELDEN'e, uzmanlık eğitimimde ve eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Sami HİZMETLİ'ye, akademik katkılarından ve yardımlarından dolayı Sayın Dr. Öğr. Üyesi Dr. Sevil CEYHAN DOĞAN'a, akademik destek ve katkılarından dolayı Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KARADAĞ'a,

İş hayatımda benden yardım ve desteklerini esirgemeyen Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı araştırma görevlisi, hemşire, sekreter, fizyoterapist, tekniker ve personel arkadaşlarıma,

Tıpta uzmanlık eğitimimin ilk yıllarında eğitim aldığım, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Gazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı'nın kıymetli öğretim üyeleri başta olmak üzere, araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan ve bana hep destek olan annem, babam ve ablama,

Her zaman desteğini hissettiğim, sabrımı ve ilgisini esirgemeyen eşim Dr. İrfan ATİK'e teşekkür ederim.

Dr. Seda ATİK

ÖZET

ANKILOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA NÖROPATİK AĞRI BİLEŞENİ, SİNİR İLETİM ÇALIŞMASI BULGULARI VE NÖROPATİK AĞRI BİLEŞENİNİN HASTALIK PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ

**Dr. Seda ATİK, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Sivas,
2020**

Son zamanlarda romatolojik hastalıklarda nöropatik ağrı sıklığının arttığı bildirilmiştir. Bizde çalışmamızda Ankilozan Spondilit (AS) hastalarında nöropatik ağrı bileşenini, bu hastalarda sinir iletim çalışması bulgularını ve nöropatik ağrının hastalık parametreleri üzerindeki etkisini ortaya koyabilmeyi amaçladık.

Çalışmaya 40 AS'li hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların 21'i kadın, 19'u erkekti. Çalışmaya dahil edilen kişilerin HLA-B27 durumu, B12 ve D vitamini düzeyi, C-Reaktif Protein (CRP), Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH) değerleri kaydedildi. Tüm katılımcıların hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ve AS Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS)-CRP/ESH indeksleri kullanıldı. Fonksiyonel durumlarını tespit etmek için Bath AS Fonksiyonel indeksi (BASFI) kullanıldı. Fizik muayene bulgularına göre Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru (MASES) ve Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) skorları belirlendi. Tüm katılımcılara nöropatik ağrı varlığını belirleyebilmek için Pain Detect, LANSS, DN4 anketleri yapıldı. Elektrofizyolojik olarak tüm hastalarda bilateral median ve ulnar sinir motor ve duyu, tibial ve peroneal sinir motor, bilateral sural sinir duyu iletim çalışmaları yapıldı.

Hastaların yaş ortalaması 42.17'di. Hastalar Pain Detect, LANSS, DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Pain Detect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan grupta ASQoL ($p<0.05$), BASDAI ($p<0.05$), ASDAS-ESH ($p<0.05$) parametreleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. MASES, BASMI, BASFI, ASDAS-CRP değerlerinde

nöropatik ağrı olan grupta yüksek saptandı. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. LANSS ve DN4 anket sonuçlarına göre de nöropatik ağrı saptanan grupta MASES, ASQoL, BASDAI, BASFI, ASDAS-ESH değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.

Pain Detect anketine göre nöropatik ağrı saptanan 23 hastanın 8'inde, LANSS ve DN4'e göre nöropatik ağrı saptanan 17 hastanın 6'sında elektrofizyolojik anormalliğe rastlandı. Aksiyel tutulumu olan hastaların %16.7'sinde, periferik ve aksiyel tutulumu sahip hastaların ise %40'ında elektrofizyolojik anormallik saptanmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada AS'li hastaların büyük bir oranında nöropatik ağrı komponentininde olabileceğini tespit ettik. Bu ağrının hastaların yaşam kalitesini kötü yönde etkilediğini ve yüksek hastalık aktivite skorlarıyla ilişkili olduğunu bulduk. Ankilozan spondilitli hastalarda periferik nöropatiye de yatkınlık oluşabileceğini düşündük. Bu hastalarda nöropatik şikayetlerin ayrıntılı sorgulanmasının ve gerekirse tedavi edilmesinin hastaların yaşam kalitesine olumlu yönde katkı yapacağı ve bir kısmı çok da objektif olarak değerlendirilemeyen hastalık aktivite ölçeklerinin düzeylerinde azalma görülerek aşırı anti-inflamatuvar tedavinin de engellenebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, Nöropatik Ağrı, BASDAI

ABSTRACT

Neuropathic Pain Component in Ankylosing Spondylitis Patient, Nerve Conduction Study Findings, Relationship between Neuropathic Pain Component and Disease Parameters in Patients with Ankylosing Spondylitis.

**Dr. Seda ATİK, Department of Physical Medicine and Rehabilitation,
Sivas Cumhuriyet University, School of Medicine, Sivas, 2020**

Recently, it has been reported that the frequency of neuropathic pain increases in rheumatological diseases. In our study, we aimed to reveal the neuropathic pain component in Ankylosing Spondylitis (AS) patients, nerve conduction study findings in these patients, and the effect of neuropathic pain on disease parameters.

40 AS patients were included in the study. Of the patients who participated in the study, 21 were female and 19 were male. HLA-B27 status, B12 and vitamin D level, C-Reactive Protein (CRP), Erythrocyte Sedimentation Rate (ESH) values of the subjects included in the study were recorded. Bath AS Disease Activity Index (BASDAI) and AS Disease Activity Score (ASDAS) -CRP / ESH indices were used to evaluate disease activity of all participants. Bath AS Functional index (BASFI) was used to determine functional states. According to the physical examination findings, Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES) and Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) scores were determined. Pain Detect, LANSS, DN4 questionnaires were conducted to all participants to determine the presence of neuropathic pain. Electrophysiologically, bilateral median and ulnar nerve motor and sensory, tibial and peroneal nerve motor and bilateral sural nerve sensory conduction studies were performed in all patients.

The mean age of the patients was 42.17. The patients were divided into two groups with and without neuropathic pain according to the results of Pain Detect, LANSS, DN4 questionnaire. According to Pain Detect questionnaire results, ASQoL ($p < 0.05$), BASDAI ($p < 0.05$), ASDAS-ESH ($p < 0.05$) parameters were found to be statistically significantly higher in the group with neuropathic pain. MASES, BASMI, BASFI, ASDAS-CRP values were also high in the group with neuropathic pain. However, there was no statistically significant difference between the groups.

According to LANSS and DN4 questionnaire results, MASES, ASQoL, BASDAI, BASFI, ASDAS-ESH values were statistically significantly higher in the group with neuropathic pain.

According to the Pain Detect questionnaire, electrophysiological abnormalities were found in 8 of 23 patients with neuropathic pain and in 6 of 17 patients with neuropathic pain according to LANSS and DN4. Electrophysiological abnormalities were detected in 16.7% of patients with axial involvement and 40% of patients with peripheral and axial involvement.

As a result, we determined in this study that patients with AS may have a large proportion of neuropathic pain components. We found that this pain negatively affects patients' quality of life and is associated with high disease activity scores. We thought that patients with ankylosing spondylitis may also have a predisposition to peripheral neuropathy. We think that the detailed questioning and treatment of neuropathic complaints in these patients will contribute positively to the quality of life of patients, and excessive anti-inflammatory therapy can be prevented by decreasing the levels of disease activity scales, some of which cannot be evaluated objectively.

Keywords: Ankylosing Spondylitis, Neuropathic Pain, BASDAI

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	xi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Spondiloartritler.....	3
2.2 Ankilozan Spondilit	4
2.2.1 Tanım.....	4
2.2.2 Tarihçe.....	4
2.2.3 Sınıflama.....	4
2.2.4 Epidemiyoloji.....	8
2.2.5 Genetik, Etyoloji ve Patogenez.....	9
2.2.6 İnflamatuvar Sitokinler.....	10
2.2.7 Histopatoloji.....	10
2.2.8 Klinik Özellikler.....	11
2.2.8.1 Kas İskelet Sistemi Bulguları.....	11
2.2.8.2 Kas İskelet Sistemi Dışı Bulguları.....	12
2.2.9 Muayene Bulguları	14
2.2.10 Laboratuvar Testler.....	15
2.2.11 Görüntüleme.....	16
2.2.12 Ankilozan Spondilitte Değerlendirme İndeksleri.....	16
2.2.13 Ayırıcı Tanı.....	18
2.2.14 Tedavi.....	19
2.2.14.1 Fizik Tedavi	19
2.2.14.2 Non-steroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)	20
2.2.14.3 Hastalık Modifiye Edici Anti-romatizmal İlaçlar (DMARD)	20

2.2.14.4 Analjezik İlaçlar.....	20
2.2.14.5 Kortikosteroidler.....	20
2.2.14.6 Biyolojik Tedaviler.....	20
2.2.14.7 Cerrahi Tedavi.....	21
2.3 Nöropatik Ağrı.....	21
2.3.1 Etiyoloji.....	21
2.3.2 Nöropatik Ağrı Oluşum Mekanizmaları	23
2.3.3 Nöropatik Ağrı Semptomları.....	24
2.3.4 Nöropatik Ağrı Değerlendirme Yöntemleri	25
2.3.5 Nöropatik Ağrı Tedavisi.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1 Gruplar.....	26
3.2 Değerlendirmeler.....	26
3.3 İstatistiksel Değerlendirmeler.....	31
4. BULGULAR.....	32
4.1 Nöropatik Ağrı Anket Sonuçları.....	34
4.2 AS Hastalarının Sinir İleti Çalışması Bulguları.....	34
4.3 Nöropatik Ağrı Anket Sonuçlarına Göre Nöropatik Ağrısı olan ve olmayan AS Hastalarının Hastalık Parametrelerinin ve Sinir İleti Çalışması Bulgularının Karşılaştırılması.....	37
4.4 AS Hastalık Aktivite Parametre Skorlarına Göre Oluşan Grupların Sinir İleti Çalışması Bulgularının ve Nöropatik Ağrı Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	41
4.5.Nöropatik Ağrı Anket Sonuçları ile AS Hastalık Parametreleri Arasındaki İlişki.....	48
4.6. Sinir İleti Çalışması Bulguları ile Hastalık Parametreleri Arasındaki İlişki	49
5. TARTIŞMA.....	50
6.SONUÇ.....	56
KAYNAKÇA.....	58
EKLER.....	67
EK-1: Aydınlatılmış Onam	
EK-2: Hastalara Ait Sorgu Formu	

EK-3: Pain Detect Anketi

EK-4: DN4 Anketi

EK-5: LANSS Anketi

EK-6: BASDAI

EK-7: ASDAS (Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru)

EK-8: BASMI

EK-9: BASFI

EK-10: MASES-Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru

EK-11: ASQoL (Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi İndeksi)

ÖZGEÇMİŞ **82**



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.: 1961 Roma Kriterleri	5
Tablo 2.2.: 1966 New York Kriterleri	6
Tablo 2.3.: Ankilozan spondilit için 1984 Modifiye New York kriterleri	6
Tablo 2.4.: ESSG Sınıflama Kriterleri (European Spondyloarthtopathy Study Group – Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu)	7
Tablo 2.5.: Aksiyel Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri	8
Tablo 2.6.: Periferik Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri	8
Tablo 2.7.: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi(BASMI)	17
Tablo 2.8.: Nöropatik Ağrı semptomları ve Klinik özellikleri	24
Tablo 4.1.: AS Hastalarının Tanımlayıcı Özellikleri	32
Tablo 4.2.: AS hastalarının laboratuvar ve sinir ileti çalışması bulguları	33
Tablo 4.3. AS hastalarının hastalık parametreleri ve nöropatik ağrı anketlerinin puanları	33
Tablo 4.4.: Nöropatik Ağrı anket sonuçlarına AS hastalarının dağılımı	34
Tablo 4.5.: Çalışmaya katılan AS hastalarının sağ ve sol üst ve alt ekstremitte sinir ileti çalışması bulguları	36
Tablo 4.6.: PainDetect, LANSS, DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı olan ve olmayan gruplarda sinir ileti çalışması göre AS hastalarının dağılımı	37
Tablo 4.7.: PainDetect anket sonucuna göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan AS hastalarının hastalık aktivite parametreleri ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	38
Tablo 4.8.: LANSS anket sonucuna göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan AS hastalarının hastalık aktivite parametreleri ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	39
Tablo 4.9.: DN4 anket sonucuna göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan AS hastalarının hastalık aktivite parametreleri ve laboratuvar bulgularının	

karşılaştırılması	40
Tablo 4.10.: Anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan gruplar arasında sinir ileti çalışması bulgularının karşılaştırılması	41
Tablo 4.11.: AS Hastalarının hastalık aktivite parametrelerine göre sinir ileti çalışması değerlerinin karşılaştırılması	42
Tablo 4.12.: BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif hastalığı olan AS hastalarının PainDetect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı dağılımı	43
Tablo 4.13.: BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif hastalığı olan AS hastalarının DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı dağılımı	44
Tablo 4.14.: BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif hastalığı olan AS hastalarının LANSS anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı dağılımı	44
Tablo 4.15.: ASDAS-ESH skoruna göre hastalık aktivite gruplarında PainDetect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı	45
Tablo 4.16.: ASDAS-ESH skoruna göre hastalık aktivite gruplarında DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı	45
Tablo 4.17.: ASDAS-ESH skoruna göre hastalık aktivite gruplarında LANSS anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı	46
Tablo 4.18.: ASDAS-CRP skoruna göre hastalık aktivite gruplarında PainDetect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı	47
Tablo 4.19.: ASDAS-CRP skoruna göre hastalık aktivite gruplarında DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı	47
Tablo 4.20.: ASDAS-CRP skoruna göre hastalık aktivite gruplarında LANSS anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı	48
Tablo 4.21.: Nöropatik ağrı değerlendirme anketlerinin sonuçları ile AS hastalık parametreleri arasındaki ilişki	49

KISALTMALAR DİZİNİ

SpA	: Spondiloartrit
SİE	: Sakroiliak Eklem
ASAS	: Ankilozan Spondilit Değerlendirme Çalışma grubu
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
HLA-B27	: İnsan Lökosit Antijeni-B27
AS	: Ankilozan Spondilit
PsA	: Psöriyatik Artrit
DISH	: Diffüz İdiopatik Skeletal Hiperosteoz
ESSG	: Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
uSpA	: Sınıflandırılmayan Spondiloartrit
RA	: Romatoid Artrit
MHC	: Majör Doku Uygunluk Kompleksi
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör- α
IL	: İnterlökin
Th 17	: T helper tip 17
AFR	: Akut Faz Reaktanı
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
CRP	: C-Reaktif Protein
RF	: Romatoid Faktör
ANA	: Anti Nükleer Antikor

VAS	: Görsel Analog Ölçek
BASMI	: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BASRI	: Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi
BASDAI	: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFI	: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
MASES	: Maastricht Ankilozan Spondilit Entesit Skoru
MEI	: Mander Entesit İndeksi
ASDAS	: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru
MOS-SF-36	: Medical Outcome Study Short Form-36
ASQoL	: Ankilozan Spondilit Hayat Kalite İndeksi
NSAİD	: Steroid Olmayan Anti-enflamatuvar İlaç
DMARD	: Hastalık modifiye edici ilaçlar
NA	: Nöropatik Ağrı
MS	: Multipl Skleroz
LANSS	: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs
DN4	: Douleur Neuropathique en 4 questions
EMG	: Elektromiyografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartritler (SpA) ortak genetik yatkınlık, benzer klinik ve radyolojik özellikler gösteren birbiriyle ilişkili heterojen bir grup kronik otoimmün hastalıktır. Spondiloartrit sakroiliak (SİE) eklemler ve omurgadan oluşan aksiyal iskeleti, bazen de periferik eklemleri etkileyen, entezit (tendonların, ligamanların ve eklem kapsülünün kemiğe yapıştığı yerlerde inflamasyon) gibi ortak klinik özellikler gösteren, prevalansı %0.5-1.5 arasında bildirilen inflamatuvar bir hastalık grubudur. Bu hastalık grubu, romatoid faktörün yokluğu temel alınarak 'seronegatif spondiloartrit' olarak tanımlanmaktadır (1).

Modifiye New York tanı kriterlerine dayanarak sakroiliitin radyolojik kanıtının yerleşmiş ankilozan spondilitin sınıflaması için olmazsa olmazı olduğu kabul edilir. Ancak ankilozan spondilit tanısında Ankilozan Spondilit Değerlendirme Çalışma grubu (ASAS), radyolojik kanıtın gelişmesinin yıllar alabileceğini düşünerek erken dönem hastalıkta Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve İnsan Lökosit Antijeni-B27 (HLA-B27)'nin kullanılarak daha radyografik hasar oluşmadan hastalığın tanınabilmesi için erken tanıyı kolaylaştıran ASAS kriterlerini geliştirmiştir (1).

Ankilozan Spondilitli (AS) hastaların çoğunluğu kronik bel ağrısı ile başvurmaktadır. Birçok çalışma göstermiştir ki kronik bel ağrılı hastaların %16 ila 54'ünde nöropatik ağrı komponenti mevcuttur. Nöropati şimdiye kadar romatoid artrit, osteoartrit ve fibromiyaljide gösterilmişken, Ankilozan Spondilit'de bu konuda çok fazla çalışma yoktur (2).

Ankilozan Spondilit konusunda çok sayıda klinik ve deneysel çalışma yapılmış olmasına rağmen, Ankilozan Spondilit'li hastalarda ağrı kontrolü zordur. AS hastalarında yanma hissi, hiperaljezi ve allodini gibi nöropatik benzeri ağrıların varlığı nosiseptif ağrı ile yeterince açıklanamamaktadır. Ayrıca, immünolojik bir ilaçla inflamasyonun kontrolü Ankilozan Spondilit hastalarında her zaman ağrı hafiflemesi ile ilişkili değildir (3).

İnflamasyon derecesi ve ağrının şiddeti arasında bir takım tutarsızlıklar vardır. Örneğin birçok hasta akut inflamatuvar belirteçlerin serum seviyelerinde

düşmesi, inflamasyonun kontrolü ve iyileşmesinden sonra bile ağrı çekmektedir. Wu ve arkadaşları bel ağrısının Ankilozan Spondilitli hastaların yarısından fazlasında bir nöropatik ağrı bileşeni içerdiğini göstermiştir (3).

Son yıllarda Ankilozan Spondilit 'de erken tanı ve etkili tedavi seçenekleri ile ilgili veriler artmaktadır. Mevcut biyolojik tedaviler, iskelet bölgelerinde inflamasyonun azalmasına neden olur. Ancak, Ankilozan Spondilit hastalarının bazılarında tam ağrı kontrolü sağlanamamaktadır. Ankilozan Spondilit'deki ağrı tipik olarak nosiseptif orijindir, ancak bazı hastalar geleneksel tedavilere nispeten dirençli olan nöropatik ağrı bileşenine de sahip olabilir. Nöropatik ağrıya sahip olmak da düşük yaşam kalitesi, yüksek ağrı skoru ve yüksek hastalık aktivite skorları ile de ilişkilidir. AS'li hastalarda nöropatik ağrı komponentini ve bunun hastalık aktivitesiyle ilişkisini araştıran birkaç çalışma yapılmıştır. Gök ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada nöropatik ağrı anketlerle belirlenmiş ve nöropatik ağrı komponenti olan hastalarda yaşam kalitesi skorunda, hastalık aktivite skorlarında (ASDAS, BASDAI), depresyon ve anksiyete skorlarında kötüleşme dikkat çekmiştir (4).

Khedr ve ark.'larının yaptığı bir diğer çalışmada ise 24 AS'li hastaya nörofizyolojik inceleme (motor ve sensoriyel uyarılmış potansiyeller, supraspinatus ve infraspinatus kaslarına iğne elektromiyografi (EMG)) yapılmış ve hastaların yaklaşık %70.8'inde nörofizyolojik anormallik saptanmıştır (5).

Ankilozan Spondilit'de görülen nöropatik ağrı komponentinin objektif bir veri olarak periferik sinir iletim çalışması ile elde edilen bulgularla ilişkisini inceleyen herhangi bir çalışmaya literatür taramasında rastlanmamıştır.

Bu çalışmada amaç daha önceki çalışmalarda incelenmemiş olan Ankilozan spondilitli nöropatik ağrıya sahip olan hastalarda sinir iletim çalışmasında ne gibi bulgularla karşılaşabiliyoruz, ağrıya periferik sinirlerdeki bir hasarlanma mı neden oluyor?' bunları objektif olarak değerlendirebilmek, hastalarda nöropatik ağrı komponentini ortaya koyabilmek ve çıkan sonuçlarla hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, fonksiyonellik arasındaki olası ilişkiyi araştırmaktır. Ayrıca nöropatik ağrı bileşenini tespit ederek, bunun tedavisinin verilmesi ile nosiseptif ağrı kontrolünde

gereksiz ilaç düzenlemesi yapılmasının önüne geçilebilir mi bunu sorgulayabilmektir.

Romatoid artrit, Behçet hastalığı gibi romatolojik hastalıklarda subklinik periferik nöropati sinir iletim çalışmalarıyla değerlendirilmiştir (6,7). Ancak Ankilozan Spondilitli hastalarda böyle bir çalışmaya rastlanmamıştır. Şikayeti olmayan grupta da sinir iletim çalışması yapılarak zeminde var olabilecek subklinik bir periferik nöropati varsa ortaya çıkarılmasının erken tanı ve tedavi açısından faydalı olabileceği düşünülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Spondiloartritler

Spondiloartrit(SpA), üst üste binmiş klinik bulgular ve ortak genetik belirteçlerle ilişkili bir grup enflamatuvar bozukluk içerir.

Spondiloartritlerin klinik belirtileri arasında, inflamatuvar bel ağrısı, genellikle asimetric olan ve alt ekstremiteyi tutan periferik artrit, entezit, daktilit ve üveit bulunur.

SpA grubunun tamamı %0.1-1.9 arasında prevalansa sahiptir. En büyük alt grup olan Ankilozan Spondilitin(AS) prevalansı ise büyük ölçüde popülasyondaki HLA-B27 oranına bağlı olarak değişiklik gösterir (8).

Alman radyolog Krebs 1930'lu yıllarda AS'li hastaların hemen hemen hepsinde radyografik sakroiliit olduğunu ve hastalık seyri sırasında erken ortaya çıktığını bildirmiştir (9). Bu bulgular daha sonra Fransa'da doğrulanmış ve AS kriterlerinde sakroiliitin merkezdeki rolünü oluşturmuştur.

1970'lerde Moll ve Right isimli araştırmacılar başlangıçta AS, Psöriyatik Artrit (PsA), Ülseratif kolit ve Crohn Hastalığı ile ilişkili artrit, Whipple Hastalığı ve Behçet Sendromu'nu içeren 'seronegatif spondiloartrit' olarak tanımlanan bir grup ilişkili hastalığı ortaya koymuştur (10). 1973 de human lökosit antijen 27'nin (HLA B27) SpA'da güçlü ilişkisi keşfedilmiştir. Behçet Hastalığı ve HLA-B27 arasında bir ilişki saptanmaması ve Whipple Hastalığına sebep olan Tropheryma Whipplei mikrobunun keşfi bu hastalıkların SpA grubundan dışlanmasını sağlamıştır (8)

SpA'lar;

-Ankilozan spondilit (AS)

-Reaktif artrit

-Psöriyatik artrit

-Enteropatik artrit

-Juvenil SpA

-Sınıflandırılmayan SpA olarak gruplandırılmıştır (11)

2.2 Ankilozan Spondilit

2.2.1 Tanım

Adı, Yunanca eğilme anlamına gelen 'ankylos' ve omurga anlamındaki 'spondylos' sözcüklerinden türetilen AS; sıklıkla genç erişkinleri etkileyen, temel olarak aksiyel iskelette progresif olarak fonksiyonel kısıtlılığa yol açan kronik inflamatuvar bir hastalıktır (12).

2.2.2 Tarihçe

Ankilozan Spondilitin ilk klinik tanımının 1961'de Connor tarafından yapıldığı kabul edilmektedir. 1841'de Brodie AS'e eşlik eden üveiti olan 31 yaşında bir hasta tanımlamıştır. 1950'de Rokitansky AS ve Diffüz İdiopatik Skeletal Hiperosteoz(DISH) arasındaki farkı tanımlamıştır. 1877 yılında Fagge sindesmofitten farklı olarak apofiziyel füzyonlu bir olgu tanımlamıştır. 1893'de Von Bechterev, 1897'de Struempell, 1898 yılında Marie klinik olgular sunmuştur (9,13).

Radyolojik tekniklerin gelişmesi ile 1930'larda Krebs, Scott ve Forestier sakroiliiti, Robert ve Forestier ise tipik sindesmofitleri tanımlanmıştır (14). 1973'de ise Brewerton ve Schlostein HLA-B27 ile hastalık arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir (8).

2.2.3 Sınıflama

AS için ilk kriterler 1963 yılında Roma konferansında sunulmuştur (15). Bu kriterlere göre sakroiliak eklemden radyolojik inceleme olmadan da AS tanısı

konulabiliyordu. Ancak kesin AS olduğu bilinen Pima yerlilerinde bu kriterlerin duyarlılığı oldukça düşük bulunmuştur. Sonuç olarak 1966 yılında radyografik sakroiliiti de içeren New York kriterleri belirlenmiştir (16)

Bu kriterler içinde sınıflama için; hastalık seyrinde neredeyse tüm hastalarda sakroiliit geliştiği ve bunun ayırıcı özellik olabileceği düşünüldüğünden radyolojik olarak sakroiliit varlığı gerekli görülmüştür. Ancak AS'li hastaların yakınları ve sağlıklı kontrollerin dahil edildiği bir çalışmada “dorsolomber veya lomber bölgede ağrı” kriterinin özgülüğünün düşük olması nedeniyle ayırt edici bir özellik olmadığı ve “2.5 cm altında göğüs ekspansiyonun” ise duyarlılığının düşük (%15) olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle 1984 yılında New York kriterleri gözden geçirilerek dorsolomber ağrı kriteri, Roma ağrı kriterinin modifiye şekli ile değiştirilip, inflamatuvar ağrının özellikleri vurgulanıp, göğüs ekspansiyonunda azalma ise yaş ve cins için normal değerlere göre kısıtlılık olarak değiştirilmiştir (15). Yapılan değişiklikler ile modifiye New York Kriterleri (mNY Kriterleri) oluşturulmuştur.(Tablo 2.1.)

Tablo 2.1.: 1961 Roma Kriterleri (15)

<p>Klinik kriterler</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. İstirahatle düzelmeyen ve 3 aydan daha uzun süren bel ağrısı ile tutukluk 2.Torakal bölgede ağrı ve sertlik 3. Belde hareket kısıtlılığı 4.Göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık 5.İritis varlığı, sekel öyküsü ya da kanıtı
<p>Radyolojik kriterler</p> <p>Bilateral Sakroiliit</p>
<p>Kesin AS:</p> <p>Bilateral Sakroiliit + 1 veya daha fazla klinik kriter</p> <p>Radyolojik kriter olmadan en az 4 klinik kriterin varlığı</p>

Tablo 2.2.: 1966 New York Kriterleri (15)

<p>Klinik kriterler</p> <p>1.Lomber omurganın 3 planda kısıtlılığı: ekstansiyon, lateral fleksiyon ve öne fleksiyon</p> <p>2.Dorsolomber bileşke veya lomber bölgede ağrı</p> <p>3.Göğüs ekspansiyonunda ≤ 2.5 cm (4. interkostal alandan yapılan ölçümde) kısıtlanmanın tespit edilmesi</p>
<p>Radyolojik kriterler</p> <p>Grade 3-4 sakroiliit</p>
<p>Kesin AS:</p> <p>Grade 3-4 bilateral sakroiliite ≥ 1 klinik kriterin eşlik etmesi veya unilateral grade 3-4</p> <p>veya</p> <p>Bilateral grade 2 sakroiliite 1.kriterin ya da hem 2. hem de 3. kriterin eşlik etmesi</p>

Tablo 2.3.: Ankilozan spondilit için 1984 Modifiye New York kriterleri (15)

<p>Klinik kriterler</p> <p>1.3 ay veya daha fazla süren, dinlenme ile geçmeyip, egzersizle düzelen bel ağrısı ve tutukluğu</p> <p>2.Lomber omurga hareketlerinin sagittal ve frontal planlarda kısıtlılığı</p> <p>3.Göğüs ekspansiyonun yaş ve cinse göre düzeltilmiş normal değerlere göre kısıtlanması</p>
<p>Radyolojik kriterler</p> <p>1.Bilateral grade 2-4 sakroileit</p> <p>2.Unilateral grade 3-4 sakroileit</p>
<p>Kesin AS:</p> <p>Radyolojik kritere ek olarak en az bir klinik kriter</p>

Modifiye New York kriterlerinin duyarlılığı hastalık süresi ile ilişkilidir. Bu yüzden hafif, undiferansiye veya erken hastalığı tespit etmek için yeterli olmamaktadır. Bu nedenle 1990 yılından sonra Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (European Spondyloarthritis Study Group; ESSG) kriterleri geliştirilmiştir. (Tablo 2.4.) ESSG kriterlerinin önemi; SpA bulgularına sahip ancak herhangi bir alt tipe uymayan hastaların, sınıflanamayan spondiloartrit (uSpA) olarak ilk defa tanımlanmış olmasıdır (16).

Tablo 2.4.: ESSG Sınıflama Kriterleri (European Spondyloarthtopathy Study Group – Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu) (17)

İnflamatuvar Bel Ağrısı veya Sinovit (asimetrik veya ağırlıklı olarak alt ekstremitede)
Artı aşağıdakilerden bir tanesi
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Entezit (topuk) ➤ Pozitif aile öyküsü ➤ Psöriyazis ➤ Crohn Hastalığı, Ülseratif Kolit ➤ Artritin başlangıcından bir ay öncesinde üretrit/servisit veya akut diyare ➤ Kalça bölgesi ağrısı (sağ ve sol gluteal bölgeler arasında gezici değişebilen) ➤ Sakroilit

1990’larda MRG kullanımı sayesinde direkt grafide görülemeyen inflamasyon bulgularının da ortaya çıkmasıyla aksiyal SpA hastalarında erken tanı ve tedavi başarısını artırmak için 2009 yılında ASAS kriterleri geliştirilmiştir. Erken hastalıkta bel hareketlerinde kısıtlılık ya da göğüs ekspansiyonunda azalma görülmez. Direkt grafi de genellikle normal saptanır. Bu yüzden ASAS yeni tanı kriterlerinde aksiyal spondiloartropatilerde; 45 yaşın altında 3 aydan uzun süren bel ağrısının olmasını esas almıştır (18). Ayrıca ASAS periferik SpA için de sınıflama kriterleri geliştirmiştir (19).

Tablo 2.5.: Aksiyel Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri (18)

Bel ağrı süresi >3 ay olan ve başlangıç yaşı <45 olan hastalarda	
HLA B27 + ≥ 2 SpA bulgusu	Görüntülemelerde sakroiliit + ≥ 1 SpA bulgusu
Görüntülemelerde Sakroiliit Magnetik Rezonans Görüntülemelerde (MRG) aktif inflamasyon Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit	SpA Bulguları <ul style="list-style-type: none"> • İnflamatuvar bel ağrısı • Artrit • Entezit • Üveit • Daktilit • Psöriyazis • Crohn hastalığı/ülseratif kolit • NSAİİ'lere iyi yanıt • Aile öyküsü • HLA-B27 • Artmış CRP

Tablo 2.6.: Periferik Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri (19)

Artrit ve/veya entezit ve/veya daktilite ek olarak	
Aşağıdaki bulgulardan ≥1 <ul style="list-style-type: none"> • Psöriyazis • İnflamatuvar barsak hastalıkları • Geçirilmiş enfeksiyon • HLA-B27 • Üveit • Görüntülemelerde sakroiliit (MRG veya radyografi) 	Aşağıdaki bulgulardan ≥2 <ul style="list-style-type: none"> • Artrit • Entezit • Daktilit • Geçmişte inflamatuvar bel ağrısı • Aile öyküsü

2.2.4 Epidemiyoloji

AS genellikle genç bireyleri etkilemektedir. Hastaların % 5' inden azında ilk semptom 45 yaş üzerinde başlarken, % 80'inde 30 yaş altında başlamaktadır. Erkek hastaların kadınlara oranı 2:1 veya 3:1'dir. Bu oran coğrafik bölgelere göre farklılıklar gösterebilmektedir. Kadın hastalara göre hastalık erkeklerde daha ciddi bir klinik seyire sahiptir. SpA prevalansı %1-2 olup, AS prevalansı %0.1 ve %1.4 arasında değişmektedir. SpA prevalansı Romatoid Artrit (RA) ile benzerdir. Hastalığın farklı toplumlarda farklı sıklıklarda görülmesinin nedeni olarak HLA-B27

dağılımı, hedef popülasyonun ve bel ağrısı gibi izlem parametrelerinin seçimi düşünülmektedir (20).

2.2.5 Genetik, Etyoloji ve Patogenez

Genel olarak otoimmün hastalıklar genetik risk ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucunda oluşurlar. Romatolojik durumlar arasında AS en sık görülen genetik hastalıklardan biridir. Yüksek monozigotik ikiz uyumu (%63) ve aile çalışmaları %90'ın üzerinde bir kalıtım olduğunu göstermektedir. Birinci derece akrabalarda AS bulunan HLA-B27 pozitif kişilerde hastalık, aile öyküsü olmayıpta HLA-B27 pozitifliği görülenlerden, altı ile onaltı kat daha fazladır. Bu sonuçlar hastalık gelişimi için diğer ailesel faktörlerinde etkisinin olduğunu göstermektedir. HLA-B27 dışında diğer Majör Doku Uygunluk Kompleksi (MHC) genlerinden HLA B60 ve HLA DR1'inde hastalıkla ilişkili olduğu, ancak az bir öneme sahip oldukları görülmüştür. Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α) geni, MHC içinde yer alan bir diğer gendir. Ancak TNF polimorfizminin hastalıkta büyük bir rolünün olduğu düşünülmemektedir (20).

Patogenezdeki rolü hala tam olarak bilinmemesine rağmen HLA-B27 için 3 önemli hipotez öne sürülmüştür. Artrojenik peptid hipotezi bunların en önemlisi olup, HLA-B27'nin organizmaya ait ya da bakteriyel bir peptidi sitotoksik T lenfositlerine sunmasıyla başlar. Bunun sonucunda otoreaktif T hücreleri oluşur. Bunlar çapraz reaksiyon göstererek eklemlerde inflamasyonu başlatır (21). Diğer hipotezlerdeki ortak nokta ise HLA-B27'nin β zincirinde sistin rezidü varlığında disülfid bağlarının oluşmasıyla anormal yapıda HLA-B27 molekülleri ortaya çıkmasıdır. Bunlardan birisi doğal hücre öldürücüleri aktifleyen ağır-zincir homodimerleridir (22). Her ikisi de proinflamatuvar sitokin oluştururken, diğeri HLA-B27'nin yanlış katlanması sonucu oluşan proteindir (23,24).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda AS'li hastaların %12'sinde Klebsiella pnömonia veya E.coli'ye karşı yüksek düzeyde IgA, sakroiliak eklemden yapılan biyopsilerde makrofaj, T hücreleri, TNF ve transforming büyüme faktörü-beta (TGF- β) yüksekliği saptanması tetikleyici bir mikroorganizma varlığını düşündürmektedir (9,25).

2.2.6 İnflamatuvar Sitokinler

SpA'nın inflamatuvar doğası, doğal ve kazanılmış immün hücrelerle hedef dokuların infiltrasyonu ile uyumlu olarak, genetik, fonksiyonel ve klinik çalışmalar SpA'da sınırlı sayıda anahtar inflamatuvar mediatör tanımlamıştır. Genel olarak AS ve SpA için üç sitokinin önemi vurgulanmaktadır. İlk olarak TNF sinyal yolağı genetik olarak AS ile ilişkilidir. TNF'in bu hastalıktaki ana patolojik rolü TNF inhibisyonunun tedavide yaygın olarak kullanılmasıyla da belirlenmiştir (26). İkinci önemli sitokin interlökin-1 (IL-1)'dir. Genetik çalışmalar IL-1a'nın AS için duyarlı bir gen olduğunu göstermektedir (27). IL-1 β 'nin aksine IL-1a, temel bir hücre içi sitokindir. IL-1a'nın SpA'daki fonksiyonu tamamen keşfedilememiştir, ancak IL-1 yolunun çok sayıda otoinflamatuvar hastalıkta çok önemli rolünün olduğunu belirtmek önemlidir. Üçüncü ve en çok üzerinde çalışılan IL17/23 sitokin grubudur (26). T helper tip 17 (Th 17) fonksiyonunun düzenlenmesinde IL-23R geni görev almaktadır. IL-23'e yanıt olarak IL-17 ve IL-22 salgılayan entezal yerleşimli T hücreleri gösterilmiştir. IL-22 osteoblast aracılı kemik oluşumunu uyarırken, IL-17 ise lokal inflamatuvar değişikliklere neden olur. Farelerde yapılan bir çalışmada, AS'ye benzer entezit ve eklem tutulumunun tek başına IL-23'ün aşırı salınması ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (28).

2.2.7 Histopatoloji

AS'de etkilenen yapılar özellikle sakroiliak ve apofizer eklemlerin sinovyal kısmı olmak üzere; intervertebral diskler, manubriosternal eklemler ve simfizis pubis gibi fibrokartilajinöz yapılar, eklem kapsülleri ve ligamentöz yapılardır. Vertebralar, trokanter majör ve minör, iliak kanatlar ve kalkaneus, ligamanların kemiğe tutunduğu entezis noktaları da AS'de tutulan bölgelerdendir (9). Anulus fibrozus ve onu çevreleyen ligamentöz yapıların kemikleşmesi ile sindesmotitler meydana gelir. Entezis noktaları ve ligamentöz yapılarda ki inflamasyon, kemik oluşumu ile iyileşir. Diskle omur arasındaki son plakta kronik inflamatuvar hücrelerin yer aldığı granülasyon dokusu ve yeni kemik dokusu oluşumu gözlenir (29). Omurgada yaygın osteoporoz, vertebra korpuslarının end-platelerinde erozyonlar, vertebraların 'kareleşmesi' ve disk kemik sınırının destrüksiyonu da görülebilen lezyonlardır.

Apofizyal eklemlerin artritisi yaygın olup, kıkırdağın pannus tarafındaki erozyonunu genellikle kemik ankilozu takip eder (9).

Sakroiliit, AS'nin başlangıç dönemi bulgularındandır ve ilk olarak iliak tarafta patolojik değişiklikler görülür. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ise eklem aralığında genişleme, eklem yüzlerinde erozyon, subkondral skleroz gözlenirken; son dönemde de enkondral kemikleşme ve kemik köprüleri oluşur. İleri dönemlerde inflamasyon bulgusuna çok rastlanmaz. Apofizer eklemlerde olduğu gibi sakroiliak eklemlerde de eklem aralığında füzyon olmadan kapsüller kemikleşme görülebilir (29).

Entezis, AS'ye özgü bir bulgudur. Ligamentlerin ve tendonların insersiyon bölgelerindeki veya eklem kapsüllerinin kemiğe yapışma yerindeki inflamasyon ile karakterizedir. Ağrı, tutukluk ve spinal eklemlerin kısıtlılığında büyük oranda sorumludur. En çok etkilenen bölgeler; plantar fasya ve aşil tendonunun yapışma yerleri olup topuk ağrısı ve mobilitede azalma gibi klinik belirtiler gösterir (30).

2.2.8 Klinik Özellikler

Hastalığa ait kliniği kas-iskelet sistemi ve kas-iskelet sistemi dışı bulgular olarak incelemek mümkündür.

2.2.8.1 Kas İskelet Sistemi Bulguları

AS'li hastaların yaklaşık %75'inde ilk şikayet sırt-bel ağrısı ve tutukluktur. Ağrının özelliği; sinsi başlayıp tedricen artması, en az 3 aydır devam etmesi, sabahları ve istirahatde artış göstermesi, hareketle ise rahatlamasıdır. Ağrının anti-inflamatuvar ilaçlara cevap vermesi de inflamatuvar özellikte olduğunu gösterir. Sabah tutukluğu 3 saate kadar sürebilirken, hastalar tarafından ağrıyla karıştırılabilir (9,20).

Entezit, tendonların kemiğe yapışma yerinde oluşan inflamasyondur. Kostosternal bileşkeler, spinöz çıkıntılar,tüber iskiadikumlar, büyük trokanterler, spinöz çıkıntılar, tibial tüberküller, topuklar, aşil tendonu, plantar fasya, patellar tendonun yapışma yeri olan patella alt bölgesi gibi yapılarda hassasiyete neden olur (31).Ağrı,tutukluk ve spinal eklemlerdeki kısıtlılıklara büyük oranda entezitler yol açar (30).

Torakal omurga, kostosternal ve manubriosternal eklemlerde de entesopati oluşabilir. Bu hastalarda öksürme ve hapsirme ile artış gösterebilen plöritik olarak karakterize edilen göğüs ağrısı gelişebilir (32).

Hastaların yaklaşık üçte birinde kök eklemlerin(kalça ve omuz) artriti görülebilir (30). Hastalığın ilerlemesi ile kalça eklemi tutulumu çoğunlukla kalça artroplastisi ile sonlanır. 2016 yılında yapılan bir meta analizde hastaların %18-%58'inde periferik eklem tutulumunun olduğu bildirilmiştir (33). Periferik eklem tutulumu hastalığın herhangi bir evresinde oluşabilir. Genellikle kalçalar, dizler, ayak bilekleri ve metatarsofalangeal eklemler etkilenir. Psöriyazis ve inflamatuvar barsak hastalığı eşlik etmiyorsa üst ekstremitte tutulumu nadirdir. Periferik artrit sıklıkla yüksek hastalık aktivitesi ile ilişkilidir (34).

2.2.8.2 Kas İskelet Sistemi Dışı Bulguları

Oftalmolojik Tutulum

AS'nin en yaygın ekstraartiküler tutulumlarından biri olan akut anterior üveitin (iris ve silier cismin inflamasyonu) prevalansı %32.7'dir (35). Hastalar aniden başlayan ağrı, kızarıklık, lakrimasyon fotofobi, görme bulanıklığı gibi şikayetlerle başvurur. Periferik eklem tutulumu olan hastalarda görülme oranı daha fazladır. Erkek hastalarda kadınlara göre daha fazla görülür (36).

Acil tedavide midriyatikler ve steroidler lokal olarak kullanılır ve birkaç haftada iyileşme görülür. Tedavi gecikir ya da yetersiz olursa anterior sineşi, kistik maküler ödem, katarakt gibi komplikasyonlar görülebilir (37).

Kardiyovasküler Tutulum

AS'li hastalarda kardiyak tutulum nadiren görülür. Asendan aortit, aort dilatasyonu, valvüler yetmezlik, iletim defektleri, miyokardiyal disfonksiyon ve perikardit görülebilen patolojilerdendir. Aort yetmezliği ve iletim bozukluğu yaşla ve hastalık süresiyle birlikte artış gösterir. HLA-B27 pozitifliği kardiyak tutulum için bir risk faktörü olabilir (37).

Pulmoner Tutulum

Hastalık başlangıcından 20 yıl sonra hastaların %1'inde, yavaş ilerleyen bilateral apikal fibrozis gelişebilir. Hastaların üçte birinde içerisinde aspergillus kolonizasyonu da oluşabilen kaviter lezyonlar görülebilir (37).

Renal Tutulum

Ig A nefropatisi, sekonder amiloidoz, yavaş etkili antiromatizmal ve non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçların kullanımına bağlı nefropati AS'de karşılaşılabilen renal tutulum tiplerindedir (9).

Nörolojik Tutulum

Omurgada travma, instabilite, inflamasyon, kırıklar, posterior longitudinal ligaman kalsifikasyonu gibi nedenler basıya neden olarak nörolojik sorunlara yol açabilir. Omurgadaki kırıklar sıklıkla servikal bölgede oluşur ve klinik olarak kuadripleji şeklinde bile karşımıza çıkabilir (20). Atlantoaksiyel subluksasyon ise AS'li hastalarda spinal kord basısı veya yalnızca oksipital ağrıyla seyreden bir diğer durumdur. Kauda ekuina sendromu nadiren görülen, sinsi başlangıçlı diğer bir ciddi nörolojik tutulum şeklidir (9).

Gastrointestinal Tutulum

AS'li hastaların %50'sinde makroskopik ve mikroskopik olarak ileokolonoskopide ileal ve çekal inflamasyon görülür. HLA-B27 yokluğunda sakroiliit, inflamatuvar markerların devamlı yüksek seyretmesi kronik inflamatuvar barsak lezyonları için risk faktörüdür (38).

Osteoporoz

AS'nin önemli bir bulgusudur. Özellikle aktif hastalığı olanlarda birkaç yılda belirginleşip vertebral kırıklara neden olabilir. Osteoporozun nedeni AS'li hastalarda tam olarak anlaşılmasına rağmen, inflamasyonun, fiziksel aktivite azlığının ve mobilizasyon kısıtlılığının neden olduğu düşünülmektedir (38,39).

2.2.9 Muayene Bulguları

AS' de erken tanı için omurga ve sakroiliak eklemlerin ayrıntılı bir fizik muayenesi gereklidir. Erken dönemde spesifik AS bulgularını gözlemek zor olsa da lomber omurganın hareket kısıtlılığı ve sakroiliit saptanabilir.

İnspeksiyonla lomber lordozdaki kayıp, schober veya modifiye schober testi ile bel hareketlerindeki kısıtlılık, sakroiliak eklemlere basınç uygulama sonucu ağrı oluşmasıyla sakroiliitin varlığı saptanabilir.

Lomber fleksiyonu değerlendirmek için yapılan schober testinde hasta ayakta dik dururken 5. lomber spinöz proses ve bunun 10 cm üstü işaretlenir. Hastadan dizlerini bükmeden öne doğru maksimal fleksiyon yapması istenir ve minimum 5cm'lik bir artış olması beklenir. Modifiye Schober testinde ise L5 spinöz prosesin 10 cm üzeri ve 5 cm altı işaretlenir, benzer şekilde ölçüm yapılır. El-parmak zemin mesafesi de bel fleksiyonunu değerlendirir.

Sakroiliit varlığını değerlendirmek için farklı testler de mevcuttur. Gaenslen testinde hasta sırt üstü yatırılıp bir kalçasını ve dizini fleksiyona getirip elleriyle göğsüne bastırması istenir, test edilecek taraftaki kalça ve diz yatak kenarından sarkacak şekilde ekstansiyona getirilir, her iki dize zıt yönlerde baskı uygulandığında test edilen tarafta sakroiliak eklem bölgesinde ağrı olması anlamlı olarak kabul edilir (9). Fabere testinde sırtüstü yatan hastada, kalça fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyona getirilir ve dize fleksiyon yaptırılarak ayak bileği karşı diz üzerine yerleştirilerek kalça ekstansiyona zorlanır. Aynı tarafta ağrı olması kalça patolojisini düşündürürken, karşı tarafta ya da sakroiliak eklemden ağrı olması karşı sakroiliak eklemden ki patolojiyi düşündürmektedir (40).

Göğüs ekspansiyonu hastalığın erken dönemlerinden itibaren kısıtlanabilir. Birkaç zorlu inspiriyum ve ekspiriyum sonrasında 4. interkostal aralıktan göğüs çevresi ölçülür. İspiriyum ve ekspiriyum arasındaki fark belirlenir. Yaş ve cinsiyet gibi faktörler sonucu etkilenmesine rağmen 5 cm'nin altı anlamlıdır (9).

Palpasyonla tüber iskiadikumlar, büyük trokanterler, spinöz çıkıntılar, kostokondral ve manubriosternal bileşkeler, iliak kanatlar, simfizis pubis, topuklar ve tibial tüberküllerdeki hassasiyet entezit ile uyumludur (9).

AS'li hastalarda postür analizi de gereklidir. Hastalarda sıklıkla lomber lordoz düzleşmiş, torakal kifoz artmış ve omuzlar düşmüştür. Ağrı ve inflamasyon sonucunda, yer çekiminin de etkisiyle boyun fleksiyonda immobilize edilir. Omurganın da katılımıyla antefleksiyon postürü oluşur. Vücut ağırlık merkezinin yer değişimi diz fleksiyonu ile kompanse edilebilir. Karındaki bombeleşme abdominal solunumun ön planda olması nedeniyledir (9).

2.2.10 Laboratuvar Testler

Romatoloji pratiğinde akut faz reaktanlarının (AFR) ölçümü inflamatuvar hastalıkların teşhisi ve izleminde son derece önemlidir. Ancak AS'de aktif hastalığa sahip hastaların %50-70'inde Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP)'de kısıtlı yükseliş, bu akut faz reaktanlarının hastalık aktivitesinin belirlenmesinde sınırlı bir değeri olduğunu göstermiştir (41).

AS'de alfa-1 antitripsin düzeyi de hastalık aktivitesinin belirleyicisi olabilir. Serum IgA düzeyinde artış gösterebilir ve genellikle AFR artışı ile birlikte. Kompleman düzeyleri normal veya artmış olarak bulunabilir. Romatoid faktör (RF) ve diğer antinükleer antikorların (ANA) pozitifliği sağlıklı popülasyondan farklı değildir. İnflamasyondan dolayı trombositoz, normokrom normositer anemi de görülebilen laboratuvar bulgularındandır. Alkalen fosfataz ve kreatin kinazda hafif artış olabilir ancak hastalık aktivitesi ile ilişki göstermez ve önemi bilinmemektedir. Sinoviyal sıvı analizi görünüm ve sitolojik olarak herhangi bir romatolojik hastalıktan farklılık göstermez (42).

HLA-B27 hastalarda %90'dan fazla pozitiflik gösterir. HLA-B27, AS'de en yaygın ve önemli gendir. Bir hasta hastalık için değerlendirildiğinde, HLA-B27'nin varlığı hastalık olasılığını önemli ölçüde artırır. Hastalığı dışlamak için kullanılamaz. HLA-B27 taşıyıcılarının çoğunda hastalık oluşmaz, bu nedenle bu test sadece klinik şüphe varsa dikkate alınmalıdır (38).

2.2.11 Görüntüleme

Sakroiliak eklemlerin radyografik olarak değerlendirilmesi, AS için en spesifik testtir. SpA' den klinik ve muayene bulgularıyla şüphelenilse bile kesin tanı için radyografik bulgular şarttır. Sakroiliit en sık ve erken görülen radyolojik bulgu olup genellikle bilateraldir. İlk bulgu yalancı genişlemedir, daha sonra ise skleroz oluşur (Evre 1-2). İliak kenarda kırıkda daha ince olduğu için ilk bulgular iliak kanatta görülür. İlerlediğinde eklemin her iki kenarında skleroz ve erozyon oluşur (Evre 3). Daha sonra ise kemik füzyon gelişir (Evre 4). Bu değişiklikler genellikle eklemin alt 1/3'ünde görülür (43). Manyetik Rezonans görüntülemenin (MRG) ise erken değişiklikleri tespit etmede daha duyarlı ve özgün olduğu kanıtlanmıştır.

Lateral omurga radyografik görüntülemesinde en erken bulgu; kemikte rezorpsiyon ve vertebra korpuslarının anterosüperior ve anteroinferior köşelerinde görünen 'shiny corners' (parlayan köşeler) veya Romanus lezyonlarıdır. İnflamasyon ve devam eden periosteal kemik formasyonu verterba cisimlerinde kareleşmeye neden olur. Vertebralarda arasındaki ligamentöz yapılarda kalsifikasyon ve ossifikasyon sindesmofitler ile sonuçlanır. Sindesmofitler simetrik ve bilateraldir. Sindesmofitlerin çok seviyeli, simetrik oluşumu ve apofizer eklemlerin sklerozu sonucu bambu kamışı görünümü oluşur.

Periferik eklemlerdeki radyografik bulgular, sinovit veya entezit sonucu ortaya çıkar. Sinovitte eklemde simetrik bir daralma izlenirken, entezitte kemiklerin tendon yapışma yerlerinde periosteal reaksiyon görülebilir. Whiskering(saçaklanma) erozyon ve reaktif kemik yapımının sonucu olarak iskial tüberositastardaki entezitte görülebilir (44).

2.2.12 Ankilozan Spondilitte Değerlendirme İndeksleri

Ankilozan spondilit (AS); semptomları hafifletmek, fonksiyonu sürdürmek ve hastalığın ilerleyişini gözlemlemek ve uygun tedavileri başlayabilmek için düzenli bir tıbbi bakım ve izlem gerektiren kronik inflamatuvar bir hastalıktır. AS hastasının klinikte izlenmesi, sadece öykü ve fizik muayeneyi içermemelidir (45). Bu konuda ASAS tarafından anketler geliştirilmiştir. Bunlar ile hastalığın etkilerini ortaya koymak, tedavi etkinliğini değerlendirmek, işlevsel yetersizlik ve özgül yaşam kalitesini saptamak amaçlanmıştır (46).

AS hastalarında ağrı ve tutukluğun değerlendirilmesinde görsel analog ölçek (VAS) kullanılmaktadır. Spinal mobilitayı değerlendirmek için en sık kullanılan ölçümler; oksiput-duvar ve tragus-duvar uzaklığı, modifiye Schober, lomber lateral fleksiyon, intermalleolar mesafe, servikal rotasyon, el-parmak ucu-yer mesafesi ve göğüs ekspansiyonudur. Araştırmacılar klinik değerlendirme yöntemlerini inceleyerek, en yüksek geçerlilik, güvenilirlik, tekrarlanabilirlik özelliği olan ve değişime en duyarlı 5 parametre seçmiş ve Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksini (BASMI) geliştirmişlerdir (47). Hasta muayene edildikten sonra 5 ölçüm değerlendirilir. 0 ile 10 arasında bir BASMI skoru hesaplanır. Skor ne kadar yüksekse, hareket kısıtlılığının o kadar fazla olduğu düşünülür (48).

Tablo 2.7.: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi(BASMI) (48)

	0	1	2
Servikal Rotasyon	>70°	20-70°	<20°
Tragus-Duvar Uzaklığı	<15 cm	15-30 cm	>30 cm
Lomber Fleksiyon	>4 cm	2-4 cm	<2 cm
Lomber Lateral Fleksiyon	>10 cm	5-10 cm	<5 cm
İntermalleolar Mesafe	>100 cm	70-100 cm	<70 cm

Radyolojik görüntüleme AS'nin teşhisi ve takibi açısından son derece önemlidir. Sakroiliak eklemlerin, lomber ve servikal omurganın radyolojik değerlendirmesinde standardizasyon sağlamak için Bath AS Radyoloji İndeksi (BASRI) geliştirilmiştir. BASRI tekrarlanabilir, spesifik, iki yıldaki değişime duyarlı, kullanımı basit ve hızlı, açıklaması kolay bir indekstir (49).

Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) AS'li hastalarda hastalık aktivitesini ölçmek için hasta tarafından belirtilen şekilde görsel analog ölçekler kullanılarak ilk kez 1994 yılında yayınlanmıştır. İndeks hastanın bel ağrısı,

yorgunluğu, periferik eklem ağrısı ve şişliği, lokalize hassasiyet ve sabah sertliğinin süresini içeren 6 maddeden oluşur. Sonuçta 0-10 arası bir puan elde edilir (50).

Bath AS Fonksiyonel İndeksi (BASFI) AS'li hastalarda görsel analog skalalar kullanarak fiziksel işleyişi tanımlamak ve izlemek için geliştirilmiştir. Hastaların fonksiyonel anatomisine yönelik olarak 8 madde, günlük yaşamla baş etme durumlarını anlayabilmek için ise 2 madde içerir. Bu soruların ortalaması skoru verir (50).

AS' de Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru (MASES) ölçeği daha önceden kullanılan 66 entezis noktasına basmakla duyarlılığının değerlendirildiği uzun zaman alan Mander Entezit İndeksi (MEI)' nin yerini almıştır. MASES' de 66 nokta yerine; 1 ve 7. kostokondral eklem, posterior ve anterior iliak spinalar, iliak krista, çift taraflı olarak aşıl yapışma yeri, ayrıca 5. lomber spinöz çıkıntının palpasyonla hassasiyeti değerlendirilir (51).

AS'de hastalık aktivitesini değerlendiren skorlardan biri de Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru(ASDAS)' dur. Hasta izleminde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, fonksiyonel durum tespitinde faydalıdır. Spinal ağrı, periferik eklem ağrısı, sabah tutukluğu, hasta global değerlendirmesi ve laboratuvar parametreleri (ESH veya CRP) kullanılarak hesaplama yapılır (52).

AS'de yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik ise sıklıkla MOS-SF-36 Kısa Formu (Medical Outcome Study Short Form-36) ve Ankilozan Spondilit Yaşam Kalite İndeksi (ASQoL) kullanılır (38).

2.2.13 Ayırıcı Tanı

AS' de tanı klinik ve radyolojik olarak konulur. Özellikle adölesan çağ ve orta yaş grubunda inflamatuvar bel ağrısı ve tutukluk olduğu zaman AS akla gelmelidir. Aile öyküsü de tanıya yaklaştırır. Radyolojik olarak sakroiliit görüldüğünde AS, reiter sendromu, psöriyatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı, akne ile ilişkili artrit, intestinal bypass artrit, piyojenik enfeksiyonlar, tüberküloz, brusellozis, whipple hastalığı, hiperparatiroidizm, parapleji, sarkoidoz da akla gelmelidir. Entezopati ise romatoid artrit, reiter sendromu, psöriyatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı, lyme hastalığı, geç başlangıçlı oligoartiküler juvenil artrit, lepra, travma, DISH, akromegali, hiperparatiroidizm gibi durumlarda da

görülebilmektedir. DISH daha ileri yaş, daha büyük ve asimetrik sindesmojitlerin varlığı ve sakroiliit olmayışı ile AS'den ayırt edilebilir (53).

2.2.14 Tedavi

Erken teşhis, hasta eğitimi ve fizik tedavi AS tedavisinde esastır. Fizik tedavinin asıl amacı postürü ve hareketi mümkün olduğunca sürdürmek ve normale döndürmeye çalışmaktır.

Steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçlar (NSAİİ), TNF-a inhibitörleri ve son olarak da interlökin-17 (IL-17) inhibitörleri, ankilozan spondilitin aksiyal belirtileri için mevcut olan etkili ilaçlardır. NSAİİ' lar ağrı ve tutukluğu hafifletir, fizik tedaviyi kolaylaştırır. Sülfasalazin ve metotreksatın periferik eklem tutulumunda etkisi vardır (54).

2.2.14.1 Fizik Tedavi

AS tedavisinin en önemli bileşeni fizik tedavi ve rehabilitasyondur. Yapılan çalışmalarda fizik tedavinin ve hasta tarafından yapılan egzersizlerin omurganın hareketliliği ve ağrı üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.

Hastalara ilk tanı konulduğunda belli aralıklarla, özellikle omurga hareketlerini korumaya yönelik hareket açıklığı egzersizleri, ekstansör kasları güçlendirmeye yönelik egzersizler, postürü ve göğüs ekspansiyonunu korumaya yönelik egzersizler gösterilmelidir. Bu egzersizlerin yaşam boyu yapılması gerektiği hastaya anlatılmalıdır. Yüzeysel soğuk-sıcak uygulamaları, derin ısıtıcı ajanlar, analjezik akımlar hastanın egzersizlere uyumunu artırmak, eklem hareket açıklığını artırmak ve ağrıyı azaltmak gibi amaçlarla kullanılabilir.

Hastalara günde 15-30 dakika yüzükoyun yatma önerilir. Bu uygulama ile kifozun ve kalça fleksiyon kontraktürünün önlenmesi veya azaltılması amaçlanır (53)

2.2.14.2 Non-steroid Antiinflatuvar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİİ aksiyel SpA için farmakolojik tedavinin temel taşı olarak kabul edilir. İlacı aldıktan 48-72 saat sonra hızla ağrı ve sertlikte azalma görülür.

AS tedavisi için kullanılan ilk NSAİİ'ler, kontrollü çalışmalarda etkili olduğu gösterilen fenilbutazon ve indometazindir. Daha sonra diklofenak, naproksen,

ibuprofen, piroksikam, meloksikam, ketoprofen ve aseklofenak dahil olmak üzere birçok ajanın etkili olduğu gösterilmiştir (54). İlk denemede hastanın semptomlarında yeterince iyileşme görülmediyse NSAİİ'lerin başka bir sınıfını kullanmak uygundur. NSAİİ'lerin ikinci yılda radyolojik ilerlemenin derecesini azalttığına dair yayınlar da mevcuttur (44).

2.2.14.3 Hastalık Modifiye Edici Anti-romatizmal İlaçlar (DMARD)

2016 ASAS/EULAR önerilerinde sulfasalazin ve metotreksat gibi hastalık modifiye edici ilaçların (DMARD), aksiyel hastalığı bulunanların tedavisinde yeri olmadığı söylenmiştir (55). Bunun yanı sıra laboratuvar bulgularında yüksek ESH düzeyleri ve klinik olarak periferik artriti bulunan hastalarda, 2006 yılında yayımlanan onbir randomize kontrollü çalışmanın yer aldığı bir derlemede, sulfasalazinin plasebodan daha yararlı olduğu gösterilmiştir (56).

2.2.14.4 Analjezik İlaçlar

Analjezikler; parasetamol, opioid ve benzeri ilaçlar, öncelikle önerilen ilaçlar ağrı kontrolünde yetersiz kaldığında, kontrendikasyon durumlarında ya da bu ilaçlar tolere edilemediğinde düşünülebilir (55).

2.2.14.5 Kortikosteroidler

Kas-iskelet sistemi inflamasyonu olan hastalara lokal glukokortikoid enjeksiyonları yapılabilir. Aksiyel tutulumda sistemik glukokortikoidler önerilmez (57).

2.2.14.6 Biyolojik Tedaviler

AxSpA'lı hastalar için daha önceden var olan sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle, aktif hastalığın tedavisinde TNF- α inhibitörlerinin kullanılmaya başlaması önemli bir buluş olarak nitelendirilmektedir. Bu ilaçlar AS hastalarının büyük bir kısmında belirti ve semptomları hızla iyileştirir. TNF- α inhibisyonu yapan günümüzde beş ajan vardır. Bu ajanlar infliksimab, etanersept, adalimumab, golimumab ve sertolizumabdır (54).

Anti IL-17A monoklonal antikoru yeni bir ajan olan sekukinumabın da AS semptomlarını iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir (58).

2.2.14.7 Cerrahi Tedavi

Kalça eklemi tutulumu ileri sakatlığı yol açıyorsa bu durumda kalça artroplastisi uygulanabilir. Kalça artroplastisi AS'de en sık yapılan cerrahi işlemdir. Atlantoaksiyal subluksasyon durumunda ve omurga postürünü düzeltmek amaçlı da cerrahi tedavi uygulanabilir (53).

2.3 Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı (NA), somatosensoryal sistemi etkileyen lezyon veya hastalıklar sonucunda ortaya çıkan ağrıdır.

Kronik ağrılar 3 kategoride sınıflandırılır:

1. Nosiseptif ağrı: Organ ve doku hasarı nedeniyle ortaya çıkan ağrıdır.
2. Nöropatik ağrı
3. Mikst tip ağrı: Nosiseptif ve nöropatik ağrının birlikte olduğu ağrıdır.

Distal simetrik periferik nöropati ve travma sonrası ortaya çıkan lokal nöropatiler NA'ya neden olan en sık periferik sinir hastalıklarındandır. Multipl skleroz (MS), spinal kord yaralanması ve serebrovasküler olaylar nöropatik ağrıya neden olabilecek santral sinir sistemi hastalıklarındandır (59).

Nöropatik ağrıda allodini (normalde ağrılı olmayan bir uyarana ile ortaya çıkan ağrı) ve hiperaljezi (ağrılı uyarana artmış hassasiyet veya ağrı eşliğinde azalma) belirleyici özelliklerdendir.

Nöropatik ağrı, hastalar, toplum ve sağlık sistemleri için önemli bir yükü temsil eden kronik bir durumdur. Genel popülasyonda nöropatik ağrının prevalansı % 7-8 olarak tahmin edilmekte olup gelecekte artması beklenmektedir (60).

2.3.1 Etiyoloji

Klinik sınıflandırma yaparken nöropatik ağrıyı santral ve periferik olarak ayırıp değerlendirmek mümkündür.

Periferik nöropatik ağrı nedenleri (61)

Metabolik ve endokrin Nedenler

- ✓ Diabetes Mellitus
- ✓ Hipotiroidizm

- ✓ Üremi
- ✓ Karaciğer hastalığı

Beslenme yetersizliği, emilim bozuklukları ve alkolizm

İlaçlar/Toksinler

- ✓ İzoniazid, Vinkristin, Sisplatin, Talyum, Kurşun, Civa...

Enfeksiyonlar

- ✓ Herpes Zoster ve Postherpetik nevralji
- ✓ HIV, HBV ve HCV
- ✓ HTLV-1
- ✓ Lepra, Lyme Hastalığı

İnflamatuvar Demiyelinizan Hastalıklar

Kollajen Doku hastalıkları ve Vaskülitler

Paraproteinemiler

Kanser

Genetik

- ✓ Charcot-Marie-Tooth tip 5, tip 2B
- ✓ Fabry Hastalığı
- ✓ Familyal amiloid polinöropati
- ✓ Porfirik nöropati

Diğer nedenler

- ✓ Kompleks bölgesel ağrı sendromları
- ✓ Fantom Ağrısı
- ✓ Trigeminal ve glossofarengial nevraljiler
- ✓ Tuzak nöropatiler
- ✓ Radikülopleksopatiler
- ✓ İdyopatik küçük lif nöropatisi

Santral Nöropatik Ağrı Nedenleri (61)

Spinal kök/Dorsal Kök Gangliyonu

- ✓ Disk hernisi
- ✓ Tümörler
- ✓ Araknoidit
- ✓ Nevraljiler

- ✓ Kök avülziyonu

Spinal Kord

- ✓ Spinal kord yaralanması
- ✓ Spinal stenoza bağlı kompresif miyelopati
- ✓ Siringomiyeli
- ✓ Tümör
- ✓ Postradyasyon miyelopatisi
- ✓ Multipl Skleroz
- ✓ Vitamin B12 eksikliği gibi metabolik nedenler
- ✓ HIV miyelopatisi
- ✓ Sifilis
- ✓ Vasküler nedenler: infarkt, hemoraji

Beyinsapı, talamus, subkortikal/kortikal

- ✓ İskemik ya da hemorajik inme
- ✓ Arteriovenöz malformasyon
- ✓ Siringobulbi
- ✓ Tümör, apse, tüberküloz
- ✓ Travmatik beyin hasarı
- ✓ Cerrahi lezyonlar
- ✓ Parkinson hastalığı

2.3.2 Nöropatik Ağrı Oluşum Mekanizmaları

Periferik mekanizmalardan; ektopik spontan deşarj, nosiseptör sensitizasyonu, sempatik aktivite ve sempatik afferent coupling, katekolaminlere hipersensitivite, lifler arasında anormal iletişim, periferik sinir trunkusunda inflamasyon sorumludur. Ortamda bulunan TNF-alfa, IL-1, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler de nosiseptör sensitizasyonuna yol açabilir (62).

Nöropatik ağrı durumlarının yaklaşık yarısında altta inflamatuvar, infeksiyöz ya da otoimmün mekanizmaların olduğu düşünülmektedir. Perinöral dokularda oluşan inflamasyonda anahtar hücre fibroblastlardır. Aktive olan fibroblastlardan salınan sitokinler, NO, serbest oksijen radikalleri miyelin hasarına, kan-sinir bariyerinin bozulmasına, sinir dokusunda ödeme, immün hücre infiltrasyonuna ve

antikor yapımında artışa neden olurlar. Hayvan deneylerinde siyatik sinir basısı sonrası IL-1 beta, IL-6 ve TNF-alfa düzeylerinde artış, IL-10 düzeyinde azalma saptanmıştır (63).

Santral mekanizmaları ise nosiseptif inputların modülasyonunda değişiklikler(ağrı kontrol sistemlerinde bozulma), anatomik reorganizasyon (nöroplastisite, santral sinaptik reorganizasyon), santral sensitizasyon, disinhibisyon oluşturur (64).

2.3.3 Nöropatik Ağrı Semptomları

Ağrı bir uyaran sonrası ya da uyaran olmaksızın da ortaya çıkabilen, kişide hoş gitmeyen duyuşal deneyim olarak tanımlanabilir. Somatosensoryel sistemi doğrudan etkileyen lezyon veya hastalık sonucu ortaya çıkan ağrı ise nöropatik ağrıdır.

Tablo 2.8.: Nöropatik Ağrı Semptomları ve Klinik Özellikleri (65)

<p>Kalite</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sıklıkla yanıcı, bıçak saplanır tarzda, elektrik çarpar gibi; veya daha seyrek olarak künt, sızlayıcı, zonklayıcı, derin ağrı
<p>Şiddet</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Hafiften çok şiddetli ağrıya kadar değişken şiddette
<p>Ağrının Paterni</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sürekli, uzun-kısa süreli, saplanıcı-şimşek çakar tarzda anlık veya saniyeler süren ağrı, keskin ağrı
<p>Negatif Sensoriyel Semptomlar</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Duyu kaybı ile giden; hipoestezi, hipoaljezi, uyuşma
<p>Pozitif Sensoriyel Semptomlar</p> <p>Spontan Ağrı</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Paresteziler, dizestezi, iğnelenme, yanıcı ağrı, keskin ağrı, elektrik çarpar gibi ağrı <p>Uyarılmış Ağrı</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Allodini ➤ Hiperaleji

2.3.4 Nöropatik Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

Nöropatik ağrıyı değerlendirebilmek için çeşitli anketler kullanılmaktadır. NA'yı nosiseptif ağrıdan ayırabilmek ve objektif bir değerlendirme yapmak için kullanılan skalaların önemi büyüktür.

LANSS (Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs) skalası, PainDETECT skalası, DN4 (Douleur Neuropathique en 4 questions) skalası, McGill Ağrı Anketi (McGill Pain Questionnaire-MPQ) ve kısa formu (SF-MPQ), Nöropatik Ağrı Skalası (NPS), Nöropatik Ağrı Semptom Envanteri (NPSI) ve McGill anketi kısa form-2 (SF-MCGİLL-2) sıklıkla kullanılan skalalardandır.

Nöropatik ağrı değerlendirmesinde birçok elektrofizyolojik yöntem de başvurulmaktadır. Bunlar; elektromiyografi (EMG)'de duyuşal ve motor sinir iletim çalışmaları, iğne EMG, geç yanıtlar (H refleksi, F yanıtı), mikronörografi, somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller, lazer uyarılmış potansiyeller, sempatik deri yanıtı, kardiyak RR interval yanıtları, sudomotor akson refleksi, kantitatif duyuşal testlerdir.

2.3.5 Nöropatik Ağrı Tedavisi

Tedavide amaç ağrıyı geçirebilmek, fonksiyonları ve yaşam kalitesini olabildiğince düzeltebilmek, uyku ve duyuş durum bozukluğu gibi eşlik eden sorunları da tedavi edebilmektir. Bu amaçlar doğrultusunda tedavi hedefleri oluşturulur.

Tedavi stratejileri başlıca; fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları, bilişsel ve davranışsal tedavi, farmakolojik tedavi, invaziv yöntemler şeklinde sınıflandırılabilir (66).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için CÜTF Etik Kurul 4 Eylül 2019 tarihli ve 2019-09/02 sayılı kararıyla onay alındı. Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesine uygun olarak hazırlandı. Çalışmaya katılan kişilere gerekli açıklamalar yapılarak bilgilendirilmiş yazılı onayları alındı (Ek-1).

3.1 Gruplar

Bu çalışmaya 40 kişi dahil edildi. 20 Eylül 2019 ile 20 Ocak 2020 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına bağlı Romatoloji Bilim Dalına başvuran 1984 Modifiye New York Kriterleri (15) ve ASAS-2010 (18) kriterlerine göre AS tanısı almış 40 kişi alındı.

Gönüllüler çalışmaya alınırken aşağıdaki kriterlere göre dışlandı:

- Diabetes Mellitus
- Hipo-hipertiroidi
- Amiloidoz
- Alkol alımı
- Karaciğer ve böbrek yetmezliği
- Hamilelik
- Kalıtsal nörolojik hastalık
- Vitamin B12 eksikliği
- Fibromiyalji
- Radiküler ağrı

3.2 Değerlendirmeler

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, vücut kitle indeksi (VKİ), hastalık süresi, ekstra-artiküler tutulum, periferik tutulum, başka hastalıklar ve kullandığı ilaçlar, ESH, CRP, çalışılmışsa HLA-B27 genetik sonucu, medikal tedavi (NSAİİ/konvansiyonel DMARD/biyolojik DMARD), B12 ve D-vitamini düzeyi kaydedildi (EK-2).

Bu çalışmada nöropatik ağrı komponenti daha önce Türkçe geçerlilik ve güvenilirlikleri de yapılmış olan; LANSS, Pain Detect ve DN4 anketleri ile değerlendirildi (67–69).

LANSS toplam 7 maddeden oluşmaktadır. Bunlardan beşi ağrı semptomlarını sorgulayan soruları içerir. Diğer ikisi ise allodini ve iğne duyusu testini içeren duysal muayeneye yöneliktir. Sorulara cevaplar evet–hayır şeklindedir. Skala 0-24 arasında skorlanır, 12 ve üstü puan nöropatik ağrıyı düşündürür. LANNS ağrı skalasının Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Yücel ve ark. tarafından 2004 yılında yapılmıştır (69).

DN4 skorlaması Fransada geliştirilmiş yapılması ve puanlaması kolay bir araçtır. 4 maddeden oluşur, ilk ikisi ağrının özelliği ve son iki madde de duysal muayene bulgularıyla ilgilidir. Toplamda 10 üzerinden 4 ve üzeri skor nöropatik ağrıyı gösterir. DN4'ün %83 sensitivitesi ve %90 spesifitesi olduğu gösterilmiştir. Türkçe versiyonunun geçerliliği ve güvenilirliği Çelik ve ark. tarafından yapılmıştır (68).

Pain Detect anketi, Almanyada özellikle bel ağrısını değerlendirmek için geliştirilmiştir. 7 tane ağırlıklı duysal tanımlayıcı madde ve hastanın ağrısının yayılım ve zamanıyla ilgili iki maddeden oluşan, hasta temelli bir ankettir. Dört ana bölümden oluşur. Birinci bölümde 0-10 puanlık likert skalası kullanılır; 0= hiç ağrı yok, 10 = maksimum ağrıyı belirtir. Birinci bölümde hastanın şu andaki ağrısı, geçen dört hafta boyunca olan ortalama ağrısı ve maksimum ağrı düzeyi tespit edilir. Bu kısım anketin skorlanmasında kullanılmaz. İkinci bölümde hastadan ağrı paternini en iyi yansıtan grafiği işaretlemesi istenir.

Bu grafiklerde puanlama şu şekildedir:

- 1- Devamlı karakterde olup hafif artış ve azalış gösteren ağrı= sıfır
- 2- Ağrı ataklarının eşlik ettiği devamlı ağrı= -1 puan
- 3- Aralarda ağrısız periyodların olduğu ani ağrı atakları olması=1 puan
- 4- Aralarda belirgin şiddetlenmelerin olduğu devamlı karakterde ağrı=1 puan

Üçüncü bölüm hastadan vücudundaki ağrıyan bölgeleri şekil üzerinde işaretlemesi ve yayılım gösterip göstermediğini evet/hayır şeklinde yanıtlaması istenir. Eğer yayılım gösteriyorsa 2 puan verilir. Son bölüm likert skalası şeklindedir ve hastalardan sorulan sorulara 0 ile 5 arasında (0= hiç, 1= çok hafif, 2= hafif, 3=orta, 4= şiddetli, 5= çok şiddetli) olan uygun seçeneği işaretlemeleri istenir. Bu bölümde yanma, karıncalanma, allodini, ağrı atak sıklığı, ısı ile uyarılan ağrı varlığı, uyuşma, basınçla artan ağrı varlığı sorgulanmış olur. Son bölüm 0 ile 35 arasında

puanlamaya sahiptir. Total skor son 3 bölümün puan toplamasına göre elde edilir ve eksi 1 ile 38 arasında değişir. On iki ve altında puan alanlarda nöropatik ağrı olasılığının %15'in altında, 19'un üzerinde puan alanlarda ise nöropatik ağrı varlığı olasılığının %90'ın üzerinde olduğu söylenebilir. 12-19 arası skoru olanlarda ise sonuç belirsizdir. Çalışmamızda 13 ve üzeri puan nöropatik ağrı olarak kabul edildi. Türkçe validasyonu Alkan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (67).

AS hasta grubunun hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde BASDAI (50) ve ASDAS (52) indeksleri kullanıldı. BASDAI yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişliği, lokalize olarak hassas bölgeler ve sabah tutukluğu olmak üzere AS'nin beş majör semptomuyla ilişkili altı sorudan oluşan bir indekstir. AS hasta grubundaki kişilerin bu sorulara yanıt vermesi ve bu yanıtların en hafiften en şiddetliye doğru bir skor içermesi beklenmektedir. Hastalardan, birden ona kadar ayrılmış birer santimetrelilik aralıklardan oluşan VAS'ı kullanarak sorulara yanıt vermesi istenir. Sabah tutukluğu hem şiddeti hem de süresi bakımından ölçülür. Sabah tutukluğu üzerine sorulan iki sorunun ortalama skoru hesaplanır ve diğer soruların skorlarıyla toplanır. BASDAI skoru, toplam değer 0-10'luk bir değere dönüştürülmesiyle elde edilir (50). Dördün altı inaktif hastalık, dört ve üzeri aktif hastalık olarak kabul edilir (70).

ASDAS hastalık aktivitesini değerlendirmek için 2009 yılında geliştirilmiştir (52). ASDAS hastaların cevaplayacağı dört soru ve CRP veya ESH değerlerinden oluşmaktadır. Sorulardan üç tanesi BASDAI'de kullanılan bazı sorulardır. Bunlar; BASDAI ikinci sorusu: boyun, sırt, bel, kalça ağrılarınızın düzeyini nasıl tanımlarsınız? BASDAI üçüncü sorusu: boyun, sırt, bel, kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı/şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız? BASDAI altıncı sorusu: uyandıktan sonra sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor? dur. Bu aktivite skorundaki dördüncü sorusu ise son bir haftadır kendinizi genel olarak nasıl değerlendiriyorsunuz? şeklindedir. Hastalardan bu soruları BASDAI'deki gibi VAS kullanarak cevaplaması istenir (52). Formül içerisinde yer alan CRP veya ESH değerleri ile beraber ASDAS-CRP/ESH(71) hesaplanır. Sonuçlar dört grupta incelenir. Skor <1.3 ise inaktif hastalık, skor ≥ 1.3 – <2.1 ise düşük hastalık aktivitesi, skor ≥ 2.1 – ≤ 3.5 ise yüksek hastalık aktivitesi ve skor <3.5 ise çok yüksek hastalık

aktivitesidir. Bu değer ne kadar yüksek ise hastalık aktivasyon Őiddetinin o kadar fazla olduğu anlaşılır(72). Çalışmamızda, hastalardan indeksteki soruları yatay 10 cm uzunluğunda VAS'ı kullanarak cevaplaması istendi. İşaretlenen nokta cm cinsinden değerlendirilerek not edildi. Bu anketin hastaya uygulandığı gün, rutin hastalık kontrolünde baktırılan ve kaydedilen CRP ile ESH değerleri, özel formülde yerlerine koyularak ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skorları elde edildi.

ASDAS-CRP Hesaplama Formülü (71)

$$0.12 \times \text{Sırt ağrısı} + 0.06 \times \text{Sabah tutukluğu süresi} + 0.11 \times \text{Hastanın genel değerlendirmesi} + 0.07 \times \text{Periferik eklem Şişliği/ağrı} + 0.58 \times \text{Ln}(\text{CRP}(\text{mg/L})+1)$$

ASDAS-ESH Hesaplama Formülü (71)

$$0.08 \times \text{Sırt ağrısı} + 0.07 \times \text{Sabah tutukluğu süresi} + 0.11 \times \text{Hastanın genel değerlendirmesi} + 0.09 \times \text{Periferik eklem Şişliği/ağrı} + 0.29 \times \text{ESH}(\text{mm/h})$$

Spinal mobilitayı değerlendirmek için BASMI (73) indeksi kullanıldı. Hastaların tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyonu, servikal rotasyonu, lomber lateral fleksiyonu ve intermalleoler mesafesi santimetre cinsinden ölçüldü. lm değerlerine göre hastalar 0, 1 veya 2 puan aldı. Hastaların aldığı toplam skor hesaplandı ve kaydedildi.

AS hasta grubunda entezis noktalarının palpasyonla duyarlılığının belirlenmesi için MASES (51) indeksi kullanıldı. Bu indeks ile 1. ve 7. kostokondral eklem, posterior ve anterior iliyak spinalar, iliyak krista, aşil tendonunun kalkaneusa yapışma yeri çift taraflı olarak, ayrıca 5. Lomber spinöz çıkıntının basmakla duyarlı olup olmadığı değerlendirildi. Tüm bölgelere duyarlılık varsa 1 puan, yoksa 0 puan verilerek skorlandı. Toplam skor 0-13 arasında belirlendi ve kaydedildi.

Hastaların fonksiyonel durumunu değerlendirmek için BASFI'nin Türkçe versiyonu kullanıldı (74). Bu skorlamada hastanın günlük yaşantısı ile ilgili 10 aktivite ayrı ayrı değerlendirilmektedir. BASFI skoru, bu 10 aktivitenin hasta tarafından ne kadar kolay yapılabil-diğine dayalı soruların 0-10 arasında bir skalada skorlanması ile elde edilir (0 hiç zorluk yok, 10 maksimum skor). 10 sorudan elde

edilen skorun ortalamasının alınmasıyla 0-10 arasında değişen toplam skor hesaplanır. Yüksek skor kötü fonksiyonu ifade etmektedir (74).

AS hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için ASQoL anketi Türkçe versiyonu kullanıldı. ASQoL, AS'ye özgü yaşam kalitesi ölçeği olup iki şıklı (evet-hayır) yanıtlar içeren, 18 sorudan oluşan bir ölçektir. Maksimum skor 18 olup, skorla yaşam kalitesi ters orantılıdır (75).

Periferik nöropatiyi objektif olarak değerlendirebilmek amacıyla hastalara elektrofizyolojik olarak sinir ileti çalışması yapıldı. Elektrofizyolojik inceleme Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD'nda bulunan Micromed marka (Micromed SpA-Via Giotto,2-31021 Mogliano Veneto(TV)- Italy) cihaz ile System Plus Evolution yazılımı kullanılarak yapıldı. İnceleme sırasında diğer hastaların haklarını korumak için işleyişi aksatmayacak şekilde cihazın boş olduğu zamanlarda EMG tetkiki yapıldı. Semptomu olan hastalara zaten rutinde de yapılan, periferik nöropati varlığını araştırmak için EMG tetkiki yapılacak, nöropatik yakınması olmayan hastalara ise daha önce birçok çalışmada diğer romatolojik hastalıklarda gösterilmiş ancak AS'de bu konuda pek fazla görüş bulunmayan subklinik bir periferik nöropati varsa bunu ortaya koyabilmek amacıyla EMG tetkiki yapıldı. İnceleme sırasında oda ısısı 22-24⁰ 'de, ekstremitelerde ısısı 34⁰de tutuldu. Gerekli olduğunda ekstremitelerde ısıtıldı. Her iki üst ekstremitelerde iki motor ve iki duyuşal sinir (medyan ve ulnar sinir), her iki alt ekstremitelerde iki motor (tibial ve peroneal sinir) ve bir duyuşal (sural sinir) sinir iletim çalışmaları yapıldı. Duyusal sinir iletimleri için ortodromik metod, sadece sural sinir için antidromik metod kullanıldı. Tüm sinir ileti çalışmalarında optimal yanıt için supramaksimal uyarı verildi. F yanıtları sinir iletilerinin kaydedildiği aynı taraf ekstremitelerden elde edildi. On maksimal uyarı 0,5 Hz frekansta ve 0,2 ms sürede el ve ayak bileğinden verildi. Yirmi μv ' dan küçük olan yanıtlar gerçek F yanıtı olarak kabul edildi. AS hastalarında sinir ileti çalışması verileri istatistiksel değerlendirmeye şu şekilde alındı: her hasta için motor sinir distal latans (DL); sağ sol median, ulnar, tibial ve peroneal sinirlerin motor DL'leri toplanarak, motor birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdü; sağ sol median, ulnar, tibial ve peroneal sinirlerin motor BKAP amplitüdüleri toplanarak, duyuşal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) sağ sol median, ulnar ve sural sinirlerin DSAP'leri toplanarak,

duyu iletim hızı; sağ sol median, ulnar ve sural sinirlerin duyu ileti hızları toplanarak elde edildi (76).

3.3 İstatistiksel Değerlendirmeler

Çalışma verilerinin istatistiksel değerlendirmesi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olan nicel veriler için grup sayısına göre bağımsız gruplarda t testi ya da tek yönlü varyans analizi kullanılarak analizler gerçekleştirildi. Normal dağılıma uygun olmayan nicel veriler için grup sayısına göre Mann-Whitney U ya da Kruskal Wallis testi kullanılarak analizler gerçekleştirildi. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma ve ortanca (min-max) olarak verildi. Hasta grubundaki veriler arasındaki ilişki normal dağılıma uygun olan verilerde Pearson Korelasyon, normal dağılıma uygun olmayanlarda Spearman Korelasyon testi ile incelendi. Nitel verilerin analizinde ise Khi-kare (χ^2) testi, Fisher kesin χ^2 testi kullanıldı. Yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 AS hastasının tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.1.'de, laboratuvar ve sinir ileti çalışması bulguları Tablo 4.2.'de hastalık parametreleri ve nöropatik ağrı anketlerinin puanları Tablo 4.3.'de verilmiştir. AS hastalarının yaş ortalaması 42.17 ± 10.27 'dir . Ortanca şikayet süresi 9.5(1-40) yıl, ortanca tanı süresi ise 5(1-39) yıl olarak bulundu. AS hastalarının 30'unda(%75) aksiyel tutulum, 10'unda(%25) aksiyel tutulumla birlikte periferik eklem tutulumu da mevcuttu.

Tablo 4.1.: AS Hastalarının Tanımlayıcı Özellikleri

Demografik Veri	AS Hasta Grubu (n=40)		
		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Kadın	21	57.5
	Erkek	19	42.5
Eğitim Durumu	İlkokul	11	27.5
	Ortaokul	14	35
	Lise	11	27.5
	Yüksekokul-Üniversite	4	10
Medeni durum	Evli	34	85
	Bekar	6	15
Çalışma durumu	Çalışıyor	17	42.5
	Çalışmıyor	23	57.5
Gelir	0-2000	17	42.5
	2001-4000	22	55
	4001+	1	2.5
HLA-B27	Pozitif	24	60
	Negatif	3	7.5
	Çalışılmamış	13	32.5
İlaç Kullanımı	NSAİİ	3	7.5
	Salazopirin	3	7.5
	Biyolojik DMARD	34	85
Sinir İleti Çalışması	Normal	31	77.5
	Periferik Nöropati	9	22.5

AS: Ankilozan Spondilit, **NSAİİ:** Non-steroid Antiinflamatuvar ilaç, **DMARD:** Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

Tablo 4.2.: AS hastalarının laboratuvar bulguları ve sinir ileti çalışması değerleri. Değerler ortanca (min-max) ve Ortalama±Standart Sapma (SD) olarak verildi.

Laboratuvar Bulguları	AS Hasta Grubu (n=40)	
	Ort±SD	Min-max
CRP(mg/L)	5.96±5,22	4.02 (1.04-22.7)
ESH(mm/h)	13.55±7.4	11(3-33)
D vitamini düzeyi(ng/mL)	16.98±6.46	17.9(4.95-30.7)
Sinir İleti Çalışması Değerleri		
Motor sinir DL(ms)	29.38±2.69	23.8-35.5
Motor sinir BKAP(mv)	100.82±14.93	72.4-135
Duyu iletim hızı(m/s)	250.6±12.16	212.5-273.3
DSAP(µv)	89.49±24.75	47.4-162

CRP: C reaktif protein, **ESH:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **DL:**Distal Latans, **BKAP:** Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli, **DSAP:** Duyu Sinir Aksiyon Potansiyeli, **ms:** Milisaniye, **mv:**Milivolt, **m/s:** Metre/Saniye, **µv:** Mikrovolt

Tablo 4.3. AS hastalarının hastalık parametreleri ve nöropatik ağrı anketlerinin puanları. Değerler Ortalama±Standart Sapma (SD) olarak verildi.

Parametreler	AS Hasta Grubu (n=40)
PainDetect ^a	15(1-24)
LANSS ^a	8.5(0-21)
DN4 ^a	3(0-9)
ASQoL ^a	12(0-18)
MASES	4.32±3.22
BASFI	4.95±2.27
BASMI	4.32±1,59
BASDAİ	5.43±2.42
ASDAS-CRP	2.85±0.99
ASDAS-ESH	2.82±0.96

ASQoL: Ankilozan Spondilit Quality of Life, **MASES:** Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru, **BASFI:** Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **BASDAI:**Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **ASDAS-CRP:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru- C Reaktif Protein, **ASDAS-ESH:**Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **a:**Değerler ortanca (min-max) olarak verilmiştir.

4.1 Nöropatik Ağrı Anket Sonuçları

PainDetect anket sonucuna göre AS hastalarının 23'ünde (%57.5), LANSS anket sonucuna göre 17'sinde (%42.5), DN4 anket sonucuna göre ise 17'sinde (%42.5) nöropatik ağrı vardı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4.: Nöropatik Ağrı anket sonuçlarına AS hastalarının dağılımı

	PainDetect		LANSS		DN4	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Nöropatik Ağrı Var	23	57.5	17	42.5	17	42.5
Nöropatik Ağrı Yok	17	42.5	23	57.5	23	57.5
Toplam	40	100	40	100	40	100

PainDetect, LANSS ve DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrıya sahip hastalarda aksiyel tutulum ve aksiyel+periferik tutulum olan hasta sayısı birbirine benzerdi.

4.2 AS Hastalarının Sinir İleti Çalışması Bulguları

Çalışmaya katılan 40 AS hastasının 9'unda sinir ileti çalışmasında anormalliğe rastlandı. Bir hastada sol ulnar nöropati (ulnar sinirde duyu sinir aksiyon potansiyelinde düşme, duyu ve motor iletim hızında yavaşlama), 2 hastada bilateral orta derecede karpal tünel sendromu (bilateral median sinirde distal motor latansta gecikme, duyu sinir aksiyon potansiyelinde düşme ve iletim hızında yavaşlama), 3 hastada sağda hafif derecede karpal tünel sendromu (sağ median sinirde duyu sinir aksiyon potansiyelinde düşme ve iletim hızında yavaşlama), 1 hastada bilateral hafif

derecede karpal tünel sendromu (bilateral median sinir duyu aksiyon potansiyelinde düşme ve iletim hızında azalma), 1 hastada solda orta, sağda hafif derecede olmak üzere bilateral karpal tünel sendromu (sol median sinirde distal motor latansta gecikme, duyu sinir aksiyon potansiyelinde düşme ve iletim hızında yavaşlama, sağda ise duyu iletim hızında yavaşlama), 1 hastada sağda orta solda hafif derecede olmak üzere bilateral karpal tünel sendromu (sağda median sinir distal motor latansında gecikme, sağda ve solda duyu sinir aksiyon potansiyelinde düşme ve iletim hızında yavaşlama) ile uyumlu olarak değerlendirilen elektrofizyolojik anormallik saptandı.

Sinir ileti çalışmasında anormallik saptanan hastaların birinde anketlere göre nöropatik ağrı saptanmazken, 2'sinde yalnızca PainDetect anketinde, diğerlerinde (6 hastada) ise 3 anketin sonucuna göre de nöropatik ağrı saptanmıştır. Bu hastalardan iki tanesi BASDAI sonuçlarına göre hastalık yönünden inaktif iken, geri kalanlar aktif hastalığa sahipti. Bu hastalardan iki tanesi ASDAS-ESH ve ASDAS-CRP sonuçlarına göre düşük hastalık aktivitesine sahip iken, diğerleri yüksek ya da çok yüksek hastalık aktivitesine sahipti.

AS hastalarının sinir ileti çalışmasından elde edilen sağ ve sol median, ulnar, tibial ve peroneal sinir motor DL'si, motor BKAP amplitüdü, sağ ve sol median, ulnar, sural DSAP amplitüdü ve duyu sal sinir iletim hızı değerleri Tablo 4.5.'te verilmiştir.

Tablo 4.5.: Çalışmaya katılan AS hastalarının sağ ve sol üst ve alt ekstremitte sinir ileti çalışması bulguları.

		AS Hasta Grubu (n=40)			
		Motor DL(ms)	Motor BKAP(mv)	Duyu hızı(m/s)	DSAP(μ v)
Median Sinir	Sağ	3.22±0.4 (2.4-4.6)	12.59±3.08 (7.9-19.1)	42.45±5.34 (28.4-52)	17.43±6.2 (6.2-29)
	Sol	3.18±0.54 (2.5-5.1)	13.9±4.01 (8.6-25.5)	43.3±5.11 (25-51.3)	18.21±7.04 (5.7-38.4)
Ulnar Sinir	Sağ	2.6±0.24 (2.1-3.3)	15.06±2.68 (9.2-22.1)	42.26±2.97 (37.5-50)	13.16±4.53 (7.7-28.4)
	Sol	2.47±0.22 (2.1-2.9)	15.07±2.36 (9-19.7)	41.36±2.63 (34-47.6)	11.38±3.76 (1.2-22.2)
Tibial Sinir	Sağ	4.51±0,8 (2.7-5.8)	13.58±5.33 (6.2-27.5)	--	--
	Sol	4.5±0.91 (2.9-6)	13.83±6.01 (6.1-29.6)	--	--
Peroneal Sinir	Sağ	4.45±0.65 (3.6-6.6)	8.33±2.62 (5.7-14.2)	--	--
	Sol	4.41±0.63 (2.7-5.7)	8.24±2.68 (5.6-17.1)	--	--
Sural Sinir	Sağ	--	--	40.42±2.99 (35.7-48.3)	14.89±7.3 (6.3-17.2)
	Sol	--	--	40.79±3.05 (35-46.9)	14.39±7.22 (6.3-37.4)

Motor DL: Motor Sinir Distal Latansı, **Motor BKAP:** Motor Sinir Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli, **DSAP:** Duyu Sinir Aksiyon Potansiyeli, **ms:**Milisaniye, **mv:**Milivolt, **m/s:**Metre/Saniye, **μ v:** Mikrovolt

Nöropatik ağrı değerlendirme anketlerine göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan AS hastalarının sinir ileti çalışmasına göre normal ve patolojik bulgusu olan hastaların dağılımı Tablo 4.6.'de verilmiştir.

Tablo 4.6.: PainDetect, LANSS, DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı olan ve olmayan gruplarda sinir ileti çalışmasına göre AS hastalarının dağılımı

Sinir İleti Çalışması	PainDetect		LANSS		DN4	
	Nöropatik ağrı var	Nöropatik ağrı yok	Nöropatik ağrı var	Nöropatik ağrı yok	Nöropatik ağrı var	Nöropatik ağrı yok
Normal	15	16	11	20	11	20
Periferik Nöropati	8	1	6	3	6	3
Toplam	23	17	17	23	17	23

Aksiyel tutulumu olan 30 AS hastasının 5'inde (%16.7), aksiyel+periferik tutulumu olan 10 AS hastasının ise 4'ünde (%40) sinir ileti çalışmasında anormallik saptanmıştır. Sinir ileti çalışması sonuçlarına göre periferik nöropati saptanması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. ($X^2=2.34$ p=0.19)

4.3 Nöropatik Ağrı Anket Sonuçlarına Göre Nöropatik Ağrısı olan ve olmayan AS Hastalarının Hastalık Parametrelerinin ve Sinir İleti Çalışması Bulgularının Karşılaştırılması

PainDetect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan iki grup arasında ASQoL, BASDAI, ASDAS-ESH parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı. Nöropatik ağrısı olan grupta bu parametrelerin değerleri daha yüksekti (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7.: PainDetect anket sonucuna göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan AS hastalarının hastalık aktivite parametreleri ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

	PainDetect Anketi		p
	Nöropatik Ağrı Yok (n=17)	Nöropatik Ağrı Var (n=23)	
MASES ^a	3 (0-13)	5 (0-11)	0.052
ASQoL ^a	10 (2-15)	13 (0-18)	0.018*
BASMI ^a	4 (1-8)	4 (3-6)	0.614
BASDAI	4.17 ± 2.23	6.35 ± 2.16	0.04*
BASFI	4.22±2.45	5.49±2.02	0.083
ASDAS-ESH	2.43±0.87	3,10±0,94	0.028*
ASDAS-CRP	2.57±1.13	3.06±0.83	0.124
CRP ^a (mg/L)	5.02 (1.5-22.7)	3.43 (1.04-15.4)	0.125
ESH(mm/h)	13.35±6.85	18.42±6.63	0.887
D vitamini(ng/mL)	15.03±5.85	18.42±6.63	0.102

MASES: Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru, **ASQoL:** Ankilozan Spondilit Quality of Life, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **BASDAI:**Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **BASFI:** Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, **ASDAS-ESH:**Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **ASDAS-CRP:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru- C Reaktif Protein, **CRP:** C reaktif protein, **ESH:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı

a:Değerler ortanca (min-max) olarak verilmiştir.

*:İstatistiksel Olarak Anlamlı.

p<0.05 istatistiksel anlamlı

LANSS anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan grupta MASES, ASQoL, BASDAI, BASFI, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP parametrelerinin değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. CRP nöropatik ağrı olmayan grupta daha yüksek olmakla birlikte normal sınırlar içindeydi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8.: LANSS anket sonucuna göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan AS hastalarının hastalık aktivite parametreleri ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması. Değerler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir.

	LANSS Anketi		p
	Nöropatik Ağrı Yok (n=23)	Nöropatik Ağrı Var (n=17)	
MASES ^a	3 (0-13)	7 (0-11)	0.004*
ASQoL ^a	10 (0-15)	14 (1-18)	0.005*
BASMI ^a	4 (1-8)	4 (3-6)	0.341
BASDAI	4.24 ± 2.17	7.03 ± 1.74	<0.01*
BASFI	4.11±2.25	6.09±1.80	0.005*
ASDAS-ESH	2.43±0.86	3.34±0.85	0.02*
ASDAS-CRP	2.52±1.08	3.29±0.65	0.014*
CRP ^a (mg/L)	5.02 (1.5-22.7)	3 (1.04-15.40)	0.044*
ESH(mm/h)	14.00±8.00	12.94±6.69	0.660
D vitamini(ng/mL)	16.74±6.87	17.30±6.04	0.788

MASES: Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru, **ASQoL:** Ankilozan Spondilit Quality of Life, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **BASDAI:** Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **BASFI:** Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, **ASDAS-ESH:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **ASDAS-CRP:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru- C Reaktif Protein, **CRP:** C reaktif protein, **ESH:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı

a:Değerler ortanca (min-max) olarak verilmiştir.

*:İstatistiksel Olarak Anlamlı.

p<0.05 istatistiksel anlamlı

DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan grupta MASES, ASQoL, BASDAI, BASFI, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP parametrelerinin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. CRP düzeyi ise nöropatik ağrısı olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek olmakla birlikte normal sınırlar içindeydi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9.: DN4 anket sonucuna göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan AS hastalarının hastalık aktivite parametreleri ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

	DN4 Anketi		p
	Nöropatik Ağrı Yok (n=23)	Nöropatik Ağrı Var (n=17)	
MASES ^a	3 (0-13)	7 (0-11)	0.004*
ASQoL ^a	10 (0-15)	14 (1-18)	0.005*
BASMI ^a	4 (1-8)	4 (3-6)	0.341
BASDAI	4.24 ± 2.17	7.03 ± 1.74	<0.01*
BASFI	4.11±2.25	6.09±1.80	0.005*
ASDAS-ESH	2.43±0.86	3.34±0.85	0.02*
ASDAS-CRP	2.52±1.08	3.29±0.65	0.014*
CRP ^a (mg/L)	5.02 (1.5-22.7)	3 (1.04-15.40)	0.044*
ESH(mm/h)	14.00±8.00	12.94±6.69	0.660
D vitamini(ng/mL)	16.74±6.87	17.30±6.04	0.788

MASES: Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru, **ASQoL:** Ankilozan Spondilit Quality of Life, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **BASDAI:** Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **BASFI:** Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, **ASDAS-ESH:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **ASDAS-CRP:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru- C Reaktif Protein, **CRP:** C reaktif protein, **ESH:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı

a:Değerler ortanca (min-max) olarak verilmiştir.

*:İstatistiksel Olarak Anlamlı.

p<0.05 istatistiksel anlamlı

PainDetect, LANSS ve DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan grupların sinir ileti çalışması bulguları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10.:Anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan gruplar arasında EMG bulgularının karşılaştırılması. Değerler ortalama±SD olarak verilmiştir.

Nöropatik Ağrı Anketleri		Motor Sinir DL(ms)	Motor Sinir BKAP(mv)	DSAP(μ v)	Duyu İletim Hızı(m/s)
Pain Detect	Nöropatik Ağrı Yok (n=17)	28.87±2.66	101.2±15.6	94.6±22.14	253.82±8.87
	Nöropatik Ağrı var (n=23)	29.76±2.7	100.5±14.7	85.71±26.35	248.23±13.81
p		0.3	0.88	0.26	0.15
DN4	Nöropatik Ağrı Yok (n=23)	29.22±2.75	99.15±14.8	90.61±23.41	251.86±10.45
	Nöropatik Ağrı var (n=17)	29.59±2.67	103.07±15.25	87.96±27.13	248.9±14.31
p		0.675	0.419	0.742	0.454
LANSS	Nöropatik Ağrı Yok (n=23)	29.22±2.75	99.15±14.8	90.61±23.41	251.86±10.45
	Nöropatik Ağrı var (n=17)	29.59±2.67	103.07±15.25	87.96±27.13	248.9±14.31
p		0.675	0.419	0.742	0.454

DL: Distal latans, **BKAP:** Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli, **DSAP:** Duyu Sinir Aksiyon Potansiyeli, **ms:**Milisaneye, **mv:**Milivolt, **m/s:**Metre/Saniye, **μ v:** Mikrovolt

p>0.05 istatistiksel olarak anlamsız

4.4. AS Hastalık Aktivite Parametre Skorlarına Göre Oluşan Grupların Sinir İleti Çalışması Bulgularının ve Nöropatik Ağrı Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması

BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif hastalığı olan gruplar arasında, ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skoruna göre inaktif, düşük hastalık aktivitesi, yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesi olan gruplar arasında sinir ileti çalışması bulguları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4.11).

Tablo 4.11.: AS Hastalarının hastalık aktivite parametrelerine göre sinir ileti çalışması değerlerinin karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma ve min-max olarak verilmiştir.

Hastalık Aktivitesi Parametreleri		Motor Sinir DL(ms)	Motor Sinir BKAP(mv)	DSAP(μ v)	Duyu İletim Hızı(m/s)
BASDAI	İnaktif (n=17)	29.43±2.78 (23.8-33.8)	99.86±14.61 (72.4-123.1)	86.9±24.89 (54.1-141.4)	250.14±10.77 (233.7-268.3)
	Aktif (n=23)	29.35±2.69 (24.8-35.5)	101.28±15.33 (77.3-135)	90,73±25,06 (47,4-162)	250.82±12.96 (212.5-273.3)
p		0.929	0.782	0.652	0.870
ASDAS-CRP	İnaktif (n=3)	31.23±3.23 (27.6-33.8)	106.1±4.4 (101.1-109.4)	82.4±17.63 (67.1-101.7)	258±9.03 (251.4-268.3)
	Düşük (n=9)	29.14±3.4 (27.6-33.8)	94.86±14.5 (72.4-118.1)	83.84±28.5 (54.1-141.4)	247.45±12.04 (230.8-263.5)
	Yüksek (n=17)	29.19±2.43 (24.8-32.4)	100.18±17.42 (77.3-135)	86.84±20.01 (47.4-124)	248.21±13.53 (212.5-270.5)
	Çok yüksek (n=11)	29.36±2.51 (24.9-33.3)	105,24±12,19 (86,8-125,7)	100,12±29,26 (57,8-162)	254.86±9.81 (241.6-273.3)
p		0.682	0.437	0.414	0.301
ASDAS-ESH	İnaktif (n=3)	31.23±3.23 (27.6-33.8)	106.1±4.4 (101.1-109.4)	82.4±17.63 (67.1-101.7)	258±9.03 (251.4-268.3)
	Düşük (n=8)	28.68±2.87 (23.8-31.5)	98.5±18.08 (72.4-123.1)	93.97±27.78 (54.1-141.4)	249.7±10.7 (233.7-263.5)
	Yüksek (n=18)	29.46±3 (24.8-35.5)	99.02±16.11 (77.6-135)	86.9±20.83 (54.1-124.6)	250.02±11.68 (230.8-273.3)
	Çok yüksek (n=11)	29.25±1.88 (26.4-31.7)	104.01±12.87 (77.3-119.7)	92.38±31.58 (47.4-162)	250.2±15.17 (212.5-264.7)
p		0.591	0.736	0.848	0.766

BASDAI:Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **ASDAS-CRP:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru- C Reaktif Protein, **ASDAS-ESH:**Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **DL:**Distal Latans, **BKAP:** Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli, **DSAP:** Duyu Sinir Aksiyon Potansiyeli, **ms:**Milisanıye, **mv:**Milivolt, **m/s:**Metre/Saniye, **μ v:** Mikrovolt

p>0.05 istatistiksel olarak anlamsız

BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif hastalığı olan AS hastalarının PainDetect anket (Tablo 4.12.), DN4 anket (Tablo 4.13.) ve LANNS anket (Tablo 4.14.) sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan hasta sayıları ilgili tablolarda verilmiştir.

BASDAI skoruna göre aktif hastalığı olan AS hastalarının 20'sinde (%74,1) PainDetect anket sonucuna göre nöropatik ağrı vardı. Bu sayı inaktif hastalığı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 4.12)

Tablo 4.12.: BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif hastalığı olanlar AS hastalarının PainDetect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı dağılımı

AS Hastaları (n=40)			
BASDAI	PainDetect		Toplam
	Nöropatik Ağrı Yok	Nöropatik Ağrı Var	
İnaktif Hastalık	10 %76.9	3 %23.1	13 %100
Aktif Hastalık	7 %25.9	20 %74.1	27 %100
Toplam	17 %42.5	23 %57.5	40 %100

BASDAI:Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi

$X^2=9.34$, $p=0.002$, $p<0.05$ istatistiksel anlamlı

BASDAI skoruna göre aktif hastalığı olan AS hastalarının 17'si(%63) DN4 anket sonucuna nöropatik ağrı grubunda yer alıyordu. Bu sayı inaktif hastalığı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 4.13).

Tablo 4.13.:BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif hastalığı olanlar AS hastalarının DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı dağılımı

AS Hastaları (n=40)			
BASDAI	DN4		Toplam
	Nöropatik Ağrı Yok	Nöropatik Ağrı Var	
İnaktif Hastalık	13 %100	0 %0	13 %100
Aktif Hastalık	10 %37	17 %63	27 %100
Toplam	23 %57,5	17 %42,5	40 %100

BASDAI: BathAnkilozanSpondilit Hastalık Aktivite İndeksi

$X^2=14.24$ $p<0.001$, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

LANSS anket sonucuna göre nöropatik ağrıya sahip hasta sayısı, BASDAI skoruna göre aktif hastalığı olan grupta inaktif hastalığı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti(Tablo 4.14).

Tablo 4.14.: BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif hastalığı olanlar AS hastalarının LANSS anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı dağılımı

AS Hastaları (n=40)			
BASDAI	LANSS		Toplam
	Nöropatik Ağrı Yok	Nöropatik Ağrı Var	
İnaktif Hastalık	13 %100	0 %0	13 %100
Aktif Hastalık	10 %37	17 %63	27 %100
Toplam	23 %57.5	17 %42.5	40 %100

BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi

$X^2=14.24$, $p<0.001$, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

ASDAS-ESH skoruna göre gruplar arasında istatistiksel değerlendirme yaparken gözlerdeki sayı azlığından dolayı sonuçların yanlı olacağı düşünüldüğünden inaktif ve düşük hastalık aktivite grupları birleştirilerek tek bir grup haline getirilmiş ki-kare testi yeniden yapılmıştır. Test tekrarında ASDAS-ESH skoruna göre yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesine sahip hastaların büyük

çoğunluğu PainDetect anketine göre nöropatik ağrıya sahipti. Fakat test tekrarından sonra da gözlerdeki sayı yetersizliği devam ettiğinden farklılık istatistiksel olarak anlamlı olsa da değerlendirmeye alınmamıştır (Tablo 4.15).

Tablo 4.15.: ASDAS-ESH skoruna göre hastalık aktivite gruplarında PainDetect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı

ASDAS-ESH	PainDetect		Toplam
	Nöropatik Ağrı Yok	Nöropatik Ağrı Var	
İnaktif ve düşük hastalık aktivitesi	9 %81.8	2 %18.2	11 %100
Yüksek Hastalık Aktivitesi	5 %27.8	13 %72.7	18 %100
Çok yüksek Hastalık Aktivitesi	3 %27.3	8 %72.7	11 %100
Toplam	17	23	40

ASDAS-ESH: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı

$$X^2=9.6 \text{ p}=0.008$$

ASDAS-ESH sonuçlarına göre yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesine sahip hastaların büyük çoğunluğu DN4 anketine göre nöropatik ağrıya sahipti. Fakat test tekrarından sonra da gözlerdeki sayı yetersizliği devam ettiğinden farklılık istatistiksel olarak anlamlı olsa da değerlendirmeye alınmamıştır(Tablo 4.16).

Tablo 4.16.: ASDAS-ESH skoruna göre hastalık aktivite gruplarında DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı

ASDAS-ESH	DN4		Toplam
	Nöropatik Ağrı Yok	Nöropatik Ağrı Var	
İnaktif ve düşük hastalık aktivitesi	11 %100	0 %0	11 %100
Yüksek Hastalık Aktivitesi	8 %44.4	10 %55.6	18 %100
Çok yüksek Hastalık Aktivitesi	4 %36.4	7 %63.6	11 %100
Toplam	23 %57.5	17 %42.5	40 %100

ASDAS-ESH: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı,
DN4: Douleur Neuropathique 4 Questions

$$X^2=11.4 \text{ p}=0.003$$

ASDAS-ESH sonuçlarına göre yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesine sahip hastaların büyük çoğunluğu LANSS anketine göre nöropatik ağrıya sahipti. Fakat test tekrarından sonra da gözlerdeki sayı yetersizliği devam ettiğinden farklılık istatistiksel olarak anlamlı olsa da değerlendirmeye alınmamıştır(Tablo 4.17).

Tablo 4.17.: ASDAS-ESH skoruna göre hastalık aktivite gruplarında LANNS anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı

ASDAS-ESH	LANSS		Toplam
	Nöropatik Ağrı Yok	Nöropatik Ağrı Var	
İnaktif ve düşük hastalık aktivitesi	11 %100	0 %0	11 %100
Yüksek Hastalık Aktivitesi	8 %44.4	10 %55.6	18 %100
Çok yüksek Hastalık Aktivitesi	4 %36.4	7 %63.6	11 %100
Toplam	23 %57.5	17 %42.5	40 %100

ASDAS-ESH: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **LANSS:** Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Sign

$$X^2=11.4 \text{ p}=0.003$$

ASDAS-CRP skoruna göre gruplar arasında istatistiksel değerlendirme yaparken gözlerdeki sayı azlığından dolayı sonuçların yanlı olacağı düşünüldüğünden inaktif ve düşük hastalık aktivite grupları birleştirilerek tek bir grup haline getirilmiş ki-kare testi yeniden yapılmıştır. Test tekrarında ASDAS-CRP skoruna göre oluşan gruplar arasında PainDetect anketine göre nöropatik ağrısı olan hasta sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu(Tablo 4.18).

Tablo 4.18.: ASDAS-CRP skoruna göre hastalık aktivite gruplarında PainDetect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı

ASDAS-CRP	PainDetect		Toplam
	Nöropatik Ağrı Yok	Nöropatik Ağrı Var	
İnaktif ve düşük hastalık aktivitesi	8 %66.7	4 %33.3	11 %100
Yüksek Hastalık Aktivitesi	4 %23.5	13 %76.5	18 %100
Çok yüksek Hastalık Aktivitesi	5 %45.5	6 %54.5	11 %100
Toplam	17 %42.5	23 %57.5	40 %100

ASDAS-CRP: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-C Reaktif Protein

$X^2=5.41$ $p=0.067$ $p>0.05$ istatistiksel olarak anlamsız

ASDAS-CRP skoruna göre yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesine sahip hastaların büyük çoğunluğu DN4 anketine göre nöropatik ağrıya sahipti. Bu sayı inaktif ve düşük hastalık aktivitesi grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 4.19).

Tablo 4.19.: ASDAS-CRP skoruna göre hastalık aktivite gruplarında DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı

ASDAS-CRP	DN4		Toplam
	Nöropatik Ağrı Yok	Nöropatik Ağrı Var	
İnaktif ve düşük hastalık aktivitesi	11 %91.7	1 %8.3	12 %100
Yüksek Hastalık Aktivitesi	6 %35.3	11 %64.7	17 %100
Çok yüksek Hastalık Aktivitesi	6 %54.5	5 %45.5	11 %100
Toplam	23 %57.5	17 %42.5	40 %100

ASDAS-CRP:Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-C Reaktif Protein, **DN4:** Douleur Neuropathique 4 Questions

$X^2=9.2$ $p=0.01$ $p<0.05$ istatistiksel anlamlı

ASDAS-CRP skoruna göre yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesine sahip hastaların büyük çoğunluğu LANSS anketine göre nöropatik ağrıya sahipti. Bu sayı inaktif ve düşük hastalık aktivitesi grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti(Tablo 4.20).

Tablo 4.20.: ASDAS-CRP skoruna göre hastalık aktivite gruplarında LANSS anket sonuçlarına göre nöropatik ağrılı hasta dağılımı

ASDAS-CRP	LANSS		Toplam
	Nöropatik Ağrı Yok	Nöropatik Ağrı Var	
İnaktif ve düşük hastalık aktivitesi	11 %91.7	1 %8.3	12 %100
Yüksek Hastalık Aktivitesi	6 %35.3	11 %64.7	17 %100
Çok yüksek Hastalık Aktivitesi	6 %54.5	5 %45.5	11 %100
Toplam	23 %57.5	17 %42.5	40 %100

ASDAS-CRP: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-C Reaktif Protein

$X^2=9.2$ $p=0.01$ $p<0.05$ istatistiksel anlamlı

4.5.Nöropatik Ağrı Anket Sonuçları ile AS Hastalık Parametreleri Arasındaki İlişki

PainDetect, DN4 ve LANSS anketleri ile ASQoL, MASES, BASFI, ASDAS-ESH ve BASDAI skorları arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (Tablo 4.21).

Tablo 4.21.: Nöropatik ağrı değerlendirme anketlerinin sonuçları ile AS hastalık parametreleri arasındaki ilişki

Nöropatik Ağrı Anketleri	ASQoL	MASES	BASFİ	BASDAI	BASMI	ASDAS-ESH	ASDAS-CRP
PainDetect	r: 0.533* p<0.001	r: 0.474* p:0.002	r: 0.449* p:0.004	r: 0.606* p<0.001	r:0.12 p:0.461	r: 0.483* p:0.002	r:0.307 p:0.054
DN4	r: 0.406* p:0.009	r: 0.424* p:0.006	r: 0.368* p:0.019	r: 0.502* p:0.001	r:0.113 p:0.489	r: 0.438* p:0.005	r:0.264 p:0.099
LANSS	r: 0.418* p:0.007	r: 0.398* p:0.011	r: 0.379* p:0.016	r: 0.503* p:0.001	r:0.125 p:0.443	r: 0.453* p:0.003	r:0.258 p:0.108

ASQoL:Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği, **MASES:** Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru, **BASFİ:**Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonellik İndeksi, **BASDAI:**Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **ASDAS-ESH:**Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **ASDAS-CRP:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru- C Reaktif Protein *: İstatistiksel Olarak Anlamlı. p<0.05 istatistiksel anlamlı

4.6. Sinir İleti Çalışması Bulguları ile Hastalık Parametreleri Arasındaki İlişki

DSAP ile şikayet süresi arasında negatif yönde (r:-0,326 p:0,04), motor sinir DL ile MASES skoru arasında negatif yönde istatistiksel anlamlı bir korelasyon (r:-0,381 p:0,015) saptanmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 40 AS hastasında anketler ile nöropatik ağrı komponenti varlığı ve periferik sinir ileti çalışmaları ile mevcut periferik sinir patolojik bulgularının varlığı değerlendirilmiş, bu bulgular ile hastalık parametreleri arasındaki olası ilişkiler araştırılmıştır.

Ankilozan Spondilit konusunda çok sayıda klinik ve deneysel çalışma yapılmış olmasına rağmen, Ankilozan Spondilit'li hastalarda hala ağrı kontrolü oldukça zordur. Ankilozan Spondilit hastalarında yanma hissi, hiperaljezi ve allodini gibi nöropatik ağrı benzeri semptomların varlığı nosiseptif ağrı ile yeterince açıklanamamaktadır. İnflamasyon ağrının oluşumunda anahtar rol oynamaktadır. Ancak inflamasyonun baskılanmasına rağmen inatçı ağrıların devam ettiğini gösteren, dolayısı ile ağrı algılanmasında başka faktörlerin de rolü olduğunu düşündüren çalışmalar mevcuttur (77). Son zamanlarda bu amaçla yapılan çalışmalarda AS hastalarında ağrının nöropatik komponenti üzerinde durulmuştur (3,4,78–81).

Çalışmamızda PainDetect anket sonucuna göre AS hastalarının %67.5'inde DN4 ve LANSS anket sonuçlarına göre ise hastaların %42.5 nöropatik ağrı komponenti olduğunu tespit ettik. PainDetect anket sonuçlarına göre 19 ve üzeri puan alan hastaları nöropatik ağrı grubuna dahil eden çalışmalardan, Garip ve arkadaşları (80) AS hastalarının %28'inde, Mesci ve arkadaşları (79) AS hastalarının %30'unda, Geler-Külcü ve arkadaşları (81) AS hastalarının %14'ünde nöropatik ağrı olduğunu bildirmişlerdir. Wu ve arkadaşları (3) ise yaptıkları çalışmada, PainDetect anket sonuçlarına göre 13 puan ve üzerini nöropatik ağrı olarak kabul etmişler ve 17 AS hastasının 11'inde(%64,7) nöropatik ağrı olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızın sonuçları da Wu ve arkadaşlarının sonuçları ile benzerdi. Çalışmalar arasındaki bu oran farklılığının hem ilk 3 çalışmada PainDetect anket sonucuna göre kesin nöropatik ağrısı olanların grubuna dahil edilmesinden hemde bu 3 çalışmada yer alan hastaların, Wu ve arkadaşlarının çalışması ve bizim çalışmamıza alınan hastalara göre daha düşük BASDAI değerlerine (BASDAI<4) değerlerine sahip olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürde AS hastalarında DN4 anketi kullanarak nöropatik ağrıyı değerlendiren tek bir çalışma mevcuttu (4). Gök ve arkadaşlarının (4) yapmış

oldukları bu çalışmada AS hastalarının %31.4'ünde nöropatik ağrı bileşeni olduğu bildirilmiş. Bizim çalışmamızda da bu oran %42.5'di ve Gök ve arkadaşlarının çalışması ile benzer orandaydı. AS hastalarında LANSS anketi kullanılarak nöropatik ağrıyı değerlendiren herhangi bir çalışmaya literatürde rastlanmadı. Bizim çalışmamız bu açıdan ilk çalışma olarak değerlendirilebilir. LANSS anketine göre de AS hastalarının nöropatik ağrıya sahip olma oranı %42.5 ile DN4 anketi ile benzerdi. PainDetect anketinden farklı olarak bu 2 anketi kullanmamızın amacı, değerlendirmede objektif bulgu niteliğinde olan hekim tarafından yapılan duyu muayenesi değerlendirmesinin bu anketlerde yer almasıydı. Hastalığın başlangıcında inflamatuvar süreçlere bağlı olarak nosiseptif ağrı meydana gelse de hastalığın kronikleşmesi ile beraber periferik ve santral sensitizasyon mekanizmaları aracılığı ile nöropatik ağrı komponenti de nosiseptif ağrıya eşlik edebilmektedir. İnflamatuvar kaskatta yer alan sitokinler kronik ağrı ve santral sensitizasyonun sürdürülmesinde rol oynayabilirler (82). İnflamasyona bağlı sinovyumda prostaglandin ve bradikinin seviyesinde artış ve myelinsiz C liflerinin uyarılması ile ağrı meydana gelir (83). Omurgada, entez bölgelerinde ve sinovyumda oluşan inflamasyon periferik sinir sistemini etkileyerek ağrıya yol açabilir (78). Bu hastalarda artrtrit veya tenosinovitin neden olduğu sinir kompresyonu, amiloidoz, otoimmunité ve kullanılan ilaçların yan etkileri periferik sinir tutulumuna neden olabilir(84).

Çalışmamızda PainDetect anketine göre nöropatik ağrısı olan AS hastalarında ASQoL, BASDAI, ASDAS-ESH, DN4 ve LANSS anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan AS hastalarında MASSES, ASQoL, BASDAI, BASFI, ASDAS-ESH ve ASDAS-CRP nöropatik ağrısı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. DN4 ve LANSS anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olmayan grupta CRP düzeyi nöropatik ağrı saptanan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Fakat normal sınırlar içindeydi. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Gök ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da DN4 ve PainDetect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı saptanan grupta diğer gruba kıyasla BASDAI, BASFI, ASQoL puanları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada da CRP değerinin nöropatik ağrı olmayan grupta daha yüksek olduğu göze çarpmaktadır (4). Bu durumun ESH ve CRP gibi inflamasyonun objektif parametrelerinin düşük olduğu durumlarda, ağrı kontrol edilemediğinde nöropatik

ağrı komponentinin var olabileceğini düşünmeyi gerektirmektedir. Choi ve arkadaşlarının çalışmasında da PainDetect anket sonucuna göre nöropatik ağrı grubunda BASDAI, periferik artrit, entezit skoru nöropatik ağrı olmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur(78). Külcü ve arkadaşlarının çalışmasında da nöropatik ağrısı olan AS hastalarında BASDAI, ASDAS-CRP, ASDAS-ESH, BASFI değerleri nöropatik ağrısı olmayan AS hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (81). AS hastalarında yapılan nöropatik ağrı çalışmalarını içeren bir meta-analizde nöropatik ağrıya sahip hastaların nöropatik ağrı komponenti olmayan hastalara kıyasla daha yüksek ağrı şiddeti ve hastalık aktivitesi skorlarına ve düşük yaşam kalitesine sahip olduğu sonucuna varılmıştır (2). Bizim çalışmamızda da literatürde yer alan çalışmalara benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Son zamanlarda tümör nekroz faktör inhibitörlerinin de periferik nöropatiye yol açabileceği özellikle vaka çalışmalarında gösterilmiştir. Bunun sebebi olarak birkaç teori öne sürülmüştür. TNF seviyesi düştüğünde, özellikle TNF-alfa'nın başka bir önemli inflamatuvar aracı olan interferon-gama ile sinerjik olarak reaksiyona girdiği bilinmektedir. Bu durumda sinir miyelin kılıfı içinde sitotoksik hasarı indükleyebilir ve vasküler geçirgenliği artırabilir. Böylece siniri daha fazla pro-inflamatuvar sitokinlere maruz bırakabilir. TNF inhibitörlerinin sinir hücreleri üzerinde direkt toksik etki yapabileceği de bildirilmiştir. İlk olarak, TNF antagonizması kan damarı duvarlarında TNFi antikorlarının birikmesine yol açabilir ve sonuç olarak komplemanı aktive eder. Sonuçta aksonal iletimde iskemi ve bozulmaya neden olabilecek bir tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişir. TNF'nin miyelin kılıf için koruyucu olabileceği ve inhibisyonunun kılıf bütünlüğünü bozabileceği ve iletim düzensizliklerine neden olabileceği de öngörüler arasındadır (85). Literatürde RA hastalarında elektrofizyolojik olarak periferik nöropatiyi araştıran pek çok çalışma olmasına rağmen (6,23,86–90). AS hastalarında kısıtlı sayıda çalışmaya rastladık (91,92). Erdal ve arkadaşları 53 AS hastası ve 40 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmada VAS, BASDAI, BASFI, BASMI ve yaşam kalitesini değerlendirmek için Short Form-36 (SF-36) anketi, nöropatik ağrı için LANSS anketini kullanmışlardır. Tüm hastalara dominant median, ulnar ve bilateral tibial, peroneal sinir motor iletim çalışması ile median, ulnar, bilateral sural ve

peroneal süperfisyal sinir duyu iletim çalışması, bilateral tibial f dalga ve soleus H-refleksi latansı incelemesi yapmışlar. AS hastalarından 33(%62) hastada nöropatik ağrı semptomları bulmuşlardır. Elektrofizyolojik incelemede ise 5 hastada karpal tünel sendromu, 2 hastada unlar nöropati, 5 hastada duyuusal, 5 hastada ise sensorimotor polinöropati saptamışlardır. Hasta grubunda tüm motor distal latanslar kontrol grubundan daha uzun iken, duyu iletim hızları daha yavaş ve duyu latansları daha uzun bulunmuş. F dalga ve H-refleks latansları arasında hasta ve kontrol grubu arasında farklılık bulmamışlardır. Bu çalışmada sonuç olarak periferik nöropatinin AS hastalarında normal popülasyondan daha sık görülebileceği, nöropatik ağrısı olan hastalarda klinik periferik nöropati değerlendirmesinin ve LANSS kullanılmasının uygun tedavi ve erken teşhiste kullanılabileceğini bildirilmişlerdir (92). Gündüz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da AS'li hastalarda sinir iletim çalışması bulguları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 6(%18,8) hastada periferik sinir sistemi tutulumu, 7(%21,9) hastada ise fokal sinir tutulumu ile uyumlu bulgular elde edilmiştir. Bu çalışma sonucunda AS hastalarında santral sinir sistemi kadar periferik sinir sistemi tutulumunun olabileceği de belirtilmiştir (91). Bizim çalışmamızda çalışmaya katılan hastaların 9 (%22.5)'unda EMG de tuzak nöropati (1 ulnar nöropati, 2 hastada bilateral orta derecede karpal tünel sendromu, 3 hastada sağda hafif derecede karpal tünel sendromu, 1 hastada bilateral hafif derecede karpal tünel sendromu, 1 hastada solda orta sağda hafif derecede olmak üzere bilateral karpal tünel sendromu, 1 hastada sağda orta solda hafif derecede olmak üzere bilateral karpal tünel sendromu) saptandı. Sonuçlarımız Gündüz ve arkadaşlarının sonuçları ile benzerdi. Bu sonuçlara göre AS hastalığının periferik sinir lezyonuna daha fazla yatkınlık oluşturabileceğini söylebiliriz.

Nöropatik ağrı anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan gruplar arasında ve BASDAI, ASDAS-ESH ve ASDAS-CRP skorlarına göre oluşan hastalık aktivitesi grupları arasında sinir ileti çalışması değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Çalışmamızda PainDetect, LANSS ve DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrıya sahip hastaların büyük çoğunluğu BASDAI skoruna göre aktif hastalığa sahipti. LANSS ve DN4 anketlerine göre nöropatik ağrısı olan AS hastalarının yine büyük çoğunluğu ASDAS-CRP skoruna göre yüksek ve çok yüksek hastalık

aktivitesine sahipti. Bu sonuçları aktif hastalığın nöropatik ağrı bileşenine katkı sağlayabileceği şeklinde yorumlayabiliriz.

Bu çalışmada ASQoL, MASES, BASFİ, BASDAİ, ASDAS-ESH parametre skorları ile PainDetect, LANSS ve DN4 anket skorları arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir. 100 AS hastasının dahil edildiği ülkemizden yapılan bir çalışmada da PainDetect anket sonucu ile BASDAİ, ASDAS-CRP, ASDAS-ESH, BASFI ve MASES skorları arasında pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır (81). Choi ve arkadaşları da bizim çalışmamıza benzer şekilde PainDetect skorları ile hastalık parametreleri arasındaki korelasyonu incelemiş ve bizim çalışmamıza benzer şekilde BASDAİ ile pozitif yönde korelasyon tespit etmiş ve yaşam kalitesinde negatif yönde etkilendiğini vurgulamıştır (78). Bu bulgular bize nöropatik ağrının yaşam kalitesi ve fonksiyonelliği olumsuz yönde etkilediğini ve yüksek hastalık aktivitesinin ya da aktif hastalığın nöropatik ağrıyı tetikleyebileceğini göstermektedir.

DSAP ile şikayet süresi arasında negatif yönde bir ilişki mevcuttu. Bu durumda, hastalık süresinin uzamasına bağlı olarak uzun süre ilaçlara veya inflamasyona maruz kalmanın duyu sinirlerini olumsuz etkilemiş olabileceğini söyleyebiliriz. Literatürde AS hastalarında sinir ileti çalışması değerleri ile hastalık aktivitesi parametreleri, yaşam kalitesi gibi indeksler arasındaki korelasyonu inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmaya katılan hastaların %85'i biyolojik ilaç kullanmaktaydı. Bu durum bize bu hastalarda yüksek hastalık aktivitesinin olduğunu ve nöropatik ağrının oluşumunda bu durumun mu, yoksa biyolojik ajan kullanımının mı ilişkili olabileceğini akla getirebilir. Son zamanlarda tümör nekroz faktör inhibitörlerinin de periferik nöropatiye yol açabileceği özellikle vaka çalışmalarında gösterilmiştir (85).

Bizde çalışmamızda inflamatuvar hastalıklarda çok sık karşılaşılan ancak, AS'de çok fazla çalışmaya rastlamadığımız nöropatik ağrı varlığı üzerinde durduk. Nöropatik ağrısı olan AS hastalarında hastalık aktivitesinin, fonksiyonelliğin ne yönde etkilendiğini araştırdık. Periferik sinir tutulumunun varlığını ve bunun nöropatik ağrıya ne düzeyde neden olabileceğini, hastalık parametreleri ve nöropatik ağrı anket sonuçları ile sinir ileti çalışması arasındaki ilişkiyi saptamaya çalıştık.

Sonuç olarak AS hastalarında nöropatik ağrı bileşeni önemli oranda mevcuttur ve yüksek hastalık aktivitesi bu durumu etkilemektedir. Nöropatik ağrı, AS hastalarının yaşam kalitesi, fonksiyonel durumu ve fizik muayene bulguları üzerinde olumsuz etki göstermektedir. AS’de periferik sinirlerde etkilenmektedir fakat hasarını net ortaya koyabilecek daha yüksek hasta sayılı, inaktif hastalık aktivitesine sahip katılımcıların olduğu, sağlıklı kontrol grubunun da eklendiği çalışmaların gerektiği kanaatindeyiz. Ayrıca nöropatik ağrının AS’li hasta değerlendirmesinde her zaman akılda tutulması gereken bir komponent olduğunu vurgulamak gereklidir.



6.SONUÇ

Yaptığımız çalışmanın sonuçlarına göre

1. Katılımcıların %57.5’u kadın, %42.5’u erkekti.
2. Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 42.17’dir. Bu bireylerin 34(%85)’ü evli, 6(%15)’sı bekar. HLA-B27 24(%60) hastada pozitif, 3(%7.5) hastada negatif, 13 hastada ise çalışılmamıştı. İlaç kullanım durumlarına bakıldığında 3 hasta NSAİİ, 3 hasta konvansiyonel DMARD (SLZ) ve NSAİİ, 34 hasta ise biyolojik DMARD (etanersept, adalimumab, infliksimab, sekukinumab, golimumab) kullanmaktaydı.
3. Pain Detect anket sonucuna göre katılımcıların %67.5’unda, LANSS ve DN4 anket sonuçlarına göre ise %42.5’unda nöropatik ağrı tespit edildi.
4. EMG’de bir hastada sol ulnar nöropati, 2 hastada bilateral orta derecede karpal tünel sendromu, 3 hastada sağda hafif derecede karpal tünel sendromu, 1 hastada bilateral hafif derecede karpal tünel sendromu, 1 hastada solda orta sağda hafif derecede olmak üzere bilateral karpal tünel sendromu, 1 hastada sağda orta solda hafif derecede olmak üzere bilateral karpal tünel sendromu ile uyumlu olarak değerlendirilen elektrofizyolojik anormallik saptandı.
5. Aksiyel tutulumu olan 30 AS hastasının ise %16.7’sinde, aksiyel+periferik tutulumu olanların ise %40’ında sinir ileti çalışmasında anormallik saptanmıştır. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.
6. Nöropatik ağrı anket sonuçlarına göre nöropatik ağrısı olan ve olmayan gruplar arasında ve BASDAI, ASDAS-ESH ve ASDAS-CRP skorlarına göre oluşan hastalık aktivitesi grupları arasında sinir ileti çalışması değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.
7. Çalışmamızda PainDetect, LANSS ve DN4 anket sonuçlarına göre nöropatik ağrıya sahip hastaların büyük çoğunluğu BASDAI skoruna göre aktif hastalığa sahipti. LANSS ve DN4 anketlerine göre nöropatik ağrısı olan AS hastalarının yine büyük çoğunluğu ASDAS-CRP skoruna göre yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesine sahipti.

8. PainDetect anket sonuçlarına göre nöropatik ağrı olan ve olmayan iki grup arasında ASQoL, BASDAI, ASDAS-ESH parametreleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı. İki grup arasında MASES, BASMI, BASFI, ASDAS CRP, ESH, CRP düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı.
9. LANSS ve DN4 anketine göre nöropatik ağrı olan ve olmayan gruplar arasında MASES, ASQoL, BASDAI, BASFI, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP, CRP parametreleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı.
10. Bu çalışmada ASQoL, MASES, BASFI, BASDAI, ASDAS-ESH parametre skorları ile PainDetect, LANSS ve DN4 anket skorları arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir.
11. DSAP ile şikayet süresi arasında negatif yönde bir ilişki mevcuttu.

KAYNAKÇA

1. Marzouq Awni Qubti,MD, John A. Flynn, MD, MBA ÇDBN. Ankilozan Spondilit ve inflamatuvar Barsak Hastalığının Artriti. In: Imboden J, Hellman D, Stone J. Eds Ç editörü: TA, editor. Current Romatoloji Tanı ve Tedavi. 3rd ed. Güneş Tıp Kitabevi; 2014. p. 159–66.
2. Kim TW, Son SM, Lee JS. Neuropathic pain in ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *Z Rheumatol.* 2019;
3. Wu Q, Inman RD, Davis KD. Neuropathic pain in ankylosing spondylitis: A psychophysics and brain imaging study. *Arthritis Rheum.* 2013;65(6):1494–503.
4. Gok K, Cengiz G, Erol K, Ozgocmen S. Neuropathic Pain Component in Axial Spondyloarthritis and the Influence on Disease Burden. *J Clin Rheumatol.* 2018;24(6):324–7.
5. Khedr EM, Rashad SM, Hamed SA, El-Zharaa F, Abdalla AKH. Neurological complications of ankylosing spondylitis: Neurophysiological assessment. *Rheumatol Int.* 2009;29(9):1031–40.
6. Lanzillo B, Pappone N, Crisci C, Di Girolamo C, Massini R, Caruso G. Subclinical peripheral nerve involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1998;41(7):1196–202.
7. Okuyucu EE, Balc DD, Turhano A, Duman T, Serkan Y, Yenin JZ. Behçet Hastalığında Subklinik Periferik Nöropati. :61–4.
8. Rudwaleit Martin. Spondyloarthritis and Psoriatic Arthritis. In: Hochberg MC, editor. *Hochberg Rheumatology.* 7th ed. 2019. p. 993–1089.
9. Beyazova M KY. Ankilozan Spondilit. In: *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* 2016. p. 1833–52.
10. Moll JMH, Haslock I, Macrae IF, Wright V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, reiter's disease, the intestinal arthropathies, and behcet's syndrome. *Med (United States).* 1974;53(5):343–64.
11. Baeten D. Etiology, pathogenesis and pathophysiology of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology.* 6th ed. Elsevier Mosby. 2015;951–9.
12. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American

- College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis HHS Public Access. 2016;68(2):282–98.
13. Spencer DG, Sturrock RD, Watson Buchanan W. Ankylosing Spondylitis: Yesterday And Today. Vol. 24, Medical History. 1980.
 14. Şenel K. BT. Hastalığın tarihsel yönünü de içeren spondiloartropati Kavramına Giriş. In: S. Ö, editor. Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler (çeviri). 2008. p. 1–6.
 15. Linden S Van Der, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):361–8.
 16. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. Commentary: The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: Do we need new criteria? *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1000–8.
 17. Dougados M, Linden SVANDER, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy.
 18. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: Results from the German spondyloarthritis inception cohort. *Arthritis Rheum.* 2009;60(3):717–27.
 19. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jan;70(1):25–31.
 20. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis: Target treatment criteria. *Z Rheumatol.* 2009;68(1):30–6.
 21. Atagunduz P, Appel H, Kuon W, Wu P, Thiel A, Kloetzel P, et al. HLA – B27 – Restricted CD8 ζ T Cell Response to Cartilage-Derived Self Peptides in Ankylosing Spondylitis. 2005;52(3):892–901.
 22. Allen RL, O’Callaghan CA, McMichael AJ, Bowness P. Cutting edge: HLA-

- B27 can form a novel beta 2-microglobulin-free heavy chain homodimer structure. *J Immunol.* 1999;162:5045–8.
23. Turner MJ, DeLay ML, Bai S, Klenk E, Colbert RA. HLA-B27 up-regulation causes accumulation of misfolded heavy chains and correlates with the magnitude of the unfolded protein response in transgenic rats: Implications for the pathogenesis of spondylarthritis-like disease. *Arthritis Rheum.* 2007;56:215–23.
 24. Mear JP, Schreiber KL, Münz C, Zhu X, Stevanović S, Rammensee HG, et al. Misfolding of HLA-B27 as a result of its B pocket suggests a novel mechanism for its role in susceptibility to spondyloarthropathies. *J Immunol.* 1999;163:6665–70.
 25. Lehtinent K, Granfors K, Vainionpaat R, Toivanen P. Bacterial antibodies in ankylosing spondylitis. 1991;472–5.
 26. Dominique Baeten. Pathogenesis and pathophysiology of axial spondyloarthritis. In: Hochberg MC, editor. *Hochberg Rheumatology*. 7th ed. 2019. p. 1047–53.
 27. Monnet D, Kadi A, Izac B, Lebrun N, Letourneur F, Zinovieva E, et al. Association between the IL-1 family gene cluster and spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(6):885–90.
 28. Sherlock JP, Joyce-Shaikh B, Turner SP, Chao C-C, Sathe M, Grein J, et al. IL-23 induces spondyloarthropathy by acting on ROR-gammat+ CD3+CD4-CD8- enthesal resident T cells. *Nat Med.* 2012;18(7):1069–76.
 29. Ball J. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1971;30(3):213–23.
 30. Weisman Micheal H. Ankilozan Spondilitin Klinik Yönleri. In: Ozgocmen S, editor. *Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler (çeviri)*. Mosby/Elsevier; 2008. p. 145–53.
 31. Weiss P. Diagnosis and treatment of enthesitis-related arthritis. *Adolesc Health Med Ther.* 2012;67.
 32. Sebes1 JI, Salazar1 JE. The Manubriosternal Joint in Rheumatoid Disease [Internet]. Vol. 140, *AJR*. 1983. Available from: www.ajronline.org
 33. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL.

- Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: A meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2016;18(1).
34. Heuft-Dorenbosch L, Van Tubergen A, Spoorenberg A, Landewé R, Dougados M, Mielants H, et al. The influence of peripheral arthritis on disease activity in ankylosing spondylitis patients as measured with the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2004;51(2):154–9.
 35. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis.* 2008 Jul;67(7):955–9.
 36. Mitulescu TC, Popescu C, Naie A, Predeteanu D, Popescu V, Alexandrescu C, et al. Acute anterior uveitis and other extra-articular manifestations of spondyloarthritis. *J Med Life.* 2015;8(3):319–25.
 37. Tay-Kearney ML, Schwam BL, Lowder C, Dunn JP, Meisler DM, Vitale S, et al. Clinical features and associated systemic diseases of HLA-B27 uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1996;121(1):47–56.
 38. Gensler LS. Clinical features of axial spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME WM, editor. *Hochberg Rheumatology.* 7th ed. 2019. p. 1002–8.
 39. Maillefert JF, Aho LS, El Maghraoui A, Dougados M, Roux C. Changes in bone density in patients with ankylosing spondylitis: A two-year follow-up study. *Osteoporos Int.* 2001;12(7):605–9.
 40. Özdemir O. Bel Ağrısı Nedenleri ve Muayenesi. In: Beyazova M GKY, editor. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* 2016. p. 1669–80.
 41. Ozgocmen S, Godekmerdan A, Ozkurt-Zengin F. Acute-phase response, clinical measures and disease activity in ankylosing spondylitis. *Jt Bone Spine.* 2007;74(3):249–53.
 42. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: An overview. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(SUPPL. 3):8–18.
 43. Çeliker R. ANKİLOZASpondilit KliniÖzellikleri. 2000;15–21.
 44. John B.Imboden M, David B.Hellmann M, John H.Stone M. Ankilozan

- Spondilit ve İnflamatuvar Barsak Hastalığının Artriti. In: Tansu A, Çeviri, editors. *Current Romatoloji Tanı ve Tedavi*. 2014. p. 159–70.
45. Zochling J, Braun J. Assessments in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21(4):699–712.
 46. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: Reliability and validity. *Rheumatol Int*. 2005;25(4):280–4.
 47. Haywood KL, Garratt AM, Jordan K, Dziedzic K, Dawes PT. Spinal mobility in ankylosing spondylitis: Reliability, validity and responsiveness. *Rheumatology*. 2004;43(6):750–7.
 48. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(SUPPL. 2).
 49. Mackay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): A new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum*. 1998;41(12):2263–70.
 50. Zochling J. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Sp. Arthritis Care Res. 2011;63(SUPPL. 11).
 51. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, Van Tubergen A, Landewé R, Van Der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(2):127–32.
 52. Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(1):18–24.
 53. Arasıl T. Ankilozan Spondilit. In: Beyazova M KY, editor. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 2011. p. 2241–61.
 54. Poddubnyy D, Sieper J. Management of axial spondyloarthritis. In: Hochberg MC, editor. *Hochberg Rheumatology*. 2019. p. 1033–45.

55. Van Der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van Den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):978–91.
56. Chen J, Liu C. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *J Rheumatol.* 2006;33(4):722–31.
57. Braun J, Van Den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(6):896–904.
58. Baeten D, Sieper J, Braun J, Baraliakos X, Dougados M, Emery P, et al. Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. *N Engl J Med.* 2015;373(26):2534–48.
59. Bozkurt M, Nas K. Nöropatik Ağrı Mekanizmaları. In: Özdemir F, editor. *Nöropatik Ağrı. Türkiye Klinikleri*; 2016. p. 1–8.
60. Cruccu G, Truini A. A review of Neuropathic Pain: From Guidelines to Clinical Practice. *Pain Ther.* 2017;6(S1):35–42.
61. Koytak PK, Tanrıdağ T. Nöropatik Ağrı Nedenleri. In: Tan E, editor. *Nöropatik Ağrı. Türk Nöroloji Derneği*; 2009. p. 69–85.
62. Watkins LR, Maier SF. Beyond neurons: evidence that immune and glial cells contribute to pathological pain states. *Physiol Rev.* 2002;82(4):981–1011.
63. Zhang J-M, An J. Cytokines, Inflammation and Pain. *Int Anesth Clin.* 2009;69(2):482–9.
64. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet (London, England).* 1999;353(9168):1959–64.
65. Karlı N. Nöropatik Ağrı Semptomları. In: Tan E, editor. *Nöropatik Ağrı. Türk Nöroloji Derneği*; 2009. p. 87–90.
66. Gür A, Akyol A. Nöropatik Ağrıda Tedavi Stratejileri. In: Özdemir F, editor. *Nöropatik Ağrı. Türkiye Klinikleri*; 2016. p. 104–15.
67. Alkan H, Ardic F, Erdogan C, Sahin F, Sarsan A, Findikoglu G. Turkish version of the paindetect questionnaire in the assessment of neuropathic pain:

- A validity and reliability study. *Pain Med (United States)*. 2013;14(12):1933–43.
68. Unal-Cevik I, Sarioglu-Ay S, Evcik D. A Comparison of the DN4 and LANSS Questionnaires in the Assessment of Neuropathic Pain: Validity and Reliability of the Turkish Version of DN4. *J Pain*. 2010;11:1129–35.
 69. Yucel A, Senocak M, Orhan EK, Cimen A, Ertas M. Results of the leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: A validation study. *J Pain*. 2004;5(8):427–32.
 70. Gokmen F, Akbal A, Resorlu H, Gokmen E, Guven M, Aras AB, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Connected to Treatment Options and Inflammation Markers of Ankylosing Spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2015 Jul;29(4):294–8.
 71. Machado P, Navarro-Compan V, Landewe R, van Gaalen FA, Roux C, van der Heijde D. Calculating the ankylosing spondylitis disease activity score if the conventional c-reactive protein level is below the limit of detection or if high-sensitivity c-reactive protein is used: an analysis in the DESIR cohort. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ)*. 2015 Feb;67(2):408–13.
 72. Machado PM, Landewe R, Heijde D van der. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): 2018 update of the nomenclature for disease activity states. Vol. 77, *Annals of the rheumatic diseases*. England; 2018. p. 1539–40.
 73. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol*. 1994 Sep;21(9):1694–8.
 74. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: reliability and validity. *Rheumatol Int*. 2005 Oct;25(8):612–8.
 75. Duruoaz MT, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L, Yurtkuran M, Calis M, et al. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Rheumatol Int*. 2013 Nov;33(11):2717–22.
 76. Bekkelund SI, Torbergsen T, Omdal R, Husby G, Mellgren SI. Nerve conduction studies in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*.

- 1996;25(5):287–92.
77. Lee YC, Nassikas NJ, Clauw DJ. The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(2):211.
 78. Choi J-H, Lee S-H, Kim H-R, Lee K-A. Association of neuropathic-like pain characteristics with clinical and radiographic features in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2018;37(11):3077–86.
 79. Mesci E, Madenci E. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Nöropatik Ağrı. 2015;
 80. Garip Y, Eser F, Kiliçarslan A, Bodur H. Prevalence of neuropathic pain in rheumatic disorders: Association with disease activity, functional status and quality of life. *Arch Rheumatol.* 2015;30(3):231–7.
 81. Geler-Külcü D, Batibay S, Öztürk G, Mesci N. The association of neuropathic pain and disease activity, functional level, and quality of life in patients with ankylosing spondylitis: A cross-sectional study. *Turkish J Med Sci.* 2018;48(2):257–65.
 82. Clauw DJ, Witter J. Pain and rheumatology: Thinking outside the joint. *Arthritis Rheum.* 2009;60(2):321–4.
 83. Schaible H-G, Ebersberger A, Von Banchet GS. Mechanisms of pain in arthritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;966:343–54.
 84. Cidem M, Sahin Z, Aydin T, Aysal F. Somatosensory evoked potential findings in ankylosing spondylitis. *Eurasian J Med.* 2014;46(1):42–6.
 85. Etminan M, Sodhi M, Samii A, Carleton BC, Kezouh A, Antonio Avina-Zubieta J. Tumor necrosis factor inhibitors and risk of peripheral neuropathy in patients with rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48(6):1083–6.
 86. Bayrak AO, Durmus D, Durmaz Y, Demir I, Canturk F, Onar MK. Electrophysiological assessment of polyneuropathic involvement in rheumatoid arthritis: relationships among demographic, clinical and laboratory findings. *Neurol Res.* 2010;32(7):711–4.
 87. Li Y, Jiang L, Zhang Z, Li H, Jiang L, Wang L, et al. Clinical characteristics of rheumatoid arthritis patients with peripheral neuropathy and potential related risk factors. *Clin Rheumatol.* 2019;38(8):2099–107.

88. Agarwal V, Singh R, Wiclaf, Chauhan S, Tahlan A, Ahuja CK, et al. A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008 Jul;27(7):841–4.
89. Sim MK, Kim D-Y, Yoon J, Park DH, Kim Y-G. Assessment of peripheral neuropathy in patients with rheumatoid arthritis who complain of neurologic symptoms. *Ann Rehabil Med*. 2014;38(2):249–55.
90. Kaeley N, Ahmad S, Pathania M, Kakkar R. Prevalence and patterns of peripheral neuropathy in patients of rheumatoid arthritis. *J Fam Med Prim care*. 2019;8(1):22–6.
91. Gunduz OH, Kiralp MZ, Ozcakar L, Cakar E, Yildirim P, Akyuz G. Nerve conduction studies in patients with ankylosing spondylitis. *J Natl Med Assoc*. 2010;102(3):243–6.
92. Erdal A, Gündüz OH, Duruöz T. AB0759 Peripheral Nervous System Involvement and Neuropathic Pain in Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis*[Internet].2015;74(Suppl2):11523.Availablefrom:https://ard.bmj.com/content/74/Suppl_2/1152.2

EKLER

EK-1: Aydınlatılmış Onam

SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Sayın ...

Bu katılacağınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı **“ANKİLOZAN SPONDİLİT(İLTİHAPLI BEL ROMATİZMASI) TANILI HASTALARDA NÖROPATİK AĞRI BİLEŞENİ, SİNİR İLETİM ÇALIŞMASI BULGULARI VE NÖROPATİK AĞRI BİLEŞENİNİN HASTALIK PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ’dir.**

Bu araştırmanın amacı, Ankilozan Spondilit(İltihaplı Bel Romatizması) tanılı hastalarda nöropatik ağrı (yanma, uyuşukluk, karıncalanma şeklinde) varlığını ortaya koyabilmek, EMG ile sinirlerinizin durumunu ve bunların hastalığınızın şiddeti ile ilişkisini değerlendirmektir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmada Sivas C.Ü.T.F hastanesi FTR Romatoloji polikliniğinde Ankilozan Spondilit(İltihaplı Bel Romatizması) tanısı konmuş hastaların nöropatik ağrı(yanma, batma, karıncalanma, elektrik çarpması gibi hissedilen) varlığında sinir iletim çalışmalarındaki değişiklikleri incelemek, nöropatik ağrının hastalık aktivitesiyle ilişkisini değerlendirmek, şayet pozitif bir sonuç elde edilebilirse hastaların mevcut tedavisine yön verebilecek inflamasyonla korele olmayan ağrının tedavisiyle hastaların yaşam kalitesini iyileştirebilmek, gereksiz aşırı doz anti-inflamatuvar tedavi almasının önüne geçilebilir mi? sorusuna cevap aramak amaçlanmıştır.

Bu araştırma ile ilgili olarak sizden beklenen araştırmacının sorularına (yaş, cinsiyet, eğitim ve çalışma durumu, boy, kilo, hastalık süresi, aylık gelir...) uygun ve doğru cevap vermek, EMG tetkikini yaptırmak ve sonuçlarını zamanında araştırmacıya ulaştırmaktır.

Öncelikle size 7 maddeden oluşan 5'i ağrınızın özelliğini sorgulayan ikisi ise dokunma ya da iğneyle herhangi bir his kaybı ya da değişikliğini saptamak amacıyla his muayenesini içeren LANSS ağrı anketi, 4 maddeden oluşan ikisi ağrının özelliği, ikisi ise his muayenesini içeren DN4 anketi ve 7 adet ağrınızın özelliğini içeren ve ağrınızın zamanı, yayılımıyla ilgili maddeleri içeren PainDETECT anketi araştırmacı tarafından yüz yüze yapılacak ve kaydedilecektir.

Hastalık aktivitesini(BASDAI, ASDAS CRP/ESH), omurga hareketliliğinizi (BASMI), fonksiyonel durumunuzu(BASFI), hastalığınızın günlük yaşamınızı nasıl etkilediğine yönelik sorular(ASQoL) yöneltilip, ölçümler yapıp kaydedilecek. Sonrasında olası bir sinir hasarını değerlendirmeye yönelik EMG tetkiki yapılacaktır.

EMG (elektromyografi) kasların, sinirlerin ve sinir köklerinin elektriksel özelliklerinin ölçülmesi yoluyla bu yapıların sağlık durumlarının değerlendirildiği bir muayene yöntemidir.

Kol, bacak, veya diğer vücut kısımlarında seçilen bazı sinirler, deri üzerine yerleştirilen bir elektrot aracılığı ile elektrik akımı verilerek uyarılır. Elektrik akımı verildiği yerde hoş gitmeyen fakat dayanılabilir bir his oluşturur. Verilen uyarı ile sinirde ortaya çıkan elektriksel aktiviteler çeşitli şekillerde ölçülür. Bir EMG incelemesi sırasında genellikle böyle 5-10 sinirden ölçüm yapılır.

EMG'nin, elektrikle uyarım ile inceleme sırasında ortaya çıkan ağrı dışında beklenen bir yan etkisi ve bilinen kalıcı bir zararı yoktur. Her yaş grubunda ve herkese yapılabilir; hastada kalp pili veya beyin pili bulunması EMG yapılmasına engel değildir. Bire-bir EMG incelemesinin yerine geçen başka bir inceleme yoktur. Yukarıda sayılanlar böylesi bir analizde yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak bunlardan en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız.

Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk ve zarar söz konusu değildir. Sizin için beklenen yararlar takip olduğunuz hastalıkla birlikte görülebilecek olan, sizin yaşam kalitenizi bozan ve aşırı doz ilaç kullanmanıza sebep verebilen bir etkenin ortaya çıkarılmasıdır. Türk popülasyonunda bu konunun aydınlatılması açısından bu araştırma önem taşımaktadır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 24 saat boyunca 03462580661 ve 05542380797 numaralı telefondan araştırmacı doktorunuz Dr. Seda Atik'e başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır, çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma

yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

EK-2: Hastalara Ait Sorgu Formu

-Ad-Soyad:

Tarih:

-Yaş:

Telefon:

-Cinsiyet:

Adres:

-Doğum tarihi:

-Kilonuz/ Boyunuz:

BMI:

-Eğitim durumunuz nedir?:

1) Okur Yazar Değil

3) İlkokul

5) Lise

2) Okur Yazar ama ilkokulu bitirmemiş

4) Ortaokul

6) Yüksekokul/ Üniversite

-Medeni durumunuz nedir? 1) Evli 2) Bekar

-Çalışma durumunuz? 1) Çalışıyorum (...) 2) Ev hanımı 3) Çalışmıyorum

-Aylık geliriniz nedir?

0-2000

2000-4000

4000 ve üzeri

-AnkilozanSpondilit ile ilgili şikâyetleriniz ne kadar süredir mevcut? :

-AnkilozanSpondilit tanınız ne kadar süre önce teşhis edildi? :

-Başka hastalıklar ve kullandığı ilaçlar:

FİZİK MUAYENE

-AS aksiyel/aksiyel+periferik tutulum:

-AS ekstraartiküler tutulum:

PainDETECT:

0-12: Nöropatik ağrı yok

13 ve üzeri: Nöropatik ağrı var

DN4:

<4: Nöropatik ağrı yok

>4:Nöropatik ağrı var

LANSS:

<12: Nöropatik ağrı yok

>12: Nöropatik ağrı var

BASDAI :

ASDAS CRP/ESH:

BASMI:

BASFI:

MASES:

ASQoL:

ESH:

CRP:




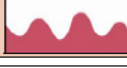

B12 vitamini düzeyi:

D vitamini düzeyi:

HLA-B27:

Medikasyon : NSAİD/ Sülfasalazin/Biyolojik DMARD

EK-3: Pain Detect Anketi

painDETECT®		AĞRI SORU FORMU			
Tarih:	Hastanın Soyadı:		
		Adı:			
Şu anda ağrınızı nasıl değerlendirirsiniz?					
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10					
hiç ağrı yok		aşırı ağrı			
Son 4 hafta boyunca en şiddetli ağrınızın şiddeti ne kadardı?					
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10					
hiç ağrı yok		aşırı ağrı			
Son 4 hafta boyunca ağrınızın ortalama şiddeti ne kadardı?					
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10					
hiç ağrı yok		aşırı ağrı			
Ağrınızın seyrini en iyi şekilde gösteren resmi işaretleyiniz:					
	Hafif dalgalanmaları olan devamlı ağrı	<input type="checkbox"/>			
	Ağrı nöbetleri eşliğinde devamlı ağrı	<input type="checkbox"/>			
	Ağrı nöbetleri var, aralarındaki süre ağrısız	<input type="checkbox"/>			
	Ağrı nöbetleri var, aralarındaki süre ağrılı	<input type="checkbox"/>			
Lütfen ağrınızın olduğu asıl bölgeyi işaretleyiniz.					
					
Ağrınız vücudunuzun başka bölgelerine yayılıyor mu? evet <input type="checkbox"/> hayır <input type="checkbox"/>					
Evet ise, lütfen ağrının yayıldığı yönü gösteren bir ok çizin.					
İşaretlediğiniz bölgedeki yanma hissinden (ısırgan otu dalamış gibi) şikayetiniz var mı?					
hiç <input type="checkbox"/>	zor farkedilir <input type="checkbox"/>	hafif <input type="checkbox"/>	orta <input type="checkbox"/>	şiddetli <input type="checkbox"/>	çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Ağrıyan bölgenizde karıncalanma ya da iğne batması (karıncalanma ya da elektriğin titretmesi gibi) bir his var mı?					
hiç <input type="checkbox"/>	zor farkedilir <input type="checkbox"/>	hafif <input type="checkbox"/>	orta <input type="checkbox"/>	şiddetli <input type="checkbox"/>	çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Bu bölgede hafif dokunmalarla (örneğin giysi ya da battaniye değince) ağrı oluyor mu?					
hiç <input type="checkbox"/>	zor farkedilir <input type="checkbox"/>	hafif <input type="checkbox"/>	orta <input type="checkbox"/>	şiddetli <input type="checkbox"/>	çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Ağrıyan bölgenizde, elektrik çarpması gibi ani ağrı nöbetleriniz oluyor mu?					
hiç <input type="checkbox"/>	zor farkedilir <input type="checkbox"/>	hafif <input type="checkbox"/>	orta <input type="checkbox"/>	şiddetli <input type="checkbox"/>	çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Bu bölge soğuğa ya da ısıya maruz kaldığında (örneğin banyo suyu) sıklıkla ağrı oluyor mu?					
hiç <input type="checkbox"/>	zor farkedilir <input type="checkbox"/>	hafif <input type="checkbox"/>	orta <input type="checkbox"/>	şiddetli <input type="checkbox"/>	çok şiddetli <input type="checkbox"/>
İşaretlediğiniz bölgede his kaybından şikayetiniz oluyor mu?					
hiç <input type="checkbox"/>	zor farkedilir <input type="checkbox"/>	hafif <input type="checkbox"/>	orta <input type="checkbox"/>	şiddetli <input type="checkbox"/>	çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Bu bölgeye, örneğin parmakla hafif bastırma ile ağrı tetikleniyor mu?					
hiç <input type="checkbox"/>	zor farkedilir <input type="checkbox"/>	hafif <input type="checkbox"/>	orta <input type="checkbox"/>	şiddetli <input type="checkbox"/>	çok şiddetli <input type="checkbox"/>
(Doktor tarafından doldurulacak)					
hiç	zor farkedilir	hafif	orta	şiddetli	çok şiddetli
x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =
Toplam puan				35 üzerinden	






painDETECT®
Ağrı soru formunun puanlanması

Tarih: Hastanın: Soyadı: Adı:

Lütfen ağrı soru formundaki toplam puanı buraya aktarın:

Toplam puan

Lütfen bir önceki sayfada, ağrınızın seyri ve yayılması ile ilgili aşağıdaki sorulara verdiğiniz cevapların puanlarını toplayın. Sonra bunu toplam puana ekleyerek sonuç puanını elde edin:

	Hafif dalgalanmaları olan devamlı ağrı işaretliyse:	0	ya da
	Ağrı nöbetleri eşliğinde devamlı ağrı işaretliyse:	-1	ya da
	Ağrı nöbetleri var, aralarındaki süre ağrısız işaretliyse:	+1	ya da
	Ağrı nöbetleri var, aralarındaki süre ağrılı işaretliyse:	+1	
	Yayılan ağrı? Evet ise:	+2	

Sonuç puanı

Tarama Sonucu


bir sinir kökenli ağrı bileşeninin varlığı

negatif	net değil	pozitif
----------------	------------------	----------------


0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38

Herhangi bir sinir kökenli ağrı bileşeni olması pek muhtemel değil (<%15)	Sonuç tartışmalı olsa da bir sinir kökenli ağrı bileşeni var olabilir	Muhtemelen bir sinir kökenli ağrı bileşeni var (>% 90)
---	---	--

Bu form tıbbi tanının yerine geçmez.
Bir sinir kökenli ağrı bileşeninin varlığını taramak için kullanılır.



DFNS



pain
PAIN - ANALGESIC - INNOVATION - NETWORK

EK-4: DN4 Anketi**4 Soru Nöropatik Ağrı Anketi**
(Douleur Neuropathique 4 Questions [DN4])

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Görüşme		Evet	Hayır
Ağrınız aşağıdaki özellikleri taşıyor mu?			
1	<input type="checkbox"/> Yanma hissi	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
	<input type="checkbox"/> Ağrı veren soğukluk hissi	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
	<input type="checkbox"/> Elektrik şokları	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
Aynı vücut bölgenizde hissettiğiniz ağrınız aşağıdakilerle ilişkili mi?			
2	<input type="checkbox"/> Karıncalanma	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
	<input type="checkbox"/> Çivi - iğne batma hissi	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
	<input type="checkbox"/> Uyuşma	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
	<input type="checkbox"/> Kaşıntı	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀

Muayene		Evet	Hayır
Ağrılı bölge muayenesinde aşağıdaki muayene bulguları var mı?			
3	<input type="checkbox"/> Dokunma hipoestezisi	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
	<input type="checkbox"/> İğne hipoestezisi	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
4	Ağrılı bölgede ağrı fırça (fırçalama) ile ortaya çıkıyor ya da artıyor mu?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀

Pain. 2005 Mar;114(1-2):29-36. Epub 2005 Jan 26. Comparison of pain syndromes associated with...(DN4). Bouhassira D Attal N, Alchaar H, Boureau F

Toplam Puan (0-10): _____ (>4 Puan: Nöropatik Ağrı)

EK-5: LANSS Anketi

İSİM: _____

TARİH: ____/____/____

Bu ağrı değerlendirme formu, ağrıya neden olan sinyalleri taşıyan sinirlerinizin normal çalışıp çalışmadığını belirlemeye yöneliktir. Bunun ortaya konması ağrınızın tedavisinde seçilecek yöntemin kararlaştırılması açısından önem taşımaktadır.

A. AĞRI ANKETİ

Aşağıdaki soruları cevaplarken;

Geçen hafta boyunca çektiğiniz ağrınızı düşünün,

Yapılan tanımlamaların çektiğiniz ağrıya tam olarak uyup uymadığını belirtin.

Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan hisler oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.

HAYIR – Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum. (0)

EVET – Bunları yoğun olarak hissediyorum. (5)

Ağrı, o bölgede cildinizin normalden farklı görünmesine neden oluyor mu? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.

HAYIR – Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor. (0)

EVET – Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor. (5)

Ağrınız, o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.

HAYIR – Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgesinde anormal bir duyarlılık yok. (0)

EVET – İlgili cilt bölgesinde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var. (3)

Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden, ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.

HAYIR – Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor. (0)

EVET – Sıklıkla böyle hissediyorum. (2)

Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir anormallik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.

HAYIR – Böyle bir farklılık hissetmiyorum. (0)

EVET – Sıklıkla böyle hissediyorum. (1)

B. DUYU DEGERLENDIRMESİ

Cilt duyunu değerlendirirken ağrılı bölge, kontrlateral veya komşu ağrılı olmayan bölgeler ile karşılaştırılarak allodini ve pin-prick eşik değerinde (PPT) değişiklik olup olmadığı araştırılır.

ALLODİNİ

Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.

HAYIR – İki bölgede de duyu normal. (0)

EVET – Ağrılı bölgede allodini var (ağrılı olmayan bölge normal). (5)

PIN-PRICK EŞİK DEğERİNDE DEğİŞİKLİK

Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla, 2 ml'lik enjektörün içine yerleştirilen 23 G (mavi) bir iğne (iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde) nazikçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır.

Eğer ağrısız bölgede keskin bir batma hissi alınırken ağrılı bölgede farklı bir his varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PPT) veya çok ağrılı bir his (düşük PPT), PPT değişmiştir.

Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi artırılır ve inceleme tekrarlanır.

HAYIR – İki bölgede de eşit his. (0)

EVET – Ağrılı bölgede PPT değişmiş. (3)

PUANLAMA

Toplam puanı elde etmek için, duysal tanımlamalar ve değerlendirmelerin parantez içindeki puanları toplanır.

TOPLAM PUAN (maksimum 24):

Eğer toplam puan <12 ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaz.

Eğer toplam puan ≥ 12 ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı olarak rol oynamaktadır.

EK-6: BASDAI

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

1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

EK-7: ASDAS (Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru)

ASDAS hesaplamasında kullanılan parametreler

1. Total bel ağrısı (BASDAI soru 2: Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?) ()
2. Hasta global ()
3. Periferik ağrı/şişlik (BASDAI soru 3: Boyun, sırt, bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı/ şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?) ()
4. Sabah tutukluluğunun süresi (BASDAI soru 6: Uyandıktan sonra sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?) ()
5. CRP mg/L olarak (veya ESH) ()

EK-8: BASMI

	0	1	2
Servikal rotasyon	>70°	20-70 °	<20 °
Tragus-duvar uzaklığı	<15 cm	15-30 cm	>30 cm
Lomber fleksiyon	>4 cm	2-4 cm	<2 cm
Lomber lateral fleksiyon	>10 cm	5-10 cm	<5 cm
İntermalleolar mesafe	>100 cm	70-100 cm	<70 cm

EK-9: BASFI

BASFI

(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yeri işaretleyiniz.

Örnek **Kolay** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

1 Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

2 Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalem almak için, belden öne doğru eğilmek
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

3 Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

4 Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

5 Sırt üstü yatarak yardım almadan yerden kalkmak
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

6 Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

7 Bir yürüme aracı veya merdiven tırabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

8 Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

9 Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizik tedavi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

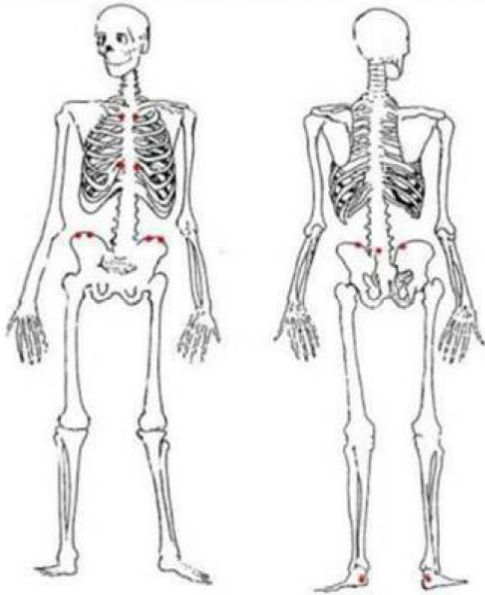
10 Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak
Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **İmkânsız**

Calin, A., et al. (1994) Journal of Rheumatology, Vol 21, 2281-5

$$\text{BASFI SKORU} = \frac{1+2+\dots+10}{10} = \text{Hastanın BASFI Skoru (0-10): } \dots$$

EK-10: MASES-Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru

MASES-Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru



13 bölge:

- 1. Kostokondral sağ/sol
- 7. Kostokondral sağ/sol
- Spina iliaca anterior superior sağ/sol
- Krista iliaca sağ/sol
- Spina iliaca posterior sağ/sol
- L5 Proesus spinosus
- Aşil tendon proksimal insersio sağ/sol

Derecelendirme yok.
Tüm bölgeler 0-1 arası skorlanır.
Toplam skor 0-13 arası.

EK-11: ASQoL (Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi İndeksi)

	Evet	Hayır
1. Hastalığım gidebileceğim yerleri kısıtlıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Bazen içimden ağlamak geliyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Giyinmede zorluk çekiyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Evdeki işleri yapmakt zorlanıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Hastalığımdan dolayı uyumak imkansız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ailem veya arkadaşlarımla birlikte etkinliklere katılmam çok zor oluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Her zaman yorgunum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Bir iş yaparken dinlenmek için sık sık ara veriyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Dayanılmaz ağrım var	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Sabahları kendimi toparlayıp güne başlamam uzun süre alıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Evdeki işleri yapmam imkansız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Kolayca yoruluyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Kendimi sık sık engellenmiş ve çaresiz hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Her zaman ağrım var	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Hastalığımdan dolayı çok şey kaçırdığımı hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Saçımı yıkamakta zorlanıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Hastalığım moralimi bozuyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Hastalığımın başkalarının planlarını bozmasından endişe ediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toplam:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ÖZGEÇMİŞ

6 Haziran 1990 yılında Sivas'ta dünyaya geldi. 2008 yılında Sivas Fen Lisesi'nden mezun oldu. 2015 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden dönem birincisi olarak mezun oldu. Mart 2016 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladı. Aralık 2018'de eş durumu mazereti nedeniyle Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na geçiş yaptı. Halen Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda Arş.Gör.Dr. olarak görevine devam etmektedir.



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda Nöropatik Ağrı Bileşeni, Sinir İletim Çalışması Bulguları ve Nöropatik Ağrı Bileşeninin Hastalık Parametreleri ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı TR-58140 Merkez/Sivas
	TELEFON	0 346 219 10 10 / Dahili: 2092
	FAKS	-
	E-POSTA	cuetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Özlem Şahin			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	--			
	DESTEKLEYİCİ	--			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	--			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	--			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>				
Diger ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. N. Özlem Saygılı Yönm

İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda Nöropatik Ağrı Bileşeni. Sinir İletim Çalışması Bulguları ve Nöropatik Ağrı Bileşeninin Hastalık Parametreleri ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BELGELERİ	Karar No:2019-09/02	Tarih: 04.09.2019					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.							

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. N. Özlem Saygılı Yöner

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *		İmza
Prof. Dr. N. Özlem Saygılı Yöner (Başkan)	Gastroenteroloji	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Ayşe Demirkazık	Biyofizik	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Derya Özdemir Doğan	Protetik Diş Tedavisi	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Gülay Yıldırım (Başkan Yardımcısı)	Tıp Tarihi ve Etik	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Ahmet Altun (Bildirimlerden sorumlu üye)	Tıbbi Farmakoloji	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Dr. Öğret. Üyesi Ziynet Çınar	Biyoistatistik	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Dr. Öğret. Üyesi Mahmut İkici	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Dr. Öğret. Üyesi Hatice Acar Çınar	Din Psikolojisi	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>		

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. N. Özlem Saygılı Yöner

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

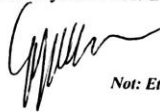
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda Nöropatik Ağrı Bileşeni, Sinir İletim Çalışması Bulguları ve Nöropatik Ağrı Bileşeninin Hastalık Parametreleri ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

Uzm. Dr. Mesut Parlak	Tıbbi Farmakoloji	Sivas Numune Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İzmit
Dr. Ahmet Yılmaz	Aile Hekimi	Sivas Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	İzmit
Öğr. Gör. Mehmet Sevim	Hukukçu	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	İzmit
Öğret. Mehmet Şahin	Türk Dili Edebiyatı Öğretmeni	Sivas Kongre Anadolu Lisesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	İzmit

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. N. Özlem Saygılı Yöner
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.