



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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA HASTALIK
AKTİVİTESİNİN TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİ İLE
İLİŞKİSİ**

Dr. Gülsüm Zeynep Fatma Yavuz

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

SIVAS
2019



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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA HASTALIK
AKTİVİTESİNİN TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİ İLE
İLİŞKİSİ**

Dr. Gülsüm Zeynep Fatma Yavuz

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**Prof. Dr. Özlem Şahin
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**SİVAS
2019**

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.

Prof. Dr. Hasan ELDEN

Prof. Dr. Özlem ŞAHİN

Dr. Öğr. Üyesi Hülya DEVECİ

imza



Bu tez, 16.04.2019 tarih ve 2019/13 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. SamiHİZMETLİ'ye, akademik katkılarından ve yardımlarından dolayı Sayın Doç. Dr. Emrullah Hayta'ya, 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,

Sabır ve ilgi ile desteğini esirgemeyen Biyoistatistik Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ziyet ÇINAR'a,

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

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan ve bana hep destek olan annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Gülsüm Zeynep Fatma YAVUZ

ÖZET

ANKİLOZANSPONDİLİT TANILI HASTALARDA HASTALIK AKTİVİTESİNİN TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Gülsüm Zeynep Fatma Yavuz, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

Anabilim Dalı, Sivas, 2019

Son zamanlarda, tam kan sayımı (TKS) parametrelerinin inflamasyonla ilişkisi gösterilmiştir. Biz de bu çalışmada, Ankilozan Spondilit (AS) hastalarında hastalık aktivitesinin TKS parametreleri ile ilişkisini araştırmayı hedefledik.

Çalışmaya 100 AS'li ve 100 sağlıklı (kontrol grubu) dahil edildi. Her iki grupta da erkek sayısı 52, kadın sayısı 48'di. Çalışmaya dahil edilen kişilerin Hemogloblin (Hgb), Trombosit (PLT), Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Eritrositlerin Büyüklüklerine Göre Dağılım Genişliği (RDW); Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR) ve Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR); C-reaktif protein (CRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı(ESH) değerleri kaydedildi. AS hasta grubu ve sağlıklı kontrol grupları belirtilen parametreler açısından karşılaştırıldı. AS'li hastaların hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ve AS Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS)-CRP/ESH indeksleri kullanıldı. Fizik muayene bulgularına göre Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru (MASES) ve Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) skorları belirlendi.

Hasta grubun yaş ortalaması 37.55 ± 11.86 , kontrol grubunun yaş ortalaması ise 37.56 ± 11.81 'di ($p=0.963$). AS hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu MPV ($p=0.034$), CRP ($p=0.007$) ve ESH ($p=0.007$) yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı. AS hasta grubu BASDAI skoruna göre aktif hastalık ve inaktif hastalık olacak şekilde gruplara ayrıldığında, ASDAS-CRP ($p<0.001$), ASDAS-ESH ($p<0.001$) ve MASES ($p<0.001$) skorları yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. AS hasta grubu, ASDAS-CRP/ESH skorlarına göre inaktif hastalık, düşük hastalık aktivitesi, yüksek hastalık aktivitesi ve çok yüksek hastalık aktivitesi olarak gruplara ayrıldığında, çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta Hgb değeri diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). ESH değeri de, ASDAS skorlarına göre hastalık

aktivitesi belirlendiğinde çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. AS hasta grubunda hastalık aktivite indeksleri ile BASMI ve MASES skorları arasında ilişki değerlendirildiğinde BASDAI ve ASDAS-ESH skorları ile sadece MASES skoru arasında, ASDAS-CRP skoru ile hem BASMI hem de MASES skoru arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. Hgb değeri ile BASDAI skoru arasında ($r=-0.257$, $p=0.01$) ve ESH değeri arasında ($r=-0.644$, $p<0.001$) negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

Sonuç olarak, bu çalışmada AS tanılı hastalarda MPV, ESH ve CRP değerlerini kontrollere göre artmış bulduk. ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skoruna göre çok yüksek hastalık aktivitesi olanlarda Hgb değeri diğerlerine göre daha düşüktü ve ESH çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğerlerine göre daha yüksekti. Bu sonuçlarımıza göre ESH ve Hgb değerinin hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde uygun olabileceğini, diğer kan parametrelerinin hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılması için daha fazla hasta sayısının olduğu çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz. AS hastalarının takipleri sırasında, günlük kullanılan indekslerin yanında MASES gibi entezit indekslerinin de kullanılmasının yaygınlaştırılması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, ASDAS, BASDAI, MPV, RDW

ABSTRACT

The Relationship Between Complete Blood Count Parameters and Disease Activity in Patients with Ankylosing Spondylitis

Dr. Gülsüm Zeynep Fatma Yavuz, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Cumhuriyet University, School of Medicine, Sivas, 2019

Recently, the relationship of whole complete blood count parameters with inflammation has been shown. In this study, we aimed to investigate the association of disease activity with CBC parameters in Ankylosing Spondylitis (AS) patients.

The study included 100 AS and 100 healthy controls (control group). In both groups, the number of males was 52 and the number of females was 48. Hemoglobin (Hgb), Platelet (PLT), Mean Platelet Volume (MPV), Distribution Width by Erythrocytes (RDW); Platelet-Lymphocyte Ratio (PLR) and Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR); C-reactive Protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) values recorded. AS patients and healthy control groups were compared in terms of the specified parameters. In the evaluation of disease activity of patients with AS, Bath AS Disease Activity Index (BASDAI) and AS Disease Activity Score (ASDAS)-CRP/ESR indices were used. According to physical examination findings, Maastricht Ankylosing Spondylitis Entezit Score (MASES) and Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) scores were determined.

The mean age of the patient group was 37.55 ± 11.86 , and the mean age of the control group was 37.56 ± 11.81 ($p=0.963$). The relation between the groups was statistically significant when compared with the AS patient group and healthy control group MPV ($p = 0.034$), CRP ($p = 0.007$) and ESR ($p = 0.007$). When AS patient group is divided into active disease and inactive disease according to BASDAI score, there were statistically significant differences between ASDAS-CRP ($p < 0.001$), ASDAS-ESR ($p < 0.001$) and MASES ($p < 0.001$) scores. When the AS patient group was divided into groups according to ASDAS-CRP / ESR scores as inactive disease, low disease activity, high disease activity and very high disease activity, Hgb value was significantly lower in the group with very high disease activity than the other

groups ($p < 0.05$). ESR value was also significantly higher in the group with very high disease activity when disease activity was determined according to ASDAS scores. There was a statistically significant relationship between BASDAI and ASDAS-ESR scores and only MASES score between ASDAS-CRP score and both BASMI and MASES score. There was a statistically significant negative correlation between Hgb value and BASDAI score ($r = -0.257$, $p = 0.01$) and ESR ($r = -0.644$, $p < 0.001$).

In conclusion, we found that MPV, ESR and CRP values were increased in AS patients compared to controls. The Hgb value was significantly lower in patients with very high disease activity compared to the ASDAS-CRP and ASDAS-ESR scores, and the ESR was higher in the group with very high disease activity compared to the others. According to our results, we think that ESR and Hgb value may be appropriate for the evaluation of disease activity and that other blood parameters should be supported by studies with more patients for the evaluation of disease activity. During the follow-up of AS patients, we believe that the use of entesite indices such as MASES should be expanded as well as daily indexes.

Keywords: Ankylosing Spondylitis, ASDAS, BASDAI, MPV, RDW

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2. 1. Spondiloartritler.....	4
2.2. Ankilozan Spondilit.....	5
2.2.1 Tarihçe	5
2.2.2 Sınıflama.....	5
2.2.3. Epidemiyoloji	9
2.2.4. Genetik, Etyoloji ve Patogenez.....	9
2.2.5. İnflamatuvar Sitokinler	11
2.2.6. Histopatoloji	12
2.2.7. Klinik Özellikler	13
2.2.7.1. Kas İskelet Sistemi Bulguları.....	13
2.2.7.2. Ekstraartiküler Tutulum	15
2.2.8. Fizik Muayene	17
2.2.9. Laboratuvar	18
2.2.9.1. Akut faz reaktanları.....	18
2.2.9.2. Akut faz reaktanlarının klinik kullanımı.....	20

2.2.9.3. Diğer Laboratuvar Testleri.....	20
2.2.10. Görüntüleme	20
2.2.11. Ankilozan Spondilitte Değerlendirme İndeksleri	21
2.2.12. Ayırıcı Tanı.....	25
2.2.13. Tedavi	25
2.2.13.1. Fizik Tedavi	25
2.2.13.2. Non-steroid Anti-inflamatuvar İlaçlar	26
2.2.13.3. Kortikosteroidler	26
2.2.13.4. Konvansiyonel Hastalığı Modifiye Eden Antiromatizmal İlaçlar (DMARD).....	27
2.2.13.5. Biyolojik Ajanlar	27
2.2.13.6. Cerrahi Tedavi	27
2.3. Tam Kan Sayımı Parametreleri (TKS).....	27
2.3.1. Beyaz Küre Sayımı (WBC)	28
2.3.2. Nötrofil-Lenfosit oranı (NLR).....	28
2.3.3. Eritrositler	29
2.3.4. Eritrositlerin Büyüklüklerine Göre Dağılım Genişliği (RDW)	29
2.3.5. Trombositler (PLT).....	30
2.3.6. Ortalama Trombosit Volümü (MPV)	30
2.3.7. Platelet-Lenfosit Oranı (PLR).....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Gruplar.....	32
3.2. Değerlendirmeler	33
3.3. İstatistiksel Değerlendirmeler.....	35
4. BULGULAR	36

5.TARTIŞMA	47
6.SONUÇ.....	53
KAYNAKÇA	55
EK-1. Aydınlatılmış Onam.....	67
EK-2. Hastalara Ait Sorgu Formu.....	70
EK-3. BASDAI	72
EK-4. ASDAS-Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru.....	73
EK-5. BASMI.....	74
EK-6. MASES-Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru	75
EK-7. Etik Kurul Raporu.....	76
ÖZGEÇMİŞ.....	79

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Geçmişte Kullanılan AS Tanı Kriterleri	6
Tablo 2.2. ESSG Sınıflama Kriterleri (European Spondyloarthritis Study Group – Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu).....	7
Tablo 2.3. Aksiyel Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri	8
Tablo 2.4. Periferik Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri	9
Tablo 2.5. İnflamatuvar bel ağrısı için ASAS kriterleri.....	13
Tablo 2.6. Ankilozan Spondilit Hastalık İndeksleri.....	22
Tablo 2.7. Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI)	23
Tablo 2.8. ASDAS hesaplamasında kullanılan parametreler.....	25
Tablo 4.1. Çalışma Gruplarının Tanımlayıcı Özellikleri	36
Tablo 4.2. AS hastalarının hastalık aktivite indekslerine göre alt gruplara dağılımı (n=100).....	38
Tablo 4.3. AS hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunun kan parametrelerinin karşılaştırılması	39
Tablo 4.4. BASDAI skoruna göre AS hasta gruplarının kan parametrelerinin ve hastalık değerlendirme indekslerinin karşılaştırılması	40
Tablo 4.5. ASDAS-CRP skoruna göre AS hasta gruplarının kan parametrelerinin ve hastalık değerlendirme indekslerinin karşılaştırılması	42
Tablo 4.6. ASDAS-ESH skoruna göre AS hasta gruplarının kan parametrelerinin ve hastalık değerlendirme indekslerinin karşılaştırılması	44
Tablo 4.7. AS hasta grubunda hastalık aktivite indeksleri arasındaki ilişki	45
Tablo 4.8. AS hasta grubunda hastalık aktivite indeksleri ile BASMI ve MASES arasındaki ilişki	45
Tablo 4.9. AS hasta grubunda hastalık indeksleri ile CRP, ESH ve kan parametreleri arasındaki ilişkisi	46

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. HLA-B27 Patogenezdeki Rolü 10



KISALTMALAR DİZİNİ

AFR	: Akut Faz Reaktanı
ANA	: Antinükleer Antikor
AS	: Ankilozan Spondilit
ASAS	: Ankilozan Spondilit Değerlendirme Çalışma Grubu
ASDAS	: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru
ASQoL	: Ankilozan Spondilit Hayat Kalite İndeksi
BASDAİ	: Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi
BASFİ	: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyon İndeksi
BAS-G	: Bath Ankilozan Spondilit Global Değerlendirme Skoru
BASMI	: Bath Ankilozan Spondilit Metrolojik İndeks
BASRI	: Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-reaktif Protein
CÜTF	: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
DAS-28	: Hastalık Aktivite Skoru-28
DİSH	: Diffüz İdiopatik Skeletal Hiperosteozis
dl	: Desilitre
DM	: Diabetes Mellitüs
DMARD	: Hastalığı Modifiye Eden Antiromatizmal İlaçlar
FMF	: Ailevi Akdeniz Ateşi

ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
ESSG	: Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
fL	: Femtolitre
GİS	: Gastrointestinal Sistem
g	: gram
h	: Saat
HAQ-S	: Spondiloartropati Sağlık Değerlendirme Anketi
Hct	: Hematokrit
Hgb	: Hemoglobin
HLA-B27	: İnsan Lökosit Antijeni-B27
İBH	: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
Ig	: İmmünglobulin
İL	: İnterlökin
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
L	: Litre
MASES	: Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru
MEI	: Mander Entezit İndeksi
MCH	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Miktarı
MCHC	: Eritrosit Volümü Başına Ortalama Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV	: Ortalama Eritrosit Volümü
mg	: Miligram

MHC	: Major Histocompatibility Complex
mNY	: Modifiye New York
mm	: Milimetre
MOS-SF-36	: Medical Outcome Study ShortForm-36
MPV	: Ortalama Trombosit Volümü
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NLR	: Nötrofil-Lenfosit Oranı
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
nr-axSpa	: non-radyografik Spondiloartrit
PCT	: Plateletokrit
PLR	: Platelet-Lenfosit Oranı
PLT	: Trombosit
RA	: Romatoid Artrit
RDW	: Eritrositlerin Büyüklüklerine Göre Dağılım Genişliği
RF	: Romatoid Faktör
SpA	: Spondiloartropati
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SSZ	: Sülfasalazin
TGF-β	: Transforming Büyüme Faktörü-Beta
TNF-α	: Tümör nekrozis faktör alfa
TKS	: Tam Kan Sayımı
uSpa	: Sınıflanamayan Spondiloartrit

USG : Ultrasonografi

VAS : Görsel analog skalası

WBC : Beyaz Küre Sayımı



1.GİRİŞ VE AMAÇ

AS (Ankilozan Spondilit), sırt ağrısı ve ilerleyici tutukluğa sebep olan, başta sakroiliak eklem ve omurgayı tutan kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). AS prevalansı dünya genelinde %0.1-%1.4 olup, erkeklerde kadınlara göre 2 kat fazla görülür(2).

İnflamasyon AS'li hastalarda özürüllüğe ve mortaliteye neden olan temel belirleyici faktördür. AS'de güvenilir belirteçlerle inflamasyonun değerlendirilmesi, hastanın uzun vadeli sonuçlarının tahmin edilmesi açısından önemlidir (3). AS'ye özgü tanı ve takip aracı olarak kullanılacak standart bir laboratuvar testi bulunmamakla beraber, C-Reaktif Protein (CRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH) yaygın olarak kullanılmaktadır. Ama bunların kullanımı tartışmalıdır. AS'li hastalarda, klinik çalışmalarda ESH ve CRP değerlerinde, %50-70 oranında artış bildirilmektedir. CRP ve ESH değerlerindeki bu artış da, periferik eklem tutulumunda, aksiyel tutulumdan daha çok görülmektedir; ancak bu durumda bile duyarlılık ve özgüllükleri düşüktür (4). Ayrıca bu belirteçlerin kısa süreli inflamatuvar aktiviteyi göstermeleri ve başka akut inflamatuvar durumlarda da yükselmeleri nedeniyle ayırım yapılmasının zor olması gibi sınırlamaları mevcuttur (3).

AS'li hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmeye yönelik laboratuvar belirteçlerinin yanı sıra çeşitli indeksler de kullanılmaktadır. Bu indekslerden en bilineni olan Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), hastalığın klinik aktivitesini ölçmek için günlük uygulamada sıklıkla kullanılır. Yapılan çalışmalarla, BASDAI indeksinin hastalık aktivitesini ölçmede güvenilir olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte aynı hastalarda farklı durumlarda, (psikolojik faktörler, fibromiyalji sendromu gibi...) farklı sonuçlar ortaya çıkabilir. Yani hastaların duygu durumundan etkilendiğinden objektif sonuçlar veremeyebilir (5). Bu nedenlerden dolayı hastalık aktivitesini belirlemek için tek araç olarak kullanılmamalıdır (4).

Tam kan sayımı (TKS) parametreleri, hasta değerlendirmenin bir parçası olarak sıklıkla kullanılmaktadır (6). Sistemik inflamasyonun TKS'deki hücrelerin miktarında ve bileşiminde değişiklikler yaptığı saptanmıştır. Bu nedenle

araştırmacılar, bu değişikliklerden yararlanarak hastalık aktivitesini belirlemeye yönelik çalışmalar yapmışlardır. Bu alışmalarda, TKS parametrelerindeki değişikliklerin inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermişlerdir (7). Eritrosit Büyüklüklerine Göre Dağılım Genişliği (RDW), klinik uygulamada TKS içerisinde bakılan basit ve ucuz bir ölüm dr. RDW değeri genellikle talasemilerin ayırıcı tanısında kullanılmakla beraber, pratikte yaygın bir kullanım alanı yoktur (8). RDW değeri, dolaşımdaki eritrosit boyutundaki değişikliği yansıtan, daha büyük değerlerin daha fazla değişkenliğe işaret ettiği, eritrosit hacim dağılım eğrisinin genişliğine dayanır (6). RDW değeri, inflamatuvar belirteçlerle güçlü ve kademeli bir ilişki sunan, cinsiyet, yaş ve hematolojik varyasyonlardan bağımsız yeni bir inflamatuvar göstergedir (9). Kronik inflamasyonun, eritroid öncüllerini baskılayarak, renal eritropoetin üretimini ve demirin biyoyararlanımını azaltarak, eritroid öncüllerinde eritropoetin direncini ve hücre apoptozunu arttırarak eritropoez sürecini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu nedenle tam olgunlaşmamış eritrositler kronik inflamasyonda daha erken dolaşıma verilir ve bu da RDW değerinde artışa neden olur(10). Eritrositlerin mr yaklaşık olarak 120 gündür. Bu nedenle RDW değerinin akut enfeksiyonu olan hastalarda, ESH ve CRP değerlerine göre hızlı değişimi beklenmez. Bundan dolayı kronik inflamatuvar durumların değerlendirilmesinde RDW değerinin kullanılmasının, ESH ve CRP değerlerinin kullanılmasından daha etkili olabileceği düşünülmektedir (9). RDW değeri ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki inflamatuvar hastalıklarla ilgili pek çok çalışmada gösterilmiştir (9,10). Bu alışmalarda RDW değerinin inflamasyon sürecinde ESH ve CRP değerleri gibi arttığına karar vermişlerdir. Romatoid Artrit (RA)'te RDW değerinin ESH ve CRP değerleri ile potansiyel korelasyonu araştırılmış ve korelasyon bulunmuştur(11).

Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), rutin TKS ile bakılan ve genellikle gözardı edilen bir parametredir. Artmış MPV değeri, daha büyük trombosit hacmini gösterir. Büyük trombositlerin daha kk trombositlere göre çeşitli inflamatuvar ve trombotik ajanların salınmasında daha aktif oldukları ve inflamasyon sürecinde arttıkları bilinmektedir (10). MPV değeri ile AS arasındaki ilişki çok az sayıda çalışmada araştırılmış, bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar da çelişkili bulunmuştur (10,12,13).

Son zamanlardaki çalışmalar, Beyaz Küre (WBC) değişikliklerinin (lenfosit, nötrofil ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR)) de inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Sistemik inflamasyona yanıt olarak WBC'nin dolaşımdaki rölatif seviyeleri değişir. Bunun en iyi bilineni nötrofilinin eşlik ettiği görece bir lenfopenidir (14). NLR değeri ve AS arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da hem sınırlı sayıda, hem de sonuçları çelişkilidir (3,4,7).

TKS'deki hücre değişiklikleri objektif olmaları, rutin bakılmaları ve kronik inflamasyonu daha iyi göstermeleri nedeniyle AS'li hastalarda daha önce yapılan çalışmalarda değerlendirilmiştir. Fakat bu çalışmalardaki sonuçların birbiriyle çeliştiği görülmektedir (9,10,14,15). Bu yapılan çalışmalarda AS'li hastalarda hastalığı değerlendirmek için genellikle BASDAI indeksi kullanılmış, BathAS Metroloji İndeksi (BASMI) ve Maastricht AS Entezit Skoru (MASES) indekslerine yer verilmemiştir. BASDAI ile TKS parametreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda da çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. RA'lı ve AS'li hastalarda yapılan bir çalışmada, hesaplanmasında ESH ve CRP değerlerinin de kullanıldığı Hastalık Aktivite Skoru 28 (DAS-28) ile bu TKS parametrelerinin korelasyonu gösterilmiş ama AS'li hastalarda BASDAI ile korelasyon gösterilememiştir (3). Bu sonuçlar bizi çalışmamızda, AS hastalık aktivitesini göstermek için son zamanlarda kullanılmaya başlanan ve hesaplanmasında DAS-28 gibi objektif veri olan ESH ve CRP değerlerinin kullanıldığı AS Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS) indekslerini de kullanmaya yönlendirdi.

Literatürde AS hastalarında MASES, BASMI ve ASDAS indekslerini de kullanarak TKS parametreleri ile hastalık aktivitesini inceleyen çalışmalara rastlamadık. Bu nedenle bu çalışmada öncelikli hedefimiz bu indeksleri de kullanarak, AS'li hastalarda hastalık aktivitesinin TKS parametreleri üzerindeki olası etkilerini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Spondiloartritler

Spondiloartrit (SpA) kavramı, sakroileit, üveit, entezit, daktilit, artrit gibi birbirleriyle ilişkili klinik tablolar ile seyreden, ortak klinik, radyolojik, genetik özellikler gösteren, kronik inflamatuvar hastalıklar için kullanılmaktadır (2). Moll ve Right adlı araştırmacılar, ilk kez 1970 yılında spondiloartropati kavramını kullanmaya başladıktan sonra, bu grupta yer alan hastalıkların, insan lökosit antijeni B-27 (HLA-B27) ile olan ilişkisi ortaya konmuş ve SpA kavramı yerleşmiştir (16).

SpA'lar;

-Ankilozan spondilit (AS)

-Reaktif artrit

-Psöriyatik artrit

-Enteropatik artrit

-Juvenil SpA

-Sınıflandırılmayan SpA olarak gruplandırılmıştır (17).

SpA'ların ortak özellikleri:

-Romatoid faktör (RF) negatifliği

-Subkutan nodül yokluğu

-Sakroiliit/Spondilit

-İnflamatuvar periferik artrit

-Eklem dışı bulgular (entesopati, oküler inflamasyon, ürogenital veya gastrointestinal enfeksiyonlar, deri değişiklikleri, ağız, intestinal ve ürogenital ülserasyonlar, tromboflebit, pyoderma gangrenozum)

- HLA-B27 ile ilişkili ailesel yatkınlıktır (18).

2.2. Ankilozan Spondilit

AS terimi Yunanca füzyon ve yapışıklıklar anlamına gelen “ankylos” ve vertebral disk anlamındaki “spondylos” sözcüklerinden türemiştir (16). Aksiyel tutulumla giden spondiloartritlerin en sık görülen şeklidir ve etiyojisi bilinmeyen prototipik hastalığı olarak kabul edilir (19).

AS, genellikle aksiyel iskeleti etkileyen, yapısal ve fonksiyonel bozukluklara yol açan, hayat kalitesini azaltan ve karakteristik bel ağrısıyla seyreden inflamatuvar bir hastalıktır. Yeni görüntüleme teknikleri ve tedavileri, bu hastalığın yönetimini önemli ölçüde değiştirmiştir. Mevcut ilaçlarla radyografik progresyon ve yapısal hasarın önlenebileceği henüz kesin değildir. Ayrıca, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve fizyoterapi ile tedavi, AS'li hastaların uzun süreli yönetiminde önemli bir yaklaşım olmaya devam etmektedir (2). Anti tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) tedavilerinin kullanılmaya başlanması, AS'nin tedavisinde bir dönüm noktası olmuştur. Bu ilaçların sadece hastalığın belirti ve bulgularını düzeltmekle kalmadığı, bunun yanında kemik hasarının oluşmasını da engellediği düşünülmektedir(20). Hastalığın seyri kişiden kişiye değişebilir, zaman zaman remisyon ve alevlenmeler görülebilir. Ancak hastalık aktivitesi genellikle sürekli olup, uzun süreli remisyonlar nadir görülmektedir. Tedavi edilmediği takdirde önemli morbidite ve mortaliteye yol açar.

2.2.1 Tarihçe

AS'nin ilk klinik tanımlamasını, 1691 yılında İrlandalı hekim Bernard Connor yapmıştır. 1841 yılında Benjamin Brodie ise AS beraberinde görülen üveitten bahsetmiş, ilk kez omurga dışı organ tutulumuna dikkat çekmiştir. Hastalığın klinik anlamda tanımlanması 1893 yılında Von Bechterew, 1897'de Pierre Marie ve 1898 yılında Adolf Strumpell tarafından yapılmış olup, radyografik sakroiliit varlığı ise Alman radyolog Krebs tarafından 1930 yılında ortaya konmuştur (16,21).

2.2.2 Sınıflama

AS için ilkkriterler 1961'de Roma'da oluşturuldu (22). Bu kriterlere göre sakroiliak eklem grafisi olmadan da, AS tanısı koymak mümkün olabiliyordu. Ancak

kesin AS olduğu bilinen hastalarda kriterlerin duyarlılığı oldukça düşük bulunarak, 1966 yılında radyografik sakroiliit olmasını gerektiren New York kriterleri oluşturulmuştur (23). Ancak AS'li hastaların akrabalarını ve sağlıklı kontrolleri değerlendiren bir çalışma yapılmış, bu çalışmada New York Kriterlerine göre “dorsolomber bileşkede veya lomber bölgede ağrı hikayesi” kriterinin özgülüğü düşük olduğundan ayırt edici bir özellik olarak kabul edilmemiştir. Yine aynı çalışmada “2.5 cm altında göğüs ekspansiyonun” duyarlılığı düşük (%15) olarak gösterilmiştir. Bu nedenle 1984 yılında New York kriterleri tekrar gözden geçirilerek dorsolomber ağrı kriteri, Roma ağrı kriterinin hafifçe modifiye şekli ile değiştirilmiş, inflamatuvar bel ağrısı özellikleri vurgulanmış ve göğüs ekspansiyonunda azalma, yaş ve cinsiyet için normal değerlere göre kısıtlılık olarak değiştirilmiştir (24).

Tablo 2.1. Geçmişte Kullanılan AS Tanı Kriterleri (24)

1961 Roma Kriterleri	1966 New York Kriterleri	1984 Modifiye New York Kriterleri
Klinik Kriterler	Klinik Kriterler	Klinik Kriterler
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	1. Lomber omurganın 3 planda kısıtlılığı: ekstansiyon, lateral fleksiyon ve öne fleksiyon 2. Dorsolomber bileşke veya lomber bölgede ağrı 3. Göğüs ekspansiyonunda ≤ 2.5 cm (4. interkostal alandan yapılan ölçümde) kısıtlanmanın tespit edilmesi	1. Egzersizle düzelen ve istirahatle rahatlamayan en az 3 ay süren bel ağrısı 2. Sagittal ve frontal planda lomber vertebra hareketlerinin kısıtlanması 3. Yaş ve cinsiyetle uyumlu normal değerlere göre göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma
Radyolojik Kriter	Radyolojik Kriter	Radyolojik Kriter
Bilateral Sakroiliit	Grade 3-4 sakroiliit	Bilateral grade ≥ 2 veya unilateral grade 3-4 sakroiliit
Kesin AS tanısı	Kesin AS tanısı	Kesin AS tanısı
Bilateral Sakroiliit + 1 veya daha fazla klinik kriter Radyolojik kriter olmadan en az 4 klinik kriterin varlığı	Grade 3-4 bilateral sakroiliite ≥ 1 klinik kriterin eşlik etmesi veya unilateral grade 3-4 veya bilateral grade 2 sakroiliite 1. kriterin ya da hem 2. hem de 3. kriterin eşlik etmesi	Radyolojik kritere ek olarak en az bir klinik kriter

AS için 1984 Modifiye New York Kriterleri (mNY) uzunca bir zaman, en sık kullanılan AS sınıflama kriterleri olmuştur. Fakat lomber omurga hareketlerinde ve göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma hastalık süresiyle alakalıdır ve genellikle erken dönem hastalarda görülmez (24). Radyolojik değişikliklerin çoğu da hastada yavaş geliştiği için pek çok hastada sakroiliak grafiler erken dönemde normal saptanabilmekte ve bazı hastalarda yıllarca normal kalabilmektedir (23). Belirtilen nedenlerden dolayı bu kriterler çok kısıtlayıcı ve erken tanı için uygun olmadığından, 1990 yılından sonra Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (European Spondyloarthritis Study Group; ESSG) kriterleri (Tablo 2.2) geliştirilmiştir. ESSG kriterlerinin önemi; karakteristik SpA bulgularına sahip olan ancak belli bir alt tipe uygun olmayan hastaların, yani sınıflanamayan spondiloartrit (uSpA) hastalarının ilk defa tanımlanmış olmasıdır (23).

Tablo 2.2. ESSG Sınıflama Kriterleri (European Spondyloarthtopathy Study Group – Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu) (25)

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

ESSG Kriterlerinin de spondiloartropati tanısında özgüllük ve duyarlılığının mNY Kriterlerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür (25). Bu kriterlerden hiçbiri bize erken tanıya yardımcı değildir, daha çok hastalığın sınıflandırılmasında yol gösterir. Hastalığın erken tanınması deformiteler gelişmeden müdahale etmeyi ve erken tedaviyi olası kılacaktır.

Etiyolojisi tam bilinmeyen diğer hastalıklar gibi, AS tanısı da klinik özellikler dikkate alınarak konur. 2009’da aksiyel ve periferik SpA’lı hastaların daha erken tanısının konması amacıyla, yeni sınıflama kriterleriyayınlanmıştır. Bu yeni ASDeğerlendirme Çalışma Grubu (ASAS) kriterleri geliştirilirken, inflamatuvar bel ağrısı sınıflama kriterleri ve sakroiliak eklem ve omurganın manyetik rezonans görüntüleme (MRG) metodlarını da bildirmiştir. Son zamanlardaki sınıflandırmalar aksiyel SpA’yı radyografik ve non-radyografik (nr-axSpa) olarak ayırmaktadır. Nr-axSpa, MRG’de sakroiliiti olan ama direkt radyografilerde sakroiliitin görülemediği durumları ifade eder (16). Sonuç olarak ASAS aksiyel SpA yeni sınıflama kriterleri, öncelikli olarak aksiyel iskelet tutulumuyla birlikte periferik tutulumu olan veya olmayan hastalara da odaklanmış kriterlerdir (Tablo 2.3). Bu kriterlerin yaygın şekilde kullanılması, preradyografik dönemde sakroiliiti tanımlama ve ileride AS geliştirebilecek birçok hastanın erkenden fark edilmesini sağlamıştır (26). Ayrıca periferik SpA için, ASAS periferik SpA sınıflandırma kriterlerini de geliştirmişlerdir (Tablo 2.4) (27).

Tablo 2.3. Aksiyel Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri (26)

3 aydan daha uzun süreli bel ağrısı ve yaş<45 Görüntülemelerde sakroiliitin tespiti + ≥ 1 SpA bulgusu veya HLA-B27 pozitifliği + ≥ 2 SpA bulgusu	
Görüntülemelerde Sakroiliit	SpA Bulguları
MR’da SpA ile ilişkili sakroiliti düşündüren aktif inflamasyon veya Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit	<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 2.4. Periferik Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri (27)

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 • Görüntüleme de sakroiliit (MR veya radyografi) 	Aşağıdaki bulgulardan ≥ 2 <ul style="list-style-type: none"> • Artrit • Entezit • Daktilit • Geçmişte inflamatuvar bel ağrısı • Aile öyküsü

2.2.3. Epidemiyoloji

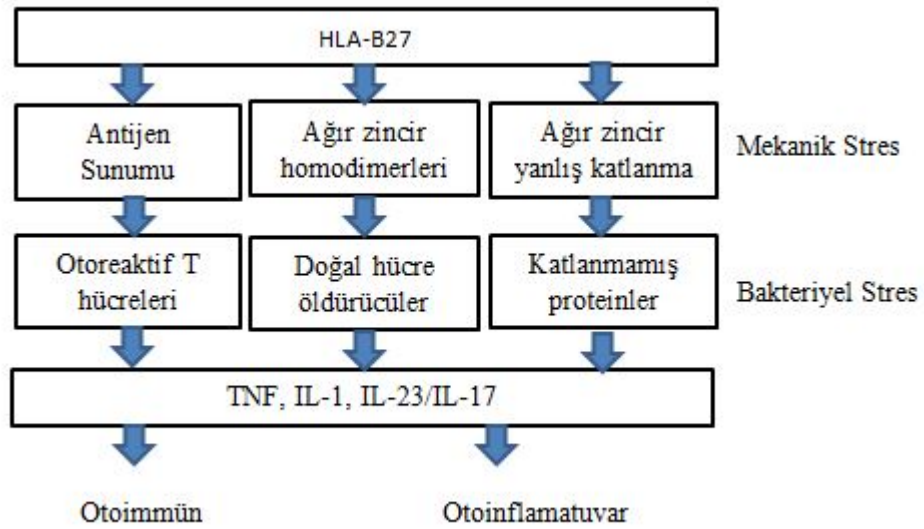
AS genellikle genç bireyleri tutmaktadır. Hastalar genellikle 26 yaş civarındadır. Hastaların % 80'inde ilk semptom 30 yaş altında, % 5' inden azında 45 yaş üzerinde başlamaktadır. Erkek kadın oranı 2:1veya 3:1'dir. Bu oran araştırmaların gerçekleştirildiği coğrafi bölgeye göre değişkenlik gösterebilmektedir. Hastalık erkeklerde aynı zamanda daha ciddi bir klinik seyir izlemektedir. AS prevalansı %0.1 ve %1.4 arasında değişirken, SpA prevalansı ise % 1-2 olup romatoid artrit (RA) ile benzer sıklıktadır. Hastalık farklı toplumlarda değişen sıklıkta görülmektedir. Bunun sebebi olarak da, HLA-B27 dağılımı, hedef popülasyonun ve bel ağrısı gibi izlem parametrelerinin seçimi gösterilmektedir (2).

2.2.4. Genetik, Etyoloji ve Patogenez

SpA'ların prototipini oluşturan AS'nin patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber; genetik faktörlerin çeşitli çevresel faktörlerle etkileşmesi sonucu oluşan inflamasyonun, sinovyal membran, kemik, entezis bölgeleri ile göz ve gastrointestinal mukoza gibi eklem dışı dokularda hasara neden olduğu düşünülmektedir (28). AS hastalarının önemli bir kısmında bağırsak inflamasyonunun bulunması, hastaların sulfasalazinden (SSZ) fayda görmesi enterik bir patojenin tetikleyici faktör olabileceğini düşündürmektedir (16). Son dönemlerde yapılan çalışmalarda AS'li hastaların bir kısmında klebsiella pnömonia veya

escherichia coli'ye karşı yüksek immünglobulin (Ig) A seviyeleri saptanmıştır (29). Yine AS'li hastaların sakroiliak eklem biyopsilerinde; makrofajların, T hücrelerinin, yüksek düzeylerde TNF- α ve transforming büyüme faktörü-beta (TGF- β)'nın tespit edilmesi de, mikroorganizmaların rolünü düşündürmektedir (16).

AS ile bağlantılı olarak çok sayıda HLA veHLA dışı gen araştırılmıştır. Özellikle de HLA-B27 geni üzerinde durulmaktadır. HLA-B27'nin patogenezdaki rolü tam olarak bilinmemesine rağmen 3 önemli hipotez öne sürülmüştür. Bu hipotezler Şekil2.1'de gösterilmiştir (17). Bu hipotezlerin en önemlisi, artrojenik peptid hipotezi olup HLA-B27'nin, organizmaya ait ya da bakteriyel bir peptidi sitotoksik T lenfositlerine sunmasıyla başlar. Bunun sonucunda oluşan otoreaktif T hücreleri çapraz reaksiyon göstererek, eklemlerde inflamasyonu başlatır (30). HLA-B27 ile ilişkili diğer hipotezlerde ortak nokta, HLA-B27'nin β zincirinde sistin rezidü varlığında disülfid bağlarının oluşmasıyla anormal yapıda HLA-B27 molekülleri ortaya çıkar. Bunlardan birisi ağır-zincir homodimerleri olup doğal hücre öldürücüleridir (31). Diğerleri ise HLA-B27'nin yanlış katlanması sonucu oluşan proteindir ve her ikisi deproinflamatuvar sitokin oluşumunu başlatır (32,33).



Şekil 2.1. HLA-B27 Patogenezdaki Rolü(17)

AS'li hastalarda HLA-B27 pozitifliği %90'ın üzerindedir. HLA-B27 pozitif beyaz ırkta AS prevalansı yaklaşık %2 oranında tespit edilmiştir (16). HLA-B27 pozitif AS'li hastaların HLA-B27 pozitif birinci derece akrabalarında hastalık %10 oranında görülmektedir (34). Bunların yanı sıra AS prevalansının HLA-B27 pozitifliği ile korelasyon göstermesi, AS'de günümüze kadar tespit edilmiş en önemli genetik faktörün HLA-B27 olduğunu göstermektedir.

İkizlerde yapılan çalışmalar, HLA-B27'nin total genetik riskin sadece %20-30'una katkı yaptığını, tüm major histocompatibility complex (MHC)'in ise %40-50 oranında katkı yaptığını göstermişlerdir. HLA-B27'nin monozigotik ikiz eşleri için uyum oranı %63 iken, dizigotik ikiz eşleri için ise bu oran%23 bulunmuştur. Birinci derece akrabalarında AS olan HLA-B27 pozitif bireylerin hastalık geliştirme riski, aile öyküsü olmayan HLA-B27 pozitif bireylere oranla 6 ile 16 kat daha yüksektir. Bu bulguların hepsi hastalık gelişme riskinde HLA-B27 dışında, ailesel faktörlerinde güçlü etkisinin olduğunu düşündürmektedir (2).

2.2.5. İnflamatuvar Sitokinler

AS oluşumunda başlıca 3 önemli sitokin dikkat çekmiştir. Bunlardan ilki TNF- α 'dır. AS etyopatogenezindeki rolü üzerinde yoğun araştırmalar halen devam etmektedir (17).AS'li hastalarda sakroiliak eklem biopsilerinden yapılan immün histolojik incelemelerde TNF- α 'nın önemli rolü gösterilmiş ve çalışmaların sonucunda da, bu sitokinin immünoterapilerde hedef alınması gerektiği üzerinde durulmuştur (35). Diğer önemli sitokin ise interlökin (IL) 1'dir.Genetik çalışmalar IL-1 α genini AS için anlamlı ve önemli bulmuştur (36). Üçüncü ve son zamanlarda üstünde en fazla durulan sitokin grubu ise IL-23/IL-17 grubudur. IL-23R geni T helper tip 17 (Th 17) fonksiyonunun düzenlenmesinde görev alır (37). Sherlock ve arkadaşları, IL-23'e yanıt olarak IL-17 ve IL-22 salgılayan entezal yerleşimli T hücrelerini göstermişlerdir. IL-22'nin osteoblast aracılı kemik oluşumunu uyardığı, IL-17'nin ise lokal inflamatuvar değişikliklere neden olduğu saptanmıştır. Farelerdeki çalışmada, tek başına IL-23'ün aşırı salınmasının AS'ye benzer entezit ve eklem tutulumuna neden olduğu ileri sürülmüştür (38). Yeni bir molekül olan sekukinumab da IL-17A inhibitörüdür. AS'de etkin ve güvenilir bir tedavi olduğu yapılan yeni çalışmalarla gösterilmiştir (39).

2.2.6. Histopatoloji

AS'de etkilenen yapılar eklem kapsülü, ligamentöz yapılar, intervertebral diskler, manubriosternal eklemler ve başta simfizis pubis olmak üzere kartilajinöz yapılar, omurga, iliak kanatlar, trokanterler, patella ve kalkeneus öncelikli olmak üzere ligamentlerin kemiğe tutunma noktaları (entezis), apofizer ve sakroiliak eklemin sinoviyasıdır (16). Ligamentöz yapılar ve entezis noktalarında başlayan inflamasyon, kemik doku oluşumu ile iyileşir. Anulus fibrozus ve onu çevreleyen ligamentlerin kemikleşmesi ile sindesmofitler oluşur. Omurga korpusundaki son plakta ise, kronik inflamatuvar hücrelerin yer aldığı granülasyon dokusu ve yeni kemik dokusunun oluştuğu görülür (40). Bu yapılar daha sonra encondral kemik oluşumu ile büyümekte, sonunda ardışık vertebra cisimleri arasında köprüleşme oluşturmaktadır. Bu sürecin ilerlemesi, radyolojik 'bambu kamışı' olarak karşımıza çıkar. Omurgada gördüğümüz diğer lezyonlar ise, yaygın osteoporoz, vertebra korpuslarının end-platelerinde ki erozyonlar, vertebraların 'kareleşmesi' ve disk kemik sınırının iltihabi destrüksiyonudur. Apofizyal eklemlerin artriti yaygın olup, kıkırdağın pannus tarafındaki erozyonu genellikle kemik ankilozu takip eder (16).

Entezit AS'nin karakteristik bulgularından bir tanesidir. Entezal fibrokartilajın immün sistemin majör hedefi olduğu son çalışmalarda gösterilmiştir (41). Bu olayın temelinde, subcondral dokunun granümatöz hale gelmesi, plazma hücreleri, lenfositler, mast hücreleri, makrofajlar ve kondrositlerin dokuları infiltratmasıyla, düzensiz erozyon ve skleroz gelişmeye başlaması yatar. Yumuşak doku giderek fibrokartilajinöz doku ile yer değiştirir ve sonuçta kemikleşme olur (42).

Sakroiliitte ilk patolojik değişimler iliak taraftadır ve AS'nin erken dönemlerinde görülür. Subcondral granülasyon dokusu, ligaman ile periostta lenfosit, makrofaj infiltratları ve subcondral kemik iliği ödemi erken dönemlerde görülen lezyonlardır. Sinovit bunu izler ve yeni kemik oluşum adacıkları ile pannus oluşumuna kadar ilerleyebilmektedir. Hasar görmüş eklem kenarlarının yerini fibrokartilaj rejenerasyonu ve sonra da kemikleşme almaktadır. En sonunda eklem aralığı tamamen kapanabilmektedir (43).

2.2.7. Klinik Özellikler

En temel klinik özelliği, sakroiliit sonucunda oluşan inflamatuvar bel ağrısıdır. Hastalığın kronik dönemlerinde sindesmofitler ve faset eklemlerin kemikleşmesi nedeniyle omurga hareketlerinde kısıtlılık ortaya çıkabilir (26).

Kas iskelet sistemi tutulumu dışında oküler, pulmoner ve kardiyovasküler sistem tutulumu gibi bulgular da eşlik edebilir.

2.2.7.1. Kas İskelet Sistemi Bulguları

Kronik Bel Ağrısı ve Tutukluk

AS'li hastaların çoğunda ilk belirti, sinsi başlayan ve en az 3 aydır süren bel ağrısıdır. Egzersiz ve hareketle azalan ağrı, istirahatle ise rahatlamaz. Sabaha doğru uykudan uyandıracak karakterdedir ve eşlik eden sabah tutukluğu mevcuttur. Ağrının anti-inflamatuvar ilaçlara 48 saat içerisinde cevap vermesi inflamatuvar karakterde olduğunun önemli göstergelerinden biridir. Çoğu zaman tutukluk ve ağrı hastalar tarafından ayırt edilemeyebilir (2).

2006 ve 2009'da ASAS inflamatuvar bel ağrısı kriterleri oluşturularak inflamatuvar ve mekanik bel ağrısının ayırt edilmesi amaçlanmıştır. Tablo 2.5'te İnflamatuvar bel ağrısı için ASAS kriterleri yer almaktadır (44).

Tablo 2.5. İnflamatuvar bel ağrısı için ASAS kriterleri (44)

İnflamatuvar Bel Ağrısı için "ASAS" Kriterleri	
1.40 yaşında veya daha önce hastalık başlangıcı	Beş Kriterden 4'ünün bulunması önerilmektedir.
2.Sinsi başlangıç	
3.Egzersiz ile düzelmesi	
4.Gece ağrısı	
5.İstirahatle düzelme olmaması	

Spinal ve Göğüs Kafesi Tutulumu:

Servikal ve kostovertebral tutulumla ilişkili olarak öksürükle artan, bazen plöritik tarzda göğüs ve sırt ağrısı olabilir. Vertebral inflamasyon sonucu, spinal vertikal sindesmofitler meydana gelir ve hastalık ilerledikçe radyografide bambu kamışı görünümü, vertebral hareketlerde ve göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma oluşurken, hastada kifotik omurga yapısı gelişebilir. Servikal bölgede ilerleyen erozyonlaratlantoaksiyal subluksasyona yol açabilir. Bunun sonucunda minör travmalar motor kayıp ile sonuçlanabilir (16).

Kalça ve Omuz Tutulumu:

AS hastalarının %50'sinde aksiyel eklem olarak bilinenomuz ve kalça eklemleri periferel eklemlerden daha sık etkilenir (1). Kalçalarda progresif şekilde ilerleyenfleksiyon deformitesi ve en sonunda eklem destrüksiyonu görülebilir (45). Kalça tutulumunun olması, özellikle yetişkinlerde çok daha ciddi bir hastalığın göstergesi olarak kabul edilmektedir (46). Juvenil başlangıçlı formunda ise daha sık kalça tutulumu görülmekte ve çok daha fazla kalça artroplasti operasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır (47). Omuz ekleminde ise eklem aralığında daralma, humerus başındaeroziv değişiklikler ve ilerleyen dönemlerde de erezyon ve ankiloz görülebilecek değişikliklerdir (48).

Periferel Tutulum

Periferel eklem tutulumu genellikle monoartriküler veya oligoartriküler özelliktedir. Hastaların %15'inde ilk bulgu olabilir. Özellikle alt ekstremitel eklemlerinde görülmekle beraber, diğer eklemleri de tutabilir. Çoğunlukla diz ekleminde tekrarlayan effüzyonlar olabilir ve %10 oranında temporomandibuler eklem tutulumu da görülebilir (16).

Entezit

Entezit; tendon, ligaman ve eklem kapsülünün kemiğe yapıştığı yerde inflamasyon neticesinde oluşur. Özellikle aşil tendonunun ve plantar fasyanın kalkaneusa, patellar tendonun da tibiaya yapışma yerinde sık görülür. Erişkinlerde entezitin geç belirtileri osteopeni, kemik korteks düzensizliği, erezyonlar, yumuşak

doku kalsifikasyonu ve yeni kemik oluşumudur. Entezit, aktiviteye paralel olmayabilir, her zaman tedaviye de iyi yanıt vermeyebilir (49).

2.2.7.2. Ekstraartiküler Tutulum

Oküler tutulum

Üveit koroid, silier cisim ve irisin intraoküler inflamasyonu ile karakterizedir. HLA-B27 ile birlikteliği sıktır. Genellikle akut anterior üveit şeklinde görülür. Hastalar ağrı, kızarıklık, fotofobi, göz yaşında artma şikayetleri ile başvururlar. Erkeklerde kadınlara göre daha sıktır (50).

Glukokortikoidli göz damlaları ve midriatikleri ile lokal tedavi çoğu durumda yeterlidir. Bazı ciddi olgularda ise perioküler ve sistemik steroid kullanımı gerekebilir. Kontrollü çalışmalardan elde edilen sonuçlar SSZ'nin de atakları önleyebileceğini göstermiştir (51).

Kardiyak Tutulum

Kardiyovasküler hastalık AS'li hastalarda normal popülasyona göre daha yüksektir. AS'de görülen kardiyak anormallikler aortit, aortik regürjitasyon ve iletim anomalileridir. İletim anomalileri içinde de özellikle birinci derece atriyoventriküler blok yer alır. HLA-B27 pozitifliği kardiyak tutulum için risk faktörüdür (52).

Osteoporoz

Kemik mineral yoğunluğunda (KMY) azalma AS'de %19-62 oranında görülen yaygın bir komplikasyondur. İnflamatuvar sürecin, AS'de osteopeni ve osteoporoz mekanizmasında rol aldığı düşünülmektedir. Bunlara ek olarak, immobilizasyon, ilaçlar, genetik ve hormonal değişiklikler kemik metabolizmasını etkileyen potansiyel faktörlerdir. Pek çok çalışmada uzun hastalık süresine sahip olan AS'lilerde azalmış KMY tespit edilmesine rağmen, birkaç çalışmada da erken AS'de KMY araştırılmış ve erken hastalık döneminde de KMY'nin azaldığı gösterilmiştir (53,54).

Nörolojik Tutulum

AS'li hastalarda nörolojik semptomlar, daha çok vertebral fraktür, atlantoaksiyal subluksasyon ve kauda ekuina sendromu ile ilişkilidir (52). AS'de omurga kırıkları önemlidir. Vertebra kırıkları 2. ve 3. dekadlarda pik yapar ve hastalık süresi ilerledikçe travma olmaksızın bile kırıkların arttığı bildirilmektedir. En sık kırık yeri olarak C5-C6 ve C6-C7 bildirilmektedir; ancak yaşamı tehdit edebilecek odontoid fraktürler de görülebilmektedir. Kauda ekuina sendromu ise özellikle uzun süreli AS'li hastalarda karşılaşılan, araknoidite bağlı olarak geliştiği düşünülen, nadir görülen, sinsi ilerleyen, ciddi bir komplikasyondur (55).

Yorgunluk ve Psikososyal tutulum

Ağrı ve sabah tutukluğu AS'nin primer semptomları olarak tanımlanırken, yakın zamanda yorgunluk da önemli bir semptom olarak yerini aldı. Yorgunluk; AS'de biyolojik, psikolojik, sosyal ve kişisel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilir, hem iş performansını hem de yaşam kalitesini bozar (56). AS'de uyku bozuklukları da normal popülasyondan daha sık görülür. Uykuya dalmama, sık sık uyanma gibi çeşitli uyku problemleri AS'li hastalarda bildirilmiştir. Ayrıca ağrı ve tutukluluğa bağlı sekonder uyku problemleri de gelişebilir (57).

Gastrointestinal Sistem (GİS) Tutulum

AS'li hastalarda barsaklarda inflamatuvar lezyonlar sık görülmektedir. AS'li hastaların %50'sinin kolonoskopik incelemesinde hem makroskopik hem de mikroskopik ileal ve çekal inflamasyona rastlanmıştır. Kronik inflamatuvar lezyonları olanlar daha şiddetli eroziv periferik ve kalça artritine sahip olma eğilimindedir (1).

Renal Tutulum

AS'li hastalarda görülen renal tutulum tipleri sekonder AA tipi amiloidoz, NSAİİ kullanımına bağlı nefropati, IgA nefropatisi, glomerulonefrit ve nefrolitiazistir (1).

2.2.8. Fizik Muayene

Tüm hastalıklarda olduğu gibi, AS'de de ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. İlk fizik muayene de AS'ye özgü bulgular görülme de, bel hareketlerinde kısıtlılık ve sakroiliit bulguları saptanabilir.

Sakroiliak eklem üzerine basınç uygulandığında hassasiyet ve ağrı olması sakroiliiti düşündürür. Ayrıca sakroiliak ekleme germe uygulanması ile ağrının tetiklenebileceği farklı testler de vardır. Ganslen testinde, sırtüstü yatan hasta bir kalçasını ve dizini fleksiyona getirerek elleriyle göğsüne bastırır, 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 anlamlıdır (16). Fabere testinde sırtüstü yatan hastada, kalça fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyona getirilir ve dize fleksiyon yaptırılarak ayak bileği karşı taraf diz üzerine yerleştirilir ve kalça ekstansiyona zorlanır. Test edilen tarafta ağrı olması kalça patolojisini, karşı tarafta ya da sakroiliak ekleme ağrı olması karşı taraftaki sakroiliak eklemin patolojisini düşündürür (58).

Lomber mobilite değerlendirilirken kullanılan Schober testi, lomber fleksiyonu değerlendirir. Hasta ayakta dik dururken 5. lomber spinöz proses ve bunun 10 cm üzeri işaretlenir. Hasta dizlerini bükmeden maksimal fleksiyon yapar ve minimum 5cm'lik bir artış olması beklenir. Modifiye Schober testinde ise L5'in 10 cm üzeri ve 5 cm altı işaretlenir, benzer şekilde ölçüm yapılır. El-parmak zemin mesafesi de bel fleksiyonunu değerlendirir, ancak kalça hareketi ile kompanse edilebilir (16). Lateral fleksiyonun ölçümünde parmak ucu yer mesafesi ölçülebilir ya da parmak ucunun başlangıcı ve son noktası arasındaki fark belirlenebilir (59).

Servikal tutulumla özellikle ekstansiyon kısıtlanır. Rotasyonun kısıtlanması ile görüş alanı daralır. Oksiput-duvar mesafesi ile servikal tutulum değerlendirilir. Hasta duvar kenarına alınır ve başını duvara yaslaması istenir. Bunun yerine tragus-duvar mesafesi de kullanılabilir (16,58). Kostovertebral eklem tutulumuna bağlı olarak göğüs ekspansiyonu kısıtlanır. Erkeklerde 4. interkostal aralıktan, kadında göğüs altından göğüs çevresi ölçümü yapılır. Hastadan maksimum zorlu ekspirasyonu takip edenmaksimal inspirasyon yapması istendikten sonra ölçüm tekrarlanır. Normal

değerler yaş ve cinse göre değişmekle beraber, genç erişkinlerde 5cm'nin altı patolojik olarak kabul edilmektedir (16).

Entezit kostosternal bileşkeler, spinöz çıkıntılar, iliak kanatlar, büyük trokanterler, tüber iskiadikumlar, tibial tüberküller, aşıl tendonu ve plantar fasyada palpasyonla hassasiyete yol açar. AS'li hastalarda postür analizi muhakkak yapılmalıdır. Genellikle lomber lordoz düzleşir, dorsal kifoz artar ve omuzlar düşüktür. Boyun ve torakal tutulum nedeniyle, hasta ağırlık merkezini korumak için kalça ve dizlerini fleksiyona getirir. Ayak bilekleri de fleksiyondadır. Zamanla hastaların boyu kısalır. Abdomen çıkıntılı durur ve solunum diyafragmatiktir (16).

2.2.9. Laboratuvar

AS'de, laboratuvar bulguları sıklıkla spesifik olmayıp, tanıyı desteklemede veya hastalık aktivitesinin takip edilmesinde kullanılmaktadır. Hastalık sürecinde inflamasyona bağlı olarak akut faz reaktanlarında (AFR) yükselme gözlenebilir. AFR'ler içinde en sık Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) takipte kullanılır (4).

2.2.9.1. Akut faz reaktanları

AFR'ler; inflamasyon, enfeksiyon, doku nekrozu gibi fiziksel, kimyasal veya mikrobiyolojik uyarılar neticesinde karaciğer ve retiküloendotelyal sistemden sentezlenen, serumdaki düzeyleri çeşitli oranlarda artış gösteren proteinlerdir. Bu proteinlerin sentezi IL-6, IL-1 ve TNF gibi sitokinlerden etkilenir. AFR'lerin uyarılara karşı duyarlılıkları, sentez hızları, serum konsantrasyonları ve katabolizmaları birbirlerinden farklılıklar gösterir. Akut faz proteinlerindeki yükselmeler akut olaylarda çoğunlukla inflamasyonun şiddetine ve yaygınlığına paralelken, kronik olaylarda ise sentezde baskılanma veya tüketimlerindeki artışa bağlı olarak değişim gösterir. Akut faz cevabı enflamasyon aktivitesini ve yaygınlığını tam olarak yansıtmayabilir. Akut faz cevabı esnasında çoğunlukla akut faz proteinlerinin serum değerleri artış gösterir. Serum değeri artış gösterenlere pozitif AFR'ler denir. Albumin, prealbumin, retinol bağlayıcı protein ve transferrin gibi proteinler ise negatif AFR'lerdir ve serum değerlerinde azalma gözlenir (60).

Pratikte akut faz cevabını değerlendirmek için genellikle ESH ve CRP testleri kullanılmaktadır.

Teşhisten çok hastalık aktivasyonu ve takip amaçlı kullanılan ESH, genellikle kadınlarda 0-20 mm/saat, erkeklerde 0-15 mm/saat aralığı normal olarak değerlendirilir. ESH, Westergreen metodu olarak bilinen ve günümüzde standart yöntem olarak kabul edilen, verilen zaman periyodu içinde vertikal bir tüpte eritrositlerin düşme mesafesi ölçülerek hesaplanmaktadır. ESH seviyesinin artması, inflamasyonun göstergelerinden biridir. ESH'ın artması özellikle fibrinojen, daha az olarak da alfa-2, beta ve gamma globulinlerin serum düzeylerindeki yükselmeleri ile ilgilidir. Bu protein molekülleri sayesinde eritrositlerin rulo formasyonu kolaylaşır ve bu durumda ESH'ın artmasına neden olur. Eritrosit morfolojisi, monoklonal gammopatiler, kriyoglobulinemi, cinsiyet, ilaçlar ve tokluk ESH düzeylerinde değişikliğe sebep olur. Özellikle inflamatuvar hastalıklarda eritrositler, fibrinojen seviyelerindeki artış nedeniyle rulo formasyonu yapmaya eğilimli hale gelirler. Bu nedenle inflamatuvar hastalıkların aktivitesinin takibinde yol göstericidir, fakat hiçbir hastalık için özgül değildir. İnflamasyon sırasında fibrinojen düzeyi yavaş olarak artar. Bu nedenle ESH geç yükselir ve inflamasyon sonlandıktan sonra da bir süre daha yüksek düzeylerde kalır. Klinikte genellikle inflamatuvar ve noninflamatuvar olayların ayrımının yapılmasında, hastalık aktivitesinin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır (60).

Tanımlanan ilk AFR olan CRP'ye ise, Pnömonok C polisakkariti ile presipitasyon yapabilme özelliğinden dolayı bu isim verilmiştir. CRP'nin görevi patojen mikroorganizmalarda fosfokoline, hasarlı veya nekrotik konakçı hücrelerde ise fosfolipid yapılarına bağlanmaktır. Doku hasarı veya inflamasyon sonrasında hepatositlerden IL-1, IL-6 ve TNF etkisiyle 6-10 saat içinde salınmaya başlayan, 48 saat içinde inflamasyona cevap olarak bazal değerlerinin 1000 katına çıkan CRP'nin yarılanma süresi kısadır. Hastalık takibinde, hastalık aktivitesini ve prognozu belirlemede ESH'dan daha duyarlı kabul edilir. CRP düzeyleri, ESH'dan daha hızlı yükselir ve daha hızlı normale döner. Sürekli yüksek seyretmesi, eklem destrüksiyonunun göstergesi olarak kabul edilebilir. CRP değeri hastanın yaşından ve immunolojik durumundan bağımsız olarak değişiklik gösterir. CRP'nin plazma

düzeyleri infeksiyöz ve non-infeksiyöz inflamatuvar olaylarda (RA, AS, kardiyovasküler hastalık vb...) özgül olmayarak yükselmesine rağmen, inflamatuvar hastalıkların tümünde de her zaman yükselmeyebilir (60).

2.2.9.2. Akut faz reaktanlarının klinik kullanımı

AS'de genellikle inflamasyonun biyokimyasal belirteçleri olarak ESH ve CRP kullanılmaktadır. Hastalığın aktif olduğu dönemlerde hastaların %50-70'inde ESH ve CRP yüksek saptanmaktadır. Hastaların %40'ından fazlasında hastalık aktive olmasına rağmen belirteçlerde yükseklik görülmemektedir (4). RA'lı hastalarda DAS28 ile akut faz reaktanları arasında korelasyontespit edilmiştir. Özellikle de CRP, hastalık aktivitesini değerlendirmek için daha iyi bir gösterge olarak kabul edilmektedir (61).

2.2.9.3. Diğer Laboratuvar Testleri

Sistemik inflamasyonun etkisiyle AS'de dolaşımdaki lenfosit sayısında azalma, nötrofili ve trombositoz meydana gelir (62). AS'de de diğer kronik hastalıklar gibi prevalansı net olarak bilinmeyen kronik hastalık anemisi gelişmektedir (63). Serum Ig A düzeyleri hastaların çoğunda artar ve AFR'ler ile koreledir. RF ve antinükleer antikor (ANA) negatiftir. Serum kompleman düzeyleri normal veya artmış bulunabilir. Alkalen fosfataz ve kreatin kinazda hafif artış olabilir ancak hastalık aktivitesi ile korele değildir (64).

2.2.10. Görüntüleme

Görüntüleme AS'nin sınıflandırılması ve tanısı için çok önemlidir. Sakroiliak eklemlerinde yapısal değişiklikler olan hastaların %95'inden fazlasında konvansiyonel radyografi ile tanı koymak mümkündür. Sindesmofitlerin gösterilmesi de, tanı için yeterli olabilir. AS'de tipik radyolojik değişiklikler omurga yapısında ve sakroiliak eklemlerde ortaya çıkar (65).

Sakroiliit en erken ve sık görülen radyolojik bulgudur ve genellikle bilateraldir. İlk bulgu yalancı genişlemedir, daha sonra skleroz oluşur (Evre 1-2). Alt 1/3'de belirgindir. İliak kenarda kıkırdak daha ince olduğu için ilk bulgular iliak kanatta görülür. İlerlediğinde skleroz ve erozyon eklem her iki kenarında olur

(Evre 3). Daha sonra kemik füzyon oluşur (Evre 4) . Vertebralarda kareleşme konkav anterior, superior ve inferior yüzeylede erozyona bağlı olarak oluşur, parlak köşeler Romanus lezyonu olarak adlandırılır. Simfizis pubiste skleroz ve düzensizlik sonucu osteitis pubis oluşabilir. İskial tuberositozlarda erozyon, iliak krista ve proksimal trokanterlerde entesitler görülebilir. Spinal ligamanlarda ossifikasyon ile intervertebral disklerde köprüleşme olur ve sindesmofitler oluşur. AS'de sindesmofitler simetrik ve bilateraldir. Sonuç olarak bambu kamışı görünümü oluşur. Zigoapofizeal eklemlerde kemik füzyon ile oblitere olur. Generalize spinal osteopeni görülebilir ve minör travma ile spinal kırıklar olabilir. Füzyon olan bölgede ani gelişen ağrı varlığında mutlaka kırık düşünülmelidir. Ayrıca spondilodiskit (Andersson lezyonu) olabilir. Destruktif diskovertebral bir lezyondur. %8'e varan oranlarda bildirilmiştir. Genellikle alt torakal bölgededir ve %50 multipl seviyededir. Periferik eklemlerde de osteopeni ve erozyonlar olabilir (64).

Bilgisayarlı tomografi (BT)'nin, sakroiliak eklemdaki yapısal değişikliklerin saptanması açısından, anatomik yapıları çok boyutlu gösterebildiğinden konvansiyonel radyografiden daha üstün olduğu kanıtlanmıştır. Aksine aktif inflamasyonda bu iki yöntem de başarısız olup altın standart yöntem MRG'dir (66). Periferik eklemleri değerlendirmede de ultrasonografi (USG)'nin önemi artmıştır (67).

2.2.11. Ankilozan Spondilitte Değerlendirme İndeksleri

AS, kronik dönemde önemli sakatlık ve fonksiyon kaybına yol açabilen romatizmal hastalıklardan biridir. Hastalığın etkilerini saptamak, tedavinin etkinliğini değerlendirmek ve bunları standardize etmek için hastayı merkezine alan hastalık aktivitesi, işlevsel yetersizlik ve özgül yaşam kalitesi gibi verileri değerlendiren anketler geliştirilmiştir (68).

Tablo2.6. Ankilozan Spondilit Hastalık İndeksleri(52)

Hastalık Aktivitesi
<ul style="list-style-type: none"> • Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi(BASDAI) • Ankilozan Spondilit Hastalık AktiviteSkoru (ASDAS-CRP, ASDAS-ESR) • Hasta ve Hekim Genel Değerlendirmeleri
Fonksiyon
<ul style="list-style-type: none"> • Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) • Spondiloartropati Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ-S)
Fizik Muayene
<ul style="list-style-type: none"> • Modifiye Schober Testi • Göğüs Ekspansiyonu • Oksiput-duvar ve Tragus-duvar Mesafesi • Yana Eğilme • Bath Ankilozan Spondilit Metrolojik İndeks (BASMI) • Servikal Rotasyon • İntermalleolar Mesafe
Hayat Kalitesi
<ul style="list-style-type: none"> • MOS-SF-36 Kısa Formu (Medical Outcome Study ShortForm-36) • Ankilozan Spondilit Hayat Kalite İndeksi (ASQoL)
Fonksiyon, Disabilite ve Hayat Kalitesi
<ul style="list-style-type: none"> • ASAS Sağlık İndeksi (Assessment of SpondyloArthritis international Society, Health Index)(69)

AS'de ağrı ve tutukluğun değerlendirilmesinde görsel analog ölçek (VAS: Görsel Analog Skalası) en etkili yöntemdir (70). Spinal mobilitenin değerlendirilmesinde ise en sık başvurulan yöntemler oksiput-duvar mesafesi, tragus-

duvar mesafesi, modifiye Schober testi, parmak ucu-fibula başı uzaklığı, el-yer mesafesi ve göğüs ekspansiyonunun ölçülmesidir (71).

BASMI, AS'li hastalarda aksiyel iskeletin hareketliliğini ölçmek için kullanılan ve omurilik hareketlerinde klinik olarak anlamlı değişikliklerin objektif değerlendirilmesine olanak tanıyan bir indekstir (Tablo 2.7). BASMI ilk olarak 1994'te 2 puanlık ölçek olarak yayınlanmıştır, bir yıl sonra 10 puanlık bir çizelgeye uyarlanmıştır (72). Klinik muayene yapıldıktan sonra 5 ölçümün değerlendirilmesiyle, 0 ile 10 arasında bir BASMI skoru hesaplanır. BASMI skoru ne kadar yüksekse, hastanın hareket kısıtlaması da o kadar şiddetlidir (68).

Tablo 2.7. Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi(BASMI) (68,73)

	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
İntermalleoler Mesafe	>100 cm	70-100 cm	<70 cm

Radyografik değerlendirmede standardizasyon sağlamak amacıyla geliştirilen Bath AS Radyoloji İndeksi (BASRI) 'de ise temel olarak omurga ve kalça radyografileri değerlendirilir. Radyolojik değerlendirme için en sık kullanılan, geçerli ve güvenilir bir yöntemdir (74).

Hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilen BASDAI yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık ve sabah katılığından oluşan 6 adet VAS ölçümünden oluşmaktadır. BASDAI skoru toplam değer 0-10'luk bir

skalaya dönüştürülmesiyle elde edilir (72). BASDAI, geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış, yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (75).

BASFI, AS'li hastalarda fiziksel işlevin tanımlanması ve izlenmesi için, görsel analog ölçekler kullanılarak 1994 yılında geliştirilmiştir. BASFI fonksiyonel durumu değerlendirmek için geliştirilmiş 8 sorudan ve günlük işlerle baş edebilmeyi değerlendiren 2 sorudan oluşur. Bu 10 sorunun ortalaması skoru verir (72).

Bunların haricinde, genel olarak hastalığını değerlendirilmesine dayalı bir ölçek olan Bath AS Global Değerlendirme Skoru (BAS-G), 1996'da Jones ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. 2 sorudan oluşan bu indekste, hasta geçtiğimiz hafta boyunca ve geçen 6 ay boyunca hastalığın kendisini ne kadar etkilediğine uygun olan skoru belirler ve bu iki değer ortalaması alınarak hesaplanır (72). Bu indekslerin Türkçe versiyonlarının geçerlilik ve güvenilirlikleri gösterilmiştir (68,76,77).

AS 'de entesopati ve periferik eklem tutulumunun değerlendirmesi son derece önemlidir. Mander tarafından 1987 'de tanımlanan 66 entezisin basmakla duyarlılığının değerlendirildiği uzun ve zahmetli Mander Entesit İndeksi (MEI) (78) yerine daha az sayıda bölgenin değerlendirildiği geçerli ve güvenilir bir entezis indeksi tanımlanmıştır. Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru (MASSES) denilen bu indeks ile 1 ve 7. kostokondral eklem, posterior ve anterior iliyak spinalar, iliyak krista, aşil yapışma yeri çift taraflı olarak, ayrıca 5. lomber spinöz çıkıntının basmakla duyarlı olup olmadığı değerlendirilir. MEI ve BASDAI ile iyi korelasyonu olduğu saptanmıştır (79).

ASDAS; ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru olup, hasta izleminde tedaviye yanıt, aktivite değerlendirmesi ve fonksiyonel durum tespiti için takip imkanı sağlayan bir indekstir. ASDAS değerlendirmesi spinal ağrı, periferik eklem ağrısı, sabah tutukluğu, hasta global değerlendirmesi ve laboratuvar parametrelerini (ESH veya CRP) içermektedir (Tablo2.8) (80).

Tablo 2.8. ASDAS hesaplamasında kullanılan parametreler (80)

Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS)
ASDAS Hesaplamasında Kullanılan Parametreler
1.Total bel ağrısı (BASDAI soru 2)
2.Sabah sertliğinin süresi (BASDAI soru 6)
3.Hasta global
4.Periferik ağrı/şişlik (BASDAI soru 3)
5.C-reaktif protein (CRP) mg/dl olarak [veya eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)]

2.2.12. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda diğer sakroiliit ve entezit yapan nedenler mutlaka akla gelmelidir. Sakroiliit açısından SpA grubunun diğer üyeleri ile enfeksiyöz nedenler ekarte edilmelidir. Hiperparatiroidi ve sarkoidozun sakroiliite neden olabileceği de düşünülmelidir. Entezopati tarafında ise RA, SpA grubunun diğer üyeleri, lepra, Lyme hastalığı, geç başlangıçlı oligoartrit gibi inflamatuvar hastalıklar; travma, osteoartrit gibi mekanik durumlar ve akromegali, hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, diffüzi diopatik skeletal hiperosteozis (DISH) gibi metabolik-endokrin nedenler düşünülmelidir. DISH daha geç başlaması, büyük, geniş ligamentöz ossifikasyonlar bulunması, sakroiliit olmaması ve HLA-B27 ile ilişkisinin bulunmaması ile AS'den ayrılır (65).

2.2.13. Tedavi

AS'de en iyi tedavi şekli hasta ve hekim arasında işbirliğiyle olur. En iyi AS yönetimi non-farmakolojik ve farmakolojik tedavinin kombinasyonu ile mümkün olur (65).

2.2.13.1. Fizik Tedavi

Fizik tedavi ve rehabilitasyon, AS tedavisinin en önemli ögesidir. Hastaya ilk tanı konulduğunda, özellikle omurgaya yönelik hareket açıklığı egzersizleri, spinal ekstansör kas grubunu güçlendirme egzersizleri, postür ve göğüs ekspansiyonunu

koruyacak solunum egzersizleri gösterilmelidir. Fizik tedavi modaliteleri, ağrının kontrolüne yardım etmek, egzersize toleransı arttırmak ve egzersizlerin daha etkili yapılmasını sağlamak amacıyla kullanılır. Bu amaçla, yüzeysel ve derin, sıcak ve soğuk tedavi modaliteleri, alçak ve orta frekanslı akımlar klinik pratikte sıkça kullanılır. Bu fizik tedavi ajanları eklem ve çevre dokulardaki inflamasyonun neden olduğu kas spazmının, kontraktür ve eklem yapışıklığının tedavisinde kullanılır. Kifozun ve kalça fleksiyon kontraktürünün önlenmesi veya azaltılması için günde en az 15-30 dakika yüzükoyun yatma önerilmelidir (65). Yapılan çalışmalardan elde edilen veriler balneoterapinin, kısa süreli izlemde ağrı, hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, spinal fleksibilite ve hastanın genel değerlendirmesinde etkili olduğunu göstermiştir (81).

2.2.13.2. Non-steroid Anti-inflamatuvar İlaçlar

NSAİİ ağrı ve tutuklukla giden AS hastalarında ilk önerilen ilaçtır. Aktif hastalık grubunda devamlı tedavi önerilir. Kullanım sırasında olası kardiyovasküler, GİS ve renal yan etkiler akılda tutulmalıdır. GİS yan etki riski yüksek olan hastalarda beraberinde gastroprotektif ajan önerilebilir (82). NSAİİ'lerin AS'de radyolojik ilerlemede yavaşlama hatta iyileşme yaptığı gözlenmiştir. Mevcut öneriler, semptomatik AS hastalarının yeterli tedavi dozunda devamlı NSAİİ'ler ile tedavi edilmeleri yönündedir. Yeterli deneme için, hastalığı aktif olanlarda en az 4 hafta veya daha fazla süre en az iki NSAİİ denenmelidir. Tüm NSAİİ'lerin etkili olduğu gözlenmiştir. Peptik ülser hastalığı olan, inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda ve kardiyak hastalık riski olanlarda siklooksijenaz-2 selektif NSAİİ akla getirilmelidir. Sürekli NSAİİ kullananlarda, hipertansiyon, karın ağrısı daha sık gözlenmiş, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Parasetamol ve opiat ilaçların başlanması da, daha önce önerilen tedavilerin başarısız ve kontrendike olduğu durumlarda düşünülebilir (16).

2.2.13.3. Kortikosteroidler

NSAİİ tedavisine rağmen sakroiliit devam ediyorsa, periferik artrit veya entezit varlığında lokal steroid enjeksiyonları tercih edilebilir. Sistemik steroid kullanımı ise desteklenmemektedir (83).

2.2.13.4. Konvansiyonel Hastalığı Modifiye Eden Antiromatizmal İlaçlar (DMARD)

Aksiyal hastalığın tedavisinde SSZ ve metotreksatı içeren DMARD'ların etkinliği gösterilememiştir. Periferik artiriti olan hastalarda SSZ kullanılabilir. Yine AS'de leflunomidin aksiyal belirtilerde etkili olmadığı, ancak periferik artritli hastalarda faydasının olduğu gözlenmiştir (16).

2.2.13.5. Biyolojik Ajanlar

AS'de inflamasyonun majör sebebi TNF- α 'yı hedefleyen anti TNF- α tedavilerinin kullanılmasına başlanması, AS'nin tedavisinde bir dönüm noktasıdır. Bu ilaçların sadece hastalığın belirti ve bulgularını düzeltmekle kalmadığı, aynı zamanda kemik hasarının oluşmasını da engellediği düşünülmektedir. Günümüzde TNF- α 'yı hedef alan 5 temel biyolojik ajan bulunmaktadır. Bunlar infliksimab, etanersept, adalimumab, golimumab ve sertolizumab'dır (16). Bununla beraber yeni bir molekül olan sekukinumab IL-17A inhibitörü olup, AS'de etkin ve güvenilir bir tedavi olduğu yapılan yeni çalışmalarla gösterilmiştir (39).

2.2.13.6. Cerrahi Tedavi

Tedaviye dirençli ağrısı, sakatlığı ve radyografik yapısal hasarı olan hastalara yapılmaktadır. Şiddetli özürüllüğe sebebiyet veren deformitesi olan hastalara, spinal düzeltici osteotomi yapılmaktadır (82).

2.3. Tam Kan Sayımı Parametreleri (TKS)

TKS parametreleri hasta değerlendirmenin bir parçası olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Yirminci yüzyılın ilk yarısından beri, TKS parametreleri tıbbın hizmetine sunulmuş, parametreler değişik yöntemler ile tek tek (periferik yayma hücre sayımı ve morfoloji değerlendirilmesi, hematokrit santrifüjü, vb.) değerlendirilmiştir. Zaman içinde teknolojinin gelişimi ise, birçok parametrenin eş zamanlı ve çok kısa sürede değerlendirilmesine olanak sağlamıştır (84).

Günümüzde TKS laboratuvar analizi; Beyaz Küre Sayımı (WBC), Hemoglobin (Hgb), Hematokrit (Hct), Eritrosit İndeksleri [Ortalama Eritrosit Volümü (MCV), Ortalama Eritrosit Hemoglobin Miktarı (MCH), Eritrosit Volümü Başına Ortalama

Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC), Eritrositlerin Büyüklüklerine Göre Dağılım Genişliği (RDW)], Trombosit İndeksleri [Ortalama Trombosit Volümü (MPV), Plateletokrit (PCT)] ve Lökosit Sayımı (Monosit Sayısı, Nötrofil Sayısı, Eozinofil Sayısı, Lenfosit sayısı) hakkında bilgiler verir (85).

2.3.1. Beyaz Küre Sayımı (WBC)

WBC'nin, granüllü (Nötrofil, Eozinofil ve bazofil) ve granülsüzler (monosit ve lenfosit) olarak alt grupları vardır. Normal şartlarda mm^3 kanda sayıları 4-11 bin kadardır. Enfeksiyon hastalıklarında, inflamatuvar hastalıklarda, otoimmün hastalıklarda, lösemiler, stres, yanık gibi doku zedelenmelerinde, kemik iliğini ilgilendiren hastalıklarda, ilaçlar, alerjiler (sadece eozinofiller), paraziter hastalıklarda (sadece eozinofiller) lökosit sayısı artarken; otoimmün, ilaçlar, kollajen vasküler hastalıklar (sistemik lupus eritematozus vb.), kemoterapi, karaciğer dalak hastalıkları, radyoterapi, kemik iliği yetmezliği, zehirlenmeler ve bazı enfeksiyon hastalıklarında ise lökosit miktarını düşer (84,85).

2.3.2. Nötrofil-Lenfosit oranı (NLR)

Nötrofiller ve lenfositler, WBC'nin inflamatuvar olaylarda rol alan alt tipleridir (15). Nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilen NLR'nin (15), çeşitli hastalıkların sistemik bir göstergesi olarak kullanılmasıyla ilgili çalışmalar mevcuttur (86,87). WBC alt tipleri, doku hasarında, inflamasyonda, sitokin üretiminde ve bu sürecin kontrolünde aktif rol oynarlar. Stres, inflamasyon ve doku hasarı nötrofil sayısında artışa neden olur. Kortizol sentezi ise lenfosit üretimini baskılar (15). NLR ile ilgili yapılan çalışmalar, ailevi Akdeniz ateşi (FMF) hastalarında amiloidoz ve inflamasyona (88), diabetes mellitus (DM) hastalarında komplikasyon ve hastalık kontrolüne (89), kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda high-sensitif CRP gibi inflamatuvar belirteçler ve sitokinler arasındaki ilişkiye odaklanmıştır (90).

Günümüzde AS'de NLR'yi araştıran çalışmalar da literatürde yer almaya başlamıştır. Boyraz ve arkadaşları, AS hastaları ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında, NLR açısından arada fark olmadığını bulmuşlardır (91). Başka bir çalışmada, Gökmen ve arkadaşları, AS grubunda NLR'nin kontrollerden yüksek

olduğunu ve CRP ile korelasyon gösterdiğini saptamışlardır (14). Yine NLR 'nin kontrol gruplarla karşılaştırıldığında AS hastalarında arttığı ve BASDAI, CRP ve ESH ile korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Hastalığı aktif olanlarda BASDAI ile korele olması, NLR 'nin, AS hastalarında hastalık aktivitesini gösteren umut verici bir biyobelirteç olarak kullanılabilmesine olan inancı arttırmıştır (15).

2.3.3. Eritrositler

Eritrositler çekirdeksiz, oksijen taşıyıcı protein olan hemoglobin ile dolu kan hücreleridir. Normal bir eritrosit hücresi bikonkav disk şeklindedir. Bu şekilde olması eritrositlerin yüzey hacim oranının fazla olmasını sağlayarak gaz alışverişini kolaylaştırır. Eritrositler oldukça esnek yapıya sahip hücrelerdir. Bu özelliklerinden dolayı düzensiz şekillere uyum sağlayarak, çok küçük çaplı kılcal damarlardan geçebilirler (92). Kandaki konsantrasyonları 3.5-5.5 milyon/mm³ arasındadır. Ortalama yaşam süreleri 120 gündür.

2.3.4. Eritrositlerin Büyüklüklerine Göre Dağılım Genişliği (RDW)

RDW rutin olarak tam kan sayımı içerisinde bakılan, ek bir maliyete neden olmayan ve eritrositlerin hacim değişkenliğini yansıtan bir ölçüttür. Yüksek RDW eritrosit hacimlerinde daha büyük bir çeşitlilik olduğu anlamına gelir (6). Son dönemde yapılan çalışmalarda daha önce miyokard enfarktüsü veya inme geçiren hastalarda RDW yüksekliği, bağımsız olarak yüksek mortalite ve kardiyovasküler olaylar ile ilişkili bulunmuştur (93). Ek olarak, yakın zamanlı çalışmalar, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) (94) ve Behçet Hastalığı'nın (95) şiddeti ile RDW 'nin ilişkili olduğunu göstermiştir. RDW yüksekliği ile mortalite ve morbidite yüksekliği arasındaki fizyolojik mekanizma tam olarak bilinmiyor. İnflamasyon ve oksidatif stres gibi sistemik nedenlerin eritrosit hemostazisini değiştirerek RDW yüksekliğine neden olduğu düşünülmektedir. İnflamasyon sadece demir metabolizmasını bozarak RDW yüksekliğine yol açmaz, aynı zamanda eritrositlerin eritropoetine yanıtını ve eritrositlerin yaşam süresini kısaltarak RDW yüksekliğine yol açabilir (10). Yine son zamanlarda yapılan çalışmalarda proinflamatuvar sitokinlerin eritropoetin gen ekspresyonunu baskıladığını, eritroid progenitör hücre proliferasyonunu bozduğunu, eritropoetin reseptör ekspresyonunu azalttığını ve eritrosit yaşam süresini kısalttığını göstermiştir. Bu nedenle tam olgunlaşmamış

eritrositler kronik inflamasyonda daha erken perifere verilir ve bu da RDW artışına neden olur (96). Son zamanlarda yapılan çalışmalar RDW'nin AS hastalarında CRP, ESH ile ilişkili olduğunu, bu nedenle AS'de hastalık aktivitesini tahmin etmek için geleneksel bir değer olarak kabul edilebileceğini göstermiştir (9). Günümüzde oksidatif stresi direkt ölçen basit bir ölçüme henüz sahip değiliz. Yapılan çalışmalardan yola çıkarak RDW oksidatif stresi ve inflamasyonu yansıtan bir değer olarak günlük klinik pratikte kullanışlı bir belirteç olabilir (8,10).

2.3.5.Trombositler (PLT)

Trombositler çekirdekleri bulunmayan sitoplazmik hücreler olup, 7-11 fL hacminindedirler. Trombositler aterosklerotik lezyonların oluşumundan, plak destabilizasyonundan ve trombozisten sorumludurlar. Büyük trombositler enzimatik ve metabolik olarak daha aktif olup; trombositlerin agregasyon, tromboksan sentezi ve beta-tromboglobulin sekresyonu gibi fonksiyonları daha belirgindir (84).

2.3.6.Ortalama Trombosit Volümü (MPV)

MPV değeri trombosit boyutlarının bir göstergesidir. MPV değerinin artması demek, trombositlerin çaplarının artmış olması demektir. MPV artışı kemik iliğinin yeni trombosit sentezini artırdığını gösterir. Böylece daha büyük, genç ve daha fonksiyonel trombositler üretilmiş olur. MPV değeri genellikle trombositopeni ayırıcı tanısında istenir. Trombosit hacim değişkenleri, trombosit büyüklüğünü değerlendirmede objektif parametrelerdir ve ekstra maliyet oluşturmadan otomatik TKS sırasında bakılmaktadır. Büyük trombositler stres trombositleri olarak tanımlanabilirler ve artmış MPV, trombopoetik strese yanıt olarak megakaryositlerin artmış büyümesi ile ilişkilidir. Artmış trombosit aktivitesi, artmış trombosit hacmi ile ilişkilidir. Büyük trombositler küçük trombositlere göre daha yoğun granüllere sahip olup, metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftirler ve daha yüksek trombotik potansiyel taşırlar. Dolayısıyla trombosit hacim belirteçlerindeki değişiklikler, trombotik ve pretrombotik olaylarda profilaktik ve tanısal önem arz edebilir (10). Wang ve arkadaşları, AS 'li hastalarda trombosit sayısını kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır ve AS hastalarında trombositlerin yüksek ekspresyonunun sadece trombosit aktivasyonunu göstermekle kalmayıp inflamasyonunda göstergesi olabileceği sonucuna varmışlardır (97). Yine benzer şekilde AS 'li hastalarda CRP ve

ESH'a ek olarak trombosit düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (10).

2.3.7. Platelet-Lenfosit Oranı (PLR)

Platelet/lenfosit oranının FMF ve kalp yetmezliğinde enflamasyon markeri olarak kullanıldığıyla ilgili literatürde kaynaklar mevcuttur (98,99).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için CÜTF Etik Kurul 26 Haziran 2018 tarihli ve 2018-06/05 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 200 kişidahil edildi. Hasta grubuna,15 Ağustos 2018 ile 15 Aralık 2018 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına bağlı Romatoloji Bilim Dalına başvuran 1984 Modifiye New York Kriterleri ve ASAS-2010 kriterlerine göre AS tanısı almış 100 kişi alındı. Kontrol grubuna ise yaş ve cinsiyet açısından hasta grubuna benzeyen 100 sağlıklı kişi alındı.

AS hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alınırken aşağıdaki kriterlere göre dışlandı:

- İmmün yetmezliği olanlar
- Hipertansiyon öyküsü olanlar
- Diabetes mellitus gibi endokrin ve metabolik hastalığı olanlar
- Akut veya kronik enfeksiyonu olanlar
- Koroner arter hastalığı olanlar
- Malignite öyküsü olanlar
- Sigara içenler
- Fibromiyalji öyküsü olanlar
- Depresyon öyküsü olanlar
- Ağır kalp yetmezliği olanlar
- Sağlıklı grupta anemisi olanlar, hasta grubunda da mevcut hastalık dışında anemiye sebebiyet verecek diğer nedenler

3.2. Değerlendirmeler

AS hasta grubuna ve sağlıklı kontrol grubuna demografik sorular yöneltildi ve kaydedildi (Ek-2). Ayrıca her iki grupta soygeçmişte AS tanılı akraba olup olmadığı sorgulandı. AS hasta grubuna hastalığına yönelik tanı süresi (ay), ilaç öyküsü (NSAİİ, DMARD ve Biyolojik DMARD kullanımı), AS aksiyel ve periferik tutulum tipi not edildi. Çalışılmışsa HLA-B27 genetik sonucuna yönelik sorular yöneltildi ve bu bilgiler kaydedildi.

Enfeksiyonu değerlendirmek için; boğaz ağrısı, kulak ağrısı, burun akıntısı, öksürük, balgam, karın ağrısı, idrar yapmada zorluk ve yanma hissi, ishal, deri döküntüsü ve kaşıntı yakınmalarının olup olmadığı sorgulandı.

AS hasta grubuna eklem muayenesi yapıldı. Omuz, dirsek, el bileği, metakarpofalangeal eklemler, kalça, diz, ayak bileği, metatarsfalangeal eklemler ile el ve ayak parmaklarında ki proksimal interfalangeal ile distal interfalangeal eklemler şişlik ve palpasyonla hassasiyet açısından değerlendirildi. Şiş eklem ve hassas eklem sayısı kaydedildi.

AS hasta grubundan ve sağlıklı kontrol grubundan TKS, CRP ve ESHistendi. Çalışmaya dahil edilen kişilerin TKS parametrelerinden Hgb, PLT, MPV, RDW, trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanan PLR (98) ve nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplananNLR (15) değerleri ile CRP ve ESH değerleri kaydedildi.

AS hasta grubunun hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde BASDAI (72) (Ek-3) ve ASDAS (80) (Ek-4) 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 (72). Dördün altı inaktif hastalık, dört ve üzeri aktif hastalık olarak kabul edilir (14).

ASDAS hastalık aktivitesini değerlendirmek için 2009 yılındageliştirilmiştir (80). 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 cevaplama istenir (80). Formül içerisinde yer alan CRP veya ESH değerleri ile beraber ASDAS-CRP/ESH(100) 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 şiddetinin o kadar fazla olduğu anlaşılır (101). Çalışmamızda, hastalardan indeksteki soruları yatay 10 cm uzunluğunda VAS’ı kullanarak cevaplama 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 (100):

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

ASDAS-ESH Hesaplama Formülü (100):

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

Spinal mobilitiyi değerlendirmek için BASMI (73) (Ek- 5) indeksi kullanıldı. Hastaların tragus-duvar mesafesi, lomberfleksiyonu, servikal rotasyonu, lomberlateralfleksiyonu ve intermalleoler mesafesi santimetre cinsinden ölçüldü. lüm 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 (79) (Ek-6) indeksi kullanıldı. Bu indeks ile 1. ve 7. kostokondral eklem, posterior ve anterioriliyakspinalar, iliyakkrista, aşıl tendonunun kalkaneusa yapışma yeri çift taraflı olarak, ayrıca 5. lomberspinöz 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.

3.3. İstatistiksel Değerlendirmeler

Çalışma verilerinin istatistiksel değerlendirmesi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov 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 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

Her iki gruptaki bireylerin %48'i kadın, %52'si erkekti. Demografik veriler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışma Gruplarının Tanımlayıcı Özellikleri

		AS Hasta Grubu	Sağlıklı Kontrol Grubu	Sonuç
Yaş (yıl)		37.55±11.86	37.56±11.81	p=0.963
Cinsiyet %	Kadın	48	48	p=0.995
	Erkek	52	52	
VKİ n (%)	<18.50	2 (2)	2(2)	p=0.992 $\chi^2=0.10$
	18.5-24.99	32 (32)	34 (34)	
	25.00-29.99	51 (51)	49 (49)	
	≥30	15 (15)	15 (15)	
Meslek n (%)	Ev Hanımı	34 (34)	27 (27)	p=0.523 $\chi^2=3.21$
	Çalışan	53 (53)	59 (59)	
	Emekli	2 (2)	3 (3)	
	İşsiz	2 (2)	5 (5)	
	Öğrenci	9 (9)	6 (6)	
Medeni Durum n (%)	Evli	75 (75)	68 (68)	p=0.067 $\chi^2=5.42$
	Bekar	25 (25)	27 (27)	
	Dul	0 (0)	5 (5)	
Eğitim Durumu n (%)	Okur-yazar değil	2 (2)	5 (5)	p=0.502 $\chi^2=3.34$
	Okur-yazar	3 (3)	6 (6)	
	İlköğretim	38 (38)	36 (36)	
	Lise	24 (24)	27 (27)	
	Üniversite	33 (33)	26 (26)	

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, **χ^2 :** Khi-kare testi, **AS:** Ankilozan Spondilit

AS hasta grubundaki bireylerin hastalık süreleri incelendiğinde, minimum 4 ay, maksimum 384 ay olup, ortanca hastalık süresi 48 ay olarak bulundu.

AS hasta grubunun BASDAI skoru ortalama değeri 4.78 ± 2.23 , ASDAS-CRP skoru ortalama değeri 2.77 ± 0.83 , ASDAS-ESH skoru ortalama değeri 2.60 ± 0.79 olarak tespit edildi. Çalışmamızda AS hasta grubunun BASDAI, ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH'ye göre hastalık aktivite durumları Tablo 4.2'de yer almaktadır.

AS hasta grubunda 90 (%90) hastada aksiyel tutulum mevcutken, 10 (%10) hastada aksiyel tutulumla birlikte periferik eklem tutulumu mevcuttu. Bu hastalardan 7 (%70) kişide bir eklemde, 2 (%20) kişide iki eklemde, 1 (%10) kişide 3 eklemde şişlik mevcuttu.

AS hasta grubunda hastaların ilaç kullanma durumlarına bakıldığında 11 (%11) hasta herhangi bir ilaç kullanmazken, 21 (%21) hasta NSAİİ, 8 (%8) hasta konvansiyonel DMARD (SSZ, plaquenil)+NSAİİ ve 60 (%60) hasta biyolojik DMARD (etanersept, adalimumab, infliksimab, sekukinumab, golimumab) kullanmaktaydı. Hastaların 24 (%24)'ünde HLA-B27 (+) iken, 41 (%41)'inde HLA-B27 negatif, hastaların 35 (%35)'inde ise HLA-B27 çalışılmamıştı.

Soygeçmişte AS tanılı akraba öyküsü açısından gruplar arasında farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ($p=0.01$). AS hasta grubunda 29 (%29) kişide, sağlıklı kontrol grubunda 10 (%10) kişide AS tanılı akraba öyküsü mevcuttu.

Tablo 4.2. AS hastalarının hastalık aktivite indekslerine göre alt gruplara dağılımı
(n=100)

BASDAI	n (%)
İnaktif hastalık (<4)	38 (38)
Aktif hastalık (≥ 4)	62 (62)
ASDAS-CRP	
İnaktif hastalık (<1.3)	2 (2)
Düşük hastalık aktivitesi ($1.3 \leq \text{ASDAS-CRP} < 2.1$)	23 (23)
Yüksek hastalık aktivitesi ($2.1 \leq \text{ASDAS-CRP} \leq 3.5$)	50 (50)
Çok yüksek hastalık aktivitesi ($\text{ASDAS-CRP} > 3.5$)	25 (25)
ASDAS-ESH	
İnaktif hastalık (<1.3)	7 (7)
Düşük hastalık aktivitesi ($1.3 \leq \text{ASDAS-ESH} < 2.1$)	24 (24)
Yüksek hastalık aktivitesi ($2.1 \leq \text{ASDAS-ESH} \leq 3.5$)	54 (54)
Çok yüksek hastalık aktivitesi ($\text{ASDAS-ESH} > 3.5$)	15 (15)

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

Çalışmamızda AS hasta grubunda spinal mobilitenin değerlendirildiği BASMI skoru ortalama değeri 1.14 ± 1.57 ve entezis nokta duyarlılığının değerlendirildiği MASES skoru ortalama değeri 4.99 ± 3.05 bulundu.

AS hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu kan parametreleri yönünden karşılaştırıldığında, MPV ($p=0.034$), CRP ($p=0.007$) ve ESH ($p=0.007$) değerleri AS hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 4.3). Diğer kan parametreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. AS hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunun kan parametrelerinin karşılaştırılması

	AS Hasta Grubu (n=100)	Sağlıklı Kontrol Grubu (n=100)	p
Hgb (g/dl)	14.5±1.5	14.8±1.5	0.144
PLT (×10 ³ /uL)	249.00 (98.00-417.00)	261.50 (142.00-480.00)	0.209
RDW (%)	13.30 (12.00-18.00)	13.20 (12.00-14.00)	0.110
MPV (fL)	9.80 (7.80-15.90)	9.60 (7.30-12.00)	0.034*
NLR	1.85 (0.83-9.83)	1.83 (0.80-5.50)	0.781
PLR	115.36 (43.25-241.17)	115.70 (53.20-327.00)	0.053
CRP (mg/L)	4.87±5.67	2.79±1.75	0.007*
ESH (mm/h)	8.00 (1.00-42.00)	6.00 (1.00-20.00)	0.007*

AS: Ankilozan Spondilit, **Hgb:** Hemoglobin, **PLT:** Trombosit, **RDW:** Eritrositlerin Büyüklüklerine göre Dağılım Genişliği, **MPV:** Ortalama Platelet Hacmi, **PLR:** Platelet–Lenfosit Oranı, **CRP:** C-Reaktif Protein, **ESH:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı, Değerler ortanca (min-max) ve Ortalama±Standart Sapma olarak verildi. *: p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.

AS hasta grubu BASDAI skoruna göre aktif hastalık ve inaktif hastalık olacak şekilde gruplara ayrıldığında, ASDAS-CRP (p<0.001), ASDAS-ESH (p<0.001) ve MASES (p<0.001) skorları yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu(Tablo 4.4). Aktif hastalığa sahip AS hastalarında bu değerler daha yüksekti. Diğer kan parametreleri açısından ve BASMI skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. BASDAI skoruna göre AS hasta gruplarının kan parametrelerinin ve hastalık değerlendirme indekslerinin karşılaştırılması

Parametreler	İnaktif Hastalık Grubu n=38	Aktif Hastalık Grubu n=62	p
Hgb (g/dl)	14.72±1.24	14.35±1.61	0.232
PLT(×10 ³ /uL)	241.00 (171.00-417.00)	257.00 (98.00-401.00)	0.210
RDW (%)	13.30 (12.10-16.40)	13.30 (12.10-18.00)	0.270
MPV(fL)	9.85 (8.20-13.20)	9.75 (7.80-15.90)	0.299
NLR	2.01 (0.83-4.13)	1.80 (0.89-9.83)	0.356
PLR	112.86±39.00	114.15±33.79	0.639
CRP(mg/L)	3.04 (1.00-31.10)	2.71 (1.00-32.80)	0.234
ESH(mm/h)	9.00 (3.00-42.00)	7.00 (1.00-31.00)	0.128
ASDAS-CRP	2.00 (0.80-3.60)	3.30 (2.10-4.40)	<0.001*
ASDAS-ESH	1.89±0.55	3.03±0.59	<0.001*
BASMI	0.00 (0.00-8.00)	1.00 (0.00-6.00)	0.435
MASES	2.00 (0.00-8.00)	7.00 (0.00-12.00)	<0.001*

AS: Ankilozan Spondilit, **Hgb:** Hemoglobin, **PLT:** Trombosit, **RDW:** Eritrositlerin Büyüklüklerine göre Dağılım Genişliği, **MPV:** Ortalama Platelet Hacmi, **PLR:** Platelet–Lenfosit Oranı, **CRP:**C-Reaktif Protein, **ESH:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **BASDAI:** Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **ASDAS-CRP:** AnkilozanSpondilit Hastalık Aktivite Skoru- C Reaktif Protein, **ASDAS-ESH:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **MASES:** Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru, Değerler ortanca (min-max) ve Ortalama±Standart Sapma olarak verildi. *: İstatistiksel Olarak Anlamlı.

AS hasta grubu, ASDAS-CRP skoruna göre inaktif hastalık, düşük hastalık aktivitesi, yüksek hastalık aktivitesi ve çok yüksek hastalık aktivitesi olarak gruplara ayrıldı. İnaktif hastalığı olan grupta hasta sayısı 2 kişi olduğundan bu grup istatistiksel analiz dışı bırakıldı. Diğer gruplar TKS parametreleri, CRP ve ESH değerleri, BASDAI, ASDAS-ESH, BASMI ve MASES skorları açısından

karşılaştırıldı. Buna göre çok yüksek hastalık aktivitesi olan hasta grubunda Hgb değeri diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). BASDAI, ASDAS-ESH ve MASES skorları çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğer iki gruba göre ve yüksek hastalık aktivitesi olan grupta düşük hastalık aktivitesi olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. ESH değeri de sadece çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta yüksek hastalık aktivitesi olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0.05$). Sonuçlar Tablo 4.5’de verilmiştir.



Tablo 4.5. ASDAS-CRP skoruna göre AS hasta gruplarının kan parametrelerinin ve hastalık değerlendirme indekslerinin karşılaştırılması

Parametreler	Düşük Hastalık Aktivitesi n=23	Yüksek Hastalık Aktivitesi n=50	Çok Yüksek Hastalık Aktivitesi n=25	p (KruskalWallis)
Hgb (g/dl)	14.50 (12.80-16.8) ^a	14.90 (10.90-18.00) ^a	14.00 (10.30-16.80)	0.019*
PLT(×10 ³ /uL)	235.00 (176.00-417.00)	247.50 (98.00-350.00)	257.00 (171.00-401.00)	0.304
RDW(%)	13.30 (12.20-16.40)	13.25 (12.10-18.00)	13.70 (12.40-17.30)	0.200
MPV(fL)	9.90 (8.70-12.20)	9.75 (8.20-15.90)	9.70 (7.80-13.20)	0.479
NLR	2.02 (0.83-3.80)	1.73 (1.00-4.13)	1.86 (0.89-9.83)	0.182
PLR	120.47±40.20	104.74±30.84	121.46±36.11	0.032 ^{#,&}
CRP(mg/L)	2.92 (1.00-14.40)	2.75 (1.00-31.00)	3.60 (1.00-32.80)	0.450
ESH(mm/h)	9.00 (3.00-40.00)	6.50 (1.00-42.00) ^a	10.00 (3.5-34.00)	0.017*
BASDAI	2.20 (1.00-4.10) ^{b,c}	4.85 (1.80-8.00) ^c	7.00 (2.20-8.80)	<0.001*
ASDAS-ESH	1.84±0.50 ^{b,c}	2.54±0.50 ^c	3.51±0.33	<0.001*
BASMI	0.00 (0.00-8.00)	0.50 (0.00-6.00)	1.00 (0.00-3.00)	0.106
MASES	2.00 ^{c,d} (0.00-8.00)	5.00 ^a (0.00-10.00)	8.00 (0.00-12.00)	<0.001*

AS: Ankilozan Spondilit, **HGB:** Hemoglobin, **PLT:** Trombosit, **RDW:** Eritrositlerin Büyüklüklerine göre Dağılım Genişliği, **MPV:** Ortalama Platelet Hacmi, **PLR:** Platelet–Lenfosit Oranı, **CRP:** C-Reaktif Protein, **ESH:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **BASDAI:** BathAnkilozanSpondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **ASDAS-CRP/ESH:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-CRP/ESH, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **MASES:** Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru.

a: çok yüksek hastalık aktivite grubu ile karşılaştırma p<0.05, Mann-Whitney U testi

b: yüksek hastalık aktivite grubu ile karşılaştırma p<0.001, Mann-Whitney U testi

c: çok yüksek hastalık aktivite grubu ile karşılaştırma p<0.001, Mann-Whitney U testi

d: yüksek hastalık aktivite grubu ile karşılaştırma p<0.05, Mann-Whitney U testi,

#: Tek yönlü varyans analizi kullanıldı.

&: Gruplar arasında varyans farklılığı var iken, ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur.

*:İstatistiksel olarak anlamlı, Değerler ortanca (min-max) ve Ortalama±Standart Sapma olarak verildi.

AS hasta grubu ASDAS-ESH skoruna göre inaktif hastalık, düşük hastalık aktivitesi, yüksek hastalık aktivitesi ve çok yüksek hastalık aktivitesi olarak gruplara

ayrılarak, gruplar Hgb, PLT, RDW, MPV, NLR, PLR, CRP, ESH değerleri, BASDAI, ASDAS-CRP, BASMI ve MASES skorları açısından karşılaştırıldı. Buna göre Hgb değeri çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ESH değeri çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. BASDAI ve ASDAS-CRP skorları çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğer üç gruba göre, yüksek hastalık aktivitesi olan grupta düşük hastalık aktivitesi ve inaktif hastalığı olan gruba göre ve düşük hastalık aktivitesi olan grupta inaktif hastalığı olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. MASES skoru, çok yüksek hastalık aktivite grubunda ve yüksek hastalık aktivite grubunda inaktif hastalık grubu ve düşük hastalık aktivite grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. ASDAS-ESH skoruna göre AS hasta gruplarının kan parametrelerinin ve hastalık değerlendirme indekslerinin karşılaştırılması

Parametreler	İnaktif Hastalık n =7	Düşük Hastalık Aktivitesi n=25	Yüksek Hastalık Aktivitesi n=54	Çok Yüksek Hastalık Aktivitesi n=15	p (Kruskal Wallis)
Hgb (g/dl)	15.41± 0.9 ^a	15.1±1.11 ^b	14.5±1.6 ^a	13.17±1.16	<0.001* [#]
PLT (×10 ³ /uL)	242.00 (229.00-348.00)	233.50 (176.00-417.00)	255.00 (98.00-347.00)	263.00 (185.00-401.00)	0.337
RDW (%)	13.30 (12.80-16.40)	13.05 (12.10-15.00)	13.30 (12.10-18.00)	13.70 (12.40-17.30)	0.135
MPV (fL)	10.30 (8.80-10.80)	10.05 (8.80-12.20)	9.80 (8.10-15.90)	9.70 (7.80-11.20)	0.574
NLR	2.43 (0.83-3.67)	1.82 (1.00-4.13)	1.85 (0.89-4.13)	1.60 (0.98-9.83)	0.612
PLR	132.00 (66.70-188.55)	115.76 (43.25-241.17)	105.97 (43.50-171.90)	125.74 (87.50-185.00)	0.074
CRP (mg/L)	2.98 (1.00-9.00)	2.94 (1.00-16.30)	2.78 (1.00-32.80)	3.37 (1.00-13.70)	0.967
ESH (mm/h)	4.00 (3.00-9.00) ^a	7.00 (1.00-18.00) ^a	8.00 (2.00-42.00) ^a	14.00 (5.00-31.00)	0.007*
BASDAI	1.50 (0.40-1.70) ^{b,c,d}	2.85 (1.20-4.30) ^{b,c}	5.60 (1.00-8.10) ^b	7.40 (4.70-8.80)	<0.001*
ASDAS-CRP	1.44±0.36 ^{b,c,d}	2.04±0.32 ^{b,c}	2.97±0.63 ^b	3.82±0.30	<0.001* [#]
BASMI	0.00 (0.00-5.00)	0.00 (0.00-8.00)	1.00 (0.00-6.00)	1.00 (0.00-3.00)	0.629
MASES	2.00 (0.00-4.00) ^{c,b}	2.00 (0.00-8.00) ^{c,b}	6.00 (0.00-11.00)	8.00 (4.00-12.00)	<0.001*

AS: Ankilozan Spondilit, **Hgb:** Hemoglobin, **PLT:** Trombosit, **RDW:** Eritrositlerin Büyüklüklerine göre Dağılım Genişliği, **MPV:** Ortalama Platelet Hacmi, **PLR:** Platelet–Lenfosit Oranı, **CRP:** C-Reaktif Protein, **ESH:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **BASDAI:** Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **ASDAS-CRP/ESH:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-CRP/ESH, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **MASES:** Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru.

a: çok yüksek hastalık aktivite grubu ile karşılaştırma p<0.05, Mann-Whitney u testi

b:Çok yüksek hastalık aktivite grubu ile karşılaştırma p<0.001, Mann-Whitney u testi

c: yüksek hastalık aktivite grubu ile karşılaştırma p<0.001, Mann-Whitney u testi

d:Düşük hastalık aktivite grubu ile karşılaştırma p<0.05, Mann-Whitney u testi

#: Tek yönlü varyans analizi kullanıldı.

***:**İstatistiksel olarak anlamlı

Değerler ortanca (min-max) ve Ortalama±Standart Sapma olarak verildi.

AS hasta grubunda hastalık aktivite durumu için kullandığımız indeksler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde BASDAI ile ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skorları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı güçlü bir ilişki vardı ($p<0.001$). ASDAS-CRP ile ASDAS-ESH skorları arasında da pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı güçlü bir ilişki vardı ($p<0.001$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. AS hasta grubunda hastalık aktivite indeksleri arasındaki ilişki

	ASDAS-CRP	ASDAS-ESH
BASDAI	$r=0.824^*$ $p<0.001$	$r=0.820^*$ $p<0.001$
ASDAS-CRP	1	$r=0.881^*$ $p<0.001$

BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **ASDAS-CRP/ESH:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-CRP/ESH, *:İstatistiksel olarak anlamlı.

AS hasta grubunda hastalık aktivite indeksleri ile BASMI ve MASES skorları arasında ilişki değerlendirildiğinde BASDAI ve ASDAS-ESH skorları ile sadece MASES skoru arasında, ASDAS-CRP skoru ile hem BASMI hem de MASES skoru arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. AS hasta grubunda hastalık aktivite indeksleri ile BASMI ve MASES arasındaki ilişki

	BASMI	MASES
BASDAI	$r=0.087$ $p=0.387$	$r=0.717$ $p<0.001^*$
ASDAS-CRP	$r=0.236$ $p=0.018^*$	$r=0.628$ $p<0.001^*$
ASDAS-ESH	$r=0.144$ $p=0.153$	$r=0.622$ $p<0.001^*$

BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, **ASDAS-CRP/ESH:** Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-CRP/ESH, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **MASES:** Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru, *:İstatistiksel olarak anlamlı

AS hasta grubunda hastalık aktivite indeksleri BASMI ve MASES skorları ile TKS parametreleri ve ESH, CRP değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.9'da gösterilmiştir. BASDAI, ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skorları ile TKS parametrelerinden RDW, MPV, NLR, PLR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). ASDAS-ESH skoru ile ESH değeri arasında ($r=0.288$, $p=0.004$) ve BASMI skoru ile CRP değeri arasında ($r=0.246$, $p=0.014$) pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir ilişki vardı. Hgb değeri ile BASDAI skoru arasında ($r=-0.257$, $p=0.01$) ve ESH değeri arasında ($r=-0.644$, $p<0.001$) negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

Tablo 4.9. AS hasta grubunda hastalık indeksleri ile CRP, ESH ve kan parametreleri arasındaki ilişkisi

	Hgb (g/dl)	RDW (%)	MPV (fL)	NLR	PLR	CRP (mg/L)	ESH (mm/h)
BASDAI	$r=-0.257^*$ $p=0.010$	$r=0.131$ $p=0.194$	$r=-0.118$ $p=0.241$	$r=-0.083$ $p=0.410$	$r=0.027$ $p=0.790$	$r=-0.196$ $p=0.051$	$r=-0.082$ $p=0.419$
ASDAS-CRP	$r=-0.190$ $p=0.058$	$r=0.170$ $p=0.091$	$r=-0.152$ $p=0.130$	$r=-0.071$ $p=0.484$	$r=-0.021$ $p=0.834$	$r=0.133$ $p=0.188$	$r=0.070$ $p=0.491$
ASDAS-ESH	$r=-0.412^*$ $p<0.001$	$r=0.173$ $p=0.084$	$r=-0.077$ $p=0.449$	$r=-0.050$ $p=0.619$	$r=0.009$ $p=0.931$	$r=-0.012$ $p=0.902$	$r=0.288^*$ $p=0.004$
BASMI	$r=0.080^*$ $p=0.429$	$r=0.041$ $p=0.688$	$r=-0.148$ $p=0.142$	$r=0.070$ $p=0.488$	$r=-0.012$ $p=0.907$	$r=0.246^*$ $p=0.014$	$r=0.136$ $p=0.177$
MASES	$r=-0.330^*$ $p=0.001$	$r=0.137$ $p=0.175$	$r=-0.104$ $p=0.305$	$r=-0.120$ $p=0.236$	$r=0.009$ $p=0.931$	$r=-0.116$ $p=0.251$	$r=0.005$ $p=0.957$
CRP (mg/L)	$r=-0.099$ $p=0.328$	$r=0.036$ $p=0.719$	$r=0.029$ $p=0.773$	$r=0.068$ $p=0.499$	$r=-0.038$ $p=0.705$	1	$r=0.463^*$ $p<0.001$
ESH (mm/h)	$r=-0.644$ $p<0.001^*$	$r=0.094$ $p=0.352$	$r=0.068$ $p=0.498$	$r=-0.005$ $p=0.963$	$r=0.037$ $p=0.718$	$r=0.463$ $p<0.001$	1

AS: Ankilozan Spondilit, **RDW:** Eritrositlerin Büyüklüklerine göre dağılım genişliği, **MPV:** Ortalama Platelet Hacmi, **PLR:** Platelet-Lenfosit Oranı, **CRP:** C-Reaktif Protein, **ESH:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı, **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, **BASMI:** Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, **MASES:** Maastricht Ankilozan Entezis Skoru, *: İstatistiksel Olarak Anlamlı

5.TARTIŞMA

AS, sırt ağrısı ve ilerleyici tutukluğa sebep olan başta sakroiliak eklem ve omurgayı tutan kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1).İnflamasyon AS’li hastalarda özürülülüğe ve mortaliteye neden olan temel belirleyici faktördür. AS’de güvenilir belirteçlerle inflamasyonun değerlendirilmesi, hastanın uzun vadeli sonuçlarının tahmin edilmesi açısından çok önemlidir (3). AS’ye özgü tanı ve takip aracı olarak kullanılacak standart bir laboratuvar testi bulunmamakla beraber, bugün CRP ve ESH değerleriinflamasyon belirteci olarak yaygın kullanılmaktadır (4). Bu belirteçler kısa süreli inflamatuvar aktiviteyi göstermektedir ve başka akut inflamatuvar durumlarda da yükselebilmesi nedeniyle, ayırım yapmanın zor olması gibi sınırlamaları mevcuttur (3). Mercan ve arkadaşları (3), ESH ve CRP değerlerinin AS’li hastalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında arttığını bildirmişlerdir. Sezgin ve arkadaşlarının (10), yaptığı çalışmaya 133 AS tanılı hasta, 133 sağlıklı kontrol alınmış olup, ESH ve CRP değerleri hasta grupta kontrole göre anlamlı yüksek bulunmuştur.Biz de çalışmamızda, AS’li hastalarda CRP ve ESH düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu saptadık. Sonuçlarımız önceki çalışmaları desteklemektedir.

AS’deki kronik inflamasyonun glikoprotein üretimini, demir metabolizmasını, eritrositlerin ömrünü ve eritropoietinin duyarlılığını etkileyerek eritrositlerin gelişmesini engellediği ve böylece artan bir RDW değerine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (9). RDW değeri cinsiyet, yaş ve hematolojik varyasyondan bağımsız inflamatuvar belirteçlerle güçlü bir ilişki sergilemektedir(9). Sezgin ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada RDW değeri hasta grupta kontrollere göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Yine benzer şekilde Gorial ve arkadaşları (102) ile Peng ve arkadaşlarının (9) yaptığı çalışmalarda da RDW değeri AS hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda bu çalışmalarda RDW değeri ile CRP ve ESH değeri arasında da anlamlı ve güçlü bir korelasyon gösterilmiştir. Lin ve arkadaşlarının (103) 222 RA’lı, 150 AS’li, 78 osteoartritli ve 126 sağlıklı kontrolle yaptıkları çalışmada ise RDW değeri yalnızca RA’lı grupta kontrollere göre yüksek bulunmuştur. Bozan ve arkadaşlarının (7) 30 AS’li ve 35

kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada ise RDW değeri AS'li grupta kontrole göre daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada RDW değeri ile ESH değeri arasında zayıf bir korelasyon varken, RDW değeri ile CRP değeri arasında korelasyon gösterilememiştir. Bizim çalışmamızda RDW değerinde AS'li hastalarla kontroller arasında anlamlı bir fark yoktu ve RDW değeri ile ESH ve CRP değeri arasında da bir ilişki tespit edilmedi. AS hastalarında RDW değeri yüksek bulunan çalışmalarda hasta grubunun ESH ve CRP değerlerine bakıldığında bizim hasta grubumuzdaki ESH ve CRP değerlerinden oldukça yüksektir. Bu çalışmalarda RDW ile ESH ve CRP değeri arasındaki korelasyonu da göz önünde tutacak olursak, bizim hastalarımızda RDW değerinin farklı olmamasını buna bağlayabiliriz.

Diğer kronik inflamatuvar hastalıklar gibi AS'de de Hgb değerindeki azalma sıklıkla hastalığa eşlik eder. Bu hastalarda Hgb değerinin düşmesinin öncelikle bilinen sebebi hastalığın patogenezinde önemli rol oynayan TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerin artarak kemik iliğini baskılamasıdır. Bu sitokinlerin hedef alındığı tedavilerle hastaların Hgb düzeylerinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (63). Sezgin ve arkadaşları (10) da yaptıkları çalışmada Hgb değerini AS hasta grubunda kontrollere göre daha düşük bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda Hgb değerini AS hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulmakla beraber bulduğumuz sonuç anlamlı değildi.

MPV değeri, rutin tam kan sayımı içinde bakılan trombosit fonksiyon indekslerinden biridir. Trombosit üretim hızını ve stimülasyonunu yansıtır. Artmış MPV, trombopoetik strese yanıt olarak megakaryositlerin artmış büyümesi ile ilişkilidir. Büyük trombositler küçük trombositlere göre daha yoğun granüllere sahip olup, metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftirler ve daha yüksek trombotik potansiyel taşırlar (10). AS (10), RA (104), Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus (105) gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda MPV değeri sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş. Fakat yapılan bir çalışmada MPV değeri AS hastalarıyla kontroller arasında benzer bulunmuş (7). Biz de çalışmamızda MPV değerini AS hasta grubunda kontrollere göre anlamlı yüksek bulduk. Bu sonuçların aksine, aktif İBH, RA ve AS'de yapılan bazı çalışmalarda MPV değerinin hasta gruplarında daha düşük olduğu gösterilmiştir (12,13). Kapsoritakis ve

arkadaşları (13), MPV'nin İBH'de aktif olarak azaldığını ve hastalığın derecesiyle iyi korele olduğunu göstermişlerdir. Kısacık ve arkadaşları (12), AS'li ve RA'lı hastalarda MPV'nin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu ve tedavi sonrası MPV'nin her iki grupta da anlamlı derecede arttığını bulmuşlardır. MPV değerindeki bu düşüşün, artan hemostatik talebin bir sonucu olarak daha büyük trombositlerin seçici tüketiminden kaynaklanabileceği, pro-inflamatuar sitokinler ile AFR'lerin aşırı üretiminin megakaryopoezi etkileyebileceği ve küçük boyutlu trombositlerin kemik iliğinden erken salınması yoluyla, trombositlerin boyutunun baskılanabileceği üzerinde durulmaktadır (106).

Lökosit alt tipleri ve NLR değeri, TKS'de kolayca elde edilen basit sistemik bir belirteçtir. NLR değerinin endotel disfonksiyonu ve inflamasyonu yansıttığı düşünülmektedir. NLR değeri kardiovasküler riskin öngörülmesi için yararlı bir biyobelirteç olarak önerilmiştir (7). Son çalışmalarda, NLR değeri romatizmal hastalıklardaki inflamasyonun tanımlanmasında başka inflamatuvar belirteçlerle beraber kullanılmıştır. Yakın zamanda Gökmen ve arkadaşları (14) ile Küçük ve arkadaşları (15) AS'li hastalarda NLR değerini yüksek tespit etmişler ve NLR değerinin inflamasyonun gösterilmesinde yararlı bir biyobelirteç olabileceğini vurgulamışlardır. Fakat Mercan ve arkadaşları (3) ise RA'lı hastalarda kontrole göre artmış NLR değeri tespit ederken AS hastalarında kontrollerle benzer bulmuşlardır. Boyraz ve arkadaşları (91) da AS'li hastalar ile kontroller arasında NLR değeri açısından fark bulamamışlardır. Bizde AS hastalarında NLR değerini kontrollerle benzer bulduk. NLR değerinin kontrollerden yüksek bulan çalışmalara baktığımızda bu farkın bu çalışmalardaki hastaların ESH ve CRP değerlerinin nispeten bizim hastalarımıza göre kontrollerden daha yüksek olmasına bağlayabiliriz.

PLR değerinin FMF ve kalp yetmezliğinde inflamasyon markeri olarak kullanıldığıyla ilgili literatürde kaynaklar mevcuttur (98,99). Bildiğimiz kadarıyla AS hastalarında PLR değeriyle ilgili yapılmış çok fazla çalışma yoktu. Bozan ve arkadaşlarının (7) yaptığı bir çalışmada, AS hastaları ile kontroller karşılaştırıldığında PLR değeri açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, AS hastalarında PLR değerinde sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

BASDAI, yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişliği, lokalize olarak hassas bölgeler ve sabah tutukluğu olmak üzere AS'nin 5 majör semptomuyla ilişkili 6 sorudan oluşan bir indekstir (72). Önceki çalışmalar, AS'li hastalarda ESH ve CRP değerinin arttığını (3) ve BASDAI skorunun AS'li hastalarda hastalık aktivitesini tahmin etmek için geleneksel bir indeks olarak kullanılabileceğini göstermiştir (7). Sezgin ve arkadaşları (10) AS'li hastalarda yaptıkları çalışmada BASDAI skoru ile ESH ve CRP değerlerini korele bulmuşlardır. Karkosz ve arkadaşları (107), yaptıkları çalışmada yüksek hastalık aktivitesi (BASDAI \geq 4) olanlarda, düşük hastalık aktivitesi (BASDAI $<$ 4) olanlara göre ESH ve CRP değerlerini daha yüksek bulmuşlardır. Aktif hastalıkta CRP ve ESH değerleri artabilir, fakat bazen bunlar artmadan da hastalık aktif olabilir (7). Mercan ve arkadaşları (3), BASDAI skoru ile ESH ve CRP değerleri arasında bir ilişki saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da, BASDAI skoruna göre inaktif ve aktif hastalığı olanlarda CRP ve ESH değerleri benzerdi ve AS'li hastalarda BASDAI skoru ile ESH ve CRP değerleri arasında bir ilişki yoktu.

BASDAI ile RDW, MPV, NLR, PLR ve Hgb değerleriarasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma mevcut olup, sonuçları da çelişkilidir. Sezgin ve arkadaşları (10) yaptıkları çalışmada, BASDAI skorlamasına göre aktif hastalığı olanlarda RDW değerini inaktif hastalığı olanlardan daha yüksek bulmuşlardır. Peng ve arkadaşları (9) ile Sezgin ve arkadaşları (10) RDW değeri ile BASDAI skoru arasında pozitif korelasyon bulurken, Bozan ve arkadaşları (7) yaptıkları çalışmada RDW ve BASDAI arasında korelasyon tespit etmemişlerdir. Bizde çalışmamızda BASDAI ile RDW değeri arasında korelasyon tespit etmedik ve BASDAI skoruna göre inaktif hastalığı ve aktif hastalığı olanlarda RDW değerini de birbirine benzer bulduk.

Sezgin ve arkadaşları (10), BASDAI skoruna göre inaktif ve aktif hasta grubunda MPV değerini gruplar arasında benzer bulmuşlardır. Aynı zamanda BASDAI skoru ile MPV değeri arasında bir ilişki de göstermemişlerdir. Biz de çalışmamızda, BASDAI skoruna göre inaktif hastalık grubunda olanlar ile aktif hastalık grubunda olanlar arasında MPV değeri açısından istatistiksel anlamlı

birfarklılık bulamadık ve MPV değeri ile BASDAI skoru arasında da bir korelasyon tespit etmedik.

Küçük ve arkadaşları (15), BASDAI skoruna göre aktif hastalık grubunda olanlarda inaktif hastalık grubunda olanlara göre NLR değerinin daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Aynı zamanda BASDAI skoru ile NLR değeri arasında pozitif yönde korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Coşkun ve arkadaşları (4) da yaptıkları çalışmada, NLR ile BASDAI skoru arasında pozitif yöndeki korelasyonu desteklemişlerdir. Bu çalışmaların aksine; Gökmen ve arkadaşları (14), Bozan ve arkadaşları (7), Mercan ve arkadaşları (3) yaptıkları çalışmada BASDAI ile NLR arasında korelasyon bulmamışlardır. Biz de yaptığımız çalışmada AS hastalarında BASDAI skoruna göre, aktif ve inaktif hastalığı olan gruplar arasında NLR açısından farklılık tespit etmedik ve BASDAI skoru ile NLR değeri arasında bir ilişki yoktu.

Literatürde BASDAI ile PLR arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmayla karşılaştık. Bozan ve arkadaşlarının (7), yapmış olduğu bu çalışmada, BASDAI skoruna göre, aktif ve inaktif hastalığı olanlarda PLR değerini benzer bulmuşlardır. Bizim çalışmamızın sonuçlarında bozan ve arkadaşlarının sonuçlarını destekler şekildeydi.

Bu çalışmada, önceki çalışmalardan farklı olarak BASDAI indeksine ek AS hastalık indekslerinden ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH ile RDW, MPV, NLR, PLR, Hgb arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda BASDAI skoru ile bu parametreler arasında ortaya çıkan farklı sonuçların acaba BASDAI de inflamasyonu gösteren objektif bir verinin olmamasına mı bağlıdır düşüncesiyle, içinde objektif veri içeren bu indeksleri kullanmak istedik. ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH indekslerine göre çok yüksek hastalığı olan grupta Hgb değeri diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Diğer TKS parametreleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Bunun nedeninin AS hasta grubundaki hastaların CRP ve ESH değerlerinin düşük olması ve bu hastalık aktivite indeksleri ile de CRP ve ESH değerleri arasında ilişki olmamasına bağlı olabileceği kanaatindeyiz.

MASES, 1 ve 7. kostokondral eklem, posterior ve anterior iliyağ spinalar, iliyağ krista, aşil yapışma yeri çift taraflı olarak, ayrıca 5. lomber spinöz çıkıntının

basamakla duyarlı olup olmadığı değerlendiren bir entezit indeksidir (79). Yapılan çalışmalarda, çeşitli entezit indeksleriyle değerlendirilen entezit şiddeti ile BASDAI skoru arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (108,109). Bizim çalışmamızda da, MASES skoru, BASDAI, ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skoru ile pozitif yönde güçlü korele idi ve BASDAI skoruna göre aktif hastalığı olanlarda, ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skoruna göre yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesi olanlarda MASES skoru daha yüksekti. MASES skorunu BASDAI, ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skoru ile korele bulmamız, bize hastalık aktivitesini değerlendirirken entezit skorunun da göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürdü.

BASMI, AS hastalarında spinal mobilitenin değerlendirildiği indekslerden biridir (73). Çalışmamızda BASMI ile TKS parametreleri arasında korelasyon yoktu. Sadece BASMI, CRP ve ASDAS-CRP ile koreleydi. Bu durumu da, BASMI skorunun anlık fizik muayene bulgularını, CRP değerinin de ESH değerinden daha çok akut dönemdeki inflamasyonu yansıtmaya bağladık.

Sonuç olarak, bu çalışmada AS tanılı hastalarda MPV, ESH ve CRP değerlerini kontrollere göre artmış bulduk. ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skoruna göre çok yüksek hastalık aktivitesi olanlarda Hgb değeri diğerlerine göre daha düşüktü ve ESH çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğerlerine göre daha yüksekti. Bu sonuçlarımıza göre ESH ve Hgb değerinin hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde uygun olabileceğini, diğer kan parametrelerinin hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılması için daha fazla hasta sayısının olduğu çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz. AS hastalarının takipleri sırasında, günlük kullanılan indekslerin yanında MASES gibi entezit indekslerinin de kullanılmasının yaygınlaştırılması gerektiği kanaatindeyiz.

6.SONUÇ

Yaptığımız çalışmanın sonuçlarına göre;

1. Her iki gruptaki bireylerin %48'i kadın, %52'si erkekti. Demografik veriler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi.
2. Soygeçmişte AS tanılı akraba öyküsü açısından gruplar arasında farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ($p=0.01$).
3. AS hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu kan parametreleri yönünden karşılaştırıldığında, MPV ($p=0.034$), CRP ($p=0.007$) ve ESH ($p=0.007$) değerleri AS hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.
4. AS hasta grubu BASDAI skoruna göre aktif hastalık ve inaktif hastalık olacak şekilde gruplara ayrıldığında, ASDAS-CRP ($p<0.001$), ASDAS-ESH ($p<0.001$) ve MASES ($p<0.001$) skorları yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.
5. AS hasta grubu, ASDAS-CRP skoruna göre inaktif hastalık, düşük hastalık aktivitesi, yüksek hastalık aktivitesi ve çok yüksek hastalık aktivitesi olarak gruplara ayrıldığında, inaktif hastalığı olan grupta hasta sayısı 2 kişi olduğundan bu grup istatistiksel analiz dışı bırakıldı.
6. Buna göre çok yüksek hastalık aktivitesi olan hasta grubunda Hgb değeri diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$).
7. BASDAI, ASDAS-ESH ve MASES skorları çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğer iki gruba göre ve yüksek hastalık aktivitesi olan grupta düşük hastalık aktivitesi olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.
8. ESH da sadece çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta yüksek hastalık aktivitesi olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0.05$).
9. AS hasta grubu ASDAS-ESH skoruna göre inaktif hastalık, düşük hastalık aktivitesi, yüksek hastalık aktivitesi ve çok yüksek hastalık aktivitesi olarak gruplara ayrıldığında, Hgb değeri çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü.
10. ESH değeri çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.

11. BASDAI ve ASDAS-CRP skorları çok yüksek hastalık aktivitesi olan grupta diğer üç gruba göre, yüksek hastalık aktivitesi olan grupta düşük hastalık aktivitesi ve inaktif hastalığı olan gruba göre ve düşük hastalık aktivitesi olan grupta inaktif hastalığı olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.
12. MASES skoru, çok yüksek hastalık aktivite grubunda ve yüksek hastalık aktivite grubunda inaktif hastalık grubu ve düşük hastalık aktivite grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0.001$).
13. AS hasta grubunda hastalık aktivite durumu için kullandığımız indeksler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde BASDAI ile ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı güçlü bir ilişki vardı ($p<0.001$).
14. ASDAS-CRP ile ASDAS-ESH arasında da pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı güçlü bir ilişki vardı ($p<0.001$).
15. AS hasta grubunda hastalık aktivite indeksleri ile BASMI ve MASES skorları arasında ilişki değerlendirildiğinde BASDAI ve ASDAS-ESH skorları ile sadece MASES skoru arasında, ASDAS-CRP skoru ile hem BASMI hem de MASES skoru arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.
16. ASDAS-ESH skoru ile ESH değeri arasında ($r=0.288$, $p=0.004$) ve BASMI skoru ile CRP değeri arasında ($r=0.246$, $p=0.014$) pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir ilişki vardı.
17. Hgb değeri ile BASDAI skoru arasında ($r=-0.257$, $p=0.01$) ve ESH değeri arasında ($r=-0.644$, $p<0.001$) negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

KAYNAKÇA

1. Gensler L. Clinical features of axial spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 6th ed. Elsevier Mosby; 2015. 2015;946–50.
2. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007 Apr;369(9570):1379–90.
3. Mercan R, Bitik B, Tufan A, Bozbulut UB, Atas N, Ozturk MA, et al. The Association Between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2016;30(5):597–601.
4. Coskun BN, Oksuz MF, Ermurat S, Tufan AN, Orucoglu N, Dogan A, et al. Neutrophil lymphocyte ratio can be a valuable marker in defining disease activity in patients who have started anti-tumor necrosis factor (TNF) drugs for ankylosing spondylitis. *Eur J Rheumatol*. 2014;
5. Berthelot J, Tortellier L, Lavy-Bregeon D, Le Goff B, Maugars Y. High intraindividual week-to-week variability in BASDAI and BASFI values: are several evaluations needed before starting or stopping TNF alpha antagonist therapy for spondyloarthropathies?
6. Patel K V, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red Cell Distribution Width and the Risk of Death in Middle-aged and Older Adults.
7. Bozan N, Alpaycı M, Aslan M, Cankaya H, Kıroglu AF, Turan M, et al. Mean platelet volume, red cell distribution width, platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios in patients with ankylosing spondylitis and their relationships with high-frequency hearing thresholds. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273(11):3663–72.
8. Uslu AU, Yonem O, Aydin B, Uncu T, Seven D, Balta S, et al. Red cell distribution width is associated with albuminuria in adults with familial Mediterranean fever. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016;32(4):216–20.
9. Peng Y-F, Zhang Q, Cao L, Liu Y, Chen D, Sun Y-K, et al. Red blood cell distribution width: a potential maker estimating disease activity of ankylosing spondylitis. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5289–95.

10. Sezgin M, Tecer D, Kanik A, Kekik FS, Yeşildal E, Akaslan E, et al. Serum RDW and MPV in Ankylosing Spondylitis: Can they show the disease activity? *Clin Hemorheol Microcirc.* 2017;65(1):1–10.
11. Pathol A. Letters to the Editor Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Inflammatory Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. 134(April 2010):505–6.
12. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Jt Bone Spine.* 2008 May;75(3):291–4.
13. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfridakis A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol.* 2001 Mar;96(3):776–81.
14. Gökmen F, Akbal A, Reşorlu H, Gökmen E, Güven M, Aras AB, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Connected to Treatment Options and Inflammation Markers of Ankylosing Spondylitis. *J Clin Lab Anal.* 2015;29(4):294–8.
15. Kucuk A, Uslu AU, Ugan Y, Bagcaci S, Karahan AY, Akarmut A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is involved in the severity of ankylosing spondylitis. *Bratisl Lek Listy.* 116(12):722–5.
16. Arasıl T. ankilozan spondilit. In: Beyazova M, Kutsal Y, editors. fiziksel tıp ve rehabilitasyon. 2016. p. 1833–52.
17. 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.
18. Şendur Ö, Aydeniz A. spondiloartropatilerin temel özellikleri ve ayırıcı tanı ve tedavisinin genel kriterleri. In 2001. p. 31–5.
19. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum.* 1998;41(1):58–67.

20. Sieper J. Management of ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME WM, editor. *Rheumatology*. 2015;970–85.
21. Spencer DG, Sturrock RD, Watson Buchanan W. Ankylosing Spondylitis: Yesterday and Today. Vol. 24, *Medical History*. 1980.
22. Bennetr PH. 28, 63. Wood. 1968. Pp. 510, 8 plates. *Excerpta Medica (International Congress Series)*. 1969.
23. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: Do we need new criteria? *Arthritis Rheum*. 2005 Apr;52(4):1000–8.
24. Linden S Van Der, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum*. 1984;27(4):361–8.
25. Dougados M, Linden S Van Der, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34(10):1218–27.
26. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. 2009;68:777–83.
27. 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;70:21–31.
28. Smith JA. Update on Ankylosing Spondylitis: Current Concepts in Pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(1):489.
29. Maki-Ikola O, Lehtinen K, Granfors K, Vainionpaat R, Toivanen P. Bacterial antibodies in ankylosing spondylitis. Vol. 84, *Clin. exp. Immunol*. 1991.
30. Atagunduz P, Appel H, Kuon W, Wu P, Thiel A, Kloetzel PM, et al. HLA-B27-restricted CD8+ T cell response to cartilage-derived self peptides in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005;52(3):892–901.

31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Van der Linden SM, Valkenburg H a, de Jongh BM, Cats A. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum.* 1984;27(3):241–9.
35. Akgul O, Kiliç E, Kiliç G, Ozgocmen S. Physiotherapy and rehabilitation in ankylosing spondylitis: Is it still the mainstay of management in the era of biologics? *International Journal of Clinical Rheumatology.* 2013.
36. 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 Jun;71(6):885–90.
37. Meglio D Di, Cesare D Di, Laggner A, Chu U, Napolitano C-C. The IL23R R381Q Gene Variant Protects against Immune-Mediated Diseases by Impairing IL-23-Induced Th17 Effector Response in Humans. *PLoS One.* 2011;6(2):17160.
38. Sherlock JP, Joyce-Shaikh B, Turner SP, Chao CC, Sathe M, Grein J, et al. IL-23 induces spondyloarthropathy by acting on ROR- γ t+CD3+CD4-CD8-entheseal resident T cells. *Nat Med.* 2012;18(7):1069–76.
39. 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 Dec 24;373(26):2534–48.

40. Ball J. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. *Ann. rheum. Dis.* 1971.
41. Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J Anat.* 2001;199(5):503–26.
42. François RJ, Gardner DL, Degraeve EJ, Bywaters EGL. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis: Systematic study of specimens from patients and control subjects. *Arthritis Rheum.* 2000;43(9):2011–24.
43. Hitchon CA E-GH. Immune features of seronegative and seropositive arthritis in early synovitis studies. *Curr Opin Rheumatol.* 2002;348–53.
44. Sieper J, Van Der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: A real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis.* 2009;68:784–8.
45. Vander Cruyssen B, Muñoz-Gomariz E, Font P, Mulero J, de Vlam K, Boonen A, et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology.* 2010 Jan 1;49(1):73–81.
46. Brophy S, Calin A. Ankylosing spondylitis: interaction between genes, joints, age at onset, and disease expression. *J Rheumatol.* 2001 Oct 1;28(10):2283–8.
47. Gensler L, Ward MM, Reveille JD, Learch TJ, Weisman MH, Davis JC. Clinical, radiographic and functional differences between juvenile-onset and adult-onset ankylosing spondylitis: results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis.* 2008;233–7.
48. Jennings F, Lambert E, Fredericson M. Rheumatic diseases presenting as sports-related injuries. *Sports Med.* 2008;917–30.
49. Weiss PF. Diagnosis and treatment of enthesitis-related arthritis. *Adolesc Health Med Ther [Internet].* 2012 Jun [cited 2018 Oct 8];2012(3):67–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23236258>

50. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jul 1;67(7):955–9.
51. Sieper J. Management of ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME WM, editor. *Rheumatology*. 6. 2015. p. 970–85.
52. Gensler LS. Clinical features of axial spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 6th ed. Elsevier Mosby; 2015. p. 946–50.
53. Koçyiğit B, Akyol A. Vitamin D levels in patients with ankylosing spondylitis: Is it related to disease activity? 2018;34(5).
54. Van Der Weijden MAC, Claushuis TAM, Nazari T, Lems WF, Dijkmans BAC, Van Der Horst-Bruinsma IE. High prevalence of low bone mineral density in patients within 10 years of onset of ankylosing spondylitis: A systematic review. *Clin Rheumatol*. 2012;31(11):1529–35.
55. Özgöçmen S. spondiloartropatiler. In: Ataman Ş, Yalçın P, editors. *romatoloji*. Ankara; 2012. p. 583–96.
56. Turan Y, Duruöz MT, Bal S, Guvenc A, Cerrahoglu L, Gurgan A. Assessment of fatigue in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int [Internet]*. 2007 Jun 11;27(9):847–52.
57. Batmaz I, Sariyildiz MA, Dilek B, Bez Y, Karakoç M, Çevik R. Sleep quality and associated factors in ankylosing spondylitis: Relationship with disease parameters, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int*. 2013;33(4):1039–45.
58. Özdemir O. Bel Ağrısı Nedenleri ve Muayenesi. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 2016. p. 1669–80.
59. Wakhlu A, Phumethum V, Chandran V, Schentag CT, Shen H, Cook RJ, et al. Comparison between inspire and domjan method for measuring lumbar lateral flexion in patients of psoriatic arthritis (PsA) and correlation with radiographic damage. *Arthritis Rheum Am Coll Rheumatol Rheumatol Heal Prof Annu Sci Meet ACR/ARHP 09 Atlanta, GA United States Conference Start 20101106 Conf End 20101111 Conference Truncated*. 2009;60:546.

60. Turgay M. Romatolojik Hastalıkların Tanısında Kullanılan Laboratuvar Testleri. ankara universitesi tip fakultesi romatoloji kitabı. 2014;28–37.
61. Yildirim K, Karatay S, Melikoglu MA, Gureser G, Ugur M, Senel K. Associations between acute phase reactant levels and disease activity score (DAS28) in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Clin Lab Sci*. 2004 Oct 1;34(4):423–6.
62. Aşkın A. Ankilozan spondilit hastalarında nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. *Cukurova Med J (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi)*. 2016;41(18992):479–84.
63. Fak TIP, Tip K, Rehab VE, Anab T, Rodoplu M. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Anemi sıklığı ve TNF- α inhibitörü Tedavisinin Anemi Üzerine Etkisi. 2006;56(2):104–12.
64. Çeliker R. Ankilozan Spondilit: Klinik özellikleri. *Romatizma*. 2000;15(1):1521.
65. Arasıl T. Ankilozan Spondilit. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 2011. p. 2241–61.
66. Braun J, Baraliakos X. Imaging in Spondyloarthritis. In: Hochberg M, Silman A, Smolen J, Weinblatt M, Weisman W, editors. *Rheumatology*. 6th ed. 2015. p. 960–9.
67. Braun J, Bollow M, Sieper J. Radiologic Diagnosis and Pathology of the Spondyloarthropathies. 1998;24(4):697–735.
68. 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 May 17;25(4):280–4.
69. Kiltz U, van der Heijde D, Boonen A, Cieza A, Stucki G, Khan MA, et al. Development of a health index in patients with ankylosing spondylitis (ASAS HI): final result of a global initiative based on the ICF guided by ASAS. *Ann Rheum Dis*. 2016;74:1–21.
70. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Brancot JA, Andersont JA. Studies with pain rating scales. Vol. 37, *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1978.

71. 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.
72. 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.
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. 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 Dec;41(12):2263–70.
75. Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) an appropriate instrument? *Rheumatology (Oxford)*. 1999 Sep;38(9):878–82.
76. Karatepe A, 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*. 2004;
77. Yanık B, Gürsel YK, Kutlay Ş, Ay S, Elhan AH. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clin Rheumatol*. 2005 Feb 8;24(1):41–7.
78. Mander M, Simpson JM, Mclellan A, Walker D, Goodacre JA, Dick C. Studies with an entheses index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. Vol. 46, *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1987.
79. 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 Feb;62(2):127–32.

80. Lukas C, Landewe 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*. 2008 Jul 29;68(1):18–24.
81. Alp A, En UŞ, Lu ZKÇ, Yurtkuran M, Ercan İ. Ankilozan Spondilitte Balneoterapi İle Isıtılmış Çeşme Suyu Tedavisinin Karşı İlaştırılması. 2009;35(3):131–6.
82. 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. *Recomm Ann Rheum Dis*. 2011;70:896–904.
83. 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. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Feb;68(2):282–98.
84. Kumar V, Abbas A, Aster J. Hematopoietic and Lymphoid Systems In: Robbins Basic Pathology (Edtrs: Kumar V, Abbas AK, Aster JC.) 9.ed. Philadelphia. 2012;407–60.
85. Blood cells, Immunity and blood coagulation Guyton and Hall Textbook of medical physiology. (Edt:Hall JE.) 13.th. Mississippi. 2016;445–93.
86. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyteratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2005 September 1;91(3):181-4
87. Imtiaz F, Shafique K, Mirza S, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophillymphocyteratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronicdiseases inAsian population. *Int Arch Med* . 2012 Jan 26
88. Uslu AU, Deveci K, Korkmaz S, Aydin B, Senel S, Sancakdar E, et al. Is Neutrophil/Lymphocyte Ratio Associated with Subclinical Inflammation and Amyloidosis in Patients with Familial Mediterranean Fever? *Biomed Res Int*. 2013;2013:1–5.

89. Shiny A, Bibin YS, Shanthirani CS, Regin BS, Anjana RM, Balasubramanyam M, et al. Association of Neutrophil-Lymphocyte Ratio with Glucose Intolerance: An Indicator of Systemic Inflammation in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2014 Aug;16(8):524–30.
90. Kato S, Abe T, Lindholm B, Maruyama S. Neutrophil/lymphocyte ratio: A promising prognostic marker in patients with chronic kidney disease. *Inflamm Cell Signal.* 2015;2.
91. Boyraz I, Koç B, Boyacı A, Tutoğlu A, Sarman H, Ozkan H. Ratio of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte in patient with ankylosing spondylitis that are treating with anti-TNF. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(9):2912–5.
92. Dinçol G. Pekçelen Y, Atamer T ve ark. İstanbul Nobel tıp kitapevi, Klinik Hematoloji. 2003;
93. Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci.* 2009 Feb 15;277(1–2):103–8.
94. Song C. D.I. Park, M.Y. Yoon, H.S. Seok, J.H. Park, H.J. Kim, Y.K. Cho, C.I. Sohn, W.K. Jeon and B.I. Kim, Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease, *Dig Dis Sci* 57 (2012). :1033–1038.
95. Aksoy ŞN, Savaş E, Sucu M, Kisacik B, Kul S, Zengin O. Association between red blood cell distribution width and disease activity in patients with Behçet's disease. *J Int Med Res.* 2015 Dec;43(6):765–73.
96. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *N Engl J Med.* 2005 Mar 10;352(10):1011–23.
97. Wang F, C.G. Yan, H.Y. Xiang, T.Xing and N.S.Wang, The significance of platelet activation in ankylosing spondylitis, *Clin Rheumatol* 27.2008;767-9
98. Yorulmaz A, Akbulut H, Suna &, Taş A, Tıraş M, Yahya İ, et al. Evaluation of hematological parameters in children with FMF. # *Int Leag Assoc Rheumatol.*:2018.

99. E. Durmus E, Kivrak T, Gerin F, Sunbul M, Sari I, Erdogan O. "Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure," *Arq. Bras. Cardiol.*, no. June 2012. 2015;606–13.
100. Machado P, Navarro-Compán V, Landewé R, Van Gaalen FA, Roux C, Van Der Heijde D. Brief report: 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.* 2015;67(2):408–13.
101. Machado PM, Landewé R, Heijde D van der. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): 2018 update of the nomenclature for disease activity states. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(10):annrheumdis-2018-213184.
102. Gorial FI, Hassan AM. Diagnostic Performance of Red Cell Distribution Width in Adult Iraqi Patients with Ankylosing Spondylitis. 2018;
103. Lin F, Wang X, Liang Y, Liu D, Zhang Y, Zhong R, et al. Red Blood Cell Distribution Width in Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis and Osteoarthritis: True Inflammatory Index or Effect of Anemia? *Ann Clin Lab Sci.* 2018 May;48(3):301–7.
104. Yuri Gasparyan A, Ayvazyan L, P. Mikhailidis D, D. Kitis G. Mean Platelet Volume: A Link Between Thrombosis and Inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011 Jan 1;17(1):47–58.
105. Yavuz S, Ece A. Mean platelet volume as an indicator of disease activity in juvenile SLE. *Clin Rheumatol.* 2014;33(5):637–41.
106. Balta I, Balta S, Koryürek o.m, demirkol S, Çelik T, Akbay G, Calcor M, Saflak H. Mean platelet volume is associated with aortic arteriel 2014;28:1388-1393
107. Korkosz M, Gąsowski J, Leszczyński P, Pawlak-Buś K, Jeka S, Kucharska E, et al. High disease activity in ankylosing spondylitis is associated with increased serum sclerostin level and decreased wingless protein-3a signaling but is not linked with greater structural damage. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;
108. Sivas F, Mermerci Başkan B, Erkol İnal E, Akbulut Aktekin L, Barça N, Özorán K, et al. The relationship between enthesitis indices and disease activity parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2009 Mar 24;28(3):259–64.

109. Kaya T, Bal S, Gunaydin R. Relationship between the severity of enthesitis and clinical and laboratory parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2007 Jan 11;27(4):323–7.



EKLER

EK-1. Aydınlatılmış Onam

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Sayın ...

Bu katılacağınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda Hastalık Aktivitesinin Tam Kan Sayımı Parametreleri ile İlişkisi” dir.

Bu araştırmanın amacı, Ankilozan spondilit (İltihaplı omurga romatizması) hastalığı ile dolaşımdaki kan hücreleri arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmada C.Ü.T.F hastanesi FTR Romatoloji polikliniğinde ankilozan spondilit tanısı konmuş hastalar ile sağlıklı bireylerin dolaşımdaki kan hücrelerinin değişimi açısından fark var mı ve bu değerler hastalığın takibinde kullanılabilir mi diye araştırılması hedefleniyor. Bu araştırmada yer almanız için bir defa gelmeniz yeterli olup, araştırmada yer alacak sizin gibi gönüllülerin sayısı 200’dür.

Bu araştırma ile ilgili olarak sizden beklenen kan vermek, araştırmacının sorularına (Yaş, cinsiyet, meslek...) uygun ve doğru cevap vermek ve sonuçlarını zamanında araştırmacıya ulaştırmaktır.

Araştırmaya dahil olmak için bir defa yaklaşık 3 mL kan vermeniz yeterli olacaktır. Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:

1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.

2-) Kan alınırken enfeksiyon, damar iltihabı, damarlarda spazm, hematoma adı verilen kan birikimi, hava yada pıhtı parçacıklarının damara kaçması ile dolaşım bozukluğu ve organ zedelenmesi gibi olası komplikasyonlar görülebilir. Eğer kanama hastalığı ya da başka bir rahatsızlığınız varsa hematoloji polikliniğinin onay vermesi durumunda sizden kan alınacaktır.

Yukarıda sayılanlar böylesi bir analizde yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak bunlardan en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız.

Araştırma sırasında size Ankilozan Spondilit (İltihaplı omurga romatizması) hastalığının aktivite tayininde kullanılan BASDAI (Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi) ve ASDAS (Ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru) anketleri

uygulanacak, BASMI (Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi) ve MASES-Maastricht Entezopati Skoru da yapılacak muayene sonucuna göre tarafımızca doldurulacaktır.

BASDAI, yaşadığımız halsizlik-yorgunluk, bel-kalça-boyun ağrısı, bel-kalça-boyun ağrısı dışındaki eklemlerdeki ağrı şişlik, herhangi bir vücut bölgesine dokunma veya baskı sonucunda oluşan rahatsızlığın, uyandıktan sonra oluşan rahatsızlığın seviyesinin ve sabah tutukluğunun süresinin sorgulandığı, sizin de durumunuza uygun olarak 10 üzerinden puan verdiğiniz, hastalık aktivitesini gösteren bir ankettir. ASDAS, BASDAI ile benzer soruları içeren, değerlendirilirken labaratuvar tetkikleriniz arasında yer alan CRP (C-reaktif pteoin, iltihaba tepki olarak karaciğer tarafından üretilen bir maddedir) ve ESH (eritrosit sedimentasyon hızı, enfeksiyonel hastalıklar, kanser ve bağışıklık sistemi hastalıkları gibi çeşitli hastalıklarda kaynaklanan vücuttaki iltihabı tespit etmek için kullanılan kan değeridir)'nin kullanıldığı bir ankettir. Muayene olarak da, ankilozan spondilit takibi sırasında rutin muayenemiz olan bel, boyun, kalça hareketleriniz değerlendirilecek; sırt, göğüs, kalça, bel, ayak bileği ve topuktaki belirlenmiş noktaların parmakla basmakla oluşan hassasiyetleri belirlendikten sonra BASMI ve MASES formları tarafımızca uygun bir şekilde doldurulacaktır.

Sizin için beklenen yararlar, takip olduğunuz hastalığın inflamasyon(iltihap) yapıcı etkisinin daha kolay gösterilmesi olacaktır. 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 05054553797 numaralı telefondan araştırmacı doktorunuz Dr. Gülsüm Zeynep Fatma Yavuz'a 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 yayınlansa 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

ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA HASTALIK AKTİVİTESİNİN TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ

	Tarih:
Ad-soyad:	
T.C:	
Yaş:	
Cinsiyet:	
Boy:	
Vücut Ağırlığı:	
Telefon:	
Mesleği:	
Medeni Durum:	
Eğitim Durumu:	
Sigara İçme Öyküsü:	
ÖZ-GEÇMİŞ:	
Başka hastalıklar ve kullanılan ilaçlar:	
Akut ve Kronik Enfeksiyon Belirtilerinin Sorgulanması:	

SOY-GEÇMİŞ:	
AS öyküsü olan akraba:	
AS tanı süresi ve ilaç öyküsü:	
AS aksiyel/periferik tutulum:	
AS ekstraartiküler tutulum:	
Görüntüleme:	

BASDAİ:	
ASDAS-CRP:	
ASDAS-ESH:	
BASMI:	
MASES:	

TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİ:	
WBC:	PLT:
HGB:	MPV:
MCV:	LENFOSİT:
RDW:	NÖTROFİL:
NLR:	PLR:
CRP:	ESH:

EK-3. 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?

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

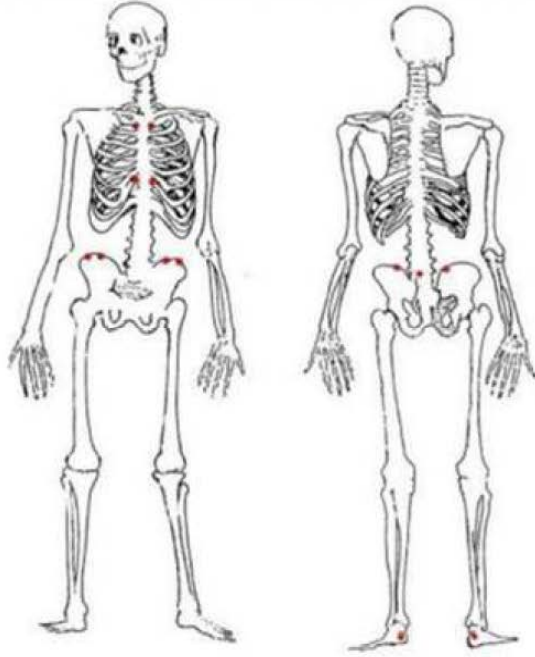
EK-4. ASDAS-Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru

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-5. 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-6. MASES-Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru**MASES-Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru**

13 bölge:

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

Derecelendirme yok.

Tüm bölgeler 0-1 arası skorlanır.

Toplam skor 0-13 arası.

EK-7. Etik Kurul Raporu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda Hastalık Aktivitesinin Tam Kan Sayımı 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"/>
	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 MATERİYEL 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 BİLGİLERİ	Karar No:2018-06/05	Tarih: 26.06.2018				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, 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 Yönetim

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Prof. Dr. N. Özlem Saygılı Yönetim	Gastroenteroloji	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"/>	İznilidir
Doç. Dr. Ayşe Demirkazık	Biyofizik	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"/>	İznilidir
Doç. Dr. Derya Özdemir Doğan	Protetik Diş Tedavisi	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"/>	İznilidir
Doç. Dr. Gülay Yıldırım	Tıp Tarihi ve Etik	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"/>	İznilidir
Doç. Dr. Ahmet Altun	Tıbbi Farmakoloji	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"/>	İznilidir
Dr. Öğret. Üyesi Ziynet Çınar	Biyoistatistik	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"/>	İznilidir
Dr. Öğret. Üyesi Mahmut Ekici	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	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"/>	İznilidir
Dr. Öğret. Üyesi Hatice Acar Çınar	Din Psikolojisi	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"/>	İznilidir
Uzm. Dr. Levent Sağlam	Aile Hekimi	Hafik ASM	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"/>	İznilidir

Etik Kurul Başkan Vekili
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Gülay Yıldırım
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 Hastalık Aktivitesinin Tam Kan Sayımı Parametreleri ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	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	Doç. Dr. Özlem Şahin				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı				
	VARSA İDARİ 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"/>					
DİĞER İSE BELİRTİNİZ						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		



Etik Kurul Başkan Vekili
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Gülay Yıldırım
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 Hastalık Aktivitesinin Tam Kan Sayımı Parametreleri ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

Uzm. Dr. Mustafa Tosun	Dermatoloji	Sivas Numune Hastanesi	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"/>	
Öğrt. Gör. Mehmet Sevim	Hukukçu	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"/>	
Öğret. Mehmet Şahin	Türk Dili Edebiyat 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"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkan Vekili
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Çiğdem Yıldırım
İmza:

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

ÖZGEÇMİŞ

6 Aralık 1989 yılında Suşehri'nde dünyaya geldi. 2008 yılında Sivas Fen Lisesi'nden 1. olarak mezun oldu. 2008 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimine başladı. 2014 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Ocak 2015 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitime başladı. Halen Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda asistan Dr. olarak görevine devam etmektedir.

