



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ



**ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA
NÖROPATİK AĞRI; HASTALIK AKTİVİTESİ,
YORGUNLUK, YAŞAM VE UYKU KALİTESİ İLE
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim Uludoğan

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Serpil Bal

İzmir, 2018

TEZ ONAYI

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ**

**ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA
NÖROPATİK AĞRI; HASTALIK AKTİVİTESİ,
YORGUNLUK, YAŞAM VE UYKU KALİTESİ İLE
İLİŞKİSİ**

TEZİ HAZIRLAYAN

Dr. İbrahim ULUDOĞAN

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma tarafımızca incelenerek her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Serpil BAL - İzmir Katip Çelebi
Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Üye :

Üye :

Üye :

.....
Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da referanslar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. İbrahim ULUDOĞAN



ÖNSÖZ

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinin en önemli kademesi olan ve meslek hayatımın bundan sonraki kısmını şekillendirecek uzmanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunuyorum. Mesleki eğitimimin burada sonlanmayıp, aslında yeni başladığının farkında olarak;

Bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlanma fırsatı bulduğum değerli hocam Prof. Dr. Aliye TOSUN'a;

Çalışmalarım sırasında öneri ve yardımlarıyla tezimin şekillenmesini ve oluşmasını sağlayan, engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danışmanım değerli hocam Doç. Serpil Bal'a,

Asistanlığım süresince her zaman bilgi ve yakınlığıyla daima yanımda olan, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım kıymetli hocam Prof. Dr. Kadriye Öneş'e,

Bu süreçteki iyi kötü her anımı paylaştığım, keyifle çalışmama vesile olan kıymetli hocalarım, asistan arkadaşlarım, uzman hekimler, hemşireler, fizyoterapistler, personel ve sekreterlere;

Tüm hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve varlıkları ile bana güç veren aileme, değerli eşim Ceren'e,

Yürekten teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. İbrahim ULUDOĞAN

İzmir, 2018

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
KISALTMALAR DİZİNİ	IXI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Ankilozan Spondilit.....	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Etyopatogenez	2
2.1.3 Epidemiyoloji	4
2.1.4 Tanı Kriterleri.....	4
2.1.5 Ankilozan Spondilitte Klinik	7
2.1.6 Klinik Belirtilerin Değerlendirilmesi	10
2.1.7 Ankilozan Spondilitte Muayene bulguları	12
2.1.8 Ankilozan Spondilitte Laboratuvar Bulguları	13
2.1.9 Ankilozan spondilitte radyolojik bulgular.....	14
2.1.10 Tanı ve Ayırıcı Tanı	17
2.1.11 Ankilozan Spondilitte Tedavi.....	17
2.1.12. Hasta izlemi.....	21
2.2 Nöropatik Ağrı	24
2.2.1 Tanım	24
2.2.2 Nöropatik Ağrı Nedenleri.....	25
2.2.3 Nöropatik Ağrı Oluşum Mekanizmaları	26
2.2.4 Nöropatik Ağrının Anormal Duyuları.....	27
2.2.5 Nöropatik Ağrı Değerlendirme Yöntemleri	28

2.2.6 Nöropatik Ağrı Tedavisi.....	28
2.3 AS ve Yaşam Kalitesi.....	28
2.4 AS ve Uyku Kalitesi.....	29
2.5 AS ve Yorgunluk.....	29
2.6 AS ve Nöropatik Ağrı.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1 İstatiksel analiz.....	33
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
7. ÖZET.....	52
8. SUMMARY.....	54
9. KAYNAKÇA.....	56
10. EKLER.....	66
Ek 1: Etik Kurul Onay Yazısı	
Ek 2: Olgu rapor formu.....	67
EK 3: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ).....	68
EK 4: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI).....	69
EK 5: Bath AS Fonksiyonel İndeksi (BASFI).....	70
EK 6 : AS Yaşam Kalitesi Ölçeği (ASQoL).....	71
EK 7: PainDETECT Ağrı Anketi.....	72
EK 8: Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendire Ölçeği(MAF).....	74
EK 9:Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi.....	77
Ek 10: Hastalık Aktivite Skoru ASDAS.....	79

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2. 1	: Modifiye New York Kriterleri 1984	1
Tablo 2. 2	: Aksiyel SpA için ASAS Kriterleri	2
Tablo 2. 3	: AS Değerlendirme Ölçekleri	11
Tablo 2. 4	: Sakroileitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi.....	14
Tablo 2. 5	: ASAS-20 Yanıt Kriterleri.....	23
Tablo 2. 6	: ASAS-40 Yanıt Kriterleri.....	24
Tablo 2. 7	: ASAS 5/6 Yanıt Kriterleri.....	24
Tablo 2. 8	: ASAS Parsiyel Remisyon Kriterleri.....	26
Tablo 2. 9	: Nöropatik Ağrı Nedenleri	36
Tablo 4. 1	:Grup 1 ve Grup 2' nin Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı	36
Tablo 4. 2	: Grup 1 ve Grup 2' nin klinik özellikleri, hastalık aktiviteleri, fonksiyonel düzeyleri, yorgunluk durumu, yaşam kalitesi ve uyku kalitelerine Göre Dağılımı	37
Tablo 4. 3	: Tüm Hastaların Hastalık Aktivitesi' ne Göre Yorgunluk, Uyku Kalitesi, Yaşam Kalitesi, Fonksiyonel Durum, Ağrı ve Sabah Tutukluğunun Karşılaştırılması.....	38
Tablo 4. 4	: Hastaların Nöropatik Ağrı ile Yaş, Şikayet Süresi, Hastalık Aktivasyonu, Fonksiyonel Kapasite, Yaşam Kalitesi, Yorgunluk Ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1	: BASFI puanı ile ASQoL puanı arasındaki ilişki	40
ŞEKİL 2	: BASFI puanı ile PUKİ puanı arasındaki ilişki	41
ŞEKİL 3	: BASFI puanı ile BASDAİ puanı arasındaki ilişki (1)(1)(1).....	41
ŞEKİL 4	: BASFI puanı ile MAF total puanı arasındaki ilişki.....	42
ŞEKİL 5	: ASQoL puanı ile MAF total puanı arasındaki ilişki	42
ŞEKİL 6	: ASQoL puanı ile PUKİ puanı arasındaki ilişki	43
ŞEKİL 7	: ASQoL puanı ile BASMİ puanı arasındaki ilişki	43
ŞEKİL 8	: MAF total puanı ile BASDAİ puanı arasındaki ilişki	44
ŞEKİL 9	: PUKİ puanı ile BASDAİ puanı arasındaki ilişki	44

KISALTMALAR DİZİNİ

AS	: Ankilozan Spondilit
NA	: Nöropatik ağrı
RA	: Romatoid Artrit
OA	: Osteoartrit
HLA	: Human Lökosit Antijeni
IL	: İnterlökin
MHC	: Major Histocompatibility Kompleks
MICA	: Major Histocompatibility Complex (MHC) sınıf I molekülleri ile ilişkili
ERAP 1	: Endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
ASAS	: Assessment in Spondylo Arthritis International Society
SpA	: Spondiloartropati
MNY	: Modifiye New York
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
NSAII	: Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar
CRP	: C reaktif protein
HRCT	: Yüksek Rezolusyonlu Bilgisayarlı Tomografi
IgA	: İmmun globülin-A
VAS	: Vizüel Analog Skala
mm	: Milimetre
ESR	: Eritrosit sedimentasyon Hızı
BASDAI	: Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi
DFI	: Dougados Fonksiyonel İndeksi

BASMI	: Bath AS Metroloji İndeksi
BASRI	: Bath AS Radyoloji İndeksi
BASFI	: Bath AS Fonksiyonel İndeksi
MSASS	: Modifiye Stoke AS Spinal Skoru
ASQoL	: AS Yaşam Kalitesi Ölçeği
BAS-G	: BATH Ankilozan Spondilit Global Skoru
SİE	: Sakroiliak eklem
Cm	: Santimetre
EP	: El Parmak Yer Mesafesi
TDM	: Tragus-Duvar Mesafesi
USG	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
18F-FDG-PET	: 18F-Floro-Deoksiglüköz Pozitron Emisyon Tomografisidir
DISH	: Diffuz İdiopatik Skeletal Hiperostoz
ASDAS	: AS Hastalık Aktivite Skoru
STIR	: Short Tau Inversion Recovery
DXA	: Dual Enerji X – Ray Absorpsiyometri
EULAR	: European Laegue Against Rheumatism
ACR	: American College Of -Rheumatology
SAA	: Spondylitis Association of America
SPARTAN	: Spondyloarthritis Research and Treatment Network
TRASD	: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği
Anti-TNF α	: Anti-tümör nekrozis faktör α
IASP	: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği

- DN4** : Douleur Neuropathique en 4 questions skalası,
MPQ : McGill Ağrı Anketi
NPS : Nöropatik Ağrı Skalası
NPSI : Nöropatik ağrı semptom envanteri
PUKI : Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
MAF : Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendirme Ölçeği



1. GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS); yetişkin yaş grubu kronik bel ağrısının en önemli nedenlerinden biri olup(2), istirahat ile ağırlaşan, hareketle azalan inflamatuvar nitelikte nosiseptif bel ağrısı ile karakterize romatolojik bir hastalıktır. Nöropatik ağrı (NA) nosiseptif ağrıdan farklı olarak ağrıyı ileten yollarda meydana gelen patolojik değişiklikler sonucu ortaya çıkar. Bunun sonucunda gelişen hassasiyete bağlı olarak oluşan yanıcı, batıcı, zonklayıcı ve karıncalanma-uyuşma hissi şeklinde özellikler taşır. Klasik ağrıya yönelik uygulanan tedavi yöntemlerinden farklı bir yaklaşım gerektirir. Son zamanlarda nosiseptif ağrıda nöropatik bir bileşenin de rol aldığı ortaya konmuştur(3)(4). Aynı zamanda Romatoid Artrit (RA), fibromiyalji, osteoartrit (OA) gibi pek çok romatolojik hastalıkta ağrının nöropatik alt yapısı olduğu rapor edilmiştir(4)(5).NA tanısı için altın standart bir yöntem ne yazık ki mevcut değildir. Bu amaçla sıklıkla objektif olmayan nöropatik ağrı skalaları kullanılmaktadır. Elektriksel uyarm ile elde edilen duyuşal eşik ve ağrı eşik değeri incelenen kantitatif duyuşal testler de tanıya yardımcıdır (6)(7). Enflamatuvar bir hastalık olan AS'nin neden olduğu ağrının nöropatik komponentinin varlığı, nöropatik ağrının hastalık şiddeti, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi ile ilişkisine dair yeterli veri bulunmamaktadır(5)(6). Nöropatik ağrının beyinde gri cevher patolojileri ile birliktelik gösterdiği ve bu hastalarda kutanöz ısı ve basınç duyarlılığında azalma olduğu edinilen bilgilerdendir(6). AS'li hastalarda nöropatik ağrı göstergesi olabilecek kutanöz elektriksel duyuşal değişiklikler yeterli düzeyde çalışılmamıştır. Bu çalışmada AS'li hastalarda nöropatik ağrı varlığını, nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, yorgunluk, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisini araştırılması planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ankilozan Spondilit

2.1.1 Tanım

Adı, Yunanca ‘ankylos’ (eğilme) ve ‘spondylos’ (omurga) sözcüklerinden türetilen AS; sıklıkla genç erişkin dönemde ortaya çıkan, temel olarak aksiyal iskeleti etkileyip progresif olarak fonksiyonel kısıtlılığa neden olan kronik inflamatuvar bir hastalıktır(8).

2.1.2 Etyopatogenez

Etyolojide genetik yatkınlık (Human Lökosit Antijen-HLA- B27), mekanik stres ve enfeksiyon gibi çevresel etmenlerin yeri olduğu düşünülüyor olsa da henüz net olarak ortaya konmamıştır.

HLA-B27, hücre içi proteinlerin yıkımı sonucunda ortaya çıkan peptidleri, β 2-mikroglobulin ile bağlayarak oluşan bu yapıyı sitotoksik T hücrelerinin kullanması için hazırlar(9). Türkiye’de yapılan bir çalışmada AS tanısı konmuş hastalarda HLA-B27 geni görülme oranı %90,2’ dir (10). HLA-B27, AS için yol gösterici olmasına rağmen, tek işaret değildir. Interlökin-1 (IL-1) demeti (IL-1 α , IL-1 β , IL-1 reseptör antogonisti), Major Histocompatibility Complex (MHC) sınıf I molekülleri ile ilişkili A geni (MICA), IL-23 reseptörü, endoplazmik retikulum aminopeptidaz1 (ERAP1) genlerinin de AS’de yerinin olduğu tahmin edilmektedir.

Erkek cinsiyette daha sık görülen AS hastalığındaki cinsiyet farklılığının sebebi ise; sanılanın aksine X kromozomunun, hastalıkla ilgisinin olmadığı bildirilmiştir.

HLA B27 negatif AS’li hastalar, HLA B27 pozitif hastalarla benzer eklem tutulumu göstermekle birlikte, bu hastalarda hastalık daha ileri yaş başlangıçlıdır. Ayrıca HLA B27 negatif bireylerde aileöyküsü ve ileitis ile kalp tutulumu daha az görülür. HLA B27 pozitifliğinin %1’in altında olduğu Amerikan zencilerinde ve %10’un altında olduğu Japonlarda AS neredeyse hiç görülmez.

Genetik faktörlerin ön planda olduğu düşünülen AS' de, ikiz hastalar ele alınarak yapılan çalışmalarda HLA B27'nin total genetik riske sadece %20-30 katkı yaptığını, tüm MHC' nin ise % 40-50 katkı yaptığı ortaya konmuştur (11).

Ankilozan spondilite yol açtığı düşünülen HLA-B27 geni taşıyan ratlar ele alınarak yapılan bir çalışmada, steril (mikropsuz) ortamda ratlarda artrit gelişmeyip, ratların doğal şartlarında artrit geliştirebilmeleri, özellikle gastrointestinal sistemden alınan bakterilerin hastalığın ortaya çıkmasında rolü olduğunu düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda eklemlerde bakteriyel ürünlerin bulunması bağırsak enfeksiyonu ile eklem inflamasyonu arasındaki bağlantıyı göstermektedir. Ayrıca reaktif artritli hastalarda 10-20 yıl sonra AS'nin klinik görüntüsünün ortaya çıktığı farkedilerek hastalarda HLA B27 bakılmış ve bu hastaların %10-20'sinde HLA B27 pozitif saptanmıştır(12).

AS' de görülen yeni kemik oluşumunda altta yatan mekanizmaların incelenmesi için az sayıda da olsa yapılan çalışmalar mevcuttur. Ortaya atılan iki hipotezden ilki Tümör Nekrozis Faktör (TNF) artışı ile ortaya çıkan inflamasyonun meydana getirdiği lokal hasar ve bu hasarın ardından ortaya çıkan tamir sürecinin yeni kemik oluşumu ve ankiloza yol açmasıdır. Yeni kemik oluşumu ve inflamasyonun altında yatan mekanizmada aynı tetikleyen faktör olması ise ikinci hipotezdir. Bahsedilen hipotezler, AS'nin tedavisi için yol gösterici niteliktedir. İlk hipotez inflamasyona karşı koruyucu tedaviye dikkat çekerken, ikinci hipotez ise bahsi geçen ortak tetikleyici faktörlerin tanımlanması ve bunlara yönelik tedavi planlarının uygulanmasını vurgulamaktadır (13)(14).

AS' de etkilenen yapılar eklem kapsülleri, intervertebral diskler, ligamentöz yapılar, manubrosternal eklemler, kartijnoz yapılar iliak crest, trochanterler, patella ve calcaneus başta olmak üzere entezis bölgeleri, apofizer ve sakroiliak eklemlerin sinoviyasıdır. Ligamentöz ve entezis noktalarından başlayan inflamasyonu kemik dokusu oluşumu ve iyileşme takip eder (15). Fibröz dokuda kemikleşme olur. Entezis noktalarındaki kemik erozyonları da aynı kemikleşme süreci ile iyileşir. Eroziv lezyonlar mikroskopik olarak incelendiğinde; lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu gözlemlenir. Sakroileit, AS' nin erken dönemlerinde görülür ancak patolojik veri nadir ortaya çıkar. İlk patolojik değişiklikler iliak taraftadır. İlerleyen

dönemde eklem aralığında genişleme, eklem yüzlerinde erozyon, subkondral skleroz ve son dönemde ise encondral kemikleşme ve kemik köprüleri izlenir (15).

Sindesmofitler, vertebral diskin merkezinde bulunan annulus fibrozis ve onu çevreleyen ligamentlerin kemikleşmesi ile oluşur. Tipik olarak vertebraların her iki tarafını tutar. Bu tutulum progresiftir. Tamamen eklem kaynaşması sonucunda "bambu kamışı" görünümü meydana gelir (16).

2.1.3 Epidemiyoloji

Genç erişkin hastalığı olarak tanımlanan AS'nin en yüksek prevalansı 40-45 yaşlarında saptanmakla birlikte ilk semptomların ortaya çıkışı sıklıkla 20-30 yaşlarındadır. Erkeklerde, hastalık kadınlardan iki kat daha sık görülmektedir. Hastalığın 16 yaşından önce ya da 45 yaşından sonra ortaya çıkışı ise nadir gözlenmektedir (17). Çalışmalar daha çok beyaz ırkta yapılmış olup, tahmin edilen AS prevalansı % 0,1-1,4 arasındadır. Prevalans ırklara ve coğrafik dağılıma göre farklılık göstermektedir. Bu farklılık HLA B27 antijeninin toplumlarda farklı oranlarda bulunması ile ilişkili olabilir. Türkiye verilerine bakacak olursak, ilk çalışma Yenal ve ark. tarafından, 20-22 yaş arası 1436 kişilik erkek grubu ile yapılmıştır. Ele alınan örneklem grubu düşünüldüğünde, bu çalışmanın toplumdaki AS prevalansını gösterme konusunda yeterli olmadığı görülmektedir. (18). Daha sonra 20 yaş ve üzeri kişilerde yapılan bir çalışmada AS sıklığı; erkeklerde %0.54, kadınlarda %0.49 saptanmıştır (19).

2.1.4 Tanı Kriterleri

Daha önceleri 1961 Roma ve 1966 New York kriterleri tanı için kullanılmışken, günümüzde 1984 yılında modifiye edilen New York kriterleri (Tablo 2.1) ile 2009' da aksiyel spondiloartropati (SpA) için Assessment in Spondylo Arthritis International Society (ASAS) (Tablo 2.2) tarafından belirlenen sınıflama kriterleri kullanılmaktadır (17).

Tablo 2.1: Modifiye New York Kriterleri 1984

1. En az 3 aydır var olan, egzersiz ile düzeliyor istirahat ile düzelmeyen bel ağrısı
 2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemde hareket kısıtlılığı
 3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal değerlerin altında olması
 4. Evre 2-4 bilateral sakroileit
 5. Evre 3-4 unilateral sakroileit
- *Kesin ankilozan spondilit: Klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte unilateral evre 3-4 veya bilateral evre 2-4 sakroileit*
- *Olası AS: Tek başına üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter*

Modifiye New York kriterlerinin duyarlılığı hastalık süresi uzadıkça artar. Hastalık süresi 2 yıl ve daha az ise duyarlılığı düşüktür. Hastalık süresi 10 yılı aşan hastalarda duyarlılığı %60.2'dir.

Modifiye New York (MNY) kriterleri hafif, undiferansiye veya erken hastalığı tespit etmek için yeterli değildir. 1990'larda MRI kullanımı sayesinde direkt grafide görülemeyen inflamasyon bulgularının görülmesiyle, aksiyal SpA hastalarının tanılarında yaşanan gecikmeyi önlemek ve tedavi başarısını artırmak için 2009 yılında ASAS kriterleri geliştirilmiştir. MNY de radyolojik olarak sakroileit esastır. Erken hastalıkta bel hareketlerinde kısıtlılık, göğüs ekspansiyonunun azalması gözlenmez, konvensiyonel direk grafi de normal saptanır. Bu yüzden ASAS yeni tanı kriterlerinde aksial spondiloartropatileri; 45 yaşın altında 3 aydan uzun süren bel ağrısının olması temeline dayandırmıştır(20).

Tablo 2. 2: Aksiyel SpA için ASAS Kriterleri

Bel ağrı süresi >3 ay olan ve başlangıç yaşı <45 olan Hastalarda		
HLA B27 + ≥ 2 SpA bulgusu	VEYA	Görüntülemelerde sakroileit + ≥ 1 SpA bulgusu
Görüntülemelerde Sakroileit <ul style="list-style-type: none">➤ Magnetik Rezonans Görüntülemelerde (MRG) aktif inflamasyon➤ Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroileit		SpA Bulguları <ul style="list-style-type: none">➤ İnflamatuar bel ağrısı➤ Artrit➤ Entezit➤ Üveit➤ Daktilit➤ Psöriazis➤ Crohn/Kolit➤ Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçlara (NSAII) iyi yanıt➤ Aile öyküsü➤ HLA B27 (+)➤ Artmış C reaktif Protein (CRP)

2009 ASAS kriterleri, tüm aksiyel SpA'ların değerlendirilmesinde; özellikle radyografinin tanı için anlamlı olmadığı erken evre hastalarda tanı ve tedavi planlanması açısından önemlidir. Radyografinin anlamlı olmadığı bu evredeki hastalara non-radyografik aksiyel SpA tanısı konulmuş ve %12' sinin ilk 2 yıl içinde AS tanısı aldığı belirtilmiştir(21). ASAS kriterlerinin aksiyel SpA saptamadaki duyarlılığı %83, özgüllüğü %84' tür (20).

Geç dönemde gerçekleşen ankiloz ifadesini içeren AS yerine aksiyel SpA ifadesinin kullanılmasının daha uygun olduğu ve bu grubun da 'non-radyografik SpA' ve 'radyografik SpA' alt gruplarına ayrılması gerektiği yapılan değerlendirmeler sonrası deklare edilmiştir (22). Non-radyografik SpA tanısında daha çok ASAS kriterleri tercih edilirken, klasik AS tanısında ise MNY kullanılmaktadır.

2.1.5 Ankilozan Spondilitte Klinik

Hastalığa ait kliniği kas-iskelet sistemi bulguları ve kas-iskelet sistemi dışı bulgular olarak iki grup halinde incelemek mümkündür.

Kas-İskelet Sistem Tutulumu:

AS hastalarının yaklaşık %75' inin ilk poliklinik başvurusu sırt-bel ağrısı ve 3 saati bulabilen olan özellikle sabahları olan tutukluktur. Hastanın şikayetlerinin hafif başlangıçlı olması sonrasında giderek artması, en az 3 ay boyunca devam etmesi, hastalar tarafından ağrıdan ayırımı tam yapılamayan tutukluğun sabah saatlerinde ve uzun istirahat sonrası daha fazla olması;tutukluğun egzersiz,hareketleveya sıcak bir duş ile azalması klinisyen için yol göstericidir(21). Ağrının yeri ve niteliği çoğu zaman zor lokalize edilmekle beraber, başlangıçta daha çok derin gluteal bölgede hissedilebilmektedir. Bazen belde, bazen de uyluk arka yüzünde olabilmekte ve siyatalji ile ayırımı zor olabilmektedir. Ağrı künt ve şiddetli olabilmemesinin yanında, tıpkı diskojenik kökenli ağrıda olduğu gibi valsalva manevraları veya belin ani hareketleri ile de artabilmektedir. Ağrı başlangıçta çoğu zaman tek taraflı veya aralıklı iken zamanla kalıcı ve iki taraflı hale gelir.Ağrıda diğer önemli bir husus da ağrının özellikle gecenin ikinci yarısında uykudan uyandıran şiddetinin olmasıdır.Hastalarda ilerleyen dönemlerde yazarlar tarafından spinal inflamasyona bağlı yapısal hasarın neden olduğu spinal sertleşme ve spinal hareketlerde azalma görülür(11).

AS hastalarının kas iskelet sistemi ilgili bir diğer şikâyeti de tendon ve ligamanların kemiğe yapışma yeri olan entezis bölgelerinde inflamasyona sekonder hissedilen ağrı ve hassasiyettir. Yaygın olarak görülen duyarlı entezis bölgeleri: Kostosternal bileşkeler, spinöz çıkıntılar, iliak kanatlar, büyük trokanterler, tüber iskiadikumlar, tibial tüberküller, topuklar, aşil tendonları ve plantar fasya gibi eklem dışı yapılardır. Entezis bölgelerinde ağrı ile başvuran hastalarda ülkemizde prevalansı hiç de az olmayan fibromiyalji sendromu akılda tutulmalıdır.

Torakal omurga (kostovertebral ve kostotransversal eklemler), kostosternal ve manubriosternal eklemlerde entesopati oluşmasına sekonder hastalarda öksürme ve hapsirme ile artan, bazen plöritik olarak karakterize edilen göğüs ağrısı

gelişebilir.Ayrıca AS' nin ilerleyen dönemlerinde göğüs ön-arka çapının etkilenmesi ve gelişen restriktif tipte akciğer hastalığına bağlı solunum problemleri de ortaya çıkabilmektedir(23).

AS de aksiyel iskelet dışında en sık tutulumomuz ve kalça eklemidir. 2016 yılında yapılan bir meta-analize göre AS hastalarının %18-58'inde periferik artrit görüldüğü bildirilmiştir(24).%15 hastada ise tanı anında ilk bulgu olabilmektedir.Özellikle bu hastalarda kalça tutulumunda ciddi sakatlık ve özürlülük nedeni olup kalça replasman cerrahisine gidebilecek kadar eklemde deformateler ve destrüksiyonlara neden olabilir (25).

AS'de omuz ve kalça eklemi dışında sternoklavikular, akromioklavikular, el bileği, ayakbileği, diz, metakarpofalangeal, metatarsofalangeal ve elin proksimal interfalangeal eklemleri de tutabilmektedir.

Kas-İskelet Sistemi Dışı Tutulum

➤ ***Göz Tutulumu:*** AS' nin eklem dışı bulguları arasında en sık görüleni olarak akut anterior üveit/iridosiklit sayılmaktadır. Hastaların üçte birinde izlenir ve eklem tutulumu şiddeti ile arasında ilişki olmayıp HLA B27 pozitif olan hastalarda daha sık ortaya çıktığı saptanmıştır. Unilateral ve ani semptom vermesi en önemli özelliğidir. Akut anterior üveit tedavisi erken başlanırsa 4-8 haftada tamamen iyileşebilir. Unutulmamalıdır ki kalıcı görme kaybına da sebep olabilir ve bu nedenle bir an önce tespit edilmeli ve tedavisine başlanmalıdır. Ciddi vakalarda retroorbital kortikosteroid enjeksiyonu gerekebilir (26).

➤ ***Kardiyak Tutulum:*** Asendan aortit, aort yetmezliği, ileti problemleri, kardiyomegali veya perikardit şeklinde olabilen tutulum formları AS' de nadir görülür. Tutulum yerine görehastalık ciddiyeti belirlenirken HLA B27 pozitif olan hastalarda daha sık görülmektedir. Hollanda' da, ankilozan spondilit tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada kalp krizi riski %4.4 olarak izlenmiştir. Kardiyak ileti bozuklukları ise 15 yıllık hastalarda % 2.7, 30 yılın üzerindeki hastalarda % 8.5 olarak görülür. Hastalık süresi ile ilişkili bulunmuştur (27).

➤ ***Pulmoner Tutulum:*** Bilateral apekte fibrozis olarak başlayan ve yavaş progresyon gösteren bir patolojidir. Hastaların % 33' ünde kavitasyon görülebilir ve kavitelerde çeşitli mikroorganizma (özellikle Aspergillus türleri) kolonize olabilmektedir (28). Bir diğer patoloji olarak kostovertebral eklem tutulumundan bahsedilebilir. Kostovertebral tutulum nedeniyle göğüs ekspansiyonu azalmıştır ama genelde artmış diyafragmatik solunum kompensasyon mekanizması ile ventilasyon sorunu olarak karşımıza çıkmaz. AS ile takipli hastalarda vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma ile restriktif tipte bir kısıtlanma, sonuç olarak karşımıza çıkabilmektedir(29). Klinik takibimizde solunum problemleri olan, ancak düz göğüs radyografilerinin normal olduğu olgularda interstisyel akciğer hastalığını erken dönemde saptama yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) bize yol gösterici olacaktır

➤ **Böbrek Tutulumu:** Literatür incelendiğinde AS'li hastalarda Immün globülin-A (IgA) nefropatisi dikkat çekmektedir(30). Makroskopik düzeyde olmayan hematüri ve proteinüri görülebilirken hastalık süresiyle ilişkili olarak sekonder amiloidoz ortaya çıkabilir(31).

➤ **Nörolojik tutulum:** AS hastalarında omurga tutulumu sonucunda omurgada stabilizasyon bozukluğu, travmaya ve osteoporozla bağlı oluşan fraktürler, inflamasyon, posterior longitudinal ligaman ossifikasyonu, disk patolojileri ve spinal stenoz görülebilmektedir. Nörolojik semptomlar ise genellikle bu patolojilerin yol açtığı, medulla spinalis ve sinir basısına bağlı ortaya çıkmaktadır. Ankiloze olmuş vertebrada minimal travma ile spinal fraktür görülme oranı genel popülasyondan 4 kat, medulla spinalis yaralanma insidansı ise 11 kat daha fazladır (32)(33). RA' da daha sık görülen oksipital ağrı ile karşımıza çıkan atlantoaksiyel subluksasyon, AS' li hastalarda %2 oranında görülmektedir. Son olarak da sıklıkla asemptomatik olan subklinik myopati, nöropati ve myelopati daha nadir görülen nörolojik bulgulardır(34).

➤ **Osteopeni/ osteoporoz:** Etyopatogenezinde, sistemik inflamatuvar sitokinler, barsak tutulumunda görülebilen vitamin D ve kalsiyum eksikliği ile uzun süreli hareketsizliğin yer aldığı, AS' de kemik mineral yoğunluğunda azalma hastalığın erken safhalarında saptanabilmektedir (35). Ancak sindesmotit oluşumuna bağlı olarak kemik mineral dansitometri ölçümlerinde spinal bölge kemik mineral yoğunluğu yüksek hesaplanabilmektedir.

2.1.6 Klinik Belirtilerin Değerlendirilmesi

Klinik belirtilerin belirlenmesi, tanı koyma, tedavinin doğruluğu, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından objektif parametreler ve ölçekler belirlenmiştir. Yaygın olarak kullanılan bu değerlendirme araçları aynı zamanda AS klinik çalışmalarında objektif bir değerlendirme sağlar (Tablo 2. 3).

Tablo 2. 3:AS Değerlendirme Ölçekleri

ÖLÇEK	KISALTMA	DEĞERLENDİRME	AÇIKLAMA
Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi Türkçe geçerliliği yapılmıştır (36)	BASDAİ	Hastalık Aktivitesi	0-100 mm'lik vizüel analog skala (VAS) üzerinden cevaplandırılması istenen 6 soru; ➤ Yorgunluk ➤ Bel, boyun veya sırt ağrısı ➤ Diğer eklemlerde ağrı/şişlik ➤ Dokunmaya veya basıya karşı hassasiyet ➤ Sabah tutukluğunun şiddeti ➤ Sabah tutukluğu süresi
AS Hastalık Aktivite Skoru (37)	ASDAS	Hastalık Aktivitesi	10'luk numerik skala üzerinde cevaplandırılması istenen 4 soru ➤ Sırt ağrısı ➤ Sabah tutukluğu ➤ Hastanın genel durumu ➤ Periferel ağrı/şişme ➤ Hastanın CRP veya Eritrosit sedimentasyon Hızı (ESR) eklenerek yorumlanır
Bath AS Fonksiyonel İndeksi (38) Türkçe geçerliliği yapılmıştır(39)	BASFI	Fonksiyon	0-100 mm'lik VAS üzerinde cevaplandırılması istenen basit günlük fonksiyonları içeren 10 soru
Dougados Fonksiyonel İndeksi Türkçe geçerliliği yapılmıştır (36)	DFI	Fonksiyon	Basit günlük fonksiyonları ne kadar zorlukla yapabildiklerini sorgulayan 20 sorudan oluşur.
Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (40)	BASMI	Fonksiyon Spinal Mobilite	5 klinik ölçüm içerir ➤ Tragus duvar ➤ Lateral gövde fleksiyonu ➤ İntermallolar mesafe ➤ Modifiye Schober ➤ Servikal Rotasyon
Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi (41)	BASRI	Yapısal hasar	Omurganın X-Ray değerlendirilmesi
Modifiye Stoke AS Spinal Skoru (42)	MSAS S	Yapısal hasar	Omurganın X-Ray değerlendirilmesi
AS Yaşam Kalitesi Ölçeği (43) Türkçe geçerliliği yapılmıştır (44)	ASQoL	Yaşam kalitesi	Günlük yaşam aktivitelerinin, fonksiyonelliğin ve duygu durumunun yaşam kalitesine etkisini 18 evet/hayır sorusuyla inceler
BATH Ankilozan Spondilit Global Skoru (45)	BAS-G	İyilik halinin genel durumu	0-100 mm'lik VAS ile hastadan önceki haftanın ve son 6 ay içindeki genel durumunun değerlendirilmesi istenir

2.1.7 Ankilozan Spondilitte Muayene bulguları

Hekimlik sanatında temelini oluşturan anamnez ve fizik muayene AS' nin tanı ve takibinde önemli bir yere sahiptir. Takipteki hastalara ayrıntılı bir kas iskelet sistemi muayenesi yapılması gerekmektedir. Hastalığın erken döneminde tipik AS bulgularını saptamak zor olmakla birlikte, lomber omurgadaki mobilizasyon kısıtlılığı ve sakroileit fizik muayene ile tanınabilir. Sakroiliak eklemleri değerlendirmek amacıyla bir çok fizik muayene yöntemi olmasına rağmen en spesifik ve sensitif test sırasıyla posterior pelvik ağrı provokasyonu (4 P) ve sakroiliak distraksiyon testleridir. Posterior pelvik ağrı provokasyonu testinde (4 P), hasta sırtüstü yatarken kalça 90 derece fleksiyona getirildikten sonra femur orta hattan adduksiyona getirilerek femur boyunca aksiyel basınç uygulanır. Kalçada ağrı olması Sakroiliak eklem (SİE)' de bir patolojiye işaret eder. Distraksiyon testinde ise sırtüstü yatan hastaya spina iliaka anterior süperiorlardan lateral yönde baskı uygulanmasıyla ağrı oluşması testin pozitifliğini gösterir. Bu iki yöntemin dışında sensitif olmamakla birlikte sakroiliak eklem yapılan germe ile ağrının tetiklendiği Gaenslen, Mennel ve Faber testleri de vardır. Sakroiliak eklem muayenesinde akılda tutulmasında faydalı olan bilgi; ligamanların hareketi engelleyecek kadar kuvvetli olması, hastalığın geç dönemlerinde, eklemde ankiloz geliştiği için bu testler sırasında ağrı oluşmayabileceğidir.

Bel muayenesinde lomber omurganın hareketi üç düzlemde de incelenmelidir. Spinal mobilitayı değerlendirmede, yaygın olarak kullanılan Macrea ve Wright'ın 1969'da tanımladığı modifiye Schober testidir (21). Modifiye Schober testi; hasta ayakta dururken ikinci sakral spinöz çıkıntından yukarıya doğru 10 cm ve bu çıkıntından aşağıya doğru 5 cm işaretlenir. Hasta gövdesine maksimum fleksiyon yaptırılır. İki nokta arasındaki mesafe ölçülür. 5 cm'den az miktarda artış gözlenmesi spinal mobilitede azalma olduğu anlamına gelir. Spinal mobilitayı değerlendiren bir diğer yöntem de dizler tam ekstansiyondayken hastanın mümkün olabildiğince öne eğilmesi istenerek yapılan el parmak yer (EPY) mesafesinin ölçümüdür. EPY mesafesi kadınlarda 0, erkeklerde ise 10 cm' e kadar normal kabul edilmektedir. Lomber lateral fleksiyonu değerlendirmek için ise; topuklar ve sırt duvara yaslanmış vaziyette dizlerin bükülmesi ve gövdenin öne eğilmesine izin verilmeden hastadan yapabildiği kadar yana eğilmesi istenir. Hastanın 3. parmak ucuyla yer arasındaki

mesafe yana eğilmeden önce ve eğildikten sonra ölçülür, iki ölçüm arasındaki mesafe kaydedilir. Spinal lateral fleksiyon için sağ ve solun ortalaması hesaplanır.

Servikal omurga muayenesinde ise servikal rotasyonların derecesi, oksiput-duvar mesafesi ve tragus-duvar mesafesi (TDM) ölçümü yapılır. Hasta topuklar ve kalçalar duvara degecek şekilde ayakta dik durur, çeneyi normal pozisyonda tutarken başı duvara değdirmesi istenir. 2,5 cm'den fazla olması anormaldir. TDM ölçümü ise aynen oksiput duvar mesafesi ölçümünde olduğu gibi hasta pozisyonlanır sağ ve sol tragus ile duvar arası uzaklık ayrı ayrı tespit edilip ortalaması alınır. Bu hesaplamalar ile hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülen servikal torakal ve lomber vertebradaki mobilite azalması ve postür bozuklukları saptanabilir.

İntermalleolar mesafe ölçümü kalça hareketlerini değerlendirmede kullanılır. Hasta bacakları birbirinden olabildiğince ayrı, dizleri düz ve ayak başparmakları yukarı bakacak şekilde sırtüstü yatar şekildeyken medial malleollar arasındaki mesafe ölçülür.

Göğüs ekspansiyonunu değerlendirmek için hastanın elleri başının üzerinde veya dinlenme pozisyonundadır. Ölçüm 4. interkostal seviyeden, önden yapılır. Maksimal inspirasyon ve ekspirasyon arasındaki fark cm olarak hesaplanır. İki denemenin en iyisi kaydedilir.

Ayrıca palpasyonla entezit değerlendirmesi ve periferik eklem tutulumu varsa ilgili eklemden hassasiyet, hareket kısıtlılığı ve ısı artışı olup olmadığı değerlendirilmelidir.

2.1.8 Ankilozan Spondilitte Laboratuvar Bulguları

Ankilozan spondilitte tanıya katkı sağlayan çok özel bir laboratuvar bulgusu yoktur. Çoğu inflamatuvar romatizmal hastalıklarda olduğu gibi akut faz reaktanları yüksek saptanır. Ankilozan spondilitli hastaların %75' inde ESR ve CRPartmıştır, ancak bu değerlerin yükseklikleri her zaman hastalık aktivasyonu ile ilişkili bulunmayabilir. Diğer akut faz cevapları ise ferritin artması, orta derecede trombositoz ve düşük plazma albümin seviyesidir. Serum IgA düzeyleri genellikle akut faz reaktanları ile korelasyon gösterir(46).

HLA-B27 antijeni hastaların % 90 veya daha fazlasında pozitif saptanmış olmasına rağmen Ankilozan spondilitin HLA-B27 negatifliğinde de oluşabilmesi ve HLA-B27'nin sağlıklı popülasyonda da pozitif olabilmesi nedeni ile HLA-B27'nin rutin taramada kullanılması önerilmez (47).

Sinoviyal sıvı analizi periferik eklem tutulumu olan hastalarda önerilmekle beraber bulguları diğer inflamatuvar artropatilerle aynıdır.

Renal tutulum varlığında böbrek fonksiyon testleri ve idrar tetkikinde anlamlı değişiklikler izlenir (48).

2.1.9 Ankilozan spondilitte radyolojik bulgular

Görüntüleme yöntemleri, AS' nin tanısında çok önemli bir yer tutmaktadır. Direk konvansiyonel grafiler, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), MRG ve sintigrafikullanılan görüntüleme yöntemleridir. Bu yöntemlere ek olarak son yıllarda popüler olan ve AS' de özellikle tedavi izleminde kullanılan 18F-Floro-deoksiglüköz pozitron emisyon tomografisidir (18F-FDG-PET) (49).

Vertebralar ve sakroiliak eklemler AS' nin tipik radyolojik bulgularının saptandığı yerlerdir. Sakroileit, en erken radyolojik bulgulardan biridir ve genellikle bilateraldir. Sakroileit varlığı ve evrelendirilmesi, radyolojik olarak New York kriterlerine göre yapılır. Radyografik olarak sakroileit tanısı için; bilateral evre 2 veya daha fazla, ya da unilateral evre 3 veya daha fazla olmalıdır (21).

Tablo 2. 4: Sakroileitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi

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

İnflamatuvar bel ağrısı ile başvuran hastalarda sakroiliak eklemlerin değerlendirilmesi için ilk radyografik yöntem konvansiyonel ön-arka pelvis radyografilerdir. Bunun yanında şüpheli durumlarda sakrumun iliak kemik üzerine süperpozisyonu önlemek için Ferguson yöntemi (Anteroposteriorpozisyonda, tüpe 25-30 derece kraniyal açı verilerek) ve oblik pelvis grafisi kullanılabilir. Direk grafiler hastalığın ilk dekatında duyarlılığı düşüktür. İnflamasyonun erken safhalarında normal olabilir(50).

Direk grafide belirgin erozyon, skleroz, eklem aralığında genişleme ve ankiloz saptanmış ise ileri bir görüntüleme önerilmemektedir. Sakroiliak değişiklikler belirgin değilse ve AS'den şüpheleniliyorsa MRG seçeneği devreye girer (21). MRG, direkt grafiden üstün kılan özelliği hem akut hem de kronik değişiklikleri saptayabilmesidir. MRG çekimlerinde farklı sekans kullanımları mevcut olup akut inflamasyonu göstermede kısa tau inversiyon geri elde etme (short tau inversion recovery-STIR) tekniği ve sıvı artışlarının iyi saptandığı T2 ağırlıklı çekimler kullanılmaktadır. Yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar kronik dönem lezyonları göstermede STIR ve T2' den daha duyarlıdır. MRG' de sakroiliak eklemlerde kemik iliği ödemi, sinovit, entezit ve kapsülit akut bulgular, eklem yüzlerinde skleroz, erozyonlar, komşu kemik iliğinde yağlı infiltrasyonlar ve ankiloz kronik bulgulardır(51).

Sakroiliak eklem kemik sintigrafisi inflamasyonun aktif olduğu dönemde artmış tutulum ile sakroileiti gösterir ancak akıldaki tutulması gereken nokta normal kemik sintigrafisinde de sakroiliak eklemlerde artmış tutulum görülebilir.

Entezit in radyolojik görüntülemesinde direkt grafi, usg ve mrg kullanılabilir. Direkt grafide ligament ve tendon yapışma noktalarında kemik erozyonları veya saçaklanma entezit bulgusu olarak karşımıza çıkar. USG' nin son zamanlarda popülaritesi artmıştır ancak; en büyük sorun standardizasyondur.

AS hastalarında spinal tutulum % 70' lere varan oranda gözlenmekle birlikte, sakroiliak eklem değişikliği olmadan tek başına omurgada patoloji görülme oranı ise; yaklaşık %25 dir (51). Omurgadaki aktif enflamasyonu göstermede en sensitif yöntem MRG iken, geç dönemdeki yapısal değişiklikleri göstermede direkt grafi yeterli olmaktadır.

Vertebraların konkav yüzündeki erozyon ve sonrasında gelişen reaktif skleroz nedeniyle özellikle lomber bölgede ön kısımların bombeleşmesinin kaybolması sonucu 'kare vertebra' oluşur(52). Direk radyografilerde, daha sık torakal omurgada görülen vertebra korpusunun ön köşelerinde skleroz artışından kaynaklanan parlak beyaz görünüm 'romanus lezyonu' (Shiny corners) olarak tanımlanmıştır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta; parlayan köşeler açısından şiddetli ve yaygın spinal tutulum var ise ayırıcı tanıda psöriatik artrit akla gelmesidir. Sindesmofit; intervertebral disklerin anulus fibrozis denin dış tabakasının vertebra köşelerine yapıştığı yerlerdeki entezit ile başlar, ardından anulus fibrozisin dış kenarı boyunca ilerleyen kemikleşme, vertebra arası ince kemik köprüler oluşturur. Bu kemik köprülere sindesmofit adı verilir. Yukarı doğru ilerlerler ve ince yapıdadırlar(53). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde en kolay tanınan radyografik görüntü olan bambu kamışı görünümü ise sindesmofitlerin çok seviyeli, simetrik oluşumu ve apofizer eklemlerin sklerozu sonucu ortaya çıkar.

Spinal inflamasyon erken dönemlerde MRG tekniği ile saptanabilmektedir. Aktif inflamasyon bulguları olarak spondilit, spondilodiskit, kostovertebral/kostosternal eklem tutulumu, spinal ligaman enteziti ve faset eklem artritidir (54). MRG' de Kronik enflamatuvar bulgular ise sindesmofit, ligaman kalınlaşması ve ossifikasyonu, vertebralarda kareleşme, ankiloz ve vertebra korpus köşelerinde yağ depozisyonudur.

Periferik eklem tutulumu olan olgularda direkt grafide eklem aralığında simetrik, konsantrik daralma, subkondral kemik sklerozu, osteofit oluşumu ve eklem ankilozu radyografik bulgu olarak karşımıza çıkar. AS' de radyografik kalça tutulumunun ciddiye ile ileri spinal hastalıkilişkili saptanmıştır (54).

Son olarak AS' li bireylerde immobiliteye ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak spinal osteoporoz görülebilmektedir ve direkt grafi ile kolayca saptanabilmektedir. Özellikle uzun süredir AS ile takipli hastalarda belli aralıklarla DXA(dual enerji x – ray absorpsiyometri) planlaması yapılması gerekmektedir(16).

2.1.10 Tanı ve Ayırıcı Tanı

AS tanısı klinik ve radyolojik görüntüleme teknikleri kullanılarak sakroileitin tespiti ile konmaktadır. İnflamatuvar karakterde bel ağrısı ve tutukluk tarifleyen genç-orta erişkin yaş grubunda hastalarda AS tanısı akla gelmelidir. Tanıya aile öyküsü pozitifliği önemli katkı sağlar. AS de kesin tanı, klinik kriterlere ek olarak radyolojik olarak sakroileitin kanıtlanmasıdır. Daha önce de bahsedilen tanı ve sınıflandırmada kullanılan SpA kriterlerinin duyarlılığı %83 özgüllüğü %84 olarak tespit edilmiş olup tanıda hekim görüşü altın standarttır (51).

Ayırıcı tanıda toplumda sık karşılaşılan bel ağrısı ve nedenlerinin iyi gözden geçirilmesi gerekir. Bu sebeple ağrının karakteri önemlidir. Ağrı inflamatuvar, mekanik ayrımı yapılmalıdır. AS'de inflamatuvar karakterde ağrı mevcuttur. Mekanik ağrı nedenlerini dışladıktan sonra diğer inflamatuvar ağrı ve sakroileit yapan hastalıklar gözden geçirilmelidir. Sakroileit yapan başlıca hastalıklar; diğer SpA alt tipleri (reaktif artrit, psöriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı ilişkili artrit), enfeksiyöz patolojiler (brusella, tüberküloz, whipple hastalığı, pyojenik enfeksiyonlar) , hiperparatiroidizm ve sarkoidozdur(55). İntestinal ve genitouriner sistem enfeksiyon öyküsü olması reaktif artriti düşündürür. Psöriatik cilt ve tırnak değişikliklerinin olması ise ön planda psöriatik artriti tanısına yönlendirir. Yazarlar tarafından %1-2,5 oranında bel ağrısı yapabildiği bildirilen daha çok doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen radyolojik bulgu olarak sadece eklem iliak tarafında üçgen şeklinde yoğun skleroz görüldüğü sebebinin sakroiliak eklemlerin maruz kaldığı mekanik stres olduğu osteitis kondensans ili (OKİ) de ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken hastalıklardandır(53).

AS de sık görülen, mekanik stresten Lyme hastalığına kadar geniş bir tanı yelpazesi olan entesopati nedenleri de ayırıcı tanıda düşünülmelidir (56).

Omurga ağrısı ve tutukluk nedeni olan diffuz idiopatik skeletal hiperostoz (DISH); daha ileri yaşta ortaya çıkması, daha büyük ve asimetrik olabilen sindesmotillerin ve ardışık 4 vertebrada gelişen akıcı ossifikasyon varlığı ile sakroilitin ve apofizyal eklem ankilozunun olmaması ile ayırt edilir (57).

Klinik bulguları AS ile uyumlu olmasına rağmen radyolojik bulguları olmayan klinik olarak daha çok periferik artrit ve entezit ile prezente olan juvenil veya kadın hasta grubunda HLA-B27 hekimlere yol göstericidir

2.1.11 Ankilozan Spondilitte Tedavi

Kronik, sistemik inflamatuvar bir hastalık olan AS de erken tanı hasta eğitimi ve tedavi hastalığın prognozu açısından önemli bir yere sahiptir. Tedavi planı Assessment in Spondylo Arthritis International Society (ASAS) ve European League Against Rheumatism (EULAR) (55) ve American College Of -Rheumatology (ACR) / Spondylitis Association of America(SAA) / Spondyloarthritis Research and Treatment Network (SPARTAN) (8) gruplarının görüş ve önerilerine göre yapılmaktadır.

AS de planlanan tedavilerin amacı ağrının azaltılması ve eklem katılığının giderilmesi, yapısal hasarın yavaşlatılması ve önlenmesidir. Hasta eğitimi ve egzersiz tedavide birinci basamaktır. Hasta eğitimi ve egzersiz medikal tedavilerinin tamamlayıcısı olarak önemli bir basamaktır. Tedavi planı hastalığın symptom düzeyine ve hastalığın prognoz göstergelerine, klinik bulgulara ve hasta beklentisine göre yapılır.

A. Nonfarmakolojik tedavi: Fiziksel tedavi modaliteleri ve egzersiz programları hasta eğitiminden sonra tedavinin ilk ve en önemli basamağını oluşturur. Egzersiz; ağrının azalmasına, eklem hareketliliğine yardımcı olur. AS' liler için seçilen egzersizlerin; kasları güçlendirici, solunum fonksiyonlarını geliştirici, olumsuz postüral değişikliklerinden koruyucu tarzda olmasına dikkat edilmelidir. Egzersiz programları bu hususlar gözönüne alınarak hazırlanmalıdır. AS' li hastalara yaşam kalitelerini iyileştirebilmeleri için düzenli ve yaşam boyu spor yapmaları gereği anlatılmalıdır ancak; omurgada travmariskini arttıracak tarzda sporlardan (mücadele sporları, futbol, basketbol vb.) da uzak durmaları vurgulanmalıdır(58).

B. Farmakolojik tedavi

1. Steroid olmayan antiinflatuar ilaçlar (SOAİİ): 2016 ASAS/EULAR, 2015 ACR ve 2011 Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği(TRASD) nin tedavi önerilerinde ağrı ve sabah tutukluğu olan AS hastalarında farmakolojik tedavide ilk sıradadır (59). İnflatuar bel ağrısında etkinliği %80'lerde mekanik bel ağrısında etkinliği daha düşüktür(60).AS' de spinal ağrı ve periferal eklem ağrısında etkinliği kanıtlanmış (kanıt düzeyi1b) olup, bunun yanında fiziksel fonksiyon ve mobilitede artışa katkı sağlamaktadır. Kesin olarak kanıtlanamasa da devamlı veya yüksek doz kullanımda özellikle yüksek akut faz yanıtı olan hastalarda hastalığın radyolojik progresyonunu yavaşlattığını bildiren çalışmalar mevcuttur(60)(61).

AS' de ağrı, yaşam kalitesi, tutukluk, progresyon açısından SOAİİ' lerin birbirlerine üstünlükleri yoktur. Her hastanın SOAİİ'lere yanıtı farklı olabilmesine rağmen gece ağrısı ve sabah tutukluğu ön planda olduğu hastalarda uzun etkili olanların (naproksen, diklofenak) tercih edilmesi önerilmektedir. Optimal etkinin ortaya çıkması yaklaşık 3-4 hafta sürmektedir (59).

- 2. Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD):** 2016 ASAS/EULAR ve 2015 ACR önerilerinde sulfasalazin ve metotreksat gibi hastalık modifiye edici ilaçların (DMARD) aksiyel hastalıkta etkin olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Bunun yanında 2006 yılında yayımlanan 11 randomize kontrollü çalışmanın yer aldığı bir derlemede sulfasalazinin AS' nin erken döneminde olan, yüksek ESH düzeyi ve periferik artriti olan hastalarında plasebodan daha yararlı olduğu gösterilmiştir(62).
- 3. Analjezik ilaçlar:** 2016 ASAS/EULAR ve 2011 TRASD tedavi önerilerinde; parasetamol ve opioid (veya benzeri) ilaçlar, önceden önerilen ilaçların ağrı kontrolünde herhangi bir nedenle kullanılmadığı ya da yetersiz kaldığı durumlarda düşünülebilir(55) .
- 4. Kortikosteroidler (KS) :** 2016 ASAS/EULAR önerilerinde, kas iskelet sistemi enflamasyonuna yönelik lokal glikokortikoid enjeksiyonları önerilmesine rağmen periferik kelem tutulumu olmayan hastalara sistemik glukokortikoidlerle uzun süreli tedavi önerilmemiştir. 2015 ACR önerilerinde de ise aktif AS'li yetişkinlerde, sistemik glukokortikoid tedavisi aleyhine öneride bulunulmuştur. 2011 TRASD önerilerinde; uzun süreli düşük doz oral kortikosteroid kullanımı aksiyel hastalığın tedavisinde önerilmemiştir(59). Bazı yazarlar da diğer ilaçlara yanıt alınamayan dirençli vakalarda, kronik inatçı periferik artritte düşük doz oral kortikosteroid önermiştir(63) .
- 5. Anti-tümör nekrozis faktör α (Anti-TNF α) tedavisi:** İnfliksımab, adalimumab, etanercept, golimumab ve certolizumab AS hastalığı tedavisinde kullanılan anti-TNF α ajanlardır. Bu gruptaki ilaçlar klinik belirti ve bulguları iyileştirmenin yanında hastanın fiziksel fonksiyonu ve yaşam kalitesine de olumlu etkileri vardır(64). Anti-TNF ilaçların keşfedilmesi ile AS tedavisinde yeni bir sayfa açılmıştır. Bu ilaçların ankilozan spondilitteki etkileri plasebo ve aktif kontrollü randomize çalışmalarla ve uzun süreli gözlemsel çalışmalarla gösterilmiştir(65)(66). Etkileri yaklaşık 2 haftada başlamakta ve hastaların çoğunda istenilen klinik yanıt ve remisyon sağlamaktadır.

AS tedavisinde dönüm noktası olmalarına rağmen; anti-TNF ajanların yüksek maliyeti ve uzun dönem güvenlik verilerinin yetersiz olmasından dolayı, tedavi için hasta seçimi yapılması çok önemlidir. ASAS (2010) kılavuzuna göre anti-TNF tedavisine başlamak klinik gerekliler (67)(68) ;

- Dört haftadan uzun süren, "Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index (BASDAI)" skoru ≥ 4 ve uzman görüşü ile desteklenen aktif hastalık olmalıdır.
- Hastalar en az iki steroid olmayan antiinflamatuvar ilacı en az dört hafta boyunca kullanmış olmalıdır.
- Periferik artrit olan hastalar en az bir lokal kortikosteroid enjeksiyonuna yanıt vermemiş olmalıdır.
- Periferik artrit için hastalar en az 12 hafta sülfasalazin almış olmalıdır.
- Enteziti olan hastalar lokal tedaviye yanıt vermemiş olmalıdır.

Yukarıdaki kriterlere sahip hastalar TNF α öncesi, tedaviye uygunlukları ve kontraendikasyonları açısından mutlaka değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak; anti-TNF α ajanları; ağrı, hastalık aktivitesi, fonksiyonel aktivite ve yaşam kalitesi üzerine etkili bulunmuş olup uygun hastalar seçildiğinde erken dönemde iyi bir tedavi seçeneğidir(55).

2.1.12. Hasta izlemi

AS hastasının izleminde birçok yöntem kullanılmakla beraber hangi parametreler ile izlemin daha güvenli olduğu hala tartışmalıdır. Ağrı ve tutukluk gibi semptomların değerlendirilmesinde görsel analog ölçek (Visual Analogue Scale-VAS) kullanılmaktadır. Spinal mobilité için en sık kullanılan ölçümler; oksiput-duvar ve tragus-duvar uzaklığı, modifiye Schober, lomber lateral fleksiyon, intermalleolar mesafe, servikal rotasyon, el-parmak ucu-yer mesafesi ve göğüs ekspansiyonudur. Araştırmacılar tarafından klinik değerlendirme yöntemleri incelenerek, en yüksek geçerlilik, güvenilirlik, tekrarlanabilirlik ve değişime

duyarlılık özelliği olan 5 parametre seçilmiş ve Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) geliştirilmiştir(69). BASMI ile radyolojik değerlendirme arasında da güçlü bir ilişki bulunmuş, tedaviye yanıtla körele oluşu nedeniyle de aksiyel etkilenmenin değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olarak kullanıma girmiştir (70).

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) hastalık aktivitesini değerlendirmek üzere geliştirilmiş olup hastalara kolaylıkla uygulanabilen, hastanın son bir haftalık yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık ve sabah katılığı içeren 6 maddeden oluşan değerlendirme ölçeğidir (71).

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek için geliştirilmiştir. Çorap giyme, öne eğilme, rafa uzanma, iskemleden kalkma, yerden ayağa kalkma, ayakta desteksiz durma, merdiven çıkma, omuz hareketleri, egzersiz ve ev işleri gibi günlük yaşamda kullanılan fonksiyonların son bir haftadaki durumunun değerlendirildiği fonksiyonel bir indekstir(72) .

ASDAS ankilozan spondilit değerlendirme ölçekleri içinde akut faz reaktanlarının kullanıldığı ilk aktivite indeksidir. Van Der Heijde ve arkadaşları ASDAS'ın tüm versiyonlarını hem hasta, hem de doktorun hastalık global değerlendirmesi ile körele bulmuşlardır (37).Total bel ağrısı, hasta global değerlendirmesi, periferik ağrı/şişlik, sabah tutukluğunun süresi, CRP/ESH ASDAS parametredir. ASAS/EULAR 2016 da ASDAS' ın BASDAI' den daha iyi bir değerlendirme ölçeği olduğu, hastalık aktivite değerlendirmesi ve izlenmesinde ASDAS kullanımını önermiştir(73).

Maastricht Ankilozan Spondilit Entesit Skoru (MASES) ölçeği daha önceden kullanılan 66 entezis noktasına basmakla duyarlılığının değerlendirildiği uzun ve yapılması vakit alan Mander Entesit İndeksi (MEI)' nin yerini almıştır. MASES' de 66 nokta yerine; 1 ve 7. kostokondral eklem, posterior ve anterior iliak spinalar, iliak krista, çift taraflı olarak aşıl yapışma yeri, ayrıca 5. lomber spinöz çıkıntının palpasyonla hassasiyetini değerlendirilir(74)(75).

Kronik hastalıkların artması ile son zamanlarda hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkileri ve bunların standart biçimde değerlendirilebilmesine olanak sağlayan hem genel, hem de hastalığa özgü ölçekler geliştirildi. Ankilozan Spondilit Yaşam

Kalitesi Anketi (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire- ASQoL) de AS de yaşam kalitesini değerlendiren ölçektir. ASQol hastaların yaşam kalitesini 18 soru üzerinden her soruya evet-hayır cevabı verilerek sorgulayan bir ölçektir. Evetlerin toplamı ASQoL skorunu verir. Skorun yükselmesi hastanın günlük yaşam kalitesinin düştüğünü gösterir(43).

Haywood K1 ve ark. 2005 yılında yayınladıkları 15 çalışmanın incelendiği derlemede BASDAI, BASFI, ve ASQoL in hastalık aktivitesi, fonksiyonel aktivite ve yaşam kalitesi değerlendirme en güçlü yöntemler olduğunu belirtmişlerdir (76) .

Günümüzde Ankilozan Spondilite tedaviye yanıtın izleminde ASAS grubunun önerdiği ASAS20, ASAS40, ASAS 5/6 parsiyel remisyon kriterleriklinik pratikte ve çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 2.5, 2.6, 2.7, 2.8).

Tablo 2.5: ASAS-20 yanıt kriterleri

Aşağıdaki 4 alandan en az 3 alanda $\geq \% 20$ ve ≥ 1 ünite düzelme olması ve geri kalan parametrede $\geq \%20$ ve ≥ 1 üniteden fazla kötüleşme olmaması
➤ Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi (VAS)
➤ Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon (BASDAI soru 5 ve 6'nın ortalaması)
➤ Fonksiyon (BASFI)
➤ Ağrı (VAS)

Tablo 2. 6:ASAS-40 Yanıt Kriterleri

Aşağıdaki 4 alandan en az 3'ünde $\geq \%40$ ve ≥ 2 üniteden fazla iyileşme olması ve geri kalan parametrede kötüleşme olmaması
➤ Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi (VAS)
➤ Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon (BASDAI soru 5 ve 6'nın ortalaması)
➤ Fonksiyon (BASFI)
➤ Ağrı (VAS)

Tablo 2. 7: ASAS 5/6 Yanıt Kriterleri

Aşağıdaki 6 parametreden en az 5'inde \geq % 20 düzelme
➤ Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirilmesi (VAS)
➤ Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon (BASDAI soru 5 ve 6'nın ortalaması)
➤ Fonksiyon (BASFI)
➤ Ağrı (VAS)
➤ CRP
➤ Spinal mobilite (lateral spinal fleksiyon)

Tablo 2. 8: ASAS Parsiyel Remisyon Kriterleri

Aşağıdaki 4 parametrenin hiçbirinde 2 ünitenin üzerinde değer olmaması:
➤ Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirilmesi (VAS)
➤ Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon (BASDAI soru 5 ve 6'nın ortalaması)
➤ Fonksiyon (BASFI)
➤ Ağrı (VAS)

2.2 Nöropatik Ağrı

2.2.1 Tanım

Ağrı; Uluslararası Ağrı Araştırma Birliği tarafından gerçek ya da olası doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan duyu ve emosyonel duyu olarak tanımlanmıştır. Ağrı sinir sisteminin olası hasara karşı vücudumuzu korumak için verdiği tepkiler bütünüdür(77).

Nöropatik ağrı ise periferik veya santral sinir sisteminin bir kısmının herhangi bir nedenle hasara uğraması sonucu, fonksiyonunun bozulması veya uyarılabilirliğinin değişmesi sonucu ortaya çıkan hastalar tarafından tam olarak yeri ve niteliği tarif edilemeyen hoş olmayan duyudur.

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) nöropatik ağrıyı sinir sistemindeki primer bir lezyon ya da disfonksiyon sonucunda oluşan ağrı olarak

tanımlamaktadır. Ağrının yeri ve niteliği hastalar tarafından tam manası ile tanımlanamadığından nöropatik ağrı olmayan durumların da bu kavramın içine girmeye başlaması Treede ve arkadaşları tarafından gözlemlenmiş olup 2008 yılında nöropatik ağrı teriminin sınırlandırılması gereğini ileri sürerek yeni tanım önermişlerdir. Yeni tanıma göre nöropatik ağrı ; ‘somatosensoriyal ve spinotalamikokortikal sistem lezyonu ya da hastalıklarından kaynaklanan bir ağrı ‘ dır(78).

Nöropatik ağrı diyabet, immün yetmezlikler, inflamatuvar hadiseler, malignite, travmatik ve iskemik durumlar gibi, periferik ya da santral nedenlerden köken alır. Herhangi bir uyarandan bağımsız kendiliğinden bir ağrı olarak ortaya çıkabildiği gibi (uyaran-bağımsız ağrı), hipersensitivite sonrası ya da sensoryal nöronların değişikliği sonrasında uyarana bağlı olarak da oluşabilir (uyaran-bağımlı ağrı). Periferik nöropatiler kaynaklandıkları bölgelere göre periferik ve santral kaynaklı nöropatik ağrı olarak kategorize edilir ancak; zaman içerisinde periferik nöropatiler santralize olabilmelerinden dolayı klinikte sınıflandırmak kolay olmayabilir. Otonom sinir sisteminin de nöropatik ağrıya yaygın olarak rol aldığı da günümüzdeki bilinmektedir. Nöropatik ağrı; anatomik yapı, olası etyoloji ve altta yatan olası mekanizmaya göre sınıflandırılabilir(1).

2.2.2 Nöropatik Ağrı Nedenleri

Daha önceden de bahsettiğimiz gibi nöropatik ağrı periferik ya da santral sinir sistemindeki primer bir hasardan kaynaklanabilir. Klinik sınıflandırma yaparken hasarlanma bölgesine göre, “santral nöropatik” ve “periferik nöropatik” olarak ikiye ayrılır.

Tablo 2. 9: Nöropatik Ağrı Nedenleri (1)

Periferik Nöropatik Ağrı Nedenleri
<ul style="list-style-type: none">➤ Alkolizme bağlı polinöropati➤ Kemoterapiye bağlı polinöropati➤ Akut ve kronik inflamatuvar demyelinizasyona bağlı poliradikülönöropati➤ Kompleks bölgesel ağrı sendromu➤ HIV enfeksiyonuna bağlı nöropati➤ Tuzak nöropati➤ İyatrojenik nöralji➤ Postherpetik nöralji➤ Sebebi bilinmeyen duyuşsal nöropati➤ Trigeminal nöralji➤ Sinir basısı veya tümör infiltrasyonu➤ Toksik maruziyete bağlı nöropati➤ Nutrisyonel yetmezliğe bağlı nöropati➤ Radikülopati➤ Ağrılı diyabetik nöropati➤ Postradyasyon pleksopatisi➤ Ekstremitenin fantom ağrısı➤ Posttravmatik nöralji
Santral Nöropatik Ağrı Nedenleri
<ul style="list-style-type: none">➤ Spinal stenoza bağlı kompresif miyelopati➤ Multiple Skleroza bağlı ağrı➤ HIV miyelopatisi➤ Radyasyon sonrası miyelopati➤ İskemi sonrası miyelopati➤ Siringomiyeli➤ Parkinson hastalığına bağlı ağrı➤ İnme sonrası ağrı➤ Travmatik medulla spinalis hasarı ağrısı

2.2.3 Nöropatik Ağrı Oluşum Mekanizmaları

Periferik mekanizmalar: ektopik spontan deşarj, nosiseptör sensitizasyonu, sempatik aktivite ve sempatik afferent coupling, katekolaminlere hipersensitivite, lifler arasında anormal iletişim, periferik sinir trunkusunda inflamasyon (79).

Santral mekanizmalar: Nosiseptif inputların modülasyonunda değişiklikler(ağrı kontrol sistemlerinde bozulma), anatomik reorganizasyon (nöroplastisite, santral sinaptik reorganizasyon), santral sensitizasyon, disinhibisyon(79).

2.2.4 Nöropatik Ağrının Anormal Duyuları

Yukarıda anlatılan nöropatik ağrının oluşumunda ve devamlılığında sorumlu fizyopatolojik değişiklikler nöropatik ağrıya has özellikler kazandırmıştır. Nöropatik ağrı ile birliktelik gösteren başlıca semptomlar şunlardır;

- **Spontan Ağrı:** Zonklayıcı, yanıcı, keskin karakterde ve bir uyarı olmadan oluşan ağrıdır.
- **Parestezi:** İğnelenme, karıncalanma, uyuşukluk gibi subjektif yakınmaların olduğu kendiliğinden veya bir uyarı ile meydana gelen anormal, ağrılı olmayan duylardır. Paresteziye duyu kaybı eşlik edebilir.
- **Dizestezi:** Sinir trasesi boyunca yanma hissi, daha önce ağrısız olan dokunma ve sıkmalarda ağrı, karıncalanma ve algılamada farklılık olmasıdır.
- **Hiperaleji:** Normalde ağrılı olan bir uyarıya verilen artmış cevap olarak tanımlanabilir. Nedeni periferik reseptörlerin sensitizasyonudur. Lezyon bölgesine lokalizedir. Sekonder hiperaleji terimi ise santral sensitizasyon sonucu hiperalejinin aynı bölgede daha geniş alanlara yayılmasıdır.
- **Hiperpati:** Bir çeşit hiperalejidir. Periferik ve santral deafferentasyon bulgusudur, nöropatik ağrıda sinir lifi kaybı varlığında görülür. Lezyon bölgesindeki deride ağrı uyarımı duyu eşikliği artmıştır. Uyarının şiddeti bu eşikliği geçince ortaya çıkar. Deriden gelen ani ve patlayıcı bir ağrı cevabıdır.
- **Allodini:** Normal şartlarda ağrı oluşturmayan uyarıların ağrıya neden olabilmesidir. Oluşumunda santral sensitizasyon rol alır.
- **Hipoestezi:** Özel duylar haricinde herhangi bir uyarıya karşı duyarlılığın azalmasıdır.

2.2.5 Nöropatik Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

Nöropatik ağrının tanı ve takibinde tüm dünyada kullanılan ve geçerli olan birçok ölçek bulunmaktadır. En yaygın kullanılanı VAS (visual analog scale)' dir.

Diğer kullanılan skalalar; LANSS (Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs) skalası, PainDETECT skalası, DN4 (Douleur Neuropathique en 4 questions) skalası, McGill Ağrı Anketi (McGill Pain Questionnaire-MPQ) ve kısa formu (SF-MPQ), Nöropatik ağrı skalası (NPS), Nöropatik ağrı semptomenvanteri (NPSI) ve McGill anketi kısa form-2 (SF-MCGILL-2)' dir.

2.2.6 Nöropatik Ağrı Tedavisi

Nöropatik ağrılı hastalarda aslında tüm tedavi modalitelerinde olduğu gibi, hedefler hastanınşikayetini azaltmak ve/veya ortadan kaldırmak ve kişinin sosyal hayatını devam ettirmesini sağlamaktır. Bu amaçlar doğrultusunda multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Tedavi stratejileri başlıca; fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları, bilişsel ve davranışsal tedavi, farmakolojik tedavi, invaziv yöntemler şeklinde sınıflandırılabilir.

2.3 AS ve Yaşam Kalitesi

AS' de inflamasyonun neden olduğu ağrı, uyku bozukluğu, yorgunluk ve depresyonun birbirleriyle ilişkili olup, bu etkenlerhastalık aktivitesini etkilemektedir.Bu faktörlerin hastalık aktivitesi yanında hastanın fonksiyonel durumunu ve yaşam kalitesini etkilediği yazarlar tarafından belirtilmiştir(80). Özetlemek gerekirse hastalığa verilen psiko-fizyolojik cevap, stres sistemi ve bağışıklık sistemi cevabı hastalık aktivitesini ve yaşam kalitesini belirleyen temel etkenlerdir.

Ankilozan Spondilit Yaşam Kalite Anketi (ASQoL),yaşam kalitesini değerlendirme amaçlı AS' ye özgü kullanılan bir ölçektir. Çoğu kronik hastalıkta sıklıkla kullanılan Kısa Form-36 (SF – 36) AS' de yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılan diğer bir skaladır.

2.4 AS ve Uyku Kalitesi

Araştırmacılar tarafından AS hastalarında uyku bozukluğu prevalansının, % 50-64,5 arasında olduğu bildirilmiştir (81)(82). 2008' de Abad V. ve ark tarafından yayımlanan romatolojik hastalıklarda uyku bozukluğu konulu yayında hastaların uyku konusunda en sık şikayetlerinin uykuya dalmada zorluk ve uyanma zorluğu olduğu bildirilmiştir. Tüm romatolojik hastalıklar içinde AS hastaları uyku bozukluğu açısından daha çok risk altındadır(83). AS hastalarında uyku bozukluğununbiroksebebi vardır. Bunlardan en önemlisi de ağrıdır (84). Ağrı kontrolünün daha iyi uyku kalitesi sağlayacağı, daha iyi uyku kalitesinin de daha az ağrı hissedilmesine katkı sağlayacağı insan ve hayvan deneyleri ile ortaya konmuştur (85). AS de kötü uyku kalitesinin artmış hastalık aktivitesi, kademeli olarak kötüleşen fonksiyon ve daha ciddi yorgunluk ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır(82). Birçok çalışmada depresyon ve anksiyetenin de AS' de uyku bozukluğunda rolü ortaya konmuştur(86).

2.5 AS ve Yorgunluk

AS' de yorgunluk önemli bir semptom olup, hastalık aktivitesiyle doğru orantılıdır. Yorgunluk genellikle geceleri sertlik ve ağrıdan dolayı uyku düzeninde ve kalitesinde bozukluk ve dinlendirmeyen uyku sonucunda gün boyu süren uyku haliyle ilişkilidir (87). AS tedavisinde kullanılan farmokolojik tedavinin yorgunluğa etkisi sınırlıdır. Yorgunluk, AS tedavisinde önemli bir yere sahip olan egzersiz programlarını da olumsuz etkileyebilir. Birçok alışma, yorgunluğun nedenselliğini, hastalık aktivitesi ile ilişkisini, işlev ve ruh sağlığına etkisini araştırmıştır(81).

2.6 AS ve Nöropatik Ağrı

AS, enflamatuar nitelikte nosiseptif bel ağrısı ile karakterize romatolojik bir hastalıktır. Son yıllarda nosiseptif ağrıya yol açan pek çok patolojik durumda ağrının nöropatik bileşenin de olduğu gösterilmiştir(4). Aynı zamanda RA, fibromiyalji, osteoartrit (OA) gibi pek çok romatolojik hastalıkta ağrının nöropatik alt yapısı olduğu rapor edilmiştir(4). Enflamatuar bir hastalık olan AS' nin neden olduğu

ağrının nöropatik komponentinin varlığı konusunda az sayıda çalışma vardır. AS'li hastalarda nöropatik ağrı bulgularının var olduğu, nöropatik ağrının beyinde gri cevher patolojileri ile birliktelik gösterdiği ve bu hastalarda kutanöz ısı ve basınç duyarlılığında azalma olduğu gösterilmiştir(6).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmaya İzmir Katip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ) Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran ve modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı olan, 18-64 yaş arası kadın ve erkek hastalar çalışmaya alındı. Bu hastalardan 3 ay ve üzeri kronik bel ağrısı olup, tedavisi son 3 aydır stabil olan ve son 1 haftadır ağrı VAS değeri ≥ 3 olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların sosyo-demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi.

Hastaların öykü ve fizik muayene bulgularına dayalı olarak, altta yatan nörolojik hastalığı olan (Servikal/lomber radikulopati, Periferik sinir sistemi hastalığı), gebelik, malignite, kontrol altında olmayan endokrin hastalığı (diabet, tiroid ve paratiroid bozuklukları), dekompanse kalp yetmezliği, kronik ağrı sendromu (fibromiyalji, miyofasiyal ağrı sendromu) tanısı olan ya da son 2 yılda majör cerrahi operasyon öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma protokolü yerel etik kurulu tarafından onaylandı. Ayrıca tüm katılımcılardan imzalı bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Hastaların ağrı şiddetinin değerlendirilmesi VAS kullanılarak yapıldı. Hastalardan 10 cm'lik bir çizgi üzerinde 0 (sıfır) hiç ağrı olmaması durumu, 10 ise karşılaşılan en şiddetli ağrı durumu olacak şekilde son 1 haftada hissettikleri ağrının şiddetini işaretlemeleri istendi. Buna göre VAS değeri ≥ 3 olanlar çalışmaya alındı.

Hastalarda nöropatik ağrı varlığının değerlendirilmesi amacı ile painDETECT nöropatik ağrı anketi kullanıldı. PainDETECT nöropatik ağrı anketinde: 7 soru ağrı kalitesi, 2 soru da yayılım ve temporal özellikler ile ilgilidir. Toplam anket skoru 12 ve altında olan hastalarda nöropatik ağrı bileşeni yok olarak değerlendirildi(88). Toplam skorun 13-18 aralığında olması durumun belirsiz olmakla birlikte nöropatik ağrı bileşenin bulunabileceği yani muhtemel olarak, 19 ve üzerindeki skorlarda ise nöropatik ağrı bileşeni pozitif olarak kabul edildi.

AS hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ve Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) ölçütleri kullanıldı. BASDAI anketinde AS' nin 5 temel semptomunu (yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişlik, lokalize hassasiyet-entezit, sabah

tutukluğu süresi, sabah tutukluğu Şiddeti) sorgulayan 6 adet soru mevcuttu ve hastalar bu sorulara 1-10 arası puan verdi. İlk 4 sorunun toplamı, son iki sorunun ortalaması ile toplandı ve toplam beŐe bölünerek skor elde edildi. Buna göre elde ettiğimiz sonuç BASDAI skoru (0-10) olarak kaydedildi. Hastalık aktivite değerlendirmelerinde ayrıca ASDAS ölçütü kullanıldı. ASDAS CRP ya da ESR kullanılarak hesaplanmaktadır. Hastadan 4 adet ağrı ve sabah tutukluğunu irdeleyen soruyu '0-10' arası değerlendirmesi istendi. Elde edilen 5 sayısal değer toplanarak ASDAS skoru hesaplandı. Bu skora göre;

≤1.3 inaktif hastalık

1.4-2 orta derecede hastalık aktivasyonu

2.1-3.5 yüksek hastalık aktivitesi

>3.5 çok yüksek hastalık aktivitesi olarak değerlendirildi.

Bu alışmada CRP değerleri kullanılarak ASDAS skorları hesaplandı.

Hastaların fonksiyonel kapasite değerlendirilmeleri BASFI ölçütü kullanılarak yapıldı. Bu skorlamada, hastalara 10 adet günlük yaşam aktivitelerinden soru soruldu ve VAS üzerinde bu aktiviteyi gerçekleştirirken ne kadar zorlandıkları sorgulandı. Elde edilen skorlar toplanıp, ortalaması alındı ve bu skor BASFI skoru olarak kaydedildi.

Hastaların metrolojik değerlendirmeleri BASMI kullanılarak yapıldı. Buna göre tüm hastaların lomber lateral fleksiyon, tragus duvar mesafesi, modifiye Schober testi, servikal rotasyon ve intermalleoler mesafe ölçümleri yapıldı ve BASMI skorları hesaplandı.

Hastaların yaşam kaliteleri ASQoL ile değerlendirildi. ASQoL, AS'ye özgü yaşam kalitesi ölçęđi olup iki Őıklı (evet-hayır) yanıtlar içeren, 18 sorudan oluşan bir ölçektir. Maksimal skor 18 olup, artmış skor olumsuz yanıt olarak değerlendirildi.

Hastaların yorgunluk düzeyi değerlendirmesinde Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendirme Ölçęđi (MAF) kullanıldı. Bu ölçek son bir hafta içerisinde hastanın yorgunluk derecesi ve Şiddeti, yorgunluğuun kişide yarattığı stresi, yorgunluğuun günlük aktivitelere etkisi ve süresini değerlendirmekte olup hastaların MAF değerleri 1 (hiç yorgunluk yok) ve 50 (ciddi yorgunluk) arasında olacak Şekilde kaydedildi.

Hastaların uyku kaliteleri Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ile değerlendirildi. PUKİ geçmiş bir aylık sürede uyku kalitesini ve bozukluğunu değerlendiren, 19 maddelik bir ölçek olup 24 sorudan oluşmakta, 19 soru öz bildirim sorusu, 5 soru eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlandı. Ölçeğin puanlanan 18 sorusu 7 bileşenden oluşmaktadır: Öznel Uyku Kalitesi, Uyku Latansı, Uyku Süresi, Alışılmış Uyku Etkinliği, Uyku Bozukluğu, Uyku İlacı Kullanımı ve Gündüz İşlev Bozukluğu. Her bir bileşen 0-3 puan üzerinden değerlendirildi. 7 bileşenin toplam puanı ölçek toplam puanı olarak kaydedildi. 0-21 arasında değişen toplam puanın 5'ten büyük olması "kötü uyku kalitesi" olarak değerlendirildi ve buna göre hastaların PUKİ total skorları hesaplandı.

Tüm hastalar painDETECT ile saptanan nöropatik ağrı skoruna göre 2 gruba ayrıldı. Buna göre Grup 1 (n=40) nöropatik ağrısı olmayanlar ve Grup 2 (n=18) nöropatik ağrısı olan ile muhtemel olanlar (PAINDETECT skoru ≥ 13) olarak sınıflandırıldı. Her iki grup arasında hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, uyku kalitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırma yapıldı.

3.1 İstatiksel analiz

Çalışmada istatiksel analiz SPSS 15.0 paket programı ile yapılacaktır. G power 3,1 paket programı ile örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Daha önce Külcü ve arkadaşlarının çalışmasının verileri kullanıldı. Ankilozan spondilit ile takipli nöropatik ağrısı olan bireylerde BASDAİ skoru ortalaması $4,95 \pm 2,25$, nöropatik ağrısı olmayan bireylerde ise $3,25 \pm 1,5$ benzer bulgular öngörülmüştür. %80 güç, tip1 hata %5 kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için ortalama, ortanca, standart sapma, en küçük-en büyük değer; kategorik değişkenler için sayı, oran, yüzde kullanılarak verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyumu Kolmogorov Smirnov ile test edildi. Normal dağılıma uygun olan iki gruplu bağımsız değişkenlerle nöropatik ağrı arasındaki ilişkiyi değerlendirmede bağımsız gruplarda t testi analizi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan bağımsız değişkenlerle nöropatik ağrı ilişkisini değerlendirmede ise Mann- Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılıma uygun olmayan üç ve daha fazla gruplu bağımsız değişkenlerle nöropatik ağrı arasındaki ilişkiyi değerlendirmede Kruskal-Wallis varyans analizi

yaıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya İzmir Katip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ) Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran, modifiye New York kriterlerine göre AS tanılı olup kronik bel ağrısı mevcut olan 18-64 yaş arası 58 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Tüm hastalar (n=58) ele alındığında hastaların 21'i (% 32,5) kadın ve 37'si (% 67,5) erkek olup yaş ortalaması $40,3 \pm 9$ yıldır. ASDAS değerlendirmesine göre 6' sında (% 10,3) inaktif hastalık, 19' unda (% 32,8) orta hastalık aktivitesi, 26' sında (% 44,8) yüksek hastalık aktivitesi ve 7' sinde de (% 12) çok yüksek hastalık aktivitesi saptandı. VAS değeri 5 ve üzeri olan 38 hasta ve sabah tutukluğu 1 saat ve üzeri olan 20 hasta mevcuttu. Medikal tedavi gruplarına bakılınca 12 hastanın NSAİİ, 6 hastanın DMARD, 40 hastanın da anti TNF tedavisi almakta olduğu görüldü.

Ankilozan spondilitli hastalarda nöropatik ağrı varlığı ve nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve hastanın fonksiyonel durumuyla ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda, painDETECT skoru 13-19 olan 8 hastada olası nöropatik ağrı (% 14) ve 19 üzeri olan 10 hastada kesin nöropatik ağrı (% 17) saptanmış olup toplam 18 hastamızda (%31) nöropatik ağrı olduğu tespit edilmiştir. Hastalar nöropatik ağrı varlığına göre Grup 1 (n=40) nöropatik ağrısı olmayanlar ve Grup 2 (n=18) nöropatik ağrısı olanlar olarak gruplandırıldığında, her iki grup sosyo-demografik özellikler açısından benzerdi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Grup 1 ve Grup 2' nin Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı

	Grup 1 n=40		Grup 2 n=18		<i>p</i> *
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kadın	13	32,5	8	44,4	0,385
Erkek	27	67,5	10	55,6	
Eğitim durumu					
İlkokul	22	55	11	61,1	0,691
Ortaokul	9	22,5	2	11,1	
Lise	6	15	3	16,7	
Üniversite	3	7,5	2	11,1	
Çalışma durumu					
Çalışıyor	30	75	12	66,7	0,511
Çalışmıyor	10	25	6	33,3	
Medeni durum					
Evli	30	75	13	72,2	0,823
Bekar	10	25	5	27,6	
Sosyoekonomik durum					
Çok kötü	1	2,5	0	0	0,635
Kötü	4	10	4	22,2	
Orta	28	70	11	61,1	
İyi	7	17,5	3	16,7	
Sigara içme durumu					
Evet-aktif	20	50	5	27,8	0,250
Bırakmış	11	27,5	6	33,3	
Hiç	9	22,5	7	38,9	

* $p < 0,05$ ise anlamlı (Mann Whitney-U –Ki kare testi)

Tablo 4.2: Grup 1 ve Grup 2' nin klinik özellikleri, hastalık aktiviteleri, fonksiyonel düzeyleri, yorgunluk durumu, yaşam kalitesi ve uyku kalitelerine Göre Dağılımı

	Grup 1 n=40 Puan ± SD	Grup 2 n=18 Puan ± SD	<i>p</i> *
ESH (mm/saat)	19,5±17,29	13,03±12,21	0,263
CRP (mg/dL)	1,42±2,01	5,41±11,8	0,130
Hastalık süresi (yıl)	10,02±5,94	15,83±8,98	0,020
Yaş (yıl)	37,95±8,48	45,66±10,67	0,004
BMI (kg/m ²)	26,20±3,71	29,46±5,62	0,031
VAS	5,4±1,76	5,77±2,10	0,573
BASDAI	4,40±1,56	4,86±1,46	0,236
ASDAS (CRP)	2,46±0,94	2,56±0,80	0,596
BASMI	8,42±2,96	9,61±3,01	0,172
BASFI	4,94±2,1	5,91±1,69	0,148
ASQoL	9,25±4,93	11,27±4,02	0,135
PUKI	5,0±3,07	5,8±3,69	0,504
MAF			
➤ MAF total	31,67±8,17	32,56±7,45	
➤ Şiddet	6,5±1,95	7,0±1,50	
➤ Derece	6,34±1,99	6,05±1,67	
➤ Neden olduğu sıkıntı miktarı	5,86±2,05	6,17±2,06	0,702
➤ Günlük yaşam aktivitesine etkisi	5,01±1,19	5,24±1,62	
➤ Son 7 gündeki sıklığı	3,18±0,92	3,23±0,90	

**p*<0,05 ise anlamlı Mann Whitney-U

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP: C-reaktif protein, BMI: Vücut Kitle İndeksi, VAS: Visual Analog Skala, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi, ASDAS: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, ASqOL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği, PUKI: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi,MAF: Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendirme Ölçeği.

Her iki grup, ağrı, hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, fonksiyonel durum, uyku kalitesi ve yorgunluk açısından karşılaştırıldı. Buna göre; Grup 1'de hastalık

süresinin daha kısa olduğu ($p=0,02$), BMI değerinin ($p=0,031$) ve hasta yaş ortalamasının ($p=0,004$) daha küçük olduğu görüldü. Bunun dışında hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve yorgunluk değerlendirilmelerinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.3: Tüm Hastaların Hastalık Aktivitesi' ne Göre Yorgunluk, Uyku Kalitesi, Yaşam Kalitesi, Fonksiyonel Durum, Ağrı ve Sabah Tutukluğunun Karşılaştırılması.

ASDAS 3'e kategorize		N	Ortalama Puan	p^*
MAF total	İnaktif	5	19,51±8,52	0,008
	Orta	18	31,05±8,26	
	Yüksek veya çok yüksek	32	34,39±5,50	
PUKI	İnaktif	6	3,33±2,33	<0,001
	Orta	19	3,10±2,20	
	Yüksek veya çok yüksek	33	6,87±3,04	
ASQoL	İnaktif	6	4,5±4,63	0,001
	Orta	19	8,47±3,89	
	Yüksek veya çok yüksek	33	11,6±4,25	
BASFI	İnaktif	6	3,13±2,22	0,001
	Orta	19	4,38±2,03	
	Yüksek veya çok yüksek	33	6,12±1,47	
VAS	İnaktif	6	3,5±0,83	<0,001
	Orta	19	4,47±1,34	
	Yüksek veya çok yüksek	33	6,48±1,64	
Sabah tutukluğu	İnaktif	6	21,66±23,16	0,004
	Orta	19	27,63±15,12	
	Yüksek veya çok yüksek	33	53,96±36,09	

* $p<0,05$ ise anlamlı, Kruskal Wallis testi

VAS: Visual Analog Skala, ASDAS: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, ASqOL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği, PUKI: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi,MAF: Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendirme Ölçeği.

Yukarıdaki tabloda (Tablo 4.3) 58 kişilik hasta grubunun hastalık aktivasyonunun durumu ile ağrı, yorgunluk durumu, sabah tutukluğu, uyku kalitesi, fonksiyonel durumu, yaşam kalitesi karşılaştırıldı. Hastalık aktivasyonu değerlendirilmesi ölçeceği olan ASDAS inaktif hastalık, orta hastalık aktivitesi, yüksek veya çok yüksek hastalık aktivitesi olarak 3 gruba ayrıldı. Hastalık aktivasyonu şiddetlendikçe ağrı, sabah tutukluğu, yorgunluk durumu, uyku kalitesi, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinin anlamlı olarak daha olumsuz etkilendiği saptandı ($p < 0,05$).

Tablo 4.4: Hastaların Nöropatik Ağrı ile Yaş, Şikâyet Süresi, Hastalık Aktivasyonu, Fonksiyonel Kapasite, Yaşam Kalitesi, Yorgunluk Ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki

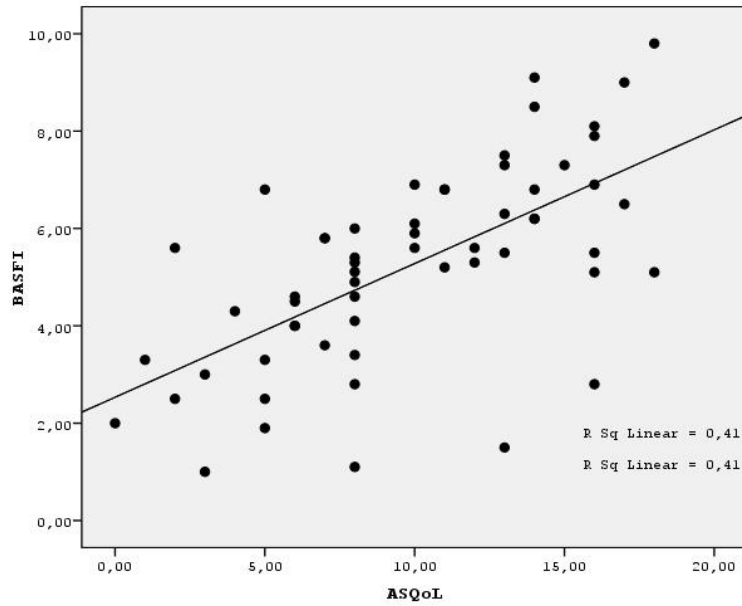
<i>N = 58</i>	<i>PainDETECT skoru</i>
Yaş	R:0,326 p:0,012
Şikâyet Süresi	R:0,313 p:0,017
ASDAS	R:0,111 p:0,406
BASFI	R:0,252 p:0,056
ASqOL	R:0,236 p:0,075
MAF	R:0,059 p:0,668
PUKI	R:0,153 p:0,250
VAS	R:0,145 p:0,276

Pearson Korelasyon testi, $p < 0,05$ ise anlamlı

ASDAS: AS Hastalık Aktivite Skoru, BASFİ: Bath AS Fonksiyonel İndeksi, ASqOL: AS Yaşam Kalitesi Ölçeği, MAF: Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendirme Ölçeği, PUKİ: Pittsburg Uyku Kalite İndeksi, VAS: Vizüel Analog Skala.

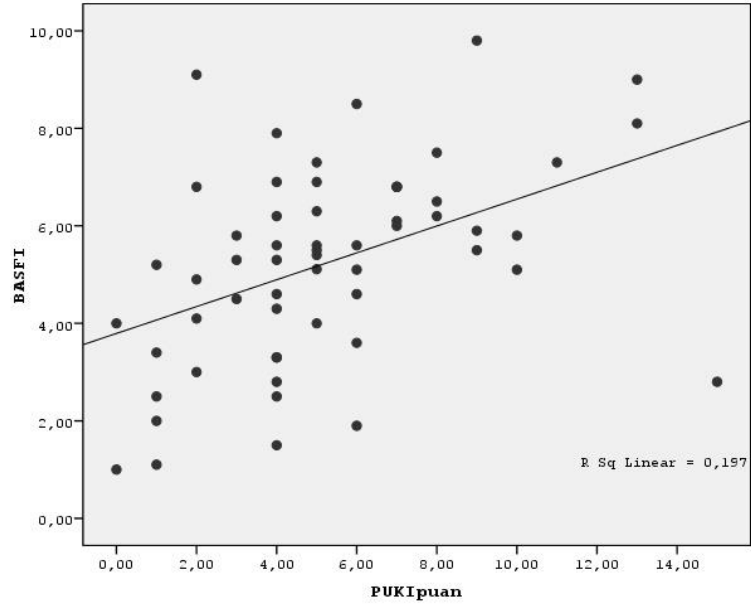
Yukarıdaki tabloda 58 kişilik hasta grubunun yaş, hastalık süresi, hastalık aktivasyon skoru, ağrı, yorgunluk durumu, uyku kalitesi, fonksiyonel durumu, yaşam kalitesi ile nöropatik ağrı değerlendirme ölçeği olan painDETECT skorları arasındaki ilişkiyi göstermektedir (Tablo 4.4).

Çalışmaya dahil olan tüm AS tanılı hastalara uygulanan formlardan elde edilen istatistiksel olarak anlamlı ilişki sonuçları aşağıdaki grafiklerde gösterilmiştir.

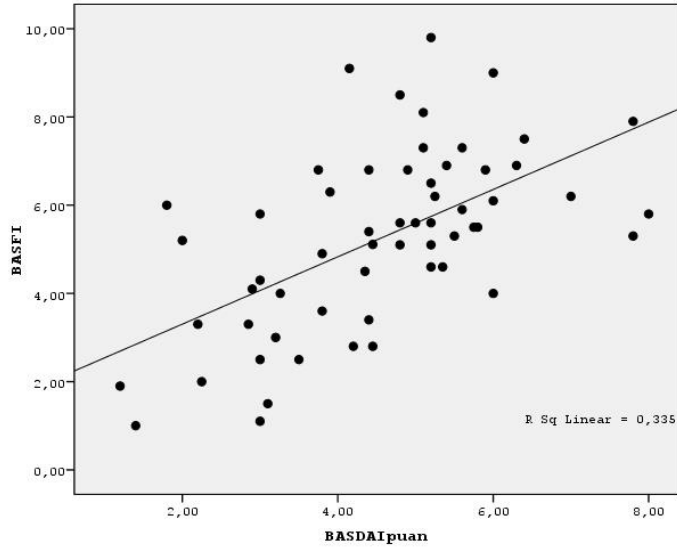


Grafik 1: BASFI puanı ile ASQoL puanı arasındaki ilişki $p < 0,001$

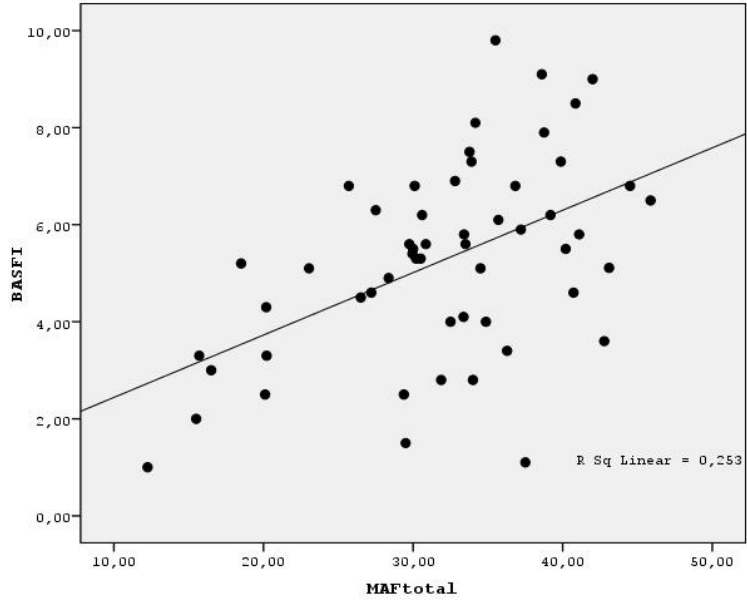
Pearson Korelasyon testi $p < 0,01$ ise anlamlı



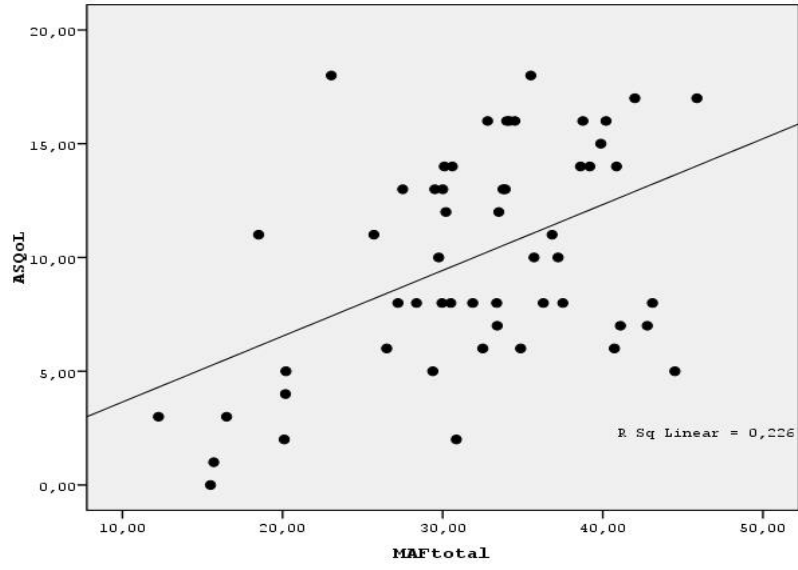
Grafik 2:BASFI puanı ile PUKİ puanı arasındaki ilişki $p < 0,001$
 Pearson Korelasyon testi $p < 0,01$ ise anlamlı



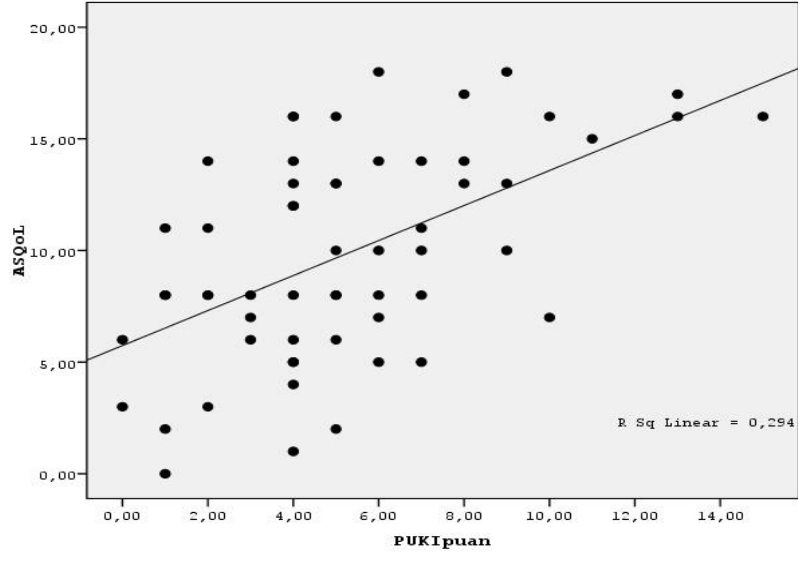
Grafik 3:BASFI puanı ile BASDAİ puanı arasındaki ilişki $p < 0,001$
 Pearson Korelasyon testi $p < 0,01$ ise anlamlı



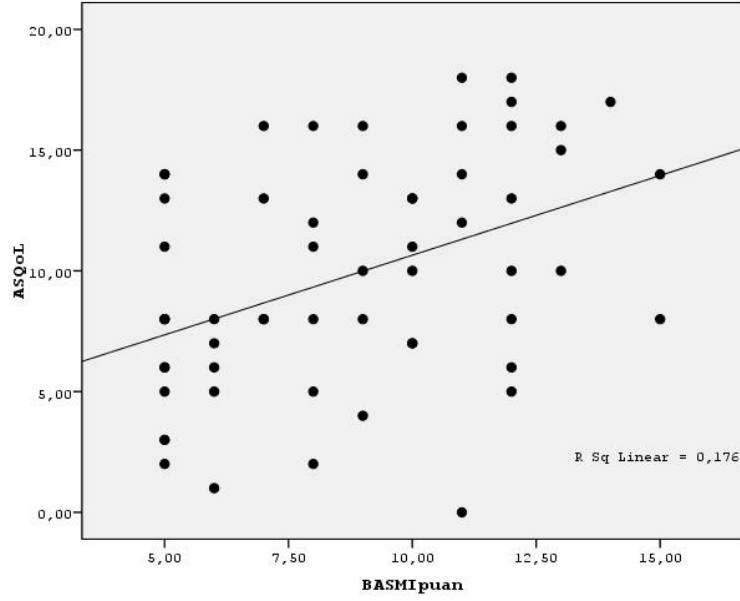
Grafik 4 : BASFI puanı ile MAF total puanı arasındaki ilişki $p < 0,001$
Pearson Korelasyon testi $p < 0,01$ ise anlamlı



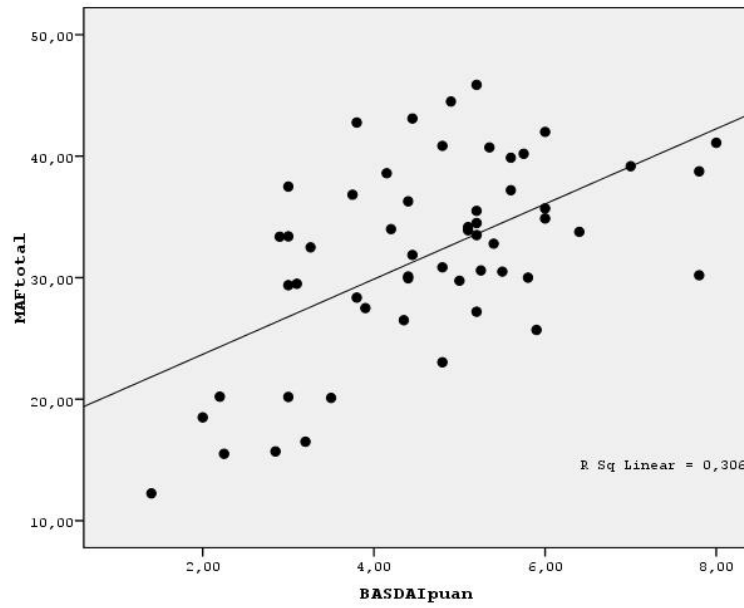
Grafik 5 : ASQoL puanı ile MAF total puanı arasındaki ilişki $p < 0,001$
Pearson Korelasyon testi $p < 0,01$ ise anlamlı



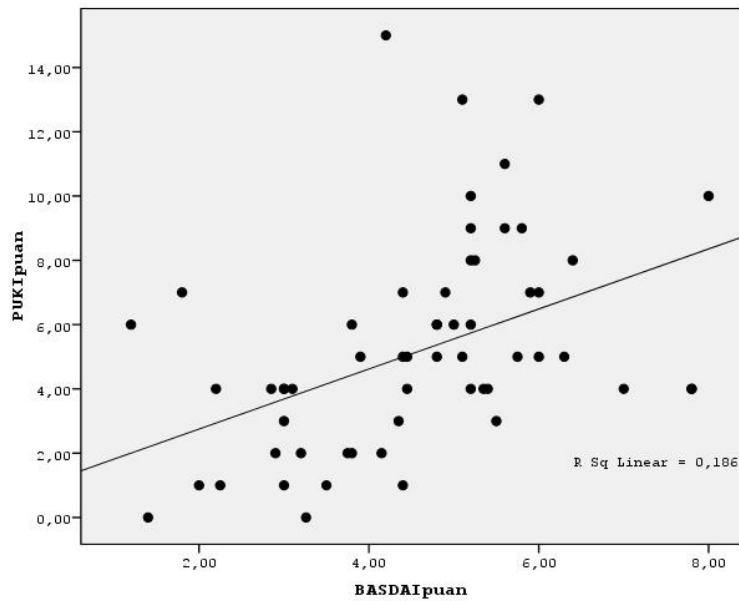
Grafik 6: ASQoL puanı ile PUKİ puanı arasındaki ilişki $p < 0,001$
 Pearson Korelasyon testi $p < 0,01$ ise anlamlı



Grafik 7: ASQoL puanı ile BASMI puanı arasındaki ilişki $p < 0,001$
 Pearson Korelasyon testi $p < 0,01$ ise anlamlı



Grafik 8 : MAF total puanı ile BASDAİ puanı arasındaki ilişki $p;0,002$
 Pearson Korelasyon testi $p<0,01$ ise anlamlı



Grafik 9: PUKİ puanı ile BASDAİ puanı arasındaki ilişki $p;0,001$
 Pearson Korelasyon testi $p<0,01$ ise anlamlı

5. TARTIŞMA

Ankilozan spondilitli hastalarda nöropatik ağrı varlığı ve nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve hastanın fonksiyonel durumuyla ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda, painDETECT skoru 13-19 olan 8 hastada olası nöropatik ağrı (% 14) ve 19 üzeri olan 10 hastada kesin nöropatik ağrı (% 17) saptanmış olup toplam 18 hastamızda (%31) nöropatik ağrı olduğu tespit edilmiştir.

Garip ve ark. painDETECT skoru 19 ve üzerinde olan hastaları NA'lı olarak kabul ettikleri çalışmalarında AS'de NA sıklığını % 18, Mesci ve ark yayımladıkları, painDETECT skoru 19 ve üzerinde olan hastaları NA'lı olarak kabul ettikleri çalışmada ise bu oran %10 olarak bildirmişlerdir (5)(89). Wu ve ark. 17 AS'li hastayı ele aldıkları çalışmalarında hastaların 11'inde painDETECT anketine göre muhtemel ve kesin NA varlığını göstermişlerdir (6). Geler-Külcü ve ark yayımladığı, 100 AS'li hastanın ele alındığı çalışmalarında bu oran % 22 olarak tespit edilmiş (90). Gök ve ark yaptığı toplam 185 AS'li hastanın dahil edildiği aksiyel spondiloartropatilerde nöropatik ağrının araştırıldığı 2018 yılında yayımlanan çalışmalarında ise bu oran %33,5 saptanmıştır (91).

Nöropatik ağrısı olan ve olmayan AS hastalarının hastalık aktivasyonları karşılaştırdığımızda BASDAI ve ASDAS değerleri NA (+) olan grupta daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (BASDAI p: 0,236, ASDAS-CRP p: 0,596). Gök ve ark, 185 hastanın dahil olduğu DN4 ve painDETECT kullanarak NA saptadıkları hastalarda ASDAS-CRP ve BASDAI skorlarının anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (91). Yine benzer şekilde son yıllarda yapılmış iki çalışmada da NA (+) grupta BASDAI değerlerinin yüksek olduğu görülmüştür (89)(90). Koop ve ark yaptığı Romatoid Artritte nöropatik ağrı ve hastalık aktivitesi ilişkisi çalışmasında hastalık aktivasyon değerlendirmesinde kullanılan DAS28 değerlerinin nöropatik ağrısı olan grupta daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (4). Ankilozan spondilitte nöropatik ağrının özelliklerini ve etkilerini araştıran 2018 yılında yayımlanan Jung ve ark yaptığı çalışmada da nöropatik ağrısı olan grupta yüksek BASDAI skorları elde edilmiştir (92). Garip ve ark yaptığı, romatolojik hastalıklarda nöropatik ağrı prevalansı, hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum ve

yaşam kalitesi ile ilişkisini araştıran çalışmada ise romatoid artritli hastalarda DAS28 skoru, AS'li hastalarda BASDAI skoru ile painDETECT skorları arasında bizim çalışmamızdaki gibi anlamlı ilişki saptamamışlardır (5).

Çalışmamızdaki her iki grup fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (BASFI p:0,148, ASQoL p:0,135). Mesci ve ark nöropatik ağrının fonksiyonel duruma ve yaşam kalitesine olan etkilerini araştırdıkları çalışmada nöropatik ağrısı olan grupta daha kötü yaşam kalitesi ve daha kötü fonksiyonel durum saptamışlardır (89). Geler ve ark, Gök ve ark hastaların fonksiyonel durumunu BASFI ile, yaşam kalitesini SF 36 ile değerlendirmişler. Her iki çalışmada da nöropatik ağrısı olan grupta kötü yaşam kalitesi ve kötü fonksiyonel durum olduğunu göstermişlerdir (90)(91). Wu ve ark göre nöropatik ağrısı olan AS li hastaların fiziksel ve mental durumları nöropatik ağrısı olmayanlara göre daha kötüdür(6). Romatizmal hastalık dışında da nöropatik ağrının varlığı ve şiddetinin yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir (93). Bizim çalışmamızda ise nöropatik ağrısı olan grupta daha kötü yaşam kalitesi ve daha kötü fonksiyonel durum tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

AS' de yorgunluk önemli bir semptom olup, ana belirleyicisi hastalık aktivasyonudur ve görülme oranı yaklaşık %60'dır (87). Literatürü baktığımızda hem Türkiye' den hem de tüm dünyadan bu ilişkiyi açıklayan birçok çalışma mevcuttur. Alkan ve ark hastalık aktivitesi yanında fonksiyonel durumun da yorgunluğa etki eden önemli bir faktör olduğunu açıklamışlardır (95). 2005 yılında American College of Rheumatology de yayımlanan Dagfinrud ve ark yaptıkları çalışmada ve Aıssoui ve ark AS de yorgunluk prevalansı ve ilişkili faktörlerini araştırdıkları çalışmada hastalık aktivitesi ve yorgunluk arasındaki pozitif ilişki açıklanmıştır (87)(86). Schneeberger ve ark yaptıkları çalışmadaki bir diğer sonuç AS hastalarının yaşam kalitesi (ASQoL) ile yorgunluk şiddeti (FSS) arasında yüksek korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir (94). Aynı ilişki Alkan ve ark yayımladıkları çalışmada Türkiye'de yaşayan AS hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan SF-36 ile yorgunluklarını çok boyutlu değerlendirmek için kullanılan MAF anketi arasında belirgin derecede korelasyon olduğunu belirtmektedirler (95). Öksüz ve ark yaptığı Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde yaşayan AS' li hastalarda biyopsikososyal

özellikleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında ASQoL ile yorgunluk şiddeti (FSS) ve MAF ile arasında kuvvetli korelasyon olduğu tespit etmişlerdir (96). Ayrıca Öksüz ve ark yaptığı çalışmada AS'li hastalarda kötü uyku kalitesinin yorgunluğa olumsuz etkileri olduğunu göstermişlerdir (96). Ek olarak Alkan ve ark yukarıda bahsedilen çalışmalarında yorgunluk ve hasta fonksiyonelliğindeki korelasyondan bahsetmişlerdir.

Bizim çalışmamızda hastaların yorgunluk düzeyi MAF ile değerlendirilmiştir. Tüm AS'li hastalar ele alındığında MAF total puanı ile hastalık aktivasyonu göstergesi olan BASDAİ ve ASDAS-CRP, yaşam kalitesi indeksi olan ASQoL, uyku kalitesini değerlendiren PUKİ, fonksiyonelliği değerlendiren BASFİ arasında literatür ile uyumlu istatistiksel olarak kuvvetli ilişki olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$).

Nöropatik ağrısı olan grup ile nöropatik ağrısı olmayan grup karşılaştırıldığında ise yorgunluk açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Benzer olarak Gök ve ark. yaptığı aksiyel spondiloartropatilerde nöropatik ağrının araştırıldığı çalışmada da yorgunluk düzeyleri VAS üzerinden değerlendirmiş olup nöropatik ağrısı olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış(91).

Araştırmacılar tarafından AS hastalarında uyku bozukluğu prevalansının, % 50-64,5 arasında olduğu bildirilmiştir (81)(82). Tüm romatolojik hastalıklar içinde AS hastaları uyku bozukluğu açısından daha çok risk altındadır (83). AS hastalarında uyku bozukluğunun birçok sebebi vardır. Bunlardan en önemlisi de ağrıdır (84). AS' de kötü uyku kalitesinin artmış hastalık aktivitesi, kademeli olarak kötüleşen fonksiyon ve daha ciddi yorgunluk ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (82). Birçok çalışmada depresyon ve anksiyetenin de AS' de uyku bozukluğundaki rolü ortaya konmuştur (86) (68). Batmaz ve ark yaptığı çalışmada yüksek hastalık aktivitesi ile kötü uyku kalitesi arasında pozitif korelasyon olduğu rapor edilmiştir (68). Altunalan ve ark. yaptığı çalışmada BASFİ, BASDAİ ve ASDAS değerlerinin uyku bozukluğunun şiddeti ile korele olduğunu saptamışlardır.

Uyku kalitesinin PUKİ ile değerlendirildiği bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak yüksek hastalık aktivitesi, kötü fonksiyonellik, kötü yaşam kalitesinin uyku kalitesine olumsuz etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Nöropatik ağrısı

olan grup ile olmayan grubun uyku kalitesi kıyaslandığında ise nöropatik ağrısı olan grupta daha yüksek PUKİ skorları elde edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya konulamamıştır.

AS' de inflamasyonun neden olduğu ağrı, uyku bozukluğu, yorgunluk ve depresyon birbirleriyle ilişkili olup, bu etkenler hastalık aktivitesini etkilemektedir. Bu faktörlerin hastalık aktivitesi yanında hastanın fonksiyonel durumunu ve yaşam kalitesini etkilediği gösterilmiştir (80). Zhao ve ark AS hastalarında yaptıkları çalışmada yaşam kalitesini ASQoL ile değerlendirmişler ve bununla ilişkili olan en kuvvetli faktörün BASFI, ağrı ve BASDAI olduğunu vurgulamışlardır(97). Öksüz ve ark yaptığı yukarıda da örnek gösterilen çalışmada ASQoL ile BASDAI arasında yüksek korelasyon, BASFI ile orta derecede korelasyon bulmuşlardır. Batmaz ve ark'nın daha önce bahsettiğimiz 2013 de yayımladıkları AS de uyku kalitesi ve ilişkili faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında kötü uyku kalitesinin günlük yaşam kalitesini kötü etkilediği vurgulanmaktadır. Bizim çalışmamızda yaşam kalitesini değerlendirmek için ASQoL kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar incelendiğinde literatür ile uyumlu olarak yüksek BASDAI, ASDAS, CRP, BASFI ve PUKİ değerleri ile ASQoL değerlerinin korele olduğu saptanmıştır. Nöropatik ağrısı olan grup ile nöropatik ağrısı olmayan grup yaşam kalitesi açısından kıyaslandığında ise nöropatik ağrısı olan grupta daha yüksek ASQoL skorları elde edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların, hastalık süresi ve vücut kitle indeksi parametrelerinin değerlendirilmesinde nöropatik ağrısı olan grup ile nöropatik ağrısı olmayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Daha önce de bahsedilen Gök ve ark yaptığı AS de nöropatik ağrının araştırıldığı çalışmada nöropatik ağrısı olan grup ile olmayan grup arasında vücut kitle indeksi ile DN4 skorları arasında çalışmamızla da uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur, yine aynı çalışmada hastalık süresi ile nöropatik ağrı arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır (91). Geler-Külcü ve ark yaptığı AS' de nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesiyle olan ilişkisini araştırdığı çalışmasında semptom süresi ile nöropatik ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (90). Bir diğer romatolojik hastalık olan Romatoid Artritte nöropatik ağrı varlığı ve özelliklerinin araştırıldığı çalışma olan Koop ve

arkadaşlarının araştırmasında da hastalık süresi ile nöropatik ağrı varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Romatizmal hastalıklarda kronik ağrı sendromlarının patogenezi karışıkır. Sinir sistemi farklı sıklıkta ve farklı mekanizmalarla hastalığa eşlik eder. Hasarlı eklemlerden kaynaklanan afferent ağrı impulslarının altında, santral sensitizasyon olarak da adlandırılan, spinal kord nöronlarının uyarılabilirliği yatar. Bazı hastalar santral sensitizasyonu nöropatik sensitivite fenomeni olarak gösterir (98). Bu analiz ve nöropatik ağrı oluşum mekanizmalarından yola çıkarak kronik hastalıkta bahsedilen mekanizmaların oluşması için belli bir süreye ihtiyaç vardır. Çalışmamızda saptadığımız nöropatik ağrılı hastaların hastalık süresinin diğer gruba göre anlamlı uzun olması bu hipotezleri desteklemektedir. Daha fazla sayıda hasta ile daha detaylı planlanan ileri çalışmalar sayesinde bu konunun daha net ortaya konulabileceği kanaatindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ) Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran, modifiye New York kriterlerine göre AS tanılı olup kronik bel ağrısı mevcut olan 18-64 yaş arası 58 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların nöropatik ağrı ölçeği olan painDETECT skorları değerlendirildi. PainDETECT skoru 13-19 olan 8 hastada olası nöropatik ağrı (% 14) ve 19 üzeri olan 10 hastada kesin nöropatik ağrı (% 17) saptanmış olup toplam 18 hastamızda (%31) nöropatik ağrı olduğu tespit edildi. Hastalar nöropatik ağrı varlığına göre Grup 1 (n=40) nöropatik ağrısı olmayanlar ve Grup 2 (n=18) nöropatik ağrısı olanlar olarak gruplandırıldı.

Hastaların sosyo-demografik özellikleri, hastalık süresi ve aktivitesi, kullandıkları ilaçlar, uyku kalitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi sorgulanarak elde edilen veriler her iki grup arasında kıyaslandı.

- Sosyodemografik verilere bakıldığında; cinsiyet, çalışma durumu, eğitim durumu, sosyoekonomik düzeyi, medeni durum, sigara içme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
- Nöropatik ağrısı olan grupta nöropatik ağrısı olmayan gruba göre, hastaların yaş ortalamasının daha yüksek ve hastalık süresinin daha uzun olduğu saptandı ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.
- AS' de yaşam kalitesi değerlendirme ölçeği olan ASQoL, uyku kalitesini değerlendirme amaçlı uygulanan PUKİ, hastalık aktivasyonu göstergesi olan ASDAS, CRP ve BASDAİ skorları, hastalığın fonksiyonel durumu hakkında bilgi veren BASFİ değerlendirme form puanları nöropatik ağrısı olan grupta daha yüksek saptandı ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanamadı.
- Yorgunluğu çok boyutlu değerlendirme anketi olan MAF her iki grupta da yüksek saptandı ve nöropatik ağrı varlığı ile arasında anlamlı fark yoktu.
- Tüm hastalar ele alındığında hastalık aktivasyon göstergesi olan ASDAS, CRP ile hastanın fonksiyonel durumunu gösteren BASFİ, yaşam kalitesi değerlendiren ASQoL, yorgunluğu değerlendiren MAF, uyku kalitesini değerlendiren PUKİ skorları arasında pozitif korelasyon saptandı.

- Yaşam kalitesini değerlendiren ASQoL ile BASFİ, MAF, PUKİ, BASDAİ Skorları arasında pozitif korelasyon saptandı.
- Yorgunluğu değerlendirdiğimiz MAF total puanı ile BASDAİ ve PUKİ ve ASQOL arasında pozitif korelasyon saptandı.
- Yaşam kalitesinin, yorgunluğun, hastanın fonksiyonel durumunun ve hastalık aktivasyonunun hastanın uyku kalitesini etkilediği tespit edildi.
- Hastanın ağrı skoru VAS üzerinden değerlendirildi. Hastalık aktivasyonu ile hastanın ağrı skoru arasında kuvvetli korelasyon gösterildi.

Literatüre bakıldığında AS' de nöropatik ağrı varlığının hastalık aktivitesine, yaşam kalitesine, uyku kalitesine ve yorgunluğa etkisini araştıran çalışmaların sayısı oldukça azdır. Bizim çalışmamızda nöropatik ağrı varlığının hastalık aktivasyonu, hastalık süresi ile olan ilişkisine ve nöropatik ağrının hastanın yaşam kalitesine, uyku kalitesine, hastanın fonksiyonel durumuna ve hastanın yorgunluğuna olan etkisine bakıldı. Sonuç olarak çalışmaya alınan AS hasta grubunda literatür ile uyumlu olarak, AS' de enflamatuvar nitelikte nosiseptif ağrı yanında nöropatik ağrı da olduğu saptandı.

Nöropatik ağrı varlığının hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve hastanın fonksiyonel duruma olan etkisi gösterilemedi. Çalışmamızın daha detaylı ve daha fazla hasta sayısı ile ele alınacak çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

7. ÖZET

Ankilozan Spondilitli Hastalarda Nöropatik Ağrı; Hastalık Aktivitesi, Yorgunluk, Yaşam Ve Uyku Kalitesi İle İlişkisi

Giriş ve Amaç: Ankilozan spondilit (AS) yetişkin yaş grubu kronik bel ağrısının en önemli nedenlerinden biri olup, istirahat ile ağırlaşan, hareketle azalan enflamatuvar nitelikte nosiseptif bel ağrısı ile karakterize romatolojik bir hastalıktır. Nöropatik ağrı (NA), nosiseptif ağrıdan farklı olarak ağrıyı ileten yollarda meydana gelen patolojik değişiklikler sonucu oluşur. Bunun sonucunda gelişen hassasiyete bağlı olarak oluşan yanıcı, batıcı, zonklayıcı ve karıncalanma-uyuşma hissi şeklinde özellikleri taşır. Son zamanlarda nosiseptif ağrıda nöropatik bir bileşenin de rol aldığı ortaya konmuştur. Kronik bel ağrısının sebeplerinden birisi olan AS tanılı hastalarda nöropatik ağrı varlığını, nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, yorgunluk, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran, AS tanılı olup kronik bel ağrısı mevcut olan, 18-64 yaş arası 58 hasta çalışmaya dahil edildi. PainDETECT skoruna göre hastalar nöropatik ağrısı olan ve nöropatik ağrısı olmayan grup olarak ikiye ayrıldı. Sonrasında iki grup arasında sosyo-demografik özellikler, hastalık süresi ve aktivitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi açısından kıyaslama yapıldı.

Bulgular: 58 kişilik hasta grubundan 18 hastanın painDETECT skoru 13 ve üzeri idi. Nöropatik ağrısı olan grup ile olmayan grubun BASDAİ, ASDASCRP, BASFİ, MAF, PUKİ puanları karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Yaş ve hastalık süresi iki grup arasında anlamlı farklı idi. Tüm hasta grubu incelendiğinde hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, yorgunluk, uyku kalitesinin birbirleri ile korele olduğu görüldü.

Sonuç: AS' de kronik ağrıda enflamatuvar nitelikte nosiseptif ağrı yanında nöropatik ağrı da olduğu literatür ile uyumlu bulundu. Nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve hastanın fonksiyonel duruma olan etkisi kanıtlanamadı. Çalışmamızın daha detaylı olarak planlanmış ve daha fazla hasta sayısı ile ele alınacak çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, Nöropatik Ağrı, Yaşam kalitesi, yorgunluk, uyku kalitesi.



8. SUMMARY

Neuropathic Pain in Patients With Ankylosing Spondylitis; The Relationship Between Disease Activity, Fatigue, Quality of Life and Sleep Quality

Introduction and Purpose: Ankylosing spondylitis is one of the most important causes of chronic low back pain in adults. It is a rheumatologic disease characterized by nociceptive low back pain which is inflammatory in nature and aggravates with resting and decrease with movement. Neuropathic pain is the result of pathological changes in pain-causing pathways, unlike nociceptive pain. As a result of this pain, it develops sensitivity which carries burning, stinging, throbbing and tingling numbness sensation properties. A neuropathic component has recently been shown to play a role in nociceptive pain. The main goal of this study was to investigate the neuropathic pain in patients with ankylosing spondylitis which is the one of the causes of chronic low back pain and it's the relationship between disease activity, functional capacity, fatigue, sleep quality and quality of life.

Material and Method: Fifty-eight patients aged between 18-64 years with chronic low back pain who were admitted to our hospital's Physical Medicine and Rehabilitation outpatient clinic and had ankylosing spondylitis were included in the study. According to painDETECT score, patients were divided into two groups with neuropathic pain and without neuropathic pain. Afterwards, a comparison was made between the two groups in terms of socio-demographic characteristics, duration of disease and activity, sleep quality, fatigue and quality of life.

Results: The painDETECT score of 18 out of 58 patients was 13 and over. There was no statistically significant difference between the group with neuropathic pain and the group without neuropathic pain's BASDAI, ASDAS-CRP, BASFI, MAF, PSQI scores. Age and disease duration were significantly different between the two

groups. When the patient group was examined, it was seen that the disease activity, quality of life, fatigue and sleep quality correlated with each other.

Conclusion: Ankylosing spondylitis was found to be compatible with the literature of chronic pain as well as neuropathic pain along with inflammatory nociceptive pain. The effect of neuropathic pain on disease activity, quality of life, sleep quality, fatigue and functional status of the patient could not be proven. We believe that our study will shed light on the studies planned in more detail and the number of patients.

Key Words: Ankylosing spondylitis, neuropathic pain, quality of life, fatigue, sleep quality

9. KAYNAKÇA

1. Gilron I, Watson CPN, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: A practical guide for the clinician. *CMAJ*. 2006.
2. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003;
3. Hochman JR, Gagliese L, Davis AM, Hawker GA. Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;
4. Koop SMW, ten Klooster PM, Vonkeman HE, Steunebrink LMM, van de Laar MAFJ. Neuropathic-like pain features and cross-sectional associations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2015;
5. Garip Y. Prevalence of Neuropathic Pain in Rheumatic Disorders: Association With Disease Activity, Functional Status and Quality of Life. *Arch Rheumatol* [Internet]. 2015;30(3):231–7. Available from: <http://www.archivesofrheumatology.org/full-text/712>
6. Wu Q, Inman RD, Davis KD. Neuropathic pain in ankylosing spondylitis: A psychophysics and brain imaging study. *Arthritis Rheum*. 2013;
7. Telli O, Cavlak U. Measuring the pain threshold and tolerance using electrical stimulation in patients with Type II diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2006;
8. 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;
9. Swales C, Bowness P. Anti-tumour necrosis factor therapy in seronegative spondyloarthritis. *Clin Med (Northfield Il)*. 2005;
10. Acar M, Cora T, Tunc R, Acar H. HLA-B27 subtypes in Turkish patients with ankylosing spondylitis and healthy controls. *Rheumatol Int*. 2012;

11. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007.
12. Granfors K, Jalkanen S, von Essen R, Lahesmaa-Rantala R, Isomaki O, Pekkola-Heino K, et al. Yersinia antigens in synovial-fluid cells from patients with reactive arthritis. *N Engl J Med*. 1989;
13. Braem K, Lories RJ. Insights into the pathophysiology of ankylosing spondylitis: Contributions from animal models. *Joint Bone Spine*. 2012.
14. Lories RJU, Dougados M. Inflammation and ankylosis: Still an enigmatic relationship in spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2012;
15. Ball J. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1971;
16. Will R, Bhalla AK, Palmer R, Ring F, Calin A. OSTEOPOROSIS IN EARLY ANKYLOSING SPONDYLITIS: A PRIMARY PATHOLOGICAL EVENT? *Lancet*. 1989;
17. 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;
18. Yenil O, Usman ON, Yassa K, Uyar A, Agbaba S. [Epidemiology of rheumatic syndromes in Turkey. III. Incidence of rheumatic sacro-iliitis in men of 20-22 years]. *Z Rheumatol*. 1977;
19. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol*. 2008;
20. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: Results from the German spondyloarthritis inception cohort. *Arthritis Rheum*. 2009;
21. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;

22. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. Commentary: The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: Do we need new criteria? *Arthritis and Rheumatism*. 2005.
23. Sebes JI, Salazar JE. The manubriosternal joint in rheumatoid disease. *Am J Roentgenol*. 1983;
24. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: A meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2016;
25. 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 (Oxford)*. 2010;
26. Khan MA, Kushner I, Braun WE. Comparison of clinical features in HLA-B27 positive and negative patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 1977;
27. Peters MJL, Visman I, Nielen MMJ, Van Dillen N, Verheij RA, Van Der Horst-Bruinsma IE, et al. Ankylosing spondylitis: A risk factor for myocardial infarction? *Ann Rheum Dis*. 2010;
28. Boushea DK, Sundstrom WR. The pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum*. 1989;
29. Fisher LR, Cawley MI, Holgate ST. Relation between chest expansion, pulmonary function, and exercise tolerance in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1990;
30. Lai KN, Li PK, Hawkins B, Lai FM. IgA nephropathy associated with ankylosing spondylitis: occurrence in women as well as in men. *Ann Rheum Dis*. 1989;
31. Gratacos J, Orellana C, Sanmarti R, Sole M, Collado A, Gomez-Casanovas E, et al. Secondary amyloidosis in ankylosing spondylitis. A systematic survey of 137 patients using abdominal fat aspiration. *J Rheumatol*. 1997;

32. Vosse D, Feldtkeller E, Erlendsson J, Geusens P, van der Linden S. Clinical vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2004;
33. Chaudhary SB, Hullinger H, Vives MJ. Management of Acute Spinal Fractures in Ankylosing Spondylitis. *ISRN Rheumatol.* 2011;
34. Tyrrell PNM, Davies AM, Evans N. Neurological disturbances in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1994;
35. Dos Santos FP, Constantin A, Laroche M, Destombes F, Bernard J, Mazières B, et al. Whole body and regional bone mineral density in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2001;
36. 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;
37. Van Der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van Den Bosch F, Listing J, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2009;
38. 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;
39. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: Reliability and validity. *Rheumatol Int.* 2005;
40. van der Linden S, Akkoc N, Brown MA, Robinson PC, Khan MA. The ASAS Criteria for Axial Spondyloarthritis: Strengths, Weaknesses, and Proposals for a Way Forward. *Current Rheumatology Reports.* 2015.
41. Calin A, Mackay K, Santos H, Brophy S. A new dimension to outcome: Application of the bath ankylosing spondylitis radiology index. *J Rheumatol.* 1999;
42. Creemers MCW, Franssen MJAM, Van't Hof MA, Gribnau FWJ, Van De Putte LBA, Van Riel PLCM. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: An

- extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis.* 2005;
43. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: A quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;
 44. Duruöz MT, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L, Yurtkuran M, Calis M, et al. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Rheumatol Int.* 2013;
 45. Abbott CA, Helliwell PS, Chamberlain MA. Functional assessment in ankylosing spondylitis: Evaluation of a new self-administered questionnaire and correlation with anthropometric variables. *Rheumatology.* 1994;
 46. Mackiewicz A, Khan MA, Reynolds TL, van der Linden S, Kushner I. Serum IgA, acute phase proteins, and glycosylation of alpha 1-acid glycoprotein in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1989;
 47. Holman HR, Lorig KR. Patient education: essential to good health care for patients with chronic arthritis. *Arthritis and rheumatism.* 1997.
 48. Gratacos J, Collado A, Sanmarti R, Poch E, Torras A, Munoz-Gomez J. Coincidental amyloid nephropathy and IgA glomerulonephritis in a patient with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1993;
 49. Beckers C, Ribbens C, Andre B, Marcelis S, Kaye O, Mathy L, et al. Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis with (18)F-FDG PET. *J Nucl Med.* 2004;
 50. Huizinga T, Nigrovic P, Ruderman E, Schulze-Koops H. Ankylosing spondylitis: Patterns of radiographic involvement - A re-examination of accepted principles in a cohort of 769 patients: Commentary. *International Journal of Advances in Rheumatology.* 2011.
 51. Maksymowych WP. MRI in ankylosing spondylitis. *Current Opinion in Rheumatology.* 2009.
 52. Aufdermaur M. Pathogenesis of square bodies in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1989;

53. Braun J, Van Der Heijde D. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2002.
54. Dihlmann W, Delling G. Disco-vertebral destructive lesions (So-called Andersson Lesions) associated with ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol*. 1978;
55. Van Der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van Den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;
56. Godfrin B, Zabraniecki L, Lamboley V, Bertrand-Latour F, Sans N, Fournié B. Spondyloarthropathy with enthesal pain. A prospective study in 33 patients. *Jt Bone Spine*. 2004;
57. Yagan R, Khan MA. Confusion of roentgenographic differential diagnosis between ankylosing hyperostosis (Forestier's disease) and ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 1983;
58. Ozgocmen S, Akgul O, Altay Z, Altindag O, Baysal O, Calis M, et al. Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis*. 2012;
59. Bodur H, Sivas F, Yilmaz O, Ozgocmen S, Gunaydin R, Kaya T, et al. Turkish League Against Rheumatism National recommendations for the management of ankylosing spondylitis Turkiye romatizma arastirmasi ve savas dernegi ankilozan spondilit ulusal tedavi onerileri. *Turkish J Rheumatol*. 2011;
60. Kroon F, Landewé R, Dougados M, van der Heijde D. Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2012;
61. Haroon N, Kim TH, Inman RD. NSAIDs and radiographic progression in ankylosing spondylitis: Bagging big game with small arms? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2012;
62. Chen J, Liu C. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 2006;

63. Haibel H, Fendler C, Listing J, Callhoff J, Braun J, Sieper J. Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: Results of a double-blind, randomised, placebo-controlled short-term trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;
64. Gorman JD, Sack KE, Davis JC. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med.* 2002;
65. Braun J, Brandt J, Listing J, Zink A, Alten R, Burmester G, et al. Two year maintenance of efficacy and safety of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2005;
66. Brandt J, Khariouzov A, Listing J, Haibel H, Sørensen H, Grassnickel L, et al. Six-month results of a double-blind, placebo-controlled trial of etanercept treatment in patients with active ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2003;
67. Van Der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;
68. Batmaz I, Sariyildiz MA, Dilek B, Bez Y, Karakoc M, Cevik R. Sleep quality and associated factors in ankylosing spondylitis: relationship with disease parameters, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int.* 2013;
69. Haywood KL, Garratt AM, Jordan K, Dziedzic K, Dawes PT. Spinal mobility in ankylosing spondylitis: Reliability, validity and responsiveness. *Rheumatology.* 2004;
70. 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;
71. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994;
72. Ozer HTE, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. Evaluation of the Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score (BAS-G). *Clin Rheumatol.* 2006;

73. S. R, A.M. VT, C. S, D. VDH, M. D, F. VDB, et al. Higher disease activity leads to more damage in the early phases of ankylosing spondylitis: 12-year data from the oasis cohort. *Arthritis Rheum.* 2013;
74. 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;
75. Mander M, Simpson JM, McLellan A, Walker D, Goodacre JA, Dick WC. Studies with an enthesitis index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1987;
76. Haywood KL, Garratt AM, Dawes PT. Patient-assessed health in ankylosing spondylitis: A structured review. *Rheumatology.* 2005.
77. Merskey H, Bogduk (Eds) N. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. IASP Press. 1994;
78. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology.* 2008.
79. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: Aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet.* 1999.
80. van Middendorp H, Evers AW. The role of psychological factors in inflammatory rheumatic diseases: From burden to tailored treatment. *Best Pr Res Clin Rheumatol.* 2016;
81. Farren W, Goodacre L, Stigant M. Fatigue in Ankylosing Spondylitis: Causes, Consequences and Self-Management. *Musculoskeletal Care.* 2013;
82. Y. L, S. Z, J. Z, X. D. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: A case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2012;
83. Heiberg T, Lie E, Van Der Heijde D, Kvien TK. Sleep problems are of higher priority for improvement for patients with ankylosing spondylitis than for patients with other inflammatory arthropathies. *Annals of the Rheumatic*

Diseases. 2011.

84. Hultgren S, Broman JE, Gudbjörnsson B, Hetta J, Lindqvist U. Sleep disturbances in outpatients with ankylosing spondylitis: a questionnaire study with gender implications. *Scand J Rheumatol*. 2000;
85. Moldofsky H. The significance of the sleeping-waking brain for the understanding of widespread musculoskeletal pain and fatigue in fibromyalgia syndrome and allied syndromes. *Joint Bone Spine*. 2008.
86. Aissaoui N, Rostom S, Hakkou J, Ghziouel KB, Bahiri R, Abouqal R, et al. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: Prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status, and sleep disturbance. *Rheumatol Int*. 2012;
87. Dagfinrud H, Vollestad NK, Loge JH, Kvien TK, Mengshoel AM. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: A comparison with the general population and associations with clinical and self-reported measures. *Arthritis Care Res*. 2005;
88. Alkan H, Ardic F, Erdogan C, Sahin F, Sarsan A, Findikoglu G. Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study. *Pain Med*. 2013;
89. Mesci E, Madenci E. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Nöropatik Ağrı. 2015;
90. Geler-Külcü D, Batıbay S, Öztürk G, Mesci N. E Association of Neuropathic Pain and Disease Activity, Functional Level, and Quality of Life in Patients With Ankylosing Spondylitis: a Cross-Sectional Study. *Turkish J Med Sci* [Internet]. 2018;48(2):257–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29714437> <http://online.journals.tubitak.gov.tr/openDoiPdf.htm?mKodu=sag-1707-147>
91. Gok K, Cengiz G, Erol K, Ozgocmen S. Neuropathic Pain Component in Axial Spondyloarthritis and the Influence on Disease Burden. *JCR J Clin Rheumatol* [Internet]. 2018;00(00):1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00124743-9000000000-99345>
92. Choi J-H, Lee S-H, Kim H-R, Lee K-A. Association of neuropathic-like pain

characteristics with clinical and radiographic features in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* [Internet]. *Clinical Rheumatology*; 2018; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-018-4125-z>

93. Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: Review and implications. *Neurology*. 2007;68(15):1178–82.
94. Schneeberger EE, Marengo MF, Dal Pra F, Maldonado Cocco JA, Citera G. Fatigue assessment and its impact in the quality of life of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2015;34(3):497–501.
95. Alkan BM, Fidan F, Erten Ş, Aksekili H, Alemdar A, Eroğ lu E, et al. Fatigue and correlation with disease-specific variables, spinal mobility measures, and health-related quality of life in ankylosing spondylitis. *Mod Rheumatol*. 2013;23(6):1101–7.
96. Therapy E. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde yaşayan ankilozan spondilitli hastaların biyopsikososyal özellikleri arasındaki ilişkinin incelenmesi: pilot çalışma. 2017;4(1):9–17.
97. Zhao LK, Liao ZT, Li CH, Li TW, Wu J, Lin Q, et al. Evaluation of quality of life using ASQoL questionnaire in patients with ankylosing spondylitis in a Chinese population. *Rheumatol Int*. 2007;27(7):605–11.
98. Filatova ES, Erdes SF, Filatova EG. [Central regulation of pain in patients with joint disease and approaches to therapy]. *Ter Arkh*. 2016;88(12):159–64.

10. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onay Yazısı

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	ANKILOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA NÖROPATİK AĞRI; HASTALIK AKTİVİTESİ, YORGUNLUK, YAŞAM VE UYKU KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	10.05.2018	1
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	10.05.2018	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	10.05.2018	1	Türkçe <input checked="" 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		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/> 10.05.2018	-	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>		-İlaç dışı klinik araştırmalar başvuru formu(imza tarihi 10.05.2018) -Ön bilgi formu (10.05.2018) - Çalışmanın akademik amaçlı olduğuna belirten Prof. Dr. Aliye TOSUN imzalı yazı (imza tarihi 10.05.2018) -Doç. Dr. Serpil BAL 10.05.2018 -Dr. İbrahim ULUDOĞAN 10.05.2018 geçemiş formu -Araştırma Ekibini İKU VE İLU Çerçevesinde Bilgilendirme Belgesi (imza tarihi 10.05.2018) -Akıllı pısması -Dünya Tıp Hırsınıki Bildirgesi -Vizüel Analog skala (VAS), CRP, BASFI, BASDAI, BASMI, ASDAS, MAF, ASQoL-, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:70	Tarih:07.06.2018		
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili 17.05.2018 tarihli etik kurul toplantısında istenen düzeltmeler araştırmacılar tarafından yapılmış uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği 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.				

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Dr. Öğrt. Üyesi Barış KARADAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğrt. Üyesi Barış KARADAŞ / Başkan	Tıbbi Farmakoloji	İKÇÜTF	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"/>	
Prof. Dr. Nihal OLGAC DÜNDAR / Başkan Yardımcısı	Çocuk Nörolojisi	İKÇÜTF	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"/>	
Prof. Dr. Servet AKAR	İç Hastalıkları/ Romatoloji	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Abdi SAĞCAN	Kardiyoloji	Kent Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Korhan Barış BAYRAM	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	İKÇÜ ATATÜRK EAH	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"/>	

Ek 2: Olgu rapor formu

Anket Numarası:

Tarih:

1)Doğum tarihi:

2)Kilonuz?kg

3)Boyunuzcm

4)Eğitim durumunuz nedir?

1) Okur Yazar Değil

3) İlkokul

5) Lise

2) Okur Yazar ama ilkokulu bitirmemiş 4) Ortaokul 6) Yüksekokul/ Üniversite

5)Medeni durumunuz nedir?

1) Evli

2) Bekar

3) Dul

6)Çalışma durumunuz?

1) Çalışıyorum

2)Ev hanımı

3) Çalışmıyorum

7)Sosyoekonomik durumunuzu nasıl tanımlarsınız?

1)Çok kötü

2) Kötü

3)Orta

4)İyi

5)Çok İyi

8)Sigara içme durumunuz nedir?

1) Evet, Şu anda içiyorum

2)hayır, bıraktım

3) Hayır, hiç içmedim

9) Ankilozan Spondilit ile ilgili şikâyetleriniz ne kadar süredir mevcut?

10) Ankilozan Spondilit tanınız ne kadar süre önce teşhis edildi?

11) Özgeçmiş,kullandığı ilaçlar ve süresi:.....

C reaktif Protein (CRP):

Eritrosit sedimentasyon Hızı (ESR):

VAS :

VAS GECE:

BASFI :

BASDAI :

ASQoL:

PainDETECT:

MAF :

VAS

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

VAS GECE

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

EK 3: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ)

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

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

Örnek **Yok** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Yaşadığınız halsizlik ve yorgunluğunuzun seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Ankilozan Spondilite bağlı yaşadığınız boyun, bel ve kalça ağrınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Boyun bel ve kalça haricindeki eklemlerdeki ağrı ve şişliğin seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Herhangi bir vücut bölgenizdeki dokunma ve baskı sonucu oluşan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Uyandıktan itibaren olan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Uyandıktan itibaren olan sabah tutukluğunuz ne kadar sürede geçmektedir?

Yok | Yarım Saat | 1 Saat | 1,5 Saat | 2 Saat **Çok Daha Uzun**

A. Calin, J.-P. Nakache | Rheumatology 1999;38:878-882

Hastanın BASDAİ Skoru (0-10): _____

EK 4: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI)

+

	1	2	3
Tragus-duvar mesafesi	<15	15-30	>30cm
Lomber fleksiyon	>4	2-4	< 2cm
Servikal rotasyon	>70	20-70°	<20°
Lomber lateral fleksiyon	>10	5-10	<5cm
İntermalleolar mesafe	>100	70-100	<70cm
TOPLAM SKOR:			



EK 5: Bath AS Fonksiyonel İndeksi (BASFI)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

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

Örnek

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

5

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

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

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

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

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

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

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

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

Bir yürüme aracı veya merdiven tirabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizik tedavi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

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

Hastanın BASFI Skoru (0-10): _____

EK 6 : AS Yaşam Kalitesi Ölçeği (ASQoL)

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

Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve sizin şu anki durumunuza en uygun olan tek seçeneği işaretleyiniz.

		Evet	Hayır
1	Hastalığım gidebileceğim yerleri kısıtlıyor.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
2	Bazen içimden ağlamak geliyor.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
3	Giyinmede zorluk çekiyorum.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
4	Evdeki işleri yapmakta zorlanıyorum.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
5	Hastalığımın dolayısıyla uyumak imkânsızdır	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
6	Ailem veya arkadaşlarımla birlikte etkinliklere katılmam çok zor oluyor.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
7	Her zaman yorgunum.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
8	Bir iş yaparken dinlenmek için sık sık ara veriyorum.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
9	Dayanılmaz ağrım var.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
10	Sabahları kendimi toparlayıp güne başlamam uzun süre alıyor.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
11	Evdeki işleri yapmam imkânsız.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
12	Kolayca yoruluyorum.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
13	Kendimi sık sık engellenmiş ve çaresiz hissediyorum.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
14	Her zaman ağrım var.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
15	Hastalığımın dolayısıyla çok şey kaçırdığımı hissediyorum.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
16	Saçımı yıkamakta zorlanıyorum.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
17	Hastalığım moralimi bozuyor.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
18	Hastalığımın başkalarının planlarını bozmasından endişe ediyorum	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀

L C Doward, A Spoorenberg, S A (2003) Cook Ann Rheum Dis 2003;62:20-26

"Evet"lerin sayısı toplanarak skor elde edilir. Yüksek skor hastalığın yaşam kalitesini daha fazla bozduğunu ifade eder.
Ticari amaçla kullanılamaz. Sadece bilimsel çalışmalarda bireysel kullanım içindir. (Not for commercial use.)

Toplam Puan (0-18): _____

EK 7: PainDETECT Ağrı Anketi

painDETECT		AĞRI ANKETİ								
Tarih:	Hasta:	Adı:	Soyadı:							
Ağrınızı şimdi , şu anda nasıl değerlendirirsiniz?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yok						En fazla				
Geçtiğimiz dört hafta boyunca en şiddetli ağrınız ne kadar şiddetli idi?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yok						En fazla				
Geçtiğimiz dört hafta boyunca ağrınız ortalama ne kadar şiddetli idi?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yok						En fazla				
Ağrınızın seyrini en iyi tanımlayan şekli işaretleyiniz:										
	Ara ara hafif artma ve azalma gösteren sürekli ağrı	<input type="checkbox"/>								
	Ara ara çok şiddetli artış gösteren sürekli ağrı	<input type="checkbox"/>								
	Aralarda tamamen düzelmeye geldiği ağrı atakları	<input type="checkbox"/>								
	Ara ara belirgin artış ve azalma gösteren sürekli ağrı	<input type="checkbox"/>								
Lütfen, başlıca ağrı alanınızı işaretleyiniz										
Ağrınız vücudunuzun diğer bölgelerine yayılıyor mu? evet <input type="checkbox"/> hayır <input type="checkbox"/> Yanıtınız evet ise, ağrının yayıldığı yönü bir ok ile çiziniz.										
İşaretli alanlarda yanma hissinden (örneğin, ısırılan otunun dalaması gibi) yakınıyor musunuz?										
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>					
Ağrınızın olduğu alanda karıncalanma veya iğnelenme hissi var mı (karıncaların yürümesi veya elektriklenme gibi)?										
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>					
Etkilenen alana hafif dokunma (giyinme, örtünme gibi) ağrıya sebep oluyor mu?										
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>					
Ağrınızın olduğu alanda elektrik çarpması gibi ani ağrı ataklarınız var mı?										
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>					
Sıcak veya soğuk (örneğin banyo suyu) etkilenen alanınızda zaman zaman ağrıya sebep oluyor mu ?										
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>					
İşaretlediğiniz alanda uyuşma hissinden yakınıyor musunuz?										
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>					
Etkilenen alanınıza uygulanan hafif basıncı (örneğin parmakla hafif bastırma gibi) ağrıyı tetikliyor mu?										
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>					
(Doktor tarafından doldurulacaktır)										
Hiç	Çok hafif	Hafif	Orta derecede	Şiddetli	Çok şiddetli					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
x 0 =	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =					
0										
Toplam puan			35 puan üzerinden							

Tarih: _____ Hasta: Adı: _____ Soyadı: _____

Lütfen ağrı anketindeki toplam puanı aktarınız:

Toplam puan

Ağrı seyrinin paterni ve yansıyan ağrı sorularının cevaplarına bağlı olarak aşağıdaki puanları ekleyiniz.
Ardından son skoru hesaplayınız:



Ara ara hafif artma ve azalma gösteren sürekli ağrı

0



Ara ara çok şiddetli artış gösteren sürekli ağrı

-1

İşaretili ise veya



Aralarda tamamen düzelmeyen olduğu ağrı atakları

+1

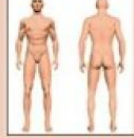
İşaretili ise veya



Ara ara belirgin artış ve azalma gösteren sürekli ağrı

+1

İşaretili ise



Yansıyan ağrı?

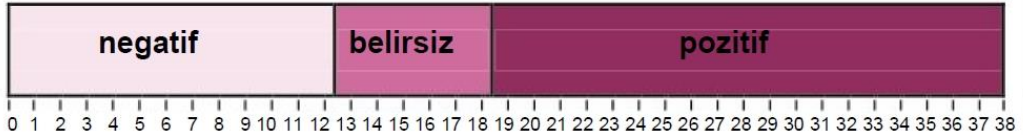
+2

Evet ise

Son puan

Tarama sonucu

Son puan



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

Nöropatik ağrı bileşeni olası değil (< 15%)

Sonuç belirsiz, ancak nöropatik ağrı bileşeni bulunabilir

Nöropatik ağrı bileşeni olası (>90%)

Bu ağrı anketi tıbbi tanının yerini alamaz.

Bu anket nöropatik ağrı komponentinin varlığını taramak amacıyla kullanılır.

EK 8: Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendirme Ölçeği(MAF)

YORGUNLUĞU ÇOK BOYUTLU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

(Turkish version of the MAF Scale)

Açıklama: Bu sorular, yorgunluk ve yorgunluğun faaliyetleriniz üzerine etkisi ile ilgilidir.

Aşağıdaki sorulardan her biri için, geçtiğimiz 7 gün boyunca neler hissetmiş olduğunuzu en yakından gösteren rakamı daire içine alın.

Örneğin, sabahları geç saatlere kadar uyumayı gerçekten sevdiğinizi farzedin. Bu durumda muhtemelen çizginin sonundaki “çok fazla”ya yakın bir rakamı, aşağıda görüldüğü gibi daire içine alırsınız.

Örnek: Sabahları geç saatlere kadar uyumayı genellikle ne ölçüde seversiniz?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç									Çok fazla

Şimdi lütfen aşağıdaki soruları geçtiğimiz 7 günü göz önüne alarak cevaplayınız.

1. Ne derece yorgunluk hissettiniz?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç									Çok fazla

Yorgunluk hissetmediyseniz burada durun.

2. Yaşadığınız yorgunluk hangi şiddetteydi?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hafif									Ağır

3. Yorgunluk sizi ne ölçüde sıkıntıya soktu?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sıkıntı yok									Çok miktarda sıkıntı

YORGUNLUĞUN ÇOK BOYUTLU DEĞERLENDİRİLMESİ ÖLÇEĞİ
(Devamı)

Geçtiğimiz 7 gün içinde yorgunluğun, aşağıda sıralanan faaliyetlerden her birini yapabilmenizi ne derecede engellediğini en iyi gösteren rakamı daire içine alın. Geçtiğimiz 7 gün içinde yorgunluk dışındaki nedenlerle yapmadığınız faaliyetler için (örneğin, emekli olduğunuz için işe gitmemek), faaliyetin adının sol yanındaki haneyi işaretleyin.

Geçtiğimiz 7 gün içinde yorgunluk, şunları yapabilmenizi ne derecede engelledi? :

(NOT: Geçtiğimiz 7 gün boyunca yapmadığımız faaliyet varsa ilgili soru numarasının solundaki kutucuğu işaretleyin.)

4. Günlük ev işlerini yürütme

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç

Büyük ölçüde

5. Yemek pişirme

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç

Büyük ölçüde

6. Yıkama ve yıkama

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç

Büyük ölçüde

7. Giyinme

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç

Büyük ölçüde

8. İşyerinde çalışma

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç

Büyük ölçüde

9. Aile ve arkadaşları ziyaret etme veya onlarla sosyal ilişkiler kuma

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç

Büyük ölçüde

YORGUNLUĞUN ÇOK BOYUTLU DEĞERLENDİRİLMESİ ÖLÇEĞİ (Devamı)

(NOT: Geçtiğimiz 7 gün boyunca yapmadığınız faaliyet varsa ilgili soru numarasının solundaki kutucuğu işaretleyin.)

10. Cinsel faaliyetlerle uğraşma

<input type="checkbox"/>	2	3	4	5	6	7	8	9	10
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç Büyük ölçüde

11. Boş zamanları değerlendirme ve yenilenme faaliyetleri ile uğraşma

<input type="checkbox"/>	2	3	4	5	6	7	8	9	10
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç Büyük ölçüde

12. Alışveriş yapma ve ayak işlerini yürütme

<input type="checkbox"/>	2	3	4	5	6	7	8	9	10
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç Büyük ölçüde

13. Yürüyüş yapma

<input type="checkbox"/>	2	3	4	5	6	7	8	9	10
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç Büyük ölçüde

14. Egzersiz yapma (yürüyüş dışında)

<input type="checkbox"/>	2	3	4	5	6	7	8	9	10
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Hiç Büyük ölçüde

15. Geçtiğimiz 7 gün boyunca ne sıklıkta yorgunluk hissettiniz?

4	Her gün
3	Her gün değilse de çoğunlukla
2	Çoğu gün olmasa da ara sıra
1	Pek az gün

16. Geçtiğimiz 7 gün boyunca yorgunluğunuz ne ölçüde değişti?

4	Arttı
3	Yorgunluk bazan arttı, bazan azaldı
2	Aynı kaldı
1	Azaldı

EK 9:Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

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

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.

Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatağa geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Gece yansı veya sabah erkenden uyanınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Tuvalete gittiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Aşırı derecede üşüdünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g	Kötü rüyalar gördünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h	Ağrı duydunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i	Diğer nedenler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 6 Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

<input type="checkbox"/>	Çok iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça kötü	<input type="checkbox"/>	Çok kötü
--------------------------	---------	--------------------------	-------------	--------------------------	--------------	--------------------------	----------
- 7 Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- 8 Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

<input type="checkbox"/>	Hiç problem oluşturmadı	<input type="checkbox"/>	Bir dereceye kadar problem oluşturdu
<input type="checkbox"/>	Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	<input type="checkbox"/>	Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

<input type="checkbox"/>	Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	<input type="checkbox"/>	Partneri aynı odada fakat aynı yatağa değil
<input type="checkbox"/>	Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	<input type="checkbox"/>	Partner aynı yatağa
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığını sorun.

		Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	Gürültülü horlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Diğer huzursuzluklarınız:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Source: Pittsburh Sleep Clinic, Med. J. (1988) 103:303-309. Reprinted by permission of the publisher.

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

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Buysse ve ark. tarafından 1989 yılında geliştirilmiş iyi ve kötü uykunun tanımlanması amacıyla uyku kalitesinin niceliksel ölçümünü verne bir ölçektir. Toplam 24 soru içerir. Bu soruların 19'u kendini değerlendirme sorusudur, beşi bireyin eş veya bir oda arkadaşı tarafından yanıtlanır. İndeksin puanı hesaplanırken bireyin eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanan sorular hesaplamaya dahil edilmez. Kendini değerlendirme soruları, uyku kalitesi ile ilgili değişik maddeleri içerir. Bunlar uyku süresini, uyku latansını (gecikmesini) ve uyku ile ilgili özel problemlerin sıklık ve şiddetini saptamak içindir. Puanlanan 18 madde yedi bileşen puanı şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazıları tek bir maddeden oluşmakta, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılması ile elde edilmektedir. Her madde 0-3 arasında puanla değerlendirilir. Bu bileşenler;

1. Öznel uyku kalitesi	3. Uyku süresi	5. Uyku bozukluğu	7. Gündüz işlev bozukluğu
2. Uyku latansı (gecikmesi)	4. Alışılmış uyku etkinliği	6. Uyku ilacı kullanımı	

Bu yedi bileşen puanının toplamı, toplam indeks puanını verir. Toplam puan 0-21 arasındadır. Toplam puanın yüksek oluşu uyku kalitesinin kötü olduğunu gösterir. İndeks, uyku bozukluğu olup olmadığını ya da uyku bozukluklarının yaygınlığını göstermez. Ancak PUKİ toplam puanının beş ve üzerinde olması kötü uyku kalitesini göstermektedir. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Türkiye'deki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Puanlaması

Bileşen 1: Öznel Uyku Kalitesi, soru 6'nın puanlaması ile elde edilir.

Bileşen 2: Uyku Latansı, soru 2 ve 5a'nın puanlaması ile elde edilir.

Soru 2 ve 5a'nın toplamı	Bileşen puanı
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Bileşen 3: Uyku Süresi soru 4'ün puanlaması ile elde edilir.

Bileşen 4: Alışılmış Uyku Etkinliği soru 1, soru 3 ve soru 4 ile hesaplanır. Yatma saati (soru 1) ile kalkma saati (soru 3) arasındaki süre hesaplanarak yatakta geçirilen süre bulunur. Daha sonra soru 4 ile uyuma saatlerinin süresi saptanır ve aşağıdaki gibi alışılmış uyku etkinliği hesaplanır.

Alışılmış Uyku Etkinliği (%)

$$= \frac{\text{Uyuma saatlerinin süresi} \times 100}{\text{Yatakta geçen saatlerin süresi}}$$

Alışılmış Uyku Etkinliği	Bileşen 4 puanı
Uyku etkinliği \geq % 85	0
%75 \leq Uyku etkinliği $<$ %84	1
%65 \leq Uyku etkinliği $<$ %74	2
Uyku etkinliği $<$ %65	3

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 4 elde edilir.

Bileşen 5: Uyku Bozukluğu soru 5b-j'nin hesaplanması ile elde edilir. Soru 5b,c,d,e,f,g,h,i,j sorulara ait skor toplamı aşağıdaki gibi hesaplanır.

Soru 5b-5j toplamı	Bileşen 5 puanı
0	0
1-9	1
10-18	2
19-21	3

Bu değerlendirme sonucu bileşen 5 puanı elde edilir.

Bileşen 6: Uyku İlacı Kullanımı soru 7'nin puanlaması ile elde edilir.

Bileşen 7: Gündüz İşlev Bozukluğu soru 8 ve 9'un puanlaması ile elde edilir

Soru 8 ve 9 toplamı	Bileşen 7 puanı
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 7 puanı elde edilir.

Tüm bu bileşenlerin puanları toplanarak PUKİ puanı elde edilir.

Buyssse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213

Hastanın Toplam PUKİ Skoru: _____

Ek 10: Hastalık Aktivite Skoru ASDAS

ASDAS hesaplama

Bel ağrısı [0-10]
Sabah tutukluğunun süresi [0-10]
Hasta global değerlendirme [0-10]
Periferik eklem ağrı ve şişlik [0-10]
CRP (mg/L)
ESR (mm/ saat)
ASDAS-CRP
ASDAS-ESR

ASDAS

İnaktif hastalık hastalık aktivitesi <1.3 orta düzeyli hastalık aktivitesi <2.1 yüksek hastalık aktivitesi > 3.5 çok yüksek

