



T.C.

**İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**SPİNAL MOBİLİTE DEĞERLENDİRMESİNDE TÜRK
TOPLUMU İÇİN REFERANS DEĞERLERİN
SAPTANMASI: Ön Sonuçlar**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İlhan YILDIRAN

İZMİR-2015



T.C.

**İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**SPİNAL MOBİLİTE DEĞERLENDİRMESİNDE TÜRK
TOPLUMU İÇİN REFERANS DEĞERLERİN
SAPTANMASI: Ön Sonuçlar**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İlhan YILDIRAN

Danışman

Prof. Dr. Servet AKAR

İZMİR-2015

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma olanağı bulduğum, bu tez çalıőmasının planlanması ve gerçekleőtirilmesinde değerli katkıları olan Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği Eğitim sorumlusu ve Romatoloji Kliniği Baőkkanı hocam Prof. Dr. Servet AKAR'a minnet ve teőkükürlerimi sunarım.

Bu tezin çalıőmasına olan değerli katkıları ve çabalarından dolayı Aile Hekimi Uzmanı Dr. Nur Şehnaz HATIPOğLU'na teőkükürü bir borç bilirim.

Desteklerini ve emeklerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Yard. Doç. Dr. Dilek SOLMAZ ve Doç. Dr. Sabri ERDEM'e minnet ve teőkükür ederim.

Eğitimim boyunca uyumlu bir çalışma içinde olduğumuz değerli hocalarım Doç. Dr. Dilek SOYSAL'a ve Uzm. Dr. Mehmet SONBAHAR'a ve değerli asistan arkadaşlarıma teőkükür ederim.

Her zaman fedakârca yanımda olan ve beni destekleyen sevgili eőtım Kevser Güneő Yıldırım'a sonsuz sevgilerimi sunarım. Desteklerini ve sevgilerini ömrüm boyunca hissettiğim anneme ve babama teőkükür ederim.

Dr. İlhan Yıldırım

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SPONDİLOARTRİTLER	3
2.1.1.Spondiloartrit patofizyolojisi	3
2.1.1.a Sakroiliyak eklem anatomisi	3
2.1.1.b Genetik faktörler	5
2.1.1c Sitokinler	6
2.1.1.d. Çevresel faktörler	7
2.1.1.e. Kemik yapım ve yıkım mekanizmaları	7

2.2. ANKİLOZAN SPONDİLİT	8
2.2.1. Sınıflandırma kriterleri	8
2.2.2. Klinik bulgular	17
2.2.2.a Kas İskelet Sistemi Tutulumu	17
2.2.2.b. Eklem Dışı Tutulum	18
2.2.3 Fizik Muayene Bulguları	19
2.2.4. Labaratuar bulguları	21
2.2.5. Spinal mobilite değerlendirilmesi	21
2.2.6. Tedavi	24
2.2.6.1. Farmakolojik olmayan tedaviler	24
2.2.6.2. Farmakolojik tedaviler	24
2.2.6.2.a. Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar	24
2.2.6.2.b. Analjezikler	25
2.2.6.2.c. Kortikosteroidler	25
2.2.6.2.d. Hastalık Modifiye Edici anti-Romatizmal İlaçlar	25
2.2.6.2.e. Biyolojik tedaviler	26

3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1.ARAŞTIRMA YÖNTEMİ	27
3.2. DEĞERLENDİRME YÖNTEMİ	30
3.3. İSTATİSKİ ANALİZLER	34
4.BULGULAR	35
5.TARTIŞMA	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	50
7. KAYNAKLAR	51

KISALTMALAR

ADA: Adalimumab

AS: Ankilozan spondilit

ASAS: Assessment of Spondyloarthritis international Society

ASDAS: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru

ASQoL: Ankilozan Spondilit yaşam kalitesi Skalası

BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi

BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi

BAS-G: Bath Ankilozan Spondilit Global Skoru

BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeks

BASRI: *Bath* Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi

DFİ: Dougados Fonksiyonel İndeksi

DKK-1: Dickkopf-1

DMARD: Hastalık Modifiye Edici anti-Romatizmal İlaçlar

EA: enteropatik artrit

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

ESSG: European Spondyloarthritis Study Group

ETA: Etanercept

EULAR: The european league against rheumatism

GESPIC: German Spondyloarthritis Inception Cohort

GIS: Gastrointestinal sistem

GOL: Golimumab

HAQ: Sağlık değerlendirme anketi

HLA: Human Leukocyte Antigen–İnsan Lökosit Antijeni

hs- CRP: High sensitive C-reaktif protein

İBA: İnflamatuvar bel ağrısı

İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı

IFN γ interferon gamma

Ig: İmmunglobulin

IL: İnterlökın

IL-R: İnterlökın-reseptör

INF: İnfliksimab

IQR: İnterquartile range

LRP: lipoprotein reseptör

MHC: Major histokompatibilite kompleks

MKP: Metokarpofalangial

mNY : Modifiye New York

MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

mRNA: Messenger ribozomal nükleik asit

MTX: Metotreksat

NF- κ B: Nükleer faktör kappa B

NK: Natural killer hücresi

nrAks Spa: nonradyografik aksiyel spondiloartropati

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar

PsA: Psöriatik Artrit

RA: Romatoid Artrit

ReA: Reaktif Artrit

SAA: Serum amiloid A

SF-36: Kısa form 36

SİE: Sakroilyak eklem

SİPS: Spina iliaka posterior superior

SpA : Spondilartropati

SPSS: Statical Package of Social Science

SS: Standart Sapma

SSZ: Sulfasalazin

STIR: Short-tau inversion recovery

TGF β : Transforming growth factor- β

TNF α : Tümör nekrozis faktör-alfa

uSpA: undiferansiye spondiloartrit

WNT: wingless proteins

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Ankilozan Spondilit 1984 Modifiye New York kriterleri

Tablo 2. İnflamatuar Bel ağrısı kriterleri

Tablo 3. Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) 10'luk sklada skorlama için cut-off değerleri

Tablo 4. Beighton skorlaması

Tablo 5. Brighton kriterleri

Tablo 6. Çalışmaya katılan bireylerin demografik ve bazı klinik özellikleri

Tablo 7. Analize dahil edilen bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları.

Tablo 8. Çalışmaya alınan 20-29 yaş arasındaki bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları.

Tablo 9. Çalışmaya alınan 30-39 yaş arasındaki bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları

Tablo 10. Çalışmaya alınan 40-49 yaş arasındaki bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları

Tablo 11. Çalışmaya alınan 50-59 yaş arasındaki bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeks (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları

Tablo 12. Çalışmaya alınan 60 yaş ve üzeri bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeks (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları.

Tablo 13. Çalışmaya katılan bireylerin fonksiyonel ve yaşam kalitesi ölçek skorları

Tablo 14. Spinal mobilite ölçümlerinin persantil değerleri.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Spondyloartrit Uluslar arası Değerlendirme Derneği (*Assessment of Spondyloarthritis International Society; ASAS*) aksiyal spondiloartrit sınıflama kriterleri.

Şekil 2. Analize dahil edilen katılımcıların yaş ve cinsiyet dağılımları.

SPİNAL MOBİLİTE DEĞERLENDİRMESİNDE TÜRK TOPLUMU İÇİN REFERANS DEĞERLERİN SAPTANMASI: Ön Sonuçlar

ÖZET

Amaç: Ankilozan spondilitte gerek günlük pratikte gerekse klinik çalışmalarda hastalık takibinde temel ölçeklerden birisi olan *Bath* ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI), omurga eklem hareket açıklığı ölçümlerinden servikal rotasyon, tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyon (modifiye *Schober* testi), lateral lomber fleksiyon ve intermalleolar mesafe ölçümlerinin bir fonksiyonudur. Her bir ölçüm 0 ile 10 arasında bir skalada daha önce belirlenmiş cut-off değerlerine uygun olarak skorlanır ve aritmetik ortalama ile nihai sonuç elde olunur. BASMI için cut-off değerleri saptanmış olmasına rağmen bu eşik değerlerin belirlenmesinde normal popülasyon değerleri kullanılmamıştır. Bu nedenle son yıllarda popülasyon için normal değerlerin geliştirilmesi için çalışmalar hız kazanmıştır. Çalışmamızda, spinal mobilite değerlendirilmesinde Türk toplumuna ait referans değerlerin elde olunması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya İzmir Konak ilçesi 24 no'lu Aile Sağlığı Merkezi'nde kayıtlı nüfus içerisinde 18 yaş ve üzerindeki kişilerden tabakalandırılarak random seçilen 400 kişi alınması planlandı. Yaklaşık %20 non-response veya dışlama kriterleri göz önüne alındığında toplamda 480 kişinin alınması planlandı. Omurga eklem hareket açıklığı (Occiput-duvar mesafesi, tragus-duvar mesafesi, lateral lomber fleksiyonlar, göğüs ekspansiyonu, el-yer mesafesi modifiye *Schober* testi, intramalleolar mesafe,

servikal rotasyon) Uluslararası Spondyloartrit Değerlendirme Cemiyeti (*Assesment of Spondyloarthritis international Society; ASAS*) tarafından önerilen şekliyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya randomize örnekleme dahil olan 480 kişi davet edildi. 155 birey (erkek/kadın: 41/85; ortalama yaş 56 ± 16) çalışmaya katılmayı kabul ederek, davet üzerine 24 no'lu Aile Sağlığı Merkezi'nde değerlendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden 29 kişi dışlama kriterlerini karşıladıkları için analize dahil edilmedi. Çalışmamız BASMI ve bileşenlerine ait skorların yaşla birlikte arttığını doğrulamaktadır. Ancak saptadığımız BASMI ve komponent skorları daha önce bildirilen değerlerden hafifçe daha düşük bulunmuştur. Bu durum çalışma grubumuzda yaşlı popülasyonun daha fazla temsil ediliyor olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Sonuç: Çalışmamız tüm yaş, cinsiyet ve boy gruplarını temsil eden tabakalı örneklem tamamlandığında genel Türk toplumunu temsil edebilecek omurga hareketliliğine dair referans değerleri sağlayabilecektir.

Anahtar kelime: Spinal mobilite, ankilozan spondilit, BASMI,

NORMATIVE VALUES FOR THE SPINAL MOBILITY MEASURES in TURKISH POPULATION: preliminary results

ABSTRACT

Objective: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index is one of the core measurements in both Daily clinical practise and clinical researches in ankylosing spondylitis patients and it is a function of the, following individual measurements; cervical rotation, tragus to wall distance, lumbar flexion (modified Schober test) lateral lumbar flexion and intermalleol. Each measurement is scored between a scale of 0 to 10 according to predetermined cut-off values and the final score is obtained by arithmetic mean. Although the scores are evaluated by the cut-off values, the thresholds are not determined by using the population measurements. Therefore, in recent years studies for the determination of the normative values of the population at issue have been accelerated. In the present study, we aimed to obtain the reference values of the Turkish population in the evaluation of spinal mobility.

Methods: Study population was obtained among the registered population over 18 years of age of 24 nr Family Health Center of the Izmir KOnak district. Registered population was stratified by age, sex and height and sample size of 400 people was adequate for the study by random sampling according to the predefined strata. In considering to exclusion criteria and 20% of non-response 480 people was randomized. Spine range of motion (occiput to wall distance, tragus to wall distance, lateral lumbar flexion, chest expansion, hand to floor distance, modified Schober test,

intramalleolar distance, cervical rotations) was evaluated by the method proposed by the Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS).

Results: Up to now 155 people (male / female: 41/85, mean age 56 ± 16) were agreed to participate in the study and evaluated in the no. 24 Family Health Center. Twenty nine people who agreed to participate in the study were excluded from the analysis because they meet the exclusion criteria. Our study confirms that BASMI total and component scores increases with age. However we found BASMI and component scores were found to be slightly lower than previously reported values. This situation may be due to the fact that elderly population was more represented in our study group.

Conclusion: When it is completed with all predefined strata our study will provide the reference values for the spinal mobility assessment for Turkish population.

Keywords: Spinal mobility, ankylosing spondylitis, BASMI.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ankilozan spondilit (AS) başlıca sakroiliak eklemler (SİE) ve omurgayı etkileyen kronik, inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır (1, 2). AS'de temel patolojilerden biri sakroiliak ve apofizer eklemler ile entezis bölgelerinde inflamasyon yanında yeni kıkırdak ve kemik oluşumudur (entezofit ve sindezmozit) (3). Hastalıkta yeni kemik oluşumu özellikle omurgada progresif kısıtlılığa yol açabilmektedir. Tümör nekroz faktörü inhibe eden ilaçların AS tedavisinde rolü olabileceği gösterildikten sonra gerek klinik çalışmalarda gerekse günlük pratikte uygun değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur (4). Bu amaçla kullanılabilir spinal mobilite yani omurga hareket açıklığının aynı zamanda uzun süreli prognostik göstergelerinden birisi olduğu da düşünülmektedir (5). Spinal mobilitenin değerlendirilmesinde servikal, dorsal ve lomber omurga hareketliliğinin gözden geçirilmesi akla gelmektedir. Bu amaçla servikal ekstansiyon ve rotasyonlar kullanılabilirken dorsal omurga hareket açıklığı ölçümünde objektif bir ölçek bulunmamaktadır. Lomber omurga için ise parmak ucu yer mesafesi, Schöber ile anterior ve lateral fleksiyonların değerlendirmesine olanak sağlayan ölçüm yöntemleri bulunmaktadır. Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (*Bath ankylosing spondylitis metrology index*; BASMI), AS'li hastalarda aksiyal iskeletin objektif bir şekilde değerlendirilmesi ve değişikliklerin takip edilmesi amacıyla geliştirilmiştir. İlk defa Bath grubu tarafından 1994 yılında (6) 2 aşamalı bir skalada tanımlanmış olmasına rağmen zaman içerisinde önce 10 noktalı ve ardından lineer skalada geçerliliği gösterilmiştir (7).

Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi aslında servikal rotasyon, tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyon (modifiye schöber testi), lateral lomber fleksiyon ve intermalleolar mesafe ölçümlerinin bir fonksiyonudur. Her bir ölçüm 0 ile 10 arasında bir skalada daha önce belirlenmiş cut-off değerlerine uygun olarak skorlanır ve aritmetik ortalama ile nihai sonuç elde olunur.

AS hastalarının takibinde bu denli yaygın kullanım alanı bulmuş olmasına karşın omurga hareketliliğinin normallerinin ne olduğuna dair sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (8, 9). Daha önce yaş ve cinsiyet için çeşitli spinal mobilite parametreleri bazen bireysel bazen topluca değerlendirilmiştir (10, 11) ancak bu çalışmaların güncel tanımlamalar öncesinde yapılmış oldukları hatırlanmalıdır. Farklı coğrafya ve farklı etnik grupların yaş, cinsiyet için referans değerlerinin saptanması; hastaların skorlarının daha doyurucu şekilde anlaşılması ve yorumlanmasına yardımcı olabilir. Bu nedenle çalışmamızda; spinal mobilite için Türk toplumuna ait referans değerlerin elde olunması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SPONDİLOARTRİTLER

Spondiloartitler (SpA); AS, reaktif artrit (ReA), psöriatik artrit (PsA), inflamatuvar barsak hastalıkları ile ilişkili artrit (enteropatik artrit; EA), juvenil SpA ve ayırılmaz olan spondiloartritleri (undiferansiyel; uSpA) içeren büyük ve kısmen heterojen bir hastalık grubudur (12). Moll ve arkadaşları tarafından SpA konsepti ilk defa 1974 yılında (13, 14) “*seronegative spondarthritides*” ismiyle birbirleriyle ilişkili bu hastalık grubunu vurgulamak üzere ortaya konulmuştur. Bu hastalıkların aynı grupta sınıflandırılmalarının en önemli nedeni ortak bazı genetik, klinik ve radyolojik özellikleri paylaşmalarıdır (12).

2.1.1. SPONDİLOARTRİT PATOFİZYOLOJİSİ

Bu grup hastalığın altında yatan patofizyolojik faktörlerin saptanması; hastalık tanı ve sınıflamasının yanında hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi ve sonuç ölçüklerinin ortaya konulmasında da yardımcı olmaktadır.

Sakroiliak eklemler (SİE), AS başta olmak üzere, SpA grubunda en sık ve çoğu kez de ilk etkilenen yapıdır. Bu nedenle sakroiliak eklem anatomisinden kısaca bahsedilecektir.

2.1.1.a. Sakroiliak eklemlerin anatomisi

Sakroiliak eklem, kısmen sinoviyal bir eklem olup sakrumun lateral yüzü ile iliak kemiğin medial yüzünde aynı isimle adlandırılan “*fascies articularisleri*” arasında oluşmuştur. Auriküler şekilli bu eklem bir uzun bir de kısa kolu vardır.

Uzun kol posterolateral ve kaudal yerleşimli, kısa kol ise posterior ve ventral yerleşimlidir. SİE hem fibröz eklem uyan ligamentöz yapılara ve sınırlı hareket özelliğine sahiptir, hem de sinovyal membranı ve kapsülü ile sinovyal eklem özgün inflamatuvar aktivite gösterir. SİE’i oluşturan sakrum ve iliumun kemik yüzleri, her iki tarafta, diğer eklemlerin aksine girintili çıkıntılıdır ve her iki yüzde bulunan girinti ve çıkıntılar birbirine sokulacak şekilde uygunluk gösterir. Bu kemik girinti ve çıkıntılar çeşitli ligamanların bağlanma alanlarıdır.

Sakroiliak eklem 2/3 kaudal-ventral parçası sinovial eklem özelliğinde olup, iliak yüzde ince fibröz kıkırdak, sakral yüzde ise kalın hiyalen kıkırdak eklem yüzünü döşemektedir. Yaşın ilerlemesi ile birlikte kadınlarda daha erken dönemde eklem kıkırdağının incelendiği ve eklem daraldığı bazen de fibröz bir eklem özelliği aldığı bildirilmektedir.

SİE’nin 1/3 kranial parçası ligamentöz eklem özelliğindedir. Eklem radyografik değerlendirilmesinde bu iki parçanın ayırt edilmesi güçtür. Genç bireylerde interossöz eklem aralığı 2-5mm arasında değişir.

Sakroiliak eklem yapışan ligamentler ve kapsülün innervasyonu karmaşıktır ve bu da semptomların çeşitliliğine sebep olabilir Ön kısım muhtemelen L2-S2 köklerinin anterior kollarından, ayrıca obturator sinir ve süperior gluteal sinir tarafından innerve edilmektedir. Arka kısım L4-S3’ün posterior dalları tarafından innerve edilmektedir. Bu çeşitlilik SİE ağrısının yansıma alanlarını (kalça %94, alt lomber %72, uyluk %48, üst lomber %6) açıklamaktadır (15).

AS ve uSpA hastalarında etkilenen anatomik yapıların incelendiği bir çalışmada (16) MRI ile AS’li hastalarda erken dönemde daha sık bilateral sakroiliit

görüldüğü (%84 vs %48) bulunmuştur. Aynı çalışmada erken ve geç hastalık evrelerinde görülen lezyon sayısı yanında tutulan eklem bölgeleri dolayısı ile anatomik yapıların da farklı olabileceği gösterilmiştir. Nitekim erken dönemde öncelikle iliak kanadın etkilendiği, ilerleyen dönemde ise daha çok sakral etkilenme olduğu bulunmuştur. Yine erken evrede kemik iliği ve dorsokaudal sinovyal eklem; geç evrede ise entezis ve ligaman tutulumunun ön plana geçtiği gösterilmiştir.

2.1.1.b.Genetik faktörler:

Öncelikle AS başta SpA grubu hastalıkların ailesel birikim göstermeleri altta yatan genetik faktörlerin rolüne dikkat çekmiştir. Nitekim aile çalışmalarında yazarlar, AS gelişiminde genetik faktörlerin rolünün %80-90'a varabileceğini ileri sürmüşlerdir (17). Yine monozigotik ikizlerde, dizigotik ikizlere göre daha fazla konkordans görülmesi, hastalığa yatkınlık için genetik faktörlerin, çevresel faktörlerden daha önemli olabileceğini düşündürmektedir (14).

Spondiloartritler için major genetik faktör, bir sınıf I major histokompatibilite komponent (MHC) molekülü olan HLA-B27'dir. Genetik olarak birbirlerinden çok farklı olabilecek popülasyonlarda hastalık ile ilişkisi gösterilmiştir. Günümüzde 70'den fazla alleli tanımlanmış olan HLA-B27'nin B*2705, B*2702 ve B*2704 alt tipleri hastalık gelişimi ile açıkça ilişkili bulunurken B*2706 ve B*2709 AS için oldukça düşük bir risk (koruyucu allel?) getirmektedir (18-23).

HLA-B27'nin hastalık patogenezindeki rolü tam olarak ortaya konulamamıştır. Ancak bazı teoriler ileri sürülmüştür. Geleneksel patofizyoloji çerçevesindeki ilk teoride HLA-B27 molekülünün, CD8 pozitif T lenfositlerine öz veya yabancı olabilecek "artritogenik peptidi" sunarak rol oynadığı düşünülmüştür,

ancak HLA-B27 transgenik sıçanlarda CD8 pozitif T lenfositlerin rolü olmadığı gösterilmiştir (14, 24-26). Son zamanlarda popülerlik kazanan bir teoriye göre HLA-B27 molekülünün $\beta 2$ mikroglobulin içermeyen serbest ağır zincirlerinin hücre yüzeyinde eksprese edilerek killer immünglobulin like reseptörler gibi ilgili reseptörler aracılığı ile inflamasyonu tetikledikleri ileri sürülmüştür (27). Ayrıca HLA-B27 ağır zincirinin, endoplazmik retikulum içerisinde, $\beta 2$ mikroglobulin ve peptid ile birleşmeden önce yanlış katlandığı ve sonuçta “katlanmamış protein yanıtı” (*unfolded protein response; UPR*) aracılığı ile inflamasyonu tetikleyebileceği de düşünülmektedir (27-29).

HLA-B27 varlığı kuzey Avrupa ve Amerika’lı AS hastalar arasında %80-90 pozitif olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte genel popülasyonda, beyazlarda HLA-B27 pozitif bireylerin yalnızca küçük bir kısmı AS geliştirmektedir (%5-6) ve bu durum total genetik yatkınlığın ancak %20-40’nın HLA-B27 ile açıklanabileceğini düşündürmektedir (14, 30). Bu gözlemlerden yola çıkılarak yapılan tüm genom ilişki çalışmalarında ve aday gen ilişki çalışmalarında diğer bazı genlerin rolü olabileceği ortaya konulmuştur (31-36).

2.1.1.c.Sitokinler

Spondiloartritlerde, inflamasyonun başlaması ve devamında iki sitokinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bunlardan biri TNF- α ’dır ve anti-TNF ajanların hastalık tedavisindeki etkinliği bu sitokinin yerine işaret etmektedir (14, 37). Diğer sitokin ise interlökin 23’tür (IL23).

2.1.1.d.Çevresel faktörler

Chlamydia trachomatis çeşitli hastalıkların yanında ReA için de iyi bilinen bir etkidir. Uzun zamandır AS'de de rol oynayabileceği düşünülmüş ve bazı bildirimler bu hastalarda artmış enfeksiyon sıklığını ortaya koymuştur (12, 38, 39).

2.1.1.e Kemik Yapım Yıkım Mekanizmaları

Genetik risk faktörleri ve diğer ilişkili faktörler hala SpA'lerin ikinci major bulgusu olan, osteoproliferasyon ve ankiloza yol açan, belirgin doku yeniden yapılanmasını (*remodelling*) açıklamamaktadır (14). Bu konuda ileri sürülen bazı hipotezler mevcuttur. İlk hipotezin temelinde görüntüleme ve histoloji çalışmalarının açıkça gösterdiği şekilde hem periferik hem aksiyal SpA alt tiplerinde kemik destrüksiyonu ve erozyonun belirgin bulgular arasında olması yer almaktadır (14, 40, 41). Bu durumda, patoloji alanında kemik ve kıkırdak hasarına yol açan hücrel ve moleküler yollar aktive olmaktadır. Bir diğer hipoteze göre inflamasyonun erken döneminde artan TNF osteoproliferasyona yol açan başlıca moleküller olan Wnt sinyal yolağını, Dickkopf-related protein-1 başta olmak üzere bazı molekülleri upregüle ederek, inhibe etmektedir. Daha sonraki dönemlerde ise, TNF azalması ile, Wnt-aracılı yeniden modelleme üzerindeki fren mekanizmasının kalkması sonucu yeni kemik oluşumunun gerçekleştiği düşünülmektedir (14, 42, 43). Ancak bu teori ile pek çok sindesmofitin inflamasyonun saptanmadığı yerlerde gelişmesi açıklanamamaktadır (14).

2.2. ANKİLOZAN SPONDİLİT

AS, heterojen bir hastalık grubu olan spondiloartritlerin en sık görülen ve en şiddetli alt tipidir ve diğer alt tiplerin de sonucu olabilir (44). Günümüzde spondiloartritler daha çok aksiyal iskeleti tutan (aksiyal spondiloartritler; axSpA) ve daha çok periferik tutulumu neden olan (artrit, entezit ve daktilit ile giden periferik spondiloartritler) alt tipler olarak gruplandırılmaktadır. Bu alt gruplardan axSpA spektrumunun en tipik örneğini de AS oluşturmaktadır. Hastalığın ortalama hastalık başlama yaşı 24'tür, 10 yaşından önce ve 45 yaşından sonra başlaması ise nadirdir. Hastaların %15'inde hastalık 16 yaşından önce başlar ancak AS tanısından bir dekata varan gecikme sık görülür. Hastalığın yeterince tanınması gibi durumların yanında tanı gecikmesinin altında yatan en önemli neden olasılıkla AS diyebilmek için gerekli radyografik değişikliklerin gelişmesi için genellikle 8-10 yıl gerektiğidir. Bu nedenle uzun yıllardır vaka tanımlamasının doğru yapılabilmesi, yani doğru tanı koyabilmek veya sınıflayabilmek için yoğun çalışmalar yapılmaktadır.

2.2.1 Sınıflandırma kriterleri

AS sınıflaması için ilk kriterler 1961 yılında Roma konferansında geliştirilmiştir (45). Bu kriterler ile sakroiliak eklemlerin radyolojik incelemesine gerek olmadan da AS tanısı mümkün idi. Ancak daha sonra kesin AS olduğu bilinen Pima yerlilerinde “torasik bölgede ağrı ve katılık” ile “irit ve sekellerine ilişkin öykü veya kanıt varlığı” kriterlerinin duyarlılığı oldukça düşük bulunmuştur (46). Bu durum 1966 yılında New York kriterlerinin geliştirilmesine yol açmıştır (47). Bu kriter setinde sınıflama için; hastalığın seyrinde hemen tüm hastalarda sakroiliit geliştiği ve bunun AS'in ayırıcı özelliği olabileceği düşüncesi ile radyolojik sakroiliit

varlığı gerekli görülmüştür. Ancak AS'li hastaların yakınlarının ve sağlıklı kontrollerin dahil edildiği bir çalışmada “dorsolumbar bileşkede veya lumbar omurgada ağrı” kriterinin özgülüğünün düşük olması nedeniyle ayırt edici özelliğinin olmadığı ve “2.5 cm altında göğüs ekspansiyonun” duyarlılığının düşük (%15) olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle 1984 yılında New York kriterleri gözden geçirilerek dorsolumbar ağrı kriteri, Roma ağrı kriterinin hafifçe modifiye şekli ile değiştirilmiş ve inflamatuvar bel ağrısının (İBA) özellikleri vurgulanmış ve göğüs ekspansiyonunda azalma, yaş ve cins için normal değerlere göre kısıtlılık olarak değiştirilmiştir (48).

Son haliyle New York kriterleri (tablo 1) günümüze kadar en sık kullanılan AS sınıflama kriterleri olmuştur.

Tablo 1. Ankilozan Spondilit için 1984 Modifiye New York kriterleri (48)
Klinik Kriterler
1. Üç veya daha uzun süren, dinlenme ile geçmeyip, egzersizle düzelen bel ağrısı ve tutukluğu
2. Lumbar omurga hareketlerinin sagittal ve frontal planlarda kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsine göre düzeltilmiş normal değerlere göre kısıtlanması
Radyolojik kriterler
1. Bilateral grade 2-4 sakroiliit
2. Unilateral grade 3-4 sakroiliit
Kesin AS: Bir radyolojik kriter ve klinik kriterlerden biri
Olası AS: Tek başına üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter

AS yanında ilk kez genel olarak SpA sınıflaması için 1990 yılında Amor ve arkadaşları (49) bir kriter seti ileri sürmüşler ve giriş (zorunlu kriteri olmadığı için) hastanın başvuru yakınması ne olursa olsun sınıflamasına olanak sağlamışlardır. Hemen ertesinde bildirilen Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu (*European Spondyloarthritis Study Group; ESSG*) kriterleri (50) geliştirilmiştir ve en çok referans gösterilen kriter setlerinden biri olmuştur. ESSG kriterlerinin sağladığı en önemli ilerleme; karakteristik SpA bulgularına sahip olan ancak belli bir alt tipe uygun olmayan hastaların, yani uSpA hastalarının ilk defa tanımlanmış olması idi. Gerçekten AS için tanısal radyolojik değişikliklerin çoğu hastada yavaş gelişmesi nedeniyle sakroiliak grafiler pek çok hastada, erken dönemde normal olabilir ve bazı hastalarda yıllarca normal kalabilir (51). Bu durum hastaların tanısında önemli gecikmelere neden olabilir. Öyle ki 1080 AS hastasının dahil edildiği bir çalışmada HLA B27 pozitif hastalarda ortalama 8.5 yıl ve HLA B27 negatif olan hastalarda ortalama 11.4 yıl tanısal gecikmenin varlığı gösterilmiştir (52, 53). Bu konuda elde olunan diğer bir kanıt erken AS ile uyumlu klinik bulguları olan 88 hastanın %36'sının 5 yıl ve %59'unun 10 yılda ancak radyografik sakroiliit geliştirdiğinin gösterilmiş olmasıdır (52). Hastalık süresinin radyografik sakroiliit gelişiminde önemini vurgulayan diğer bir çalışmada AS'li hastaların akrabalarında benzer şekilde yakınmaları 10 yıl altında olanlarda %40, 10-19 yıl olanlarda %70 ve ≥ 20 yıl olanlarda %86 radyografik sakroiliit kanıtı olduğu bulunmuştur (54). Diğer bir önemli nokta ise radyografik sakroiliitin, bu eklemdaki inflamasyonu değil sonuçlarını yansıttığıdır (55). Son dönemde magnetik rezonans görüntüleme (MRI) çalışmalarında, hastalığın seyrinde sakroiliak eklem grafilerinin normal olduğu erken dönemde de ciddi inflamasyonun saptanabileceği gösterilmiştir.

Hastalığın erken döneminde radyografik sakroiliit gösterilememesi, aksiyal iskelette ve özellikle sakroiliak eklemlerde inflamasyon olmadığına işaret etmemektedir. SpA'de görülen çoğu patolojik durumun fibroz kıkırdak çevresi osteit ile ilişkili olduğu ve MRI'nin kemik iliği ödemine neden olması nedeniyle osteitin saptanmasında direkt radyografilere üstün olduğu bilinmektedir (56).

Radyografik sakroiliit gelişmeden önce MRI ile inflamasyon gösterilen hastaların klasik AS tanımlamasından farklı olup olmadığını araştıran bir çalışmaya ≤ 10 yıl semptom süresi olan 236 AS ve ≤ 5 yıl semptom süresi olan 226 modifiye ESSG kriterlerine göre nonradyografik aksiyal SpA'lı hasta dahil edilmiştir. German Spondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC) olarak adlandırılan bu kohortta tüm klinik özelliklerin ve HLA B27 pozitifliğinin gruplar arasında farklı olmadığı gösterilmiştir. Yalnızca aksiyal SpA grubunda daha fazla oranda kadın hasta olduğu görülmüştür (57). Yine bu çalışmada Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks (BASFI) ve Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeks (BASMI) skorları AS hastalarında beklenildiği üzere daha yüksek iken Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeks (BASDAI) skorları her iki grupta benzer bulunmuştur. Bu çalışmadan elde olunan diğer bir dikkat çekici bulgu da, erkek cinsiyet ve CRP yüksekliğinin, radyografik sakroiliit gelişimi ile ilişkili bulunmasına karşın; HLA B27'nin sakroiliit veya sindesmofit gelişimi ile ilişkili olmaması ve HLA B27'nin yalnızca her iki hasta grubunda da yakınmaların başlangıç yaşı ile (erken başlangıç lehine) ilişkili bulunmuş olmasıdır. Bu durum AS tanısı veya sınıflandırılmasında radyografik sakroiliit varlığının ön koşul olmasının çok uygun olmadığını düşündürmektedir. Bu nedendir ki başlıca aksiyal yakınmaları olan SpA hastalarının, AS ile aynı hastalık antitesine sahip oldukları fikri ile preradyografik

(nonradyografik) evre - [Undiferansiye] aksiyal SpA gibi isimlendirme önerileri gelmiştir (51, 57, 58). Bunun yanı sıra son zamanlara kadar, AS için tedavi alternatifleri fiziksel tedavi ve NSAID'la sınırlı kaldığı ve romatoid artrit gibi hastalıklarda oldukça etkili olan hastalık modifiye edici ajanların AS'de çok sınırlı veya etkisiz olmaları nedeniyle, tanısal gecikmenin çok ciddi bir sonucu olmadığı düşünülmekteydi (51, 59). Oysa günümüzde TNF bloke edici ilaçların; klinik hastalık aktivitesi, fiziksel fonksiyon, spinal mobilite, periferik artrit, entezit ve akut faz yanıtları gibi hastalığın hemen tüm bulguları üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Yine bu ajanlarla MRI ile ortaya konulan eklem çevresindeki inflamasyonun baskılanabileceği gösterilmiştir (59). Ayrıca hastalık süresi kısa olan hastalar ve fonksiyonel durumu daha iyi olan hastaların anti-TNF ilaçlara yanıt verme olasılıklarının daha yüksek olduğu da gösterildiğinden günümüzde artık AS başta SpA'lerin daha erken ve daha doğru tanısının önemli olduğuna inanılmaktadır (60).

Bu bilgilerin ışığında SpA veya erken AS hastaları için yeni tanı/sınıflama kriterlerinin geliştirilmesi çabaları hız kazanmıştır. SpA grubu hastalıkların en belirgin özelliğinin kronik bel ağrısı olduğu göz önünde bulundurulduğunda, sakroiliak eklem/omurganın inflamasyonu sonucu gelişen bel ağrısının (inflamatuvar bel ağrısı-IBA) mekanik bel ağrısından ayrımının öncelik kazanması şaşırtıcı değildir. Bu nedenle 1977 yılında alternatif Calin ve arkadaşlarının tanımladığı (tablo 2) ve en yaygın kullanılan IBA kriterlerine (61) (62) alternatif olarak 2006 yılında öne sürülen Berlin kriterlerinden (55), sonra aynı grup tarafından yeni, "uzmanlara göre IBA kriterleri" geliştirilmiştir (63).

Tablo 2 . IBA* Kriterleri

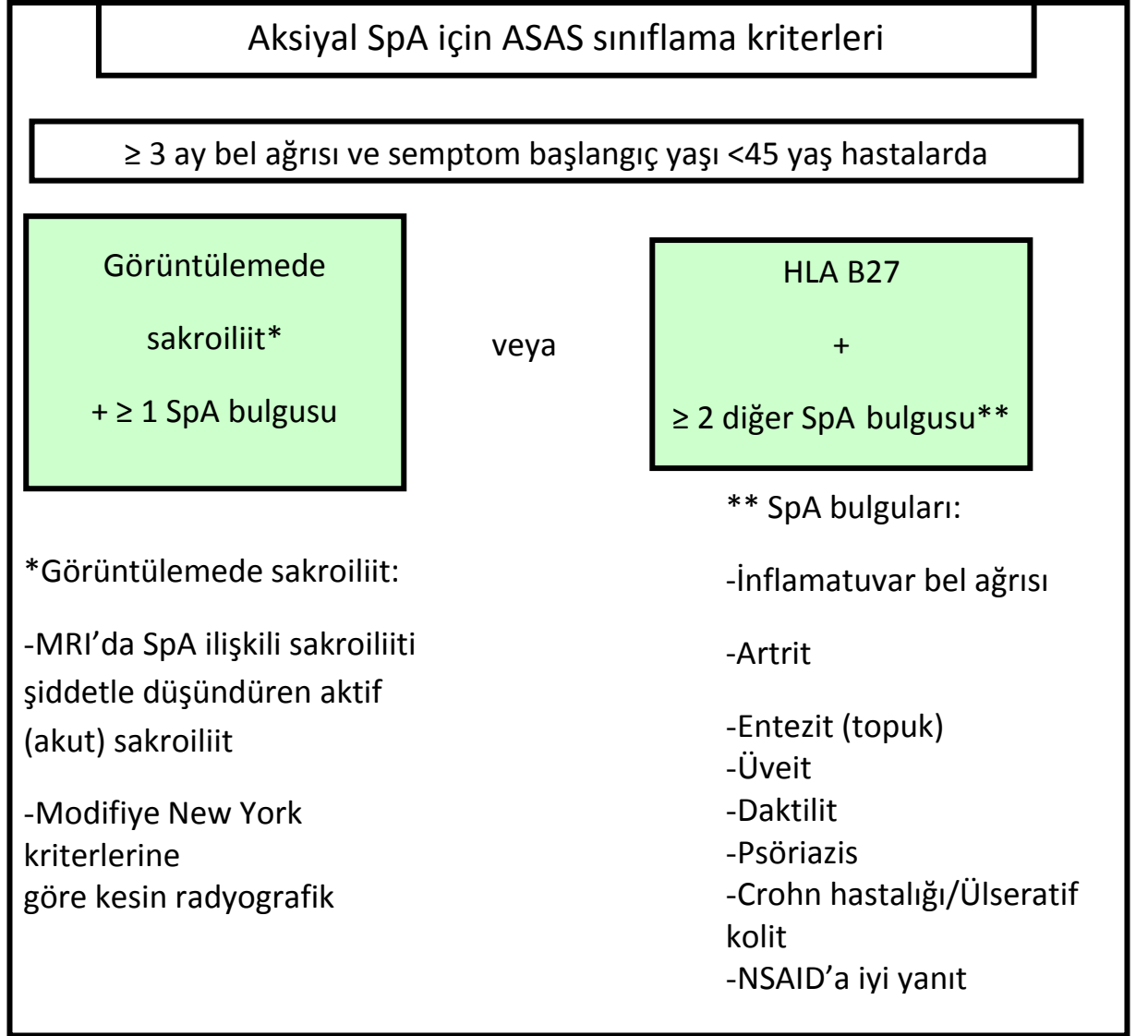
Calin Kriterleri (62)
1. 40 yaş altı başlangıç
2. Bel ağrısının >3ay sürmesi
3. Sinsi başlangıç
4. Sabah katılığının varlığı
5. Egzersizle düzelme
5 özellikten 4'ünün varlığı gereklidir
Berlin kriterleri (55)
1. >30 dakika sabah katılığı
2. İstirahatle değil egzersizle düzelme
3. Gecenin ikinci yarısında bel ağrısı ile uyanma
4. Alterne gluteal ağrı
Bel ağrısı 45 yaşın altında başlayan ve 3aydan uzun süreli olan hastalarda 4 kriterden 2'siolmalıdır.
Uzmanlara göre IBA* kriterleri (63)
1. 40 yaş altı başlangıç
2. Sinsi başlangıç
3. Egzersizle düzelme
4. İstirahatle düzelme
5. Gece ağrı varlığı (kalkmakla iyileşen)
5 özellikten 4'ünün varlığı gereklidir

*IBA: İnflamatuvar bel ağrısı

Spondiloartrit Uluslar arası Değerlendirme Derneği (*Assessment of Spondyloarthritis International Society; ASAS*) benzer dönemde henüz radyolojik bulgular geliştirmemiş, yani erken aksiyal SpA'leri de içerecek bir sınıflama kriter setleri geliştirme girişiminde bulunmuştur. Öncelikle 71 hastanın (tümünün kronik bel ağrısı ile birlikte bazı SpA ile ilişkili olabilecek bulguları mevcut olan) klinik verileri, 20 uzmana "kağıt hastalar" şeklinde sunulmuş ve hastaları "SpA veya değil" şeklinde tanımlamaları istenmiştir (64). Ayrıca bu hastaların %96'sının radyografik sakroiliiti olmadığı için olası aksiyal SpA olarak lokal romatologlar tarafından izlendiği yazarlarca vurgulanmıştır. Bu egzersiz sonucu, öncelikle 33 hastanın SpA, 15 hastanın SpA değil ve 23 hastanın bu egzersiz de sınıflanamayacağına karar verilmiştir. Ancak hastaların sakroiliak eklem MRI bulguları [27/71 hastada (%38) MRI pozitif] uzmanlara sunulduğunda 15 hastanın (%21.1) tanımlamasının değiştiği görülmüştür. Sonuç olarak 36 hasta SpA, 19 hasta SpA değil şeklinde tanımlanmıştır. Daha sonra kriter geliştirme aşamasında yalnızca bu 55 hastanın verileri kullanılmıştır. Sonuç olarak MRI'nın, aksiyal SpA sınıflamasında güçlü bir bağımsız değişken (OR 45) olduğu görülmüştür. Bu bulguların ışığında bu çalışmada aksiyal SpA sınıflaması için iki aday kriter seti geliştirilmiştir. Takip eden prospektif çok merkezli çalışma ile bu aday kriterlerin geçerliliği gösterilmeye çalışılmıştır (65). Bu çalışmaya 16 ülkede 25 merkezden; tanısı konulmamış 45 yaş öncesinde başlayan, 3 aydan uzun süreli bel ağrısı ve/veya periferik semptomları olan ardışık 649 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların ortalama semptom süresi 6.1 yıl olduğu gösterilmiştir. Takip eden uzman tarafından 391 hastanın (%60.2) aksiyal SpA, 258 hastanın (%39.8) SpA olmadığı bildirilmiştir. Tanısal radyografik sakroiliit, SpA grubunda %29.7 ve diğer grupta %10.7 olarak bildirilmiştir. Sakroiliak MRI; 130 tanesi SpA

olarak sınıflandırılan hastalarda olmak üzere 495 hastada (%76) yapılmış ve bunların %63,1'inde aktif inflamasyon saptanmıştır. Bu çalışmada, İBA tanımlamasının (Calin, Berlin veya uzmanlara göre) daha önce tayin edilen 2 kriter setinin performansını pek etkilemediği gösterilmiştir. Genel olarak bu kriter setlerinin duyarlılığı %85.7-89.3 ve özgüllüğü %69.4-76.7 olarak bulunmuş. Aslında görüntüleme ayağının özgüllüğü oldukça iyi olmasına rağmen (%97.3) klinik kolun birleştirilmesinin özgünlük kaybına neden olduğu görülmüştür. Bu nedenle klinik özellikler arasından daha iyi bir alternatif araştırılmış ve HLA B27'nin duyarlılık ve özgünlüğünün iyi olması üzerine daha önce ileri sürülen kriter setlerinin iyileştirilmesine karar verilmiştir. Yine ilginç şekilde MRI'nın ilavesi ile modifiye edilen ESSG kriterlerinin duyarlılığı %85.1, özgüllüğü %65.1 ile modifiye Amor kriterleri için aynı rakamlar %82.9 ve %77.5 olarak bulunmuştur.

Sonuçta; görüntüleme kolunun yanı sıra ön koşul olarak HLA B27'nin pozitifliğine dayalı klinik kol geliştirilerek kriter setine son şekli vermeye çalışılmıştır (şekil 1). Ancak son kriter seçimine ASAS üyelerince yapılan oylamada karar verilmiştir.



Şekil 1. Spondyloartrit Uluslar arası Değerlendirme Derneği (*Assessment of Spondyloarthritis International Society; ASAS*) aksiyal spondiloartrit sınıflama kriterleri.

Bu şekilde yeni geliştirilen kriter setinin duyarlılığı %82.9 ve özgünlüğü %84.4 olarak bulunmuş. Nihai kriterlerin pozitif likelihood ratiosu 5.3 ve negatif likelihood ratiosu 0.20 olduğu gösterilmiştir.

Ancak dikkat edilmesi gereken nokta bu kriter setinin pretest olasılığı %60.2 olan romatoloji kliniğindeki hastalarda geliştirilmiş olduğu ve bu hasta grubu için

posttest olasılığı %89'a taşıdığı ve bu kriterleri sağlamayan hastalarda ise post test olasılığın %23.5 olduğudur. Bu nedenle yazarların da üzerinde durduğu üzere bu kriterler şimdilik yalnızca; 45 yaş altında başlangıç gösteren, 3 ay ve üzerinde bel ağrısı olan hastalarda ve HLA B27 tayini ile sakroiliak eklem MRI'a ulaşılabilen romatoloji kliniklerinde sınıflama amacı ile kullanılmalıdır.

2.2.2 Ankilozan Spondilit Kliniği

2.2.2.a Kas İskelet Sistemi Tutulumu

AS ile ilgili ilk semptomlar genellikle geç adölesans ve erken erişkin yaşlarda başlar. Hastaların yaklaşık %80'inde ilk belirtiler 30 yaşından önce başlar. AS'in en önemli klinik özelliği sakroiliit ve spondilit şeklinde aksiyel iskelet tutulumudur. Bu nedenle çoğu hasta klinik olarak bel veya kalça ağrısı ile başvurmaktadır (66). Kalça ve/veya lumbal bölgeye lokalize sinsi, derin, künt bir ağrı ve aynı bölgelerde buna eşlik eden bir kaç saat süren sabah tutukluğu ilk bulgular olabilir. Aktivite ile semptomlar düzelirken, inaktivite ile geri döner. Ağrı birkaç ay sonra süreklilik kazanır, bilateraldir ve geceleri daha fazladır. Uyluk posterioruna yayılabilir. AS için, sakroiliak eklem inflamasyonu patognomoniktir. Simetrik sakroiliit, AS'li olguların %89'unda, kronik ReA ve eski PsA'lı olguların %67'sinde gözlenir (67). ReA, PsA, EA ve uSpA sakroiliitleri daha hafif seyreder, genellikle tek taraflı ve asimetriktir.

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde sindesmofitler ve faset eklemlerin kemikleşmesi sonucunda omurga hareketlerinde kısıtlılık ve ona bağlı bulgular ortaya çıkabilir. Bununla birlikte her hastada sindezmozit gözlenmez. Hastalık süresi

10 yıldan az olan olguların sadece %25’de sindezmozit ortaya çıkmaktayken, 20 yılın üzerindeki hastalarda bu oran %60 civarındadır (57).

Tendon, ligament ve eklem kapsülünün kemiğe tutunduğu bölgelerdeki (entezis noktaları) enflamasyona entezit denir ve SpA grubu hastalıklarda gözlenen diğer önemli ortak kas iskelet tutulumudur. SpA’da eklem hareketinin fazla olduğu fibrokartilaj yapıdaki entezis bölgelerinde enflamasyon olur. Klinikte en sık aşil tendiniti ve plantar fasiit şeklinde görülür. Bu durumda hastalar topuk ya da ayak tabanında ağrı ve yürüme zorluğundan şikayet ederler (68).

Bu grup hastada ortak görülen ve kas iskelet sistemini ilgilendiren son bulgu özellikle alt ekstremitelerin büyük eklemlerini, asimetrik ve oligoartiküler etkileyen periferik artritir. AS’de ayrıca kalça ve omuz eklem tutulumu prognoz açısından da yardımcı olabilir. PsA’de periferik eklem tutulumu; distal interfalangial eklem tutulumu, asimetrik saçılmış oligoartrit, daktilit, multilan artrit yanı sıra simetrik poliartrit şeklinde de olabilir.

2.2.2.b Eklem Dışı Tutulum

Spondiloartritli hastaların hemen tüm alt tiplerinde görülebilecek oldukça heterojen eklem-dışı tutulumlar gözlenebilmektedir. Göz (akut anterior üveit, konjunktivit), cilt (psoriasis, eritema nodozum, pyoderma gangrenosum) ve mukoza (ülseratif kolit veya Crohn hastalığı, oral aftlar, prostatit, servisit, üretrit) tutulumları bunların başlıca örneklerini oluşturmaktadır. AS’de nadiren aort yetmezliği, kardiyak ileti bozuklukları ve miyokardiyal disfonksiyon gelişebilir(12).

2.2.3 Fizik Muayene Bulguları

AS'in erken tanısı için özellikle omurga ve SİE'leri kapsayan ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır. Erken dönemde tipik AS bulgularını gözlemlemek zor olsa da lomber omurgadaki hareket kısıtlılığını ve sakroileiti belirlemek olasıdır. İlk patolojik fizik muayene bulgusu sakroiliak eklemden hassasiyet ve ağrıdır. SİE üzerine basınç uygulanması ile ağrının ortaya çıkması sakroileiti düşündürür. Lomber lordozda düzleşme, lomber omurga hareketlerinde her yöne tutukluk erken dönemde ağrı, ilerleyen dönemlerde ise omurgada yeni kemik oluşumuna bağlı kısıtlılık sonucu görülebilir. Düz bacak germe testi negatiftir ve nörolojik muayene sıklıkla normaldir.

Sakroiliak eklem muayenesinde en çok uygulanan testler FABERE, FADIR, Ganslen testi ve sakroiliak kompresyon testidir. FABERE testinde sırtüstü yatan hastada; kalça fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyona getirilir ve ekstansiyona zorlanır. Karşı sakroiliak eklemden ağrı meydana gelebileceği gibi aynı tarafta Sİ'de de ağrı olabilir. FADIR testinde ise sırtüstü yatan hastada kalça fleksiyon addüksiyon ve internal rotasyona zorlanarak karşı sakroiliyak eklemden ağrı meydana gelir. Gaenslen testi için hasta sırtüstü yatarken kalça ve dizini fleksiyona getirerek elleriyle dizini göğsüne bastırır, test edilecek taraftaki kalça ve diz yatak kenarından sarkacak şekilde ekstansiyona getirilir, hekimin her iki dize zıt yönlerde direnç uygulaması ile test edilen tarafta SİE bölgesinde ağrı hissedilmesi anlamlıdır. Sakroiliak kompresyon testi supin pozisyonda anterior spina iliaka superiorlar üzerine, yan yatan hastada pelvis üzerine ve prone pozisyonda sakrum üzerine basınç uygulanarak yapılır (69, 70). Hastalığın geç dönemlerinde, inflamasyon yerini fibrozis ve ankiloza bıraktığı durumlarda bu testlerle sakroiliak ağrı oluşmayabilir.

Entezis bölgelerinin muayenesinde tuber iskiadikumlar, büyük trokanterler, spinöz çıkıntılar, kostokondral ve manubriosternal bileşkeler, iliak kanatlar, simfizis pubis, topuklar ve tibial tüberküllerde entezit nedeni ile palpasyonla hassasiyet saptanabilir. Ancak klinik olarak en sık kullanılanlar kalkaneus yapışma yerleri açısından plantar fasya ve aşil tendonu entezisleridir.

Hastalığın ilerlemesi ile bazı postür bozuklukları ortaya çıkar. İnspeksiyonla normal lomber lordozun azaldığı torakal kifozun arttığı saptanabilir. Ağrı ve inflamasyon ile yerçekiminin de etkisiyle, boyun fleksiyon pozisyonunda immobilize olabilir. Servikal tutulum genellikle geç ortaya çıkar, özellikle ekstansiyon kısıtlanır. Rotasyonun tutulması ile görüş alanı daralır. Atlantoaksiyal eklem subluksasyon riski romatoid artritten fazladır ve anterior veya vertikal yönde olabilir (69). Bu şekilde ekstansiyon kısıtlılığı kişi dik olarak duvara yaslandığında oksiput-duvar veya tragus duvar mesafesinin ölçümü ile objektif olarak gösterilir.

Zaman içerisinde lomber lordoz düzleşir, torakal kifoz artar. Abdominal solunumun ön planda olması nedeni ile karın bombeleşir ve futbol topu karın görüntüsü ortaya çıkar. Kalça eklemi tutulumu ile kalçalardaki fleksiyon deformitesi de postüre yansır. Hasta ayakta dururken, vücut ağırlık merkezinin dengelenmesi için dizler hafif fleksiyonda durur (Simian postür). Bu tipik deformiteler genellikle 10 yıl veya daha uzun süreli hastalık sonrası gelişir (71).

2.2.4 Labaratuar bulguları

Spondiloartrit tanısı için spesifik tanısal test yoktur. HLA-B27'nin tanısal değeri sınırlıdır ve bu hastalıklarda romatoid faktör başta olmak üzere otoantikolar gözlenmez. As başta olmak üzere SpA grubu hastalıklar için tanıya yardımcı olabilecek başlıca bulgular direkt grafi, MRI gibi görüntüle yöntemlerinden elde edilmektedir.

2.2.5 Spinal mobilite değerlendirilmesi

AS, uzun dönemde önemli ölçüde spinal mobilite kısıtlılığına yol açan süregen romatizmal hastalıklardan biridir (72). Omurgada bu şekilde kısıtlılığa yol açan yeni kemik oluşumları sindesmofit olarak adlandırılır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde sindesmofitler ve faset eklemlerin kemikleşmesi sonucunda omurga hareketlerinde kısıtlılık ve ona bağlı bulgular ortaya çıkabilir. Bunların asendan olarak ilerlemesi ve birleşmesi sonucunda ankiloz gelişimi görülebilir. Omurgadaki yapısal hasar ilerleyen dönemlerde hareket kısıtlılığına ve sakatlığa yol açmaktadır (73). Hastalık sürecinin etkileri ve sonuçlarını belgelemek, tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek ve bunları değişik ortamlarda nesnel ve standart bir biçimde yapmak kuşkusuz araştırmacılar için olduğu kadar hekimler ve hastalar için de önemlidir (74).

Spinal mobilitenin değerlendirilmesinde bir çok ölçüm metodu önerilmiştir, ancak birçoğunda hata payı yüksek ve uygulaması güçtür. Bu nedenle seçilmiş ve güvenilir testlerin uygulanması önerilmektedir. Omurganın üç düzlemdeki hareketleri incelenmelidir. Spinal mobilitenin değerlendirilmesinde en sık başvuru yöntemler oksiput-duvar ve tragus-duvar uzaklığı, sevikal rotasyon, göğüs

ekspansiyonu, el-yer uzaklığı, lateral fleksiyon, modifiye *Schober* testi ve intramalleolar mesafe ölçülmesidir (6, 11). Yukarıda sayılanlar ve diğerleri olmak üzere 20 farklı klinik değerlendirme yöntemi değerlendirilerek, içlerinde en yüksek geçerlilik, güvenilirlik, tekrarlanabilirlik ve değişime duyarlılık özelliği olan beşi seçilerek *Bath* Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) geliştirilmiştir (6). BASMI ile radyolojik değerlendirme arasında da güçlü bir ilişki bulunmuş, tedavi ile oluşan iyileşmeye duyarlı oluşu nedeniyle de aksiyel etkilenmenin değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olarak kullanıma girmiştir (6).

Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi servikal rotasyon, tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyon (modifiye *Schober* testi), lateral lomber fleksiyon ve intermalleolar mesafe ölçümlerinin bir fonksiyonudur. Her bir ölçüm 0 ile 10 arasında bir skalada daha önce belirlenmiş cut-off değerlerine uygun olarak skorlanır ve aritmetik ortalama ile nihai sonuç elde olunur (tablo 3).

	Servikal Rotasyon	İntermalleolar Mesafe	Modifiyeschober	Tragusduvar	Lateral fleksiyon
1	≥85	≥120	≥7,0	≤10	≥20
2	76,6-85	110-119,9	6,4-7,0	10-12,9	18-20
3	68,1-76,5	100-109,9	5,7-6,3	13-15,9	15,9-17,9
4	59,6-68	90-99,9	5,0-5,6	16-18,9	13,8-15,8
5	51,1-59,5	80-89,9	4,3-4,9	19-21,9	11,7-13,7
6	42,6-51	70-79,9	3,6-4,2	22-24,9	9,6-13,6
7	34,1-42,5	60-69,9	2,9-3,5	25-27,9	7,5-9,5
8	34,1-42,5	50-59,9	2,2-2,8	28-30,9	5,4-7,4
9	17,1-25,5	40-49,9	1,5-2,1	31-33,9	3,3-5,3
10	8,6-17,1	30-39,9	0,8-1,4	34-36,9	1,2-3,2

Tablo 3. Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) 10'luk sklada skrolama için cut-off değerleri.

BASMI için yukarıdaki cut-off değerleri verilmiş olmasına rağmen bu eşik değerlerin belirlenmesinde normal popülasyon değerleri kullanılmamıştır. Bu nedenle son yıllarda popülasyon için normal değerlerin geliştirilmesi için çalışmalar hız kazanmıştır.

2.2.6. Tedavi

Tedavideki esas amaç semptomları ve inflamasyonu kontrol altında tutarak, ilerleyen yapısal hasarı engellemek, sağlıkla ilişkili hayat kalitesini uzun dönem en üst seviyede tutmaktır. Ankilozan spondilitli hastaların optimal tedavisi nonfarmakolojik ve farmakolojik tedavilerin kombinasyonunu içermektedir (75).

2.2.6.1 Farmakolojik olmayan tedaviler

ASAS/EULAR tedavi önerine göre, farmakolojik olmayan tedavilerin en önemli kısmı hasta eğitimi ve düzenli egzersizdir. Ev egzersizleri etkindir ama su içinde veya su dışında bir terapistin gözetimi altında yapılan kişisel veya grup egzersizleri ev egzersizlerinden daha etkili olabilir (76). Fizyoterapi de AS'li hastaların tedavisinin en önemli parçalarından biridir, fakat bu konudaki bilimsel kanıtlar kısıtlıdır. Fizyoterapinin amacı, omurga hareket kısıtlılığı ve disabilite gelişmesini engellemek/geciktirmek, ağrı ve katılık semptomlarını iyileştirmektir.

2.2.6.2 Farmakolojik tedaviler

2.2.6.2.a Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar

Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), ağrı ve eklem katılığı olan AS'li hastalarda, eğer bu ilaçlar için kontrendikasyon yoksa, ilk sırada kullanılacak

ilaçlardır (77). Herhangi bir NSAİİ'nin diğer bir NSAİİ ilaca göre daha etkin olduğu hakkında bilimsel bir kanıt yoktur ve ilacın etkin olmadığını söyleyebilmek için maksimum önerilen dozda en az 2-4 hafta kullanmak gerekmektedir (77).

2.2.6.2.b Analjezikler

Daha önceden uygulanan tedavilere yanıt alınamadı, tedaviler tolere edilemediyse veya kontrendikasyon varsa parasetamol veya opioid ilaçlar ağrı kontrolü için kullanılabilir. Bu ilaçlarla yapılan bilimsel çalışma yoktur ama uzman görüşüne göre bel ağrısının nedeni her zaman inflamasyon kaynaklı olmayabilir ve bazı hastalar bu tedaviden yarar görebilir (76).

2.2.6.2.c Kortikosteroidler

Romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus gibi diğer inflamatuvar romatizmal hastalıkların aksine, sistemik steroidler AS tedavisinde önemli rol oynamaz. Periferik eklemler ve entezitler için lokal steroid enjeksiyonları yapılabilir. Mevcut tedavilere yanıt vermeyen veya tedavilerin kontrendike olduğu aktif sakroiliitli hastalarda, sakroiliyak ekleme steroid enjeksiyonunun etkin olduğu gösterilmiştir (78).

2.2.6.2.d Hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (disease modifying anti-rheumatic drugs [DMARD])

Ankilozan spondilitli hastaların tedavisinde en çok araştırılmış konvansiyonel DMARD sülfasalazindir (SLZ). SLZ'in erken hastalık evresinde olan, ESH'si yüksek

ve periferik artriti olan hastalarda etkin olabileceği bildirilmiştir (79). Metotraksat ve leflunomidin aksiyel tutulumda etkin olmadığı gösterilmiştir(80, 81).

2.2.6.2.e Biyolojik Tedaviler

Tümör nekrozis faktör- α inhibe eden (Anti-TNF- α) ajanların günlük pratikte kullanılmasıyla birlikte AS tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır. Türkiye’de řu anda infliksimab (INF), etanersept (ETA), adalimumab (ADA) ve golimumab (GOL) AS’li hastaların tedavisinde onaylanmıştır. Anti-TNF- α tedaviler hastaların büyük bir oranında semptom ve bulguları düzeltirler. Ayrıca bu tedavi ile sakroiliyak eklem ve omurga MRI’lerinde gösterilen akut inflamasyonu azalır. Tedavinin başlamasından 12 hafta sonra BASDAI değerlerinde %50’den fazla veya mutlak 2 birim azalma olması veya uzman görüşünün tedavinin devam ettirilmesi yönünde olması halinde anti-TNF- α tedavisine devam edilmesi önerilir (82). Anti-TNF- α ile tedavi edilen hastalarda eř zamanlı olarak MTX gibi bir DMARD kullanılmasının, tedaviye ek katkı sağlamayacağı, maliyeti ve yan etki riskini artırabileceği ileri sürülmektedir (83). Anti-TNF- α tedavilerden birine yanıt vermeyen veya yan etki meydana geldiği için tedavinin kesildiği hastalar diğer bir anti-TNF- α tedaviye yanıt verebilir (84). Hastaların çoğu tedavi kesildikten sonra tekrar aktifleşirler.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ARAŞTIRMA YÖNTEMİ

Çalışmaya İzmir Konak ilçesi 24 no'lu Aile Sağlığı Merkezi'nde görev yapmakta olan Aile Hekimi Uzm. Dr. Nur Şehnaz Hatipoğlu üzerine kayıtlı nüfus içerisinde 18 yaş ve üzerindeki kişilerden aşağıdaki özelliklere göre tabakalandırılarak random seçilen 400 kişi alınması planlandı. %20 non-response veya dışlama kriterleri göz önüne alındığında toplamda 480 kişinin alınması planlanlandı.

Omurga hareketlerinin yaşla birlikte azaldığı ve cinsler arasında da bazı farkları olabileceği bilindiğinden (10, 11), yaş, cins ve boya göre tabakalandırma yapılarak aşağıdaki tabakalardan her birinde 10 kişi olacak şekilde toplamda 40 grup ve 400 kişi alınması planlanmıştır (9). Bu amaçla ilgili hekimin kayıtlı popülasyonundan random şekilde 480 kişi seçilmiştir. Randomizasyon için kullanılan tabakalar aşağıda gösterilmiştir:

Yaş grupları: 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 ve 60 yaş ve üzeri

Boy grupları: ≤160 cm, 161-170 cm, 171-180 cm ve >180 cm
(erkekler için bu referans değerleri 10 cm daha yukarıda olacaktır).

Kayıtlı nüfus içinden seçilen kişilerden telefon ile randevu alınarak bağlı oldukları aile sağlığı merkezinde görüşüldü. Kişilere, hazırlanmış olan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutulduktan sonra onamları alınarak çalışmaya katılmaları sağlandı. Tüm katılımcılar standard bir form kullanılarak bir hekim

tarafından değerlendirildi, dahil olma ve dışlama kriterleri saptanarak, demografik verileri elde edildi.

Aşağıda belirlenen dışlama kriterinden en az bir kriteri sağlayan kişiler çalışmaya alınmadı.

Dışlama kriterleri:

1. Son üç ay içerisinde bel ağrısı olması
2. Omurga operasyonu öyküsü
3. Bilinen inflamatuvar romatizmal hastalık
4. Bilinen osteoporoz, omurga osteoartriti
5. İkinci trimester veya daha yüksek gebelik haftası
6. Bilinen kalça eklem hastalığı veya operasyon öyküsü
7. Hipermobile

Hipermobile değerlendirilmesinde Beighton skorlaması(Tablo 4) ve Brighton kriterleri (Tablo 5) kullanıldı. (85, 86)

Tablo 4 . Beighton skorlaması
1. El 1. falanksın pasif olarak ön kol fleksör yüzüne temas etmesi
2. Yüz seksen dereceden fazla diz ekstansiyonu
3. Yüz seksen dereceden fazla dirsek ekstansiyonu
4. 5. MKP'nin 90 dereceden fazla dorsifleksiyonu
5. Diz ekstansiyonda el ayası ile yere dokunma
(İlk 4 kriter her iki taraflı yapılarak skorlanır, 9 puan üzerinden skorlama yapılır. 5/9 ve üzerinde skor tanısaldır)

Tablo 5 . Brighton kriterleri

Major kriterler
<ul style="list-style-type: none">a. Beighton skorunun 4 veya daha fazla olmasıb. 3 aydan uzun süredir olan artraljinin 4 veya daha fazla eklemden bulunması
Minör kriterler
<ul style="list-style-type: none">a. Beighton skorunun 1, 2 ya da 3 olmasıb. 3 aydır devam eden en fazla 3 eklemden oluşan artralji veya sırt ağrısı veya spondilozis/spondilolistezis olmasıc. Birden fazla eklemden dislokasyon ve subluksasyon olmasıd. Üç veya daha fazla yumuşak doku lezyonları (epikondilit, tenosinovit, bursit)e. Marfanoid habitus (uzun boylu, ince, kol açıklığı ile boy oranının yüksek olması (1.03 oran), baş-bel mesafesinin bel-topuk mesafesinden kısa olması (<0.89 oran), araknodaktili)f. Ciltte stria, hiperekstansibilitesi, ince deri, veya anormal skar olmasıg. Göz işaretleri: göz kapakların sarkması, myopi, mongoldışı çekiklikh. Varisli damarlar, fitik, veya rahim veya rektal prolapsusi. Mitral kapak prolapsusu
Aşağıdakilerden herhangi biri tanı için gereklidir
<ul style="list-style-type: none">2 major kriter1 major +2 minör kriter4 minör kriter2 minör kriter ve birinci dereceden akraba öyküsü olması

Ölçümler İç Hastalıkları uzmanlık eğitimi alan bir tıpta uzmanlık öğrencisi tarafından yapıldı. Kişilerden ölçümlerden sonra ankilozan spondilit yaşam kalitesi (*ankylosing spondylitis quality of life; ASQOL*), kısa form-36 (*short form-36; SF-36*) ve sağlık değerlendirme anketi (*health assessment questionnaire; HAQ*) ölçeklerini doldurmaları istendi, ancak hastalar yanıtlama esnasında serbest bırakıldılar.

Bu çalışma başlangıcından önce Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylandı (29.05.2014 tarih ve 119 karar numaralı). Öncelikle tüm prosedürler katılımcılara açıklandı, çalışmaya katılanlar yazılı bilgilendirilmiş onam formu imzaladılar.

3.2 DEĞERLENDİRME YÖNTEMİ

Omurga eklem hareket açıklığı Uluslararası Spondyloartriti Değerlendirme Cemiyeti (*Assesment of Spondyloarthritis international Society; ASAS*) tarafından önerilen şekliyle aşağıda açıklandığı üzere değerlendirildi (87, 88)

El-yer mesafesi:

Kişi dik olarak ayakta dururken, alt ekstremitte tam abduksiyonda, dizlerini bükmeden öne doğru eğilerek parmak uçları ile yere dokunmaya çalışır. Maksimum lomber fleksiyon sırasında 3. parmak ile yer arasındaki mesafe ölçülür.

10 cm Schober testi:

Bu test için hasta ayakta olmalıdır. Bu testin yapımında önce L5 spinöz çıkıntısı üzerine bir işaret konulur (aslında tam bu nokta kesin kritik öneme sahip olmamakla birlikte; venüs çukurları veya posterior superior iliak krestlerin tepe

noktasının [SİPS] arkada kesiştiği nokta). İkinci işaret hastanın nötral pozisyonda dik durduğu zaman ilk işaretin lumbar vertebralar hizasında 10 cm üzerine konulur. Daha sonra hastadan el-yer mesafesi ölçümüne benzer şekilde maksimum fleksiyon yapması istenir ve iki nokta arasındaki mesafe yeniden ölçülür. Normalde 10 cm'lik mesafenin 16 cm veya daha fazla bulunması beklenir. Fark (bu durumda 10/16 veya hiç artış olmadığında 10/10 olarak) ifade edilir. Ekstansiyon ve fleksiyon mesafeleri arasındaki fark yerine bulunan gerçek mesafe cm cinsinden yazılmalıdır.

15 cm Modifiye Schober testi:

Modifiye Schober testinde ise SİPS'ler veya Venüs gamzelerini birleştiren çizginin 10 cm üzeri ve 5 cm altı işaretlenir. Hastadan el-yer mesafesi ölçümüne benzer şekilde maksimum fleksiyon yapması istenir. Maksimum fleksiyon pozisyonunda iki çizgi arasındaki mesafe yeniden ölçülür (89).

Lateral lumbar fleksiyonlar:

Bu ölçümde tam lateral fleksiyonda iken parmak ucu yer mesafesi (hasta topukları ve sırtı duvara yaslanır pozisyonda iken, dizler bükülmeden veya öne eğilmeksizin) ölçülür. Hasta omuz hizasında mümkün olduğunca duvara yakın ayakta durmalıdır. Tape mesura ile önce orta parmak ucu yer mesafesi ölçülür, ardından hastanın dizlerini bükmemek için veya omuzları aynı hizada tutmak için topuklarını kaldırmaksızın yana eğilmesi istenir. Bu pozisyonda ikinci ölçüm alınarak kaydedilir. Sağ ve sol için iki ölçümün en iyisi kaydedilir. Sağ ve sol için yapılan ölçümlerin ortalaması nihai sonucu verir (en yakın 0.1 cm cinsinden) (87, 90).

İntermalleolar mesafe:

Kişi dizleri ekstansiyonda ve ayakları yukarı gösterecek şekilde supin yatırılır. Hastadan mümkün olduğunca bacaklarını ayırması istenerek mediyal malleollar arasındaki mesafe ölçülür (en yakın 0.1 cm cinsinden). İki ölçümün en iyisi kaydedilmelidir. Alternatif yöntemde hastanın ayakta iken bacakları maksimum şekilde birbirinden ayırması istenerek ölçüm yapılır.

Göğüs ekspansiyonu:

Hastanın elleri başının üzerinde ve arkada olacak şekilde dördüncü interkostal aralıktan (erkeklerde 4. interkostal aralıktan, kadında göğüs altından ölçülür.) maksimum ekspiryum ve inspiryum arasındaki fark ölçülür. Derin bir ekspiryum sonrası hasta yapabileceği kadar inspiryum yapar. Bu fark en az iki deneme şeklinde yapılır ve en iyisi yazılır (87).

Occiput-duvar ve tragus-duvar mesafesi:

Topuklar ve mümkünse sırt duvara duvara yaslanmış durumda hastanın başını (çeneyi genel nötral pozisyonunda tutarak) olabildiğince maksimum eforla duvara dokundurması istenerek oksiput ile duvar ve tragus ile duvar arasındaki mesafe *en yakın 0.1 cm cinsinden* ölçülür. İki ölçümün en iyisi kaydedilir (89).

Servikal rotasyonlar:

Hasta arkalıklı bir sandalyede oturtulur. Çene taşıma pozisyonunda ve eller dizlerin üzerinde yerleştirilmiş olmalıdır. Değerlendirici goniometreyi hastanın başının üzerinde ve burnunun ucunu hizalayacak şekilde yerleştirir. Hastadan başını

sağa maksimum çevirmesi istenir. Bu hareket esnasında goniometre ile hastanın burun ucu takip edilir ve sagittal planda nötral ve yeni plan arasındaki fark kaydedilir. Aynı işlem sol için tekrar edilir. Sağ ve sol için elde edilen değerlerin ortalaması derece cinsinden kaydedilir.

Ankilozan spondilit yaşam kalitesi (*ankylosing spondylitis quality of life; ASQOL*) anketi;

AS'li hastaların yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik, evet/hayır yanıt formatında, 18 soru içerir. Her bir maddenin cevabı toplanarak total skor elde edilir ve yüksek skorlar daha kötü bir yaşam kalitesine işaret eder (91).

Tıbbi Sonuçlar Çalışması 36-madde Kısa Form (*The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form; SF-36*);

Yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik jenerik bir ölçek olan olan SF-36 içrdiği soru sayısı nedeniyle bu şekilde adlandırılmaktadır. Bu sorular başlıca birden fazla soru içeren sekiz alan şeklinde düzenlenmiştir. Söz konusu sekiz alan; fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel problemler nedeniyle rol kısıtlanması, emosyonel problemler nedeniyle rol kısıtlanması, emosyonel iyilik hali, enerji ve canlılık, vücut ağrısı ve genel sağlık algısı şeklindedir. Bu sekiz ayrı alana dayalı olarak fiziksel ve mental komponent özet skorlar hesaplanabilir (92). Her bir skala ve özet skorlar 0 (en kötü) ile 100 (en iyi) arasında değişir.

Sağlık Değerlendirme Anketi sakatlık indeksi (health assessment questionnaire disability index; HAQ);

Günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesindeki güçlüğü ölçmektedir (93). Ölçek sekiz kategoride gruplandırılmış 20 özgün soru içermektedir. HAQ skoru sekiz kategorinin ortalamasıyla elde olunur ve 0 (hiç zorlanmadan) ile 3 (hiç yapamama) arasında değer alabilir.

3.3 İSTATİSTİKİ ANALİZLER

Sürekli değişkenlerin öncelikleri merkezi eğilim ve dağılım değerleri tespit edildi (genel ve kategorilere göre) ve dağılıma göre bu değerlerin tipi seçildi. Yaş ve boya göre referans değerlerin Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen persantil tabloları elde edilmeye çalışıldı (94). Ancak ön sonuçların sunulmasında hedeflenmiş örneklemin tümüne ulaşamadığı için persantil tablosunun elde edilmesi için 'bootstrapping' yöntemi kullanıldı.

Bootstrapping, analitik modellerin güvenilir olmasını ve doğru sonuçlar üretmesini sağlayan verimli bir yöntemdir (<http://www-03.ibm.com/software/products/tr/spss-bootstrapping>). Açıklayıcı, ortalama değerler, çapraz tablolar, korelasyonlar, regresyon ve diğerleri gibi analitik modellerin ve yöntemlerin tutarlılığını test etmek için kullanılabilen bir çeşit modelleme tekniğidir. Bootstrapping ile aşağıdaki analizler gerçekleştirilebilmektedir:

1. Orijinal örnekten; yenisiyle değiştirme yoluyla yeniden örnekleme oluşturarak **tahmin edicinin örnek dağıtımını hızla ve kolaylıkla tahmin etme.**

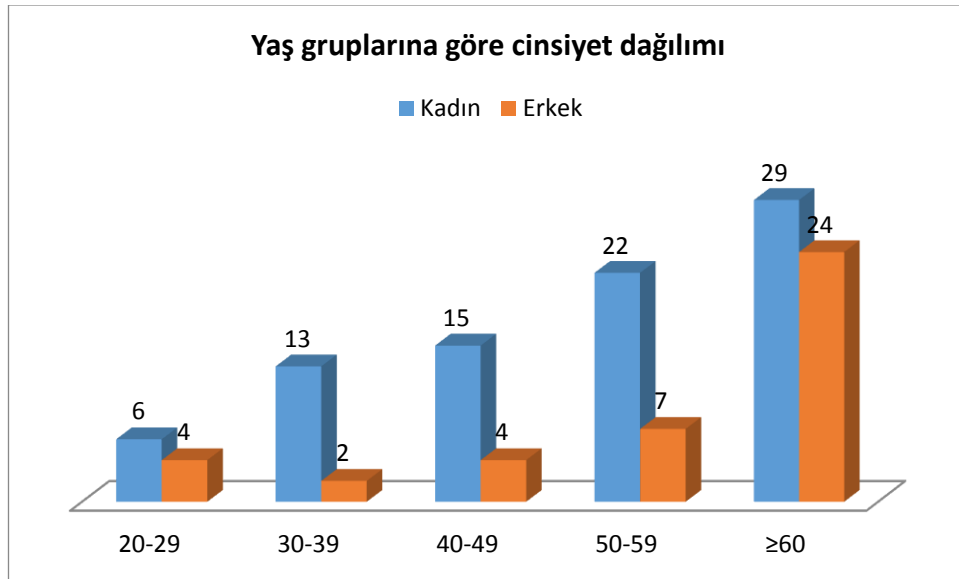
2. Toplulukta bulunabileceklere ilişkin daha doğru bir görünüm için **bir veri kümesinin binlerce alternatif sürümünü oluşturma.**
3. **Aykırı değerlerin ve olağan dışı durumların etkilerini azaltarak** modellerin durağanlığını ve güvenilirliğini sağlama.
4. **Standart hataları ve bir giriş parametresinin güven aralıklarını (ortalama, medyan, oran, eşitsizlik oranı, korelasyon katsayısı, regresyon katsayısı ve diğerleri) tahmin etme.**

4. BULGULAR

Çalışma için 15.10.2014 ile 15.01.2015 tarihleri arasında randomize örnekleme dahil olan 480 kişi davet edildi. Yüzellibeş birey çalışmaya katılmayı kabul ederek, davet üzerine 24 no'lu Aile Sağlığı Merkezi'nde değerlendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden 29 kişi dışlama kriterlerini karşıladıkları için (16 kişi son 3 ayda bel ağrısı olduğu için, 5 kişi bel operasyonu öyküsü olduğu için, 1 kişi ciddi skolyoz olduğu için, 2 kişi bilinen inflamatuvar romatizmal hastlığı olduğu için, 6 kişi bilinen osteoporoz hastalığı olduğu için.) analize dahil edilmedi. Çalışmaya alınan katılımcıların demografik ve bazı klinik özellikleri tablo 6'de ve yaş ve cinsiyet dağılımları şekil 2'de sunulmuştur.

Tablo 6. Çalışmaya katılan bireylerin demografik ve bazı klinik özellikleri

Özellik	
Yaş, ortalama \pm SD	56 \pm 16.1
Cinsiyet ; erkek/kadın	41/85
Eğitim süresi (yıl), ortalama \pm SD	9.8 \pm 3.9
Sigara, n; %	62; 49.6
Hipertansiyon, n; %	42; 33.6
Diabetes mellitus, n; %	23; 18.43
Kardiyovasküler hastalık, n; %	9; 7.2
Konjestif kalp yetmezliği, n; %	1; 0.8
Ciddi hiperlipidemi, n; %	5; 4.0
VKI>35, n; %	11; 8.8



Şekil 2. Analize dahil edilen katılımcıların yaş ve cinsiyet dağılımları.

Çalışmaya alınan bireylerin omurga hareketliliğine dair ölçüm sonuçları ve BASMI dağılımları tablo 7’de gösterilmektedir. Çalışmaya katılan birey sayısının yetersiz olması nedeniyle cinsiyete göre dağılım ölçüm değerleri tabakalandırılmadı.

Tablo 7. Analize dahil edilen bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları.

	Ort (SD)	Median	Range	IQR
Oksiput duvar (cm)	3.6 (2.4)	3.5	0-15.0	3.0
Tragus duvar (cm)	11.2 (2.9)	11.5	1.5-24.0	3.0
Lateral lomber fleksiyon (cm)	14.1 (3.7)	13.7	5.5-25.2	5.8
Servikal rotasyon	64.1 (7.5)	63.5	48-85	10.0
10 cm schober	5.0 (0.9)	5.0	3.0-8.2	1.42
15 cm schober	6.0 (1.7)	6.1	5.0-10.0	2.02
İntermalleolar mesafe	100.0 (17.7)	96.0	68.0-145.0	28.0
Göğüs ekspansiyonu (cm)	5.2 (1.7)	5.0	2.5-15.8	1.85
El yer mesafesi (cm)	9.4 (8.6)	8.5	0-31.0	17.0
BASMI	2.6 (0.7)	2.6	0.8-5.0	1.05

Yaş gruplarına göre katılımcıların omurga hareketliliğine dair ölçüm sonuçları ve BASMI dağılımları tablo 8-12’de gösterilmektedir.

Tablo 8. Çalışmaya alınan 20-29 yaş arasındaki bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeks (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları.

	Ort (SD)	Median	Range	IQR
Oksiput duvar (cm)	2.9 (2.7)	2.7	0-9.0	4.0
Tragus duvar (cm)	11.2 (3.5)	10.7	7.0-18.0	5.7
Lateral lomber fleksiyon (cm)	17.3 (3.7)	17.0	13.0-25.0	4.3
Servikal rotasyon	66.1 (5.1)	65.5	55-75	4.5
10 cm schober	4.9 (0.7)	5.0	4.0-6.0	1.48
15 cm schober	5.9 (1.3)	6.0	4.0-8.0	2.32
İntermalleolar mesafe	113.0 (13.4)	113.0	93.8-135.0	25.7
Göğüs ekspansiyonu (cm)	5.9 (1.2)	5.8	4.0-7.0	1.8
El yer mesafesi (cm)	11.9 (9.8)	12.7	0-27.0	20.5
BASMI	2.1 (0.5)	2.1	1.2-2.8	0.7

Tablo 9. Çalışmaya alınan 30-39 yaş arasındaki bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeks (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları.

	Ort (SD)	Median	Range	IQR
Oksiput duvar (cm)	2.4 (1.9)	2.0	0-6.5	3.0
Tragus duvar (cm)	10.4 (2.4)	10.5	7.4-14.0	2.2
Lateral lomber fleksiyon (cm)	15.9 (3.7)	17.0	10.0-20.5	7.0
Servikal rotasyon	69.9 (8.7)	72.5	55-83	15.0
10 cm schober	5.2 (0.8)	5.4	3.5-7.0	1.5
15 cm schober	6.2 (1.4)	5.4	3.5-7.0	2.1
İntermalleolar mesafe	108.1 (12.2)	106.0	96.0-128.0	26.0
Göğüs ekspansiyonu (cm)	5.8 (1.5)	6.0	3.0-8.0	2.0
El yer mesafesi (cm)	6.9 (7.8)	5.5	0-21.0	16.0
BASMI	2.1 (0.5)	2.0	1.2-3.2	1.0

Tablo 10. Çalışmaya alınan 40-49 yaş arasındaki bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeks (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları.

	Ort (SD)	Median	Range	IQR
Oksiput duvar (cm)	2.8 (2.1)	3.0	0-7.0	3.0
Tragus duvar (cm)	10.7 (2.9)	10.5	6.2-17.5	3.0
Lateral lomber fleksiyon (cm)	14.2 (3.9)	13.5	7.6-21.0	7.0
Servikal rotasyon	65.7 (6.8)	64.5	57-80	11.5
10 cm schober	5.3 (0.9)	5.3	3.0-7.2	1.3
15 cm schober	6.1 (3.2)	6.8	5-10.0	2.8
İntermalleolar mesafe	105.9 (21.4)	106.0	82.0-145.0	31.0
Göğüs ekspansiyonu (cm)	5.5 (2.8)	5.0	3.0-15.8	1.2
El yer mesafesi (cm)	10.3 (8.5)	11.5	0-22.1	19.0
BASMI	2.4 (0.6)	2.6	1.0-3.8	0.8

Tablo 11. Çalışmaya alınan 50-59 yaş arasındaki bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeks (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları.

	Ort (SD)	Median	Range	IQR
Oksiput duvar (cm)	3.4 (2.1)	3.5	0-7.5	2.5
Tragus duvar (cm)	10.6 (3.3)	11.0	1.5-16.0	4.3
Lateral lomber fleksiyon (cm)	14.2 (2.7)	14.0	9.5-20.0	4.2
Servikal rotasyon	63.1 (7.2)	63.5	48-78.5	11.2
10 cm schober	5.2 (1.1)	5.2	3.2-8.2	1.5
15 cm schober	6.5 (1.4)	6.5	4.0-9.0	2.7
İntermalleolar mesafe	103.2 (18.9)	97.0	68.0-143.0	26.8
Göğüs ekspansiyonu (cm)	4.9 (1.0)	5.0	3.5-8.0	1.5
El yer mesafesi (cm)	7.3 (7.3)	7.0	0-20.0	15.0
BASMI	2.5 (0.8)	2.6	0.8-4.4	0.9

Tablo 12. Çalışmaya alınan 60 yaş ve üzeri bireylerin spinal mobilite ölçüm ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) merkezi eğilim ve dağılım sonuçları.

	Ort (SD)	Median	Range	IQR
Oksiput duvar (cm)	4.4 (2.6)	4.5	0-15.0	3.0
Tragus duvar (cm)	11.9 (2.8)	12.0	4.2-24.0	2.5
Lateral lomber fleksiyon (cm)	13.0 (3.6)	13.0	5.5-25.2	5.0
Servikal rotasyon	61.9 (7.1)	62.0	50-85.5	8.25
10 cm schober	4.8 (0.9)	4.5	3.4-7.0	1.4
15 cm schober	5.7 (1.1)	5.8	2.9-8.1	1.65
İntermalleolar mesafe	91.8 (1.3)	88.0	68.0-133.0	14.5
Göğüs ekspansiyonu (cm)	4.9 (1.5)	4.5	2.5-9.0	2.25
El yer mesafesi (cm)	10.5 (9.2)	10.0	0-31.0	17.5
BASMI	3.0 (0.7)	3.2	0.8-5.0	0.8

Katılımcıların HAQ, ASQOL ve SF-36 sonuçları tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Çalışmaya katılan bireylerin fonksiyonel ve yaşam kalitesi ölçek skorları

Ölçek	Ortalama ± SD
Ankilozan spondilit yaşam kalitesi ölçeği (ASQOL)	0.9 ± 1.8
Sağlık değerlendirme anketi (HAQ)	0.04 ± 0.1
Kısa form- 36 alt kategorileri (SF-36)	
Fiziksel Fonksiyon	90.0 ± 13.6
Fiziksel rol kısıtlanması	91.1 ± 15.0
Emosyonel rol kısıtlanması	67.0 ± 11.7
Vücut ağrısı	89.5 ± 16.7
Sosyal fonksiyon	91.5 ± 13.4
Mental sağlık	75.2 ± 14.2
Canlılık	67.3 ± 16.0
Genel Sağlık	72.9 ± 15.8

Bootstrapping metodu ile çalışma grubumuz verileri kullanılarak elde edilen yaş gruplarına uygun persantil değerleri tablo 14’de özetlenmiştir.

Tablo 14. Spinal mobilite ölçümlerinin persantil değerleri.

Spinal mobilite ölçümleri		Persantil						
	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Occiput-duvar (cm)	20-30	0,0	0,0	0,0	3,0	4,0	8,5	
	30-40	0,0	0,0	1,0	2,0	4,0	6,2	
	40-50	0,0	0,0	1,0	3,0	4,0	7,0	
	50-60	0,0	0,0	2,0	3,5	4,5	7,0	
	60-70	0,0	0,0	3,0	4,0	5,0	7,2	8,3
	70-80	1,5	2,0	3,1	5,0	6,0	7,0	
	80-90	1,0	1,0	1,0	4,0	8,2		
	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Tragus-duvar (cm)	20-30	7,0	7,1	8,1	10,7	13,8	17,7	
	30-40	7,4	7,4	9,2	10,5	11,4	13,7	
	40-50	7,0	7,4	9,0	11,0	12,1	17,0	
	50-60	2,0	7,2	8,6	11,0	13,0	14,0	16,0
	60-70	5,7	8,2	11,0	12,0	13,0	14,6	15,6
	70-80	7,5	10,0	10,2	12,0	13,0	13,5	
	80-90	8,0	8,0	9,8	11,5	15,0		

Tablo 14 (devam)

	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Modifiye Schober 10 (cm)	20-30	4,0	4,0	4,1	5,0	5,6	6,0	
	30-40	3,5	3,8	4,5	5,4	6,0	6,4	
	40-50	4,0	4,1	4,7	5,4	6,0	6,5	
	50-60	3,4	4,0	4,5	5,2	6,0	6,5	7,8
	60-70	3,4	3,7	4,3	5,0	5,7	6,4	6,8
	70-80	3,5	3,6	3,9	4,3	5,0	5,5	
	80-90	3,4	3,4	4,6	5,2	6,0		
	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Modifiye Schober 15 (cm)	20-30	4,0	4,0	4,8	6,0	7,1	7,9	
	30-40	3,5	3,8	5,1	6,2	7,2	8,2	
	40-50	5,0	3,6	5,4	6,9	8,0	8,8	
	50-60	4,1	4,7	5,3	6,5	8,1	8,5	8,8
	60-70	3,3	4,3	5,0	6,0	6,8	7,2	7,8
	70-80	4,0	4,2	4,6	5,5	6,0	6,5	
	80-90	4,0	4,0	5,8	6,7	7,0		
	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
El yer mesafesi (cm)	20-30	0,0	0,0	0,0	12,7	20,5	26,5	
	30-40	0,0	0,0	0,0	5,5	16,0	19,2	
	40-50	0,0	0,0	0,0	9,7	17,5	20,1	
	50-60	0,0	0,0	0,0	7,0	15,0	18,0	19,5
	60-70	0,0	0,0	0,0	10,0	17,0	27,2	28,6
	70-80	0,0	0,0	0,0	10,0	13,0	26,0	
	80-90	0,0	0,0	0,0	9,7	18,5		

Tablo 14 (devam)

	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Sağ lateral lomber fleksiyon (cm)	20-30	12,0	12,2	14,7	16,5	19,1	23,7	
	30-40	9,0	9,6	12,0	17,0	20,0	20,4	
	40-50	9,0	9,0	11,0	13,5	18,0	20,2	
	50-60	10,0	10,0	11,0	14,0	16,0	18,0	19,0
	60-70	6,8	8,0	10,0	12,0	15,0	17,2	23,4
	70-80	9,0	9,8	11,0	13,0	15,5	20,0	
	80-90	5,0	5,0	8,0	10,0	16,2		
	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Sol lateral lomber fleksiyon (cm)	20-30	13,0	13,1	14,0	16,5	20,0	25,7	
	30-40	11,0	11,0	12,0	17,0	19,0	20,4	
	40-50	9,0	9,9	12,0	14,2	17,2	20,1	
	50-60	9,5	10,0	12,5	14,0	16,5	18,0	20,6
	60-70	6,8	9,6	10,0	13,0	15,0	18,2	21,6
	70-80	8,0	8,0	11,0	13,0	16,1	19,0	
	80-90	6,0	6,0	8,2	11,5	16,0		
	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Ortalama lateral lomber Fleksiyon (cm)	20-30	13,0	13,0	14,6	17,0	19,0	24,7	
	30-40	10,0	10,6	12,0	17,0	19,0	20,2	
	40-50	9,0	9,9	11,2	14,2	17,7	20,1	
	50-60	9,7	10,5	12,0	14,0	16,2	18,5	19,4
	60-70	6,8	9,2	10,5	13,0	15,5	17,5	22,1
	70-80	8,5	9,5	10,5	13,0	15,7	20,0	
	80-90	5,5	5,5	8,1	10,7	16,1		

Tablo 14 (devam)

	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Sağ servikal rotasyon (derece)	20-30	54,0	54,6	62,2	65,5	68,5	75,4	
	30-40	56,0	57,8	62,0	73,0	76,0	79,6	
	40-50	57,0	57,9	59,0	64,0	68,5	76,0	
	50-60	48,5	52,0	60,5	65,0	69,5	72,0	74,5
	60-70	51,2	53,8	57,0	62,0	67,0	74,2	75,0
	70-80	54,0	54,0	56,0	62,0	64,0	76,0	
	80-90	52,0	52,0	52,7	59,0	64,0		
	Yaş	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Sol servikal rotasyon (derece)	20-30	56,0	56,8	64,7	67,5	70,0	73,6	
	30-40	54,0	55,8	60,0	72,0	76,0	84,0	
	40-50	57,0	57,0	61,5	64,5	69,0	74,0	
	50-60	48,0	52,0	57,0	64,0	69,5	71,0	76,5
	60-70	50,0	50,8	56,0	64,0	68,0	74,4	78,4
	70-80	54,0	54,0	57,0	61,0	63,0	75,0	
	80-90	52,0	52,0	52,0	59,0	62,7		

5.TARTIŞMA

Spinal mobilite AS hastalar için; hastalığın progresyonunun takibi, tedavi ihtiyacı ve etkinliğinin izleminde kullanılan anahtar klinik değerlendirme yöntemlerinden birisidir. Bu nedenle spinal mobilitenin ölçülebilmesi ve yanı sıra bu ölçüm yöntemlerinin uygunluğu ve tutarlılığı çok önemlidir. Nitekim ASAS spinal mobilite değerlendirmesinde kullanılan bir kompozit ölçek olan BASMI'nin gerek klinik kayıt tutma gerekse hastalığı kontrol eden anti-romatizmal ilaçların değerlendirmesinde kullanılabilecek çekirdek domainlerden birisi olduğunu bildirmiştir(95). Bu nedenle spinal mobilitenin uygunluğunu değerlendiren çok sayıda çalışma yapılmıştır. Nitekim böyle bir araştırmada İngiltere'de AS'e özel ilgi duyan 13 fizyoterapistin 26 katılımcıyı değerlendirmişler ve gözlemci içi/gözlemciler-arası değişkenliği gözden geçirmişlerdir. Nitekim bu çalışmada aynı fizyoterapist için minimal saptanabilecek değişim 0.95 ve iki fizyoterapist için 1.05 bulunmuş ve BASMI'nin tekrarlanabilirliğinin 'mükemmel' olduğu belirtilmiştir(95). Ancak aynı çalışmada yalnızca hastalar değil sağlıklı kontroller de dahil edilmiş ve sonuçta sağlıklılar arasında intra class correlation coefficient (OCC) değerlerinin daha düşük olduğu dikkat çekmiştir. Bu çalışmanın bir diğer ilginç sonucu da sağlıklıların ortalama BASMI skorlarının 1.30 (range; 0.73-2.0) ve hatta bazı durumlarda ortalama skorların AS hastalarından daha yüksek olduğudur. Bu nedenle aynı araştırmacılar İngiltere'den 168 sağlıklıyı değerlendirerek BASMI için normal değerleri göstermişlerdir(96). Dikkat çekici olan nokta bu çalışmaya kadar BASMI'nin tüm komponentleri için ve dolayısı ile BASMI için skoru için normal değerlerin ne olduğuna ait sistematik araştırmanın olmamasıdır. Nitekim daha önce yalnızca tragus-duvar ve lomber lateral fleksiyonlar için normal değerlerin ne

olabileceği bildirilmiştir(96). Yukarıda bahsedilen İngiliz çalışmasında da araştırmacılar yalnızca 2 kişide (%1.2) BASMI skorunun 0 olduğunu ve genel olarak skorun 0 ile 4.4 arasında değiştiğini göstermişlerdir. Tüm BASMI bileşenlerine ait skorların yaşla birlikte arttığı gösterilmiş ancak 55 yaşın altında persentiller arası değişim oldukça dar iken daha yaşlılarda bu değişkenliğin daha fazla olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar normal değerlerin gerek klinisyenler gerekse hastaların ölçülen skorlarının yorumlanması için örnek teşkil edebileceğini belirtmişlerdir. Ancak bu sonuçların diğer popülasyonlara uygulanıp uygulanamayacağı açık değildir.

Takip eden dönemde 2014 yılında Hollanda ve Portekiz'den 393 gönüllünün dahil edildiği bir çalışma ile yaş, cins ve boya göre BASMI ve komponentlerine ait normal değerlerin saptanabilmesi için başka bir araştırma daha yapılmıştır(87). Bu çalışmada da genel olarak omurga hareketliliğinin yaşla birlikte azaldığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada boyun tragus-duvar, göğüs ekspansiyonu, lomber lateral fleksiyonlar ile intermalleolar mesafe üzerinde etkili olduğu ama regresyon analizinde tragus duvar ve lateral fleksiyonlar üzerinde etkisinin klinik anlamlı olmayabileceğini göstermişlerdir. Ayrıca yaş için düzeltme yapıldığında çoğu ölçüm için cinsiyete özel referans değerlerine ihtiyaç duyulmayabileceğini de göstermişlerdir.

Türk toplumunda; omurga hareketliliğine ait göğüs ekspansiyonu ve Schöber testi için toplumdaki normal değerlerin saptanabilmesi için, 20-30 yaş arasında askere başvuran erkekler arasında bir çalışma yapılmıştır(97). Bu çalışmada 1982 erkeğin ölçümlerinin yapılmıştır. Söz konusu çalışmada göğüs ekspansiyonu ve modifiye *Schober* için ortalama değerler 6.1 ± 0.02 ve 5.62 ± 0.02 cm olarak

verilmiştir. Yine aynı ölçümlerin erişkin Türk erkekleri için alt sınırlarının 3.7-3.9 ve 5.5-5.6 olabileceği ile boyun omurga hareketliliği üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmanın toplumun genelini yansıtmayabileceği hatırdâ tutulmalıdır.

Biz de bu çalışma ile Türk toplumunda sağlıklı kontrollerde omurga hareketliliği için normal değerleri elde etmeyi planladık. Ancak sonuçlarımızın yorumlanmasında henüz tüm yaş ve cinsiyet ile boy kategorilerine ait grupların ve ölçümlerin tamamlanmamış olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte ön sonuçlarımız da BASMI ve bileşenlerine ait skorların yaşla birlikte arttığını doğrulamaktadır. Ancak saptadığımız BASMI ve komponent skorları daha önce bildirilen değerlerden hafifçe daha düşük bulunmuştur. Bu durum çalışma grubumuzda yaşlı popülasyonun daha fazla temsil ediliyor olmasından kaynaklanıyor olabilir.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak bu çalışma tüm yaş, cinsiyet ve boyları temsil eden gruplar tamamlandığında genel Türk toplumunu temsil edebilecek omurga hareketliliğine dair referans değerleri sağlayabilecektir. Söz konusu referans değerler özellikle yeni tanı konulmuş hastaların kendi skorlarını yorumlamalarına olanak sağlayabilir. Yine söz konusu referans değerler ışığında diğer popülasyon değerleri ile karşılaştırmak söz konusu olabilir. Hatta ileri de BASMI için grupların yeniden belirlenmesi de söz konusu olabilir.

KAYNAKÇA

1. van der Linden S, van der Heijde D. Ankylosing spondylitis. Clinical features. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;24(4):663-76, vii.
2. Khan M. Ankylosing spondylitis: clinical aspects. In: Calin A, editor. *The spondyloarthritides.* Oxford, UK: Oxford University Press; 1998. p. 27-40.
3. Lories RJ, Luyten FP, de Vlam K. Progress in spondylarthritis. Mechanisms of new bone formation in spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(2):221.
4. Zochling J. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 63 Suppl 11:S47-58.
5. Amor B, Santos RS, Nahal R, Listrat V, Dougados M. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol.* 1994;21(10):1883-7.
6. 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;21(9):1694-8.
7. van der Heijde D, Landewe R, Feldtkeller E. Proposal of a linear definition of the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) and comparison with the 2-step and 10-step definitions. *Annals of the rheumatic diseases.* 2008;67(4):489-93.

8. Chilton-Mitchell L, Martindale J, Hart A, Goodacre L. Normative values for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index in a UK population. *Rheumatology (Oxford)*.52(11):2086-90.
9. Ramiro S, van Tubergen A, Stolwijk C, van der Heijde D, Royston P, Landewe R. Reference intervals of spinal mobility measures in normal individuals: the mobility study. *Annals of the rheumatic diseases*.
10. Fitzgerald GK, Wynveen KJ, Rheault W, Rothschild B. Objective assessment with establishment of normal values for lumbar spinal range of motion. *Phys Ther*. 1983;63(11):1776-81.
11. Moll JM, Wright V. Normal range of spinal mobility. An objective clinical study. *Annals of the rheumatic diseases*. 1971;30(4):381-6.
12. Cruzat V, Cuchacovich R, Espinoza LR. Undifferentiated spondyloarthritis: recent clinical and therapeutic advances. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(5):311-7.
13. Moll JM, Haslock I, Macrae IF, Wright V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 1974;53(5):343-64.
14. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet*. 2011;377(9783):2127-37.
15. Curtis W. Diagnosis and managing sacroiliac pain. *The Journal of Musculoskeletal Medicine* 2001; 18: 325-3322001.
16. Muche B, Bollow M, Francois RJ, Sieper J, Hamm B, Braun J. Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondylarthritis: a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis and rheumatism*. 2003;48(5):1374-84.

17. Thomas GP, Brown MA. Genetics and genomics of ankylosing spondylitis. *Immunological reviews*. 2010;233(1):162-80.
18. Khan M. HLA and spondyloarthropathies. *The HLA Complex in Biology and Medicine* Edited by Mehra N New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers. 2010:422-46.
19. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Annals of internal medicine*. 2002;136(12):896-907.
20. Taurog JD. The mystery of HLA-B27: if it isn't one thing, it's another. *Arthritis and rheumatism*. 2007;56(8):2478-81.
21. Fiorillo MT, Cauli A, Carcassi C, Bitti PP, Vacca A, Passiu G, et al. Two distinctive HLA haplotypes harbor the B27 alleles negatively or positively associated with ankylosing spondylitis in Sardinia: implications for disease pathogenesis. *Arthritis & Rheumatism*. 2003;48(5):1385-9.
22. Sampaio-Barros PD, Conde RA, Donadi EA, Bonfiglioli R, Costallat LT, Samara AM, et al. Frequency of HLA-B27 and its alleles in patients with Reiter syndrome: comparison with the frequency in other spondyloarthropathies and a healthy control population. *Rheumatol Int*. 2008;28(5):483-6.
23. Olivieri I, D'Angelo S, Scarano E, Santospirito V, Padula A. The HLA-B*2709 subtype in a woman with early ankylosing spondylitis. *Arthritis and rheumatism*. 2007;56(8):2805-7.
24. Hermann E, Yu DT, Meyer zum Buschenfelde KH, Fleischer B. HLA-B27-restricted CD8 T cells derived from synovial fluids of patients with reactive arthritis and ankylosing spondylitis. *Lancet*. 1993;342(8872):646-50.

25. May E, Dorris ML, Satumtira N, Iqbal I, Rehman MI, Lightfoot E, et al. CD8 alpha beta T cells are not essential to the pathogenesis of arthritis or colitis in HLA-B27 transgenic rats. *J Immunol.* 2003;170(2):1099-105.
26. Taurog JD, Dorris ML, Satumtira N, Tran TM, Sharma R, Dressel R, et al. Spondylarthritis in HLA-B27/human beta2-microglobulin-transgenic rats is not prevented by lack of CD8. *Arthritis and rheumatism.* 2009;60(7):1977-84.
27. Kollnberger S, Bird LA, Roddis M, Hacquard-Bouder C, Kubagawa H, Bodmer HC, et al. HLA-B27 heavy chain homodimers are expressed in HLA-B27 transgenic rodent models of spondyloarthritis and are ligands for paired Ig-like receptors. *The Journal of Immunology.* 2004;173(3):1699-710.
28. Smith JA, Turner MJ, DeLay ML, Klenk EI, Sowders DP, Colbert RA. Endoplasmic reticulum stress and the unfolded protein response are linked to synergistic IFN-beta induction via X-box binding protein 1. *Eur J Immunol.* 2008;38(5):1194-203.
29. DeLay ML, Turner MJ, Klenk EI, Smith JA, Sowders DP, Colbert RA. HLA-B27 misfolding and the unfolded protein response augment interleukin-23 production and are associated with Th17 activation in transgenic rats. *Arthritis and rheumatism.* 2009;60(9):2633-43.
30. Hammer RE, Maika SD, Richardson JA, Tang JP, Taurog JD. Spontaneous inflammatory disease in transgenic rats expressing HLA-B27 and human beta 2m: an animal model of HLA-B27-associated human disorders. *Cell.* 1990;63(5):1099-112.
31. Burton PR, Clayton DG, Cardon LR, Craddock N, Deloukas P, Duncanson A, et al. Association scan of 14,500 nonsynonymous SNPs in four diseases identifies autoimmunity variants. *Nat Genet.* 2007;39(11):1329-37.

32. Reveille JD, Sims AM, Danoy P, Evans DM, Leo P, Pointon JJ, et al. Genome-wide association study of ankylosing spondylitis identifies non-MHC susceptibility loci. *Nat Genet.* 2010;42(2):123-7.
33. Sims AM, Timms AE, Bruges-Armas J, Burgos-Vargas R, Chou CT, Doan T, et al. Prospective meta-analysis of interleukin 1 gene complex polymorphisms confirms associations with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2008;67(9):1305-9.
34. Pointon JJ, Harvey D, Karaderi T, Appleton LH, Farrar C, Stone MA, et al. Elucidating the chromosome 9 association with AS; CARD9 is a candidate gene. *Genes and immunity.* 2010;11(6):490-6.
35. Pointon JJ, Harvey D, Karaderi T, Appleton LH, Farrar C, Stone MA, et al. The chromosome 16q region associated with ankylosing spondylitis includes the candidate gene tumour necrosis factor receptor type 1-associated death domain (TRADD). *Annals of the rheumatic diseases.* 2010;69(6):1243-6.
36. Zinovieva E, Bourgain C, Kadi A, Letourneur F, Izac B, Said-Nahal R, et al. Comprehensive linkage and association analyses identify haplotype, near to the TNFSF15 gene, significantly associated with spondyloarthritis. *PLoS Genet.* 2009;5(6):e1000528.
37. Armaka M, Apostolaki M, Jacques P, Kontoyiannis DL, Elewaut D, Kollias G. Mesenchymal cell targeting by TNF as a common pathogenic principle in chronic inflammatory joint and intestinal diseases. *The Journal of experimental medicine.* 2008;205(2):331-7.
38. Csango PA, Upsahl MT, Romberg O, Kornstad L, Sarov I. Chlamydia trachomatis serology in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 1987;6(3):384-90.

39. Kihlstrom E, Gronberg A, Bengtsson A. Immunoblot analysis of antibody response to *Chlamydia trachomatis* in patients with reactive arthritis and ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol.* 1989;18(6):377-83.
40. Francois RJ, Gardner DL, Degraeve EJ, Bywaters EG. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthritis and rheumatism.* 2000;43(9):2011-24.
41. McGonagle D, Wakefield RJ, Tan AL, D'Agostino MA, Toumi H, Hayashi K, et al. Distinct topography of erosion and new bone formation in achilles tendon enthesitis: implications for understanding the link between inflammation and bone formation in spondylarthritis. *Arthritis & Rheumatism.* 2008;58(9):2694-9.
42. Sieper J, Appel H, Braun J, Rudwaleit M. Critical appraisal of assessment of structural damage in ankylosing spondylitis: implications for treatment outcomes. *Arthritis and rheumatism.* 2008;58(3):649-56.
43. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Research and Therapy.* 2008;10(5):R104.
44. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis and rheumatism.* 1998;41(1):58-67.
45. Kellgren JH. Diagnostic criteria for population studies. *Bulletin on the rheumatic diseases.* 1962;13:291.
46. Gofton JP, Robinson HS, Trueman GE. Ankylosing spondylitis in a Canadian Indian population. *Annals of the rheumatic diseases.* 1966;25(6):525-7.

47. Bennett PH, Burch TA. Population Studies of the Rheumatic Diseases. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation; 1968. p. 456-7.
48. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis and rheumatism*. 1984;27(4):361-8.
49. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Revue du rhumatisme et des maladies osteo-articulaires*. 1990;57(2):85-9.
50. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis and rheumatism*. 1991;34(10):1218-27.
51. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52(4):1000-8.
52. Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *The Journal of rheumatology*. 1988;15(7):1109-14.
53. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003;23(2):61-6.
54. Said-Nahal R, Miceli-Richard C, Berthelot JM, Duche A, Dernis-Labous E, Le Blevet G, et al. The familial form of spondylarthropathy: a clinical study of 115 multiplex families. *Groupe Francais d'Etude Genetique des Spondylarthropathies*. *Arthritis and rheumatism*. 2000;43(6):1356-65.

55. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2006;20(3):401-17.
56. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Sivera F, Coates LC, et al. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis and rheumatism*. 2008;58(11):3413-8.
57. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Marker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis and rheumatism*. 2009;60(3):717-27.
58. Bennett AN, Marzo-Ortega H, Emery P, McGonagle D. Diagnosing axial spondyloarthropathy. The new Assessment in SpondyloArthritis international Society criteria: MRI entering centre stage. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(6):765-7.
59. Braun J, Baraliakos X, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Listing J, et al. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis, before and after successful therapy with infliximab: evaluation of a new scoring system. *Arthritis & Rheumatism*. 2003;48(4):1126-36.
60. Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63(6):665-70.
61. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *Jama*. 1977;237(24):2613-4.

62. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*. 1977;237(24):2613-4.
63. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(6):784-8.
64. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(6):770-6.
65. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(6):777-83.
66. Braun J, Grolms M, Sieper J. Three-colour flowcytometric examination of CD4/CD45 subsets reveals no differences in peripheral blood and synovial fluid between patients with reactive arthritis and rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1994;12(1):17-22.
67. Battistone M MB, Reda DJ, editor Patterns of sacroiliitis among the spondyloarthropathies: Analysis of data from a large multicenter cohort [abstract] *Arthritis Rheum* 40(suppl):65, 1997 1997.

68. Arnett FC, editor. Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology 1997; 1197-12081997.
69. Ryall NH, Helliwell P. A critical review of ankylosing spondylitis. *Critical Reviews™ in Physical and Rehabilitation Medicine*. 1998;10(3).
70. Klippel JH, Stone JH, White PH. *Primer on the rheumatic diseases*: Springer; 2008.
71. McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Emery P. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Curr Opin Rheumatol*. 1999;11(4):244-50.
72. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Annals of the rheumatic diseases*. 2002;61 Suppl 3:iii8-18.
73. Poddubnyy D, Sieper J. Radiographic progression in ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis: how fast and how clinically meaningful? *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(4):363-9.
74. Dakwar E, Reddy J, Vale FL, Uribe JS. A review of the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Neurosurgical focus*. 2008;24(1):E2.
75. Clegg DO. Treatment of ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology Supplement*. 2006;78:24-31.
76. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC, Jr., Dijkmans B, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(4):442-52.
77. Dougados M, Dijkmans B, Khan M, Maksymowych W, van der Linden S, Brandt J. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2002;61 Suppl 3:iii40-50.

78. Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM, Charlier C, Prost A. Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. *British journal of rheumatology*. 1996;35(8):767-70.
79. Nissila M, Lehtinen K, Leirisalo-Repo M, Luukkainen R, Mutru O, Yli-Kerttula U. Sulfasalazine in the treatment of ankylosing spondylitis. A twenty-six-week, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis and rheumatism*. 1988;31(9):1111-6.
80. van Denderen JC, van der Paardt M, Nurmohamed MT, de Ryck YM, Dijkmans BA, van der Horst-Bruinsma IE. Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64(12):1761-4.
81. Chen J, Liu C, Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(4):CD004524.
82. 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. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(6):905-8.
83. Sieper J. Developments in the scientific and clinical understanding of the spondyloarthritides. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(1):208.
84. Cantini F, Niccoli L, Benucci M, Chindamo D, Nannini C, Olivieri I, et al. Switching from infliximab to once-weekly administration of 50 mg etanercept in resistant or intolerant patients with ankylosing spondylitis: Results of a fifty-four-week study. *Arthritis Care & Research*. 2006;55(5):812-6.
85. MAJ Michael R. Simpson D, MC, USA. Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management.

86. Simpson MR. Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 2006;106(9):531-6.
87. Ramiro S, van Tubergen A, Stolwijk C, van der Heijde D, Royston P, Landewe R. Reference intervals of spinal mobility measures in normal individuals: the mobility study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014.
88. 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. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
89. Davis JC, Jr., Gladman DD. Spinal mobility measures in spondyloarthritis: application of the OMERACT filter. *J Rheumatol*. 2007;34(4):666-70.
90. Gladman JCDJaDD. spinal mobility measures in spondyloarthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2007.
91. 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. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(1):20-6.
92. Ware JE, Jr., Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Medical care*. 1995;33(4 Suppl):AS264-79.
93. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis and rheumatism*. 1980;23(2):137-45.

94. de Onis M, Garza C, Victora CG. The WHO Multicentre Growth Reference Study: strategy for developing a new international growth reference. *Forum of nutrition*. 2003;56:238-40.
95. Martindale JH, Sutton CJ, Goodacre L. An exploration of the inter- and intra-rater reliability of the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index. *Clin Rheumatol*. 2012;31(11):1627-31.
96. Chilton-Mitchell L, Martindale J, Hart A, Goodacre L. Normative values for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index in a UK population. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(11):2086-90.
97. Cidem M, Karacan I, Uludag M. Normal range of spinal mobility for healthy young adult Turkish men. *Rheumatol Int*. 2012;32(8):2265-9.