



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL EğİTİM ve ARAşTIRMA HASTANESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİğİ**

**Eğitim sorumlusu: Doç. Dr. Nil SAYINER ÇAğLAR**

**AKSİYAL SPONĐILOARTROPATİDE KLİNİK**  
**HASTALIK AKTİVİTESİ İLE SAKROİLİAK**  
**MKG BULGULARI ARASINDAKİ KORELASYON**

**Dr. Özenç İNAN**

**Tez Danışmanı:**  
**Doç. Dr. Nil SAYINER ÇAğLAR**

**İstanbul 2017**

## ÖNSÖZ

Eğitim hayatım boyunca beni hep daha iyiye teşvik eden ve emeği olan tüm öğretmenlerime, uzmanlık eğitimine başladığımdan bu yana desteğini her zaman hissettiğim değerli klinik şefimiz ve tez hocam Doç. Dr. Nil SAYINER ÇAĞLAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında katkı sağlayan, bilgilerini her zaman benimle paylaşan Doç. Dr. Ebru AYTEKİN'e, Uzm. Dr. şule TÜTÜN'e, Uzm. Dr. Nilgün TOKER'e, bana yol gösteren, desteğini esirgemeyen ve ablam gibi yakın hissettiğim Uzm. Dr. Yasemin PEKİN DOĞAN'a, Uzm. Dr. Esra ÇETİN'e, hasta pratiğinde bana çok tecrübe kazandıran Uzm. Dr. Özer BURNAZ'a, Uzm. Dr. Esra ARIKAN BEYAZ'a, hem güler yüzleriyle hem de samimiyetleriyle yanımda olan Uzm. Dr. Sibel ÇAĞLAR ve Uzm. Dr. Hilal METE'ye teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimi hazırlamamda yardımcı olan radyolog Uzm. Dr. İlhan Nahit MUTLU'ya şükranlarımı sunuyorum.

İyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan değerli asistan arkadaşlarım başta Dr. Özge AKSU, Dr. Nuran ÖZ ve Dr. Kübra AYDEMİR olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Kliniğimizde hep güzel anılarımız olan ve bana her zaman yardımcı olan başta Neslihan ÖZVAR olmak üzere sevgili sekreter, hemşire, fizyoterapist ve fizyoterapi teknikeri arkadaşlarıma şükranlarımı sunuyorum.

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan, çok büyük sabır ve özveride bulunan canım annem Nermin ÖZKAN başta olmak üzere, babam İsmail ÖZKAN'a, ağabeyim Utku ÖZKAN'a ve annem gibi gördüğüm anneannem ile teyzelerime teşekkürlerimi sunuyorum.

Son olarak, tanıştığımızdan bu yana sevgisini hep hissettiren, desteğiyle hep yanımda olan eşim Hakkı Caner İNAN'a ve aramıza katıldığı günden bu yana hayatımıza anlam katan canım kızım Bahar İNAN'a sonsuz sevgilerimi sunuyorum.

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
TABLolar .....	v
ŞEKİLLER .....	vi
RESİMLER .....	vii
EKLER.....	viii
KISALTMALAR .....	ix
ÖZET.....	xi
ABSTRACT .....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. SPONDİLOARTROPATİ.....	3
2.2. ANKİLOZAN SPONDİLİT .....	3
2.2.1. Epidemiyoloji .....	3
2.2.2. Genetik .....	4
2.2.3. Biyomarkerlar ve Patogenez .....	6
2.2.4. Tanı kriterleri .....	10
2.2.5. Klinik Bulgular .....	15
2.2.6. Fizik Muayene Bulguları.....	17
2.2.7. Laboratuvar Bulguları .....	18
2.2.8. Radyolojik Görüntüleme .....	19
2.2.9. Ankilozan Spondilite Değerlendirme ve İzlem.....	26
2.2.10. Doğal seyir .....	28
2.2.11. Tedavi.....	28

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>32</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>36</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>41</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>48</b>
<b>7. KAYNAKÇA.....</b>	<b>49</b>
<b>8. EKLER .....</b>	<b>59</b>
EK 1: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (BASDAİ).....	59
EK 2: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKS (BASFİ)	60
EK 3: MAASTRİCHT ANKİLOZAN SPONDİLİT ENTEZİT İNDEKSİ (MASES).....	62
EK 4: VİSUEL ANALOG SKALA (VAS).....	63
EK 5: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE SKORU-C- REAKTİF PROTEİN (ASDAS-CRP).....	64
EK 6: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE SKORU-ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI (ASDAS-ESH).....	65

## TABLÖLAR

<b>Tablo 2.1.</b> Ankilozan spondilit ile ilişkili diğer genler.....	5
<b>Tablo 2.2.</b> AxSpA’da biyomarkerlar ve kullanım Şekilleri .....	8
<b>Tablo 2.3.</b> Modifiye New York Kriterleri, 1984 .....	11
<b>Tablo 2.4.</b> Amor Kriterleri.....	11
<b>Tablo 2.5.</b> ESSG kriterleri .....	12
<b>Tablo 2.6.</b> ASAS 2009 Aksiyal SpA Sınıflama Kriterleri.....	13
<b>Tablo 2.7.</b> Aksiyal SpA Sınıflama Kriterlerindeki Değişkenlerin Tanımlanması....	14
<b>Tablo 2.8.</b> Sakroileitin New York Ölçütlerine göre Derecelendirilmesi .....	20
<b>Tablo 2.9.</b> Omurga ve SİE görüntülemede MRG Sekanslarındaki Sinyal Karakteristikleri.....	22
<b>Tablo 2.10.</b> ASAS Çekidek Set .....	28
<b>Tablo 2.11.</b> AS’de ASAS/EULAR tedavi rehberi.....	31
<b>Tablo 4.1.</b> Hastaların demografi özellikleri, tanı süresi, semptom süresi, ek hastalıkları .....	36
<b>Tablo 4.2.</b> Hastaların klinik hastalık aktivitesi değerlendirmeleri, kullanılan laboratuvar parametreleri, SPARCC skorları, HLA-B27 durumları, kullandıkları ilaçlar .....	37
<b>Tablo 4.3.</b> Klinik hastalık parametreleri ile SPARCC skoru arasındaki korelasyon	38
<b>Tablo 4.4.</b> Kadın ve erkeklerde klinik hastalık parametreleri ile SPARCC skoru arasındaki korelasyon.....	38
<b>Tablo 4.5.</b> HLA-B27 durumuna göre klinik hastalık parametreleri ile SPARCC skoru arasındaki korelasyon.....	39
<b>Tablo 4.6.</b> Hastalığın klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon....	40

## ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	AxSpA patogenezindeki basamaklar .....	9
------------	--	---



## RESİMLER

<b>Resim-1:</b> Kemik iliği ödemi (STIR).....	23
<b>Resim-2:</b> Sinovit (kontrastlı T1).....	23
<b>Resim-3:</b> Kapsülit (kontrastlı T1).....	23
<b>Resim-4:</b> Entezit (kontrastlı T1).....	23
<b>Resim-5:</b> Subkondral skleroz (STIR) .....	23
<b>Resim-6:</b> Erozyon (T1).....	23
<b>Resim-7:</b> Periartiküler yağ depolanması (T1) .....	24
<b>Resim-8:</b> Ankiloz (T1) .....	24

## EKLER

EK 1: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (BASDAİ) .....	59
EK 2: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKS (BASFI) ....	60
EK 3: MAASTRİCHT ANKİLOZAN SPONDİLİT ENTEZİT İNDEKSİ (MASES) .....	62
EK 4: VİSUEL ANALOG SKALA (VAS) .....	63
EK 5: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE SKORU-C-REAKTİF PROTEİN (ASDAS-CRP) .....	64
EK 6: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE SKORU-ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI (ASDAS-ESH) .....	65



## KISALTMALAR

AS	: Ankilozan Spondilit
ASAS	: Assessment in SpondyloArthritis International Society
ASDAS	: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru
ASDAS-CRP	: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-C-Reaktif Protein
ASDAS-ESH	: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı
ASQoL	: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Sorgulama Ölçeği
ASspiMRI	: Ankilozan Spondilit Spinal Magnetik Rezonans Görüntüleme Aktivite Skoru
AxSpA	: Aksiyal Spondiloartropati
BASDAİ	: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFI	: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASG	: Bath Ankilozan Spondilit Global İndeksi
BASMI	: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji indeksi
BASRI	: Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi
CRP	: C-Reaktif Protein
ESH	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
İBH	: İnflamatuvar Barsak Hastalığı
İMM	: İntermalleolar mesafe
MASES	: Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Nr-axSpA	: Nonradyografik Aksiyal Spondiloartropati
NSAİD	: Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar
SİE	: Sakroiliak eklem

SpA : Spondiloartropati/Spondiloartrit  
SPARCC : Spondyloarthritis Research Consortium of Canada  
TDM : Tragus Duvar Mesafesi  
VAS : Visuel Analog Skala



# AKSİYAL SPONDİLOARTROPATİDE KLİNİK HASTALIK AKTİVİTESİ İLE SAKROİLİAK MRG BULGULARI ARASINDAKİ KORELASYON

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, aksiyal spondiloartropatide klinik hastalık aktivitesi ile sakroiliak eklem manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları arasındaki korelasyonu değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Kasım 2015 – Ağustos 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde ASAS (Assessment in SpondyloArthritis International Society) sınıflama kriterlerine göre aksiyal spondiloartropati tanısı konmuş olup rutin takibe gelen hastalardan, BASDAİ (Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi)'si 4'ün üzerinde olan ve inflamatuvar bel ağrısı tarifleyen, rutin kan tahlilleri ve sakroiliak MRG istenmiş 18-55 yaş arasındaki 32 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kesitsel çalışma olarak yürütülen bu çalışmada klinik aktivite belirteçleri olarak visuel analog skala (VAS), BASDAİ, Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru (MASES), Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite skoru-Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ASDAS-ESH), Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite skoru-C-Reaktif Protein (ASDAS-CRP), Eritrosit Sedimentasyon hızı (ESH) ve C-Reaktif Protein (CRP) değerlendirilmiştir. Sakroiliak eklemin manyetik rezonans görüntülemesi yapıp Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) skoru, bir radyoloji uzmanı tarafından hastaların klinik ve laboratuvar parametrelerine kör olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $39.3 \pm 9.2$ 'tür. Çalışmaya katılan hastaların 11'i kadın (%34.4), 21'i erkektir (%65.6). Semptom başlangıç süre ortalaması  $9.3 \pm 7.7$  ve tanı süresinin ortalaması  $3.6 \pm 2.8$  yıldır. HLA-B27 hastaların 16'sında (%50) pozitiftir. SPARCC skoru ile VAS, BASDAİ, MASES, BASFI, ASDAS-CRP, ASDAS-ESH, ESH, CRP değerleri arasında korelasyon bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). HLA-B27 alt grup analizi yapıldığında, HLA-B27 negatif hastalarda BASDAİ ile SPARCC skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ( $p = 0.008$ ) saptanmıştır.

**Sonuçlar:** Bu çalışmanın sonucunda aksiyal spondiloartropatide HLA-B27 negatif hastalarda BASDAİ ile SPARCC skoru ilişkisi haricinde diğer klinik hastalık parametreleriyle sakroiliak eklem görüntüleme bulgusu arasında ilişki saptamadık. İleride yapılacak çalışmalarla bu ilişkinin daha iyi ortaya çıkarılabileceği görüşündeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Aksiyal spondiloartropati, ankilozan spondilit, SPARCC skoru



# CORRELATION BETWEEN CLINICAL DISEASE ACTIVITY AND SACROILIAC MRI DETECTION IN AXIAL SPONDYLOARTHROPATHY

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the correlation between clinical disease activity of axial spondyloarthropathies and magnetic resonance imaging (MRI) findings of sacroiliac joints.

**Materials and Methods:** Patients who were diagnosed as axial spondyloarthropathy according to Assessment in SpondyloArthritis International Society (ASAS) classification criteria in the Physical Medicine and Rehabilitation Clinic of Health Sciences University Istanbul Training and Research Hospital and followed up routinely between November 2015 and August 2017 were included in this study. 32 patients between 18 and 55 years of age had been referred for routine blood tests and sacroiliac MRI. In this cross-sectional study, visual analog scale (VAS), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score-Erythrocyte Sedimentation Rate (ASDAS-ESR), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score-C-Reactive Protein (ASDAS-CRP), Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and C-Reactive Protein (CRP) were used as the indicators of clinical activity. Magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint was performed and the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) score was evaluated by a radiologist who was blind to the clinical and laboratory parameters of the patients.

**Results:** The mean age of the patients was  $39.3 \pm 9.2$ . 11 of the patients participating in the study were female (34.4%), 21 were male (65.6%). The mean duration of symptom onset was  $9.3 \pm 7.7$  years and the mean duration of diagnosis was  $3.6 \pm 2.8$  years. HLA-B27 is positive in 16 patients (50%). There is no correlation between SPARCC score and VAS, BASDAI, MASES, BASFI, ASDAS-CRP, ASDAS-ESR, ESR, CRP values ( $p > 0.05$ ). In the HLA-B27 subgroup analyses, a statistically significant correlation was found between HLA-B27 negative patients and SPARCC score ( $p = 0.008$ ).

**Conclusions:** As a result of this study, we could not find any relationship between other clinical disease parameters and sacroiliac joint imaging findings except for SPARCC score relationship with BASDAI in HLA-B27 negative patients with axial spondyloarthritis. We think that this relationship can be better revealed in future studies.

**Key words:** Axial spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, SPARCC score



# 1. GİRİŞ

Spondiloartropatiler veya spondiloartritler (SpA), başta ankilozan spondilit (AS) olmak üzere psöriatik artrit (PsA), reaktif artrit (ReA), inflamatuvar barsak hastalıklarıyla birlikte olan artritler (enteropatik artritler) ve sınıflandırılmayan (undiferansiye) spondiloartriti içeren bir hastalık grubudur (1,2). HLA-B27 ile ilişkisi olduğu bilinmekte olup aksiyal ve periferik eklem tutulumu yapabilmektedirler (3). AS bu grubun prototipidir ve aksiyal tutulum sıklıkla inflamatuvar bel ağrısıyla ortaya çıkar (4). Entezit, alt ekstremitte tutulumunun ön planda olduğu asimetrik oligoartrit, üveit, psöriazis, inflamatuvar barsak hastalığı eşlik edebilir (3). En erken bulgular sakroiliak eklemlerde sinovit ile başlayıp zaman içerisinde erozyon, fibrozis ve sonrasında ankiloz ile sonuçlanmaktadır. Vertebra tutulumu osteit olarak başlayıp sonrasında sindesmofitler gelişmekte ve ankilozla ilerlemektedir, faset eklemlerde ankiloz ve spinal ligaman kalsifikasyonları gelişebilmektedir (5,6).

AS için zamanla çeşitli sınıflama kriterleri geliştirilmiştir. Günümüzde ASAS (Assessment in SpondyloArthritis International Society)'in 2009 yılında oluşturduğu sınıflama kriterleri kullanılmaktadır. Aksiyal spondiloartropati (axSpA) sınıflama kriterleri, klinik kol ve görüntüleme kolu olarak iki kısımdan oluşmaktadır. Görüntüleme kolu daha önceki sınıflama kriterlerinde yer almayan sakroiliak eklem (SİE) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını da içermektedir (7). Bu sınıflama kriterleriyle beraber nonradyografik aksiyal spondiloartropati (nr-AxSpA) kavramı da ortaya çıkmıştır. Bu tanımlama altında, SpA semptom ve bulguları olmasına karşın henüz radyografik sakroileit gelişmediği için modifiye New York kriterlerini karşılamayan hastalar toplanmışlardır. AS ve nr-AxSpA hastaları, axSpA grubunu oluşturmaktadır (8).

AS'de hastalık aktivitesinin takibinde çeşitli parametreler bulunmaktadır. Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH) ve C-Reaktif Protein (CRP), laboratuvar parametresi olarak kullanılmaktadır; ancak tüm hastalarda yüksek olmamakla birlikte her zaman hastalık aktivitesini de yansıtmamaktadırlar (4,9). Klinik hastalık aktivitesi takibinde Visuel Analog Skala (VAS), Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ) ve Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS), fonksiyonelliğin ölçümünde Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ve entezit skoru olarak Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit

Skoru (MASES) kullanılmaktadır. Radyografik takipte ASAS'ın da önerisi olan Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi (BASRI) kullanılmaktadır (7). Sakroiliak eklem ve/veya spinal MRG'nin hastalık aktivitesini göstermedeki yeri konusunda yapılan çalışmalar halen devam etmektedir. Biz de bu çalışmada SİE MRG bulgularının klinik hastalık aktivite parametreleriyle korele olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.





## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. SPONDİLOARTROPATİ

SpA'lar ortak patofizyolojik, klinik, genetik ve radyolojik özelliklere sahip olan bir hastalık grubunu tanımlamak için kullanılır (10). SpA grubunu başta AS olmak üzere PsA, ReA, enteropatik artritler, juvenil idiopatik artrit ve sınıflandırılmayan (undiferansiye) spondiloartritler oluşturmaktadır (1,2). Bu hastalıklar aksiyal (başlıca sakroiliak eklem) ve periferik eklem tutulumu (asimetrik oligoartrit şeklinde) yapabilmekte olup daktilit, entezit, üveit, psöriazis, inflamatuvar barsak hastalıkları ile birlikte görülebilmektedir ve HLA-B27 ile ilişkileri olduğu saptanmıştır (3). 2009 yılında ASAS, SpA sınıflamasını yeniden yapmış ve SpA'ları aksiyal ve periferik olmak üzere iki gruba ayırmıştır. AxSpA, AS ve nr-AxSpA'yı içermektedir (8). AS, ön planda aksiyal iskeleti tutan ve tipik radyografik bulguları olan gruptur. Radyografide sakroileit bulguları olmayan; fakat MRG'de sakroileit gözlenen hastalık grubunun tanımlanması nr-AxSpA olarak yapılmıştır (2,7).

### 2.2. ANKİLOZAN SPONDİLİT

SpA'ların prototipi olan AS, etiyolojisi tam bilinmeyen, sakroiliak eklemlerde inflamasyonla başlayan ve aksiyal omurgayı da etkileyebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Klinik bulgular arasında özellikle alt ekstremiteleri tutan asimetrik periferik oligoartrit, entezit, daktilit ve inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) yer alır. Hastalığa akut anterior üveit, akciğer üst loblarının fibrozisi, restriktif akciğer hastalığı, aort yetmezliği, kardiyak ileti bozuklukları, böbrekte amiloid birikimi gibi iskelet dışı bulgular eşlik edebilir (11).

#### 2.2.1. Epidemiyoloji

AS prevalansı beyaz ırkta % 0.5-1 arasındadır, siyah ırkta oldukça nadir görülür. Semptomlar sıklıkla geç adolesan veya erken erişkinlik döneminde başlar. Erkek/kadın oranı yaklaşık 5/1 olup kadınlarda hastalık genellikle daha yavaş ilerler (9,12). AS prevalansı genetik faktörlere göre değişiklik gösterebilmektedir. HLA-B27 prevalansındaki farklılıklar, AS prevalansındaki farklılığın en önemli sebebidir (13). Bu nedenle toplumlardaki AS prevalansı HLA-B27 prevalansı ile paralellik gösterir ve çeşitli etnik gruplar arasında farklılıklar mevcuttur. AS bütün dünyada görülmekle birlikte dünyadaki görülme sıklığı yaklaşık olarak %1'dir. Avrupalı

popülasyonda HLA-B27 pozitiflik oranı %8-10 ve AS'nin tahmini prevalansı %0.1-1'dir (14).

### 2.2.2. Genetik

AS patogeneğinde genetik etmenler çok fazla rol oynamakta olup çok sayıda gen araştırılmıştır. Spondiloartritler için major genetik faktör, 6. Kromozomun kısa kolunda bulunan bir klas I major histokompatibilite komponent (MHC) molekülü olan HLA-B27'dir. HLA-B27'nin AS hastalarının yaklaşık %95'inde pozitif olduğu gösterilmiştir. Ancak HLA-B27 pozitifliği olan kişilerin yalnızca %5'inde AS gelişmiştir (15-18). Ailesel çalışmalar ve ikiz çalışmalarında gösterilmiştir ki AS gelişimindeki total risklerin %50'sinden azını HLA-B27 oluşturmaktadır (15,17). HLA-B27'nin ilişkili olduğu bilinen subtipleri şunlardır: HLA-B\*2702, \*2703, \*2704, \*2705 \*2706 , \*2707 \*2708 \*2710 \*2714 \*2715 \*2719 (18-26). HLA-B27'nin hastalık patogenezindeki rolü net olarak ortaya konulamamış olsa da bazı teoriler öne sürülmüştür. HLA-B27'nin görevi hücre içi proteinlerin yıkımı ile açığa çıkan peptidleri, b2-mikroglobulin ile birlikte bağlamak ve antijen sunan hücreler üzerinde sitotoksik T hücrelerine sunmaktır (2). Teorilerden birinde HLA-B27 molekülünün, CD8(+)T lenfositlerine kendi peptidini veya yabancı bir peptidi (artritojenik peptid) sunarak rol oynadığı düşünülmüştür; ancak HLA-B27 transgenik sıçanlarda CD8(+) T lenfositlerin rolü olmadığı gösterilmiştir (27-30).

HLA-B27'nin AS ilişkisi artık kabul edilmiş olsa da epidemiyolojik çalışmalarda MHC dışı genlerin de ilişkisi olduğu saptanmıştır (31). Bunlardan ikisi, endoplazmik retikulum aminopeptidaz1 (ERAP1) ve endoplazmik retikulum aminopeptidaz2 (ERAP2) aminopeptidazlarıdır. ERAP1 ve ERAP2, endoplazmik retikulumda bulunur ve MHC klas 1 peptid yolağında rol oynamaktadır. Proteozomlarda işlenmiş peptidler, endoplazmik retikuluma geçer ve burada MHC klas 1 molekülüne aktarılması için ERAP1 ve 2 tarafından traşlanırlar. ERAP1 ve 2'de gelişen tek nükleotid polimorfizmlerinin AS ile ilişkili olabileceği savunulmuştur (32-35).

AS etiopatogeneğinde IL-23 yolağının rol oynadığı fare modellerinde gösterilmiştir. AS hastalarında IL-23'ün barsakta fazla ekspresyonu olduğu ve IL-23'ün upregülasyonunun artrite yol açabildiği gösterilmiştir (36,37).

Diğer ilişkili genler tablo 2.1 'de gösterilmiştir (31).

**Tablo 2.1.** Ankilozan spondilit ile ilişkili diğer genler

<b>GEN</b>	<b>LOKÜS</b>	<b>SEKANS DEĞİŞİKLİĞİ</b>	<b>TAHMİNİ FONKSİYON</b>
<b>HLA genleri</b>			
HLA-A*0201	6p21.3	Upstream gen varyasyonu	T hücrelerine peptid sunumu
HLA B	6p21.3	Downstream gen varyasyonu	T hücrelerine peptid sunumu, peptid yanlış katlanması, homodimer formasyonu
HLADRB1*0103	6p21.3	Glu98Glu/sinonim	T hücrelerine peptid sunumu
HLA-DPB1	6p21.3	Gly40Val/missense	T hücrelerine peptid sunumu
<b>HLA dışı genler</b>			
<b>MHC Klas 1 Sunum Yolağı</b>			
UBE2E3	2q31	İntron varyasyonu	ubikunasyon
ERAP1	5q15	Çeşitli missense mutasyonlar	Endoplazmik retikulumda peptid taşlanması
ERAP2	5q15	İntron varyasyonu	Endoplazmik retikulumda peptid taşlanması
NPEPPS	17q21	İntron varyasyonu	Endoplazmik retikulumda peptid taşlanması
UBE2L3	22q11	İntron varyasyonu	ubikunasyon
<b>IL-23 Yolağı</b>			
IL-23R	1p31	Missense mutasyon ve downstream varyasyonu	Hücre aktivasyon ve diferansiasyonu
IL12B	5q33	İntron varyasyonu	IL-23'ün eksprese ettiği hücrelerin aktivasyon ve diferansiasyonu
TYK2	19p13	İntron varyasyonu	Sitokin reseptörleri aracılığıyla sinyalizasyon

**Tablo 2.1. (Devam)**

<b>IL-1 Küme Genleri</b>			
IL6R	1q21	İntron varyasyonu	TH17 diferansiasyonu
IL1R2-R1	2q11	İntron varyasyonu	IL-1 yanıtı
<b>Lenfosit Gelişim ve Aktivasyonu</b>			
RUNX3	1p36	Regülatuvar gen varyansı	CD8 T hücre sayısı azalması
EOMES	3p24	Regülatuvar gen varyansı	Lenfosit diferansiasyonu
IL7R	5p13	Downstream gen varyansı	Lenfosit diferansiasyonu
BACH2	6q15	İntron varyasyonu	B hücre diferansiasyonu
CARD9	9q34	Downstream gen varyansı	B glukan maruziyeti ile TH17 aktivasyonu
ZMIZ1	10q22	İntron varyasyonu	T hücre diferansiasyonu
IL27	16p11	İntron varyasyonu	TH17/TH1 oranının diferansiasyon dengesinin devamı
TBX21	17q21	3' UTR varyansı	Doğal lenfoid hücre diferansiasyonu
ICOSLG	21q22	Regülatuvar gen varyansı	T hücre diferansiasyonu
<b>G protein ile eşlenmiş reseptörler</b>			
GPR25-KIF21B	1q32	İntron varyasyonu	Tanımlanmamış
GPR35	2q37	İntron varyasyonu	2-açıl-1 lisofosfatidik asit (2-acyl-LPA) için reseptör
GPR37	7q31	İntron varyasyonu	Tanımlanmamış
GPR65	14q31	İntron varyasyonu	Glikosfingolipit için reseptör

### 2.2.3. Biyomarkerlar ve Patogenez

AS'nin etiolojisi halen kesin olarak bilinmemektedir. Ancak hastalığın HLA-B27 antijeni ile olan güçlü ilişkisi, genetik yatkınlığı olan kişilerde tetikleyici bazı çevresel faktörlere karşı oluşan immün yanıtlar sonucu meydana geldiğini düşündürmektedir. Tanı kriterlerine eklendiğinden bu yana HLA-B27, AS ve nr-axSpA tanısında oldukça yarar sağlamaktadır. HLA-B27'nin AS hastalarının

yaklaşık %95’inde pozitif olduğu gösterilmiştir. Ancak HLA-B27 pozitifliği olan kişilerin yalnızca %5’inde AS gelişmiştir (15,18).

Hastalık aktivitesi ve ciddiyeti ile ilgili olarak, klinik araştırmalarda hastalıkla ilgili bakılan birçok bileşik indeksten yalnızca CRP hastalık aktivitesinin yararlı bir laboratuvar parametresi olarak kabul edilmiştir (38). CRP’nin hastalık aktivitesindeki yeri kısıtlı olsa da sindesmofit gelişiminde ve hastalığın daha kötüye progresyonun tahmininde yararlı bir parametre olarak kullanılmaktadır. Farklı çalışmalarda, artmış CRP seviyelerinin radyografik progresyonla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (39). Ayrıca CRP tedavinin yönetiminde de kullanışlı bir parametredir. Hem AS hem de nr-axSpA hastalarında yüksek CRP seviyeleri, Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) blokör tedavisine daha iyi yanıtla ilişkilidir (40-43).

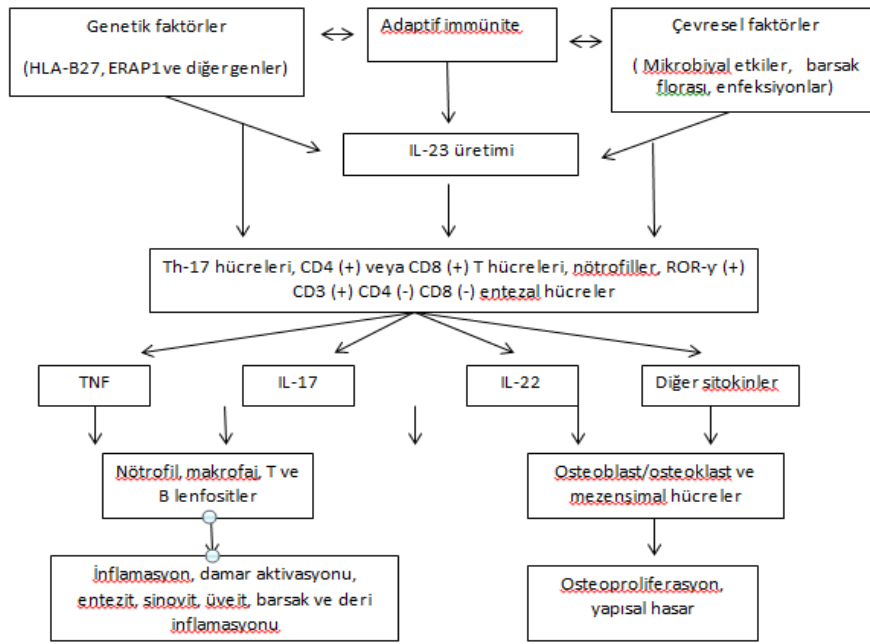
Üzerinde çalışılan diğer biyomarkerlar henüz klinik pratiğe girmemiş olsa da tahmini kullanım şekilleri Tablo 2.2’de gösterilmiştir (44).

AS patogenezi tam anlaşılamamış olsa da özellikle ERAP-1 işlevleriyle birlikte HLA-B27’nin antijen sunucu fonksiyonuyla bağlantılı olabilir. Anormal ERAP1 ekspresyonu veya fonksiyonu, HLA-B27 yüzey ekspresyonunu değiştirebilir ve hücre yüzeyinde anormal disülfür bağlı dimerler sentezini hızlandırabilir ve HLA-B27 antijen sunan hücrelere müdahale edebilir (45). Üstelik, HLA-B27’nin anormal özellikleri, yanlış katlanma ve dimerleşme eğilimi gösterir ve endoplazmik retikulumdaki strese verilen cevap olarak CD4(+) T hücrelerinde katil immünoglobülin benzeri reseptör 3DL2 (KIR3DL2) ile etkileşim yoluyla veya IL-23’ün aracılık ettiği aşırı IL-23 üretimi yoluyla IL-17 üretimini tetikleyebilir. Otoreaktif CD8(+) T hücreleri aynı zamanda HLA-B27 tarafından görüntülenen artritogenik peptidleri de tanıyabilir.

**Tablo 2.2.** AxSpA’da biyomarkerlar ve kullanım şekilleri

<b>Biyomarkerlar</b>	<b>Tahmini kullanım şekli</b>	<b>Bulgular</b>
<b>HLA-B27</b>	Tanısal marker	AxSpA’da %90’a varan oranda pozitiflik gösterir ve sınıflama kriterlerinde ve tanısal marker olarak yer alır
<b>CRP</b>	Hastalık aktivitesi, radyografik progresyon ve tedaviye yanıt markeri	AxSpA hastalarında %40-50 oranında artmış CRP seviyeleri gözlenir ve omurga direk grafilerinde radyografik kötüleşme ile ilişkilidir. Yüksek CRP seviyesi olan hastalar anti-TNF tedaviye daha iyi yanıt verirler.
<b>Matrix metalloproteinaz (MMP)</b>	Radyografik progresyon markeri	Serum MMP, ankilozan spondilitli hastalarda yapısal hasarın progresyonunda bağımsız bir prediktördür.
<b>Osteoprotegerin (OP)</b>	Tanısal ve tedaviye cevap markeri	OP seviyeleri AS’li hastalarda kontrollere göre daha yüksektir ve anti-TNF tedavinin 3. ayında seviyesi düşmektedir.
<b>Calprotektin</b>	Hastalık aktivitesi ve tedaviye yanıt markeri	AxSpA’da serum calprotektin seviyeleri özellikle radyografik kötüleşme görülen kişilerde anlamlı oranda artmıştır. Anti-TNF tedaviyle serum calprotektin seviyeleri düşmektedir.
<b>VEGF(Vascular Endotelial Growth Factor)</b>	Hastalık progresyon markeri	Radyografik progresyonda kötüleşme bulunan hastalarda ve sindesmofit formasyonu olan hastalarda yeni kemik oluşumuna sahip olmayanlara kıyasla, başlangıçtaki ortalama VEGF değerleri anlamlı derecede yüksektir.
<b>C-terminal cross-linking telopeptide (CTX) of type I collagen</b>	Hastalık progresyon markeri	Temel radyolojik hasar CTX-II ile korelasyon göstermiştir, ancak CTX-I seviyeleri ile korelasyon görülmemiştir. Çok değişkenli analizlerde, CTX-II radyolojik hasar ve progresyondaki varyasyonun açıklanmasına katkıda bulunmuştur.
<b>Sklerostin</b>	Tanısal ve hastalık progresyon markeri	Serum sklerostin düzeyleri, AS’li hastalarda sağlıklı bireylerden anlamlı olarak daha düşüktü. AS’li hastalarda düşük serum sklerostin düzeyi, yeni sindesmofitlerin oluşumu ile anlamlı derecede ilişkiliydi. Diğer çalışmalarda bu durum görülmedi.
<b>Dickkop-1 (Dkk1)</b>	Hastalık progresyon markeri	Sindesmofit formasyonu olmayan AS hastaları, anlamlı olarak daha yüksek fonksiyonel Dkk1 düzeyleri göstermektedir. Bu da kütleşmiş Wnt sinyalizasyonunun yeni kemik oluşumunu ve dolayısıyla sindesmofit büyümesini ve spinal ankilozu baskıladığını düşündürmektedir.
<b>Osteokalsin</b>	Hastalık aktivite markeri	Osteokalsin seviyeleri kontrollere göre AS hastalarında daha yüksektir. Osteokalsin seviyesi anti-TNF tedavisinin 3. ayında artış göstermektedir.
<b>Sınıf II-ilişkili sabit zincir peptidi (anti-CLIP-ABs)</b>	Tanısal marker	Anti-CLIP antikorları axSpA ile güçlü ilişki göstermektedir.(HLA-B27’den daha yüksek olasılık oranı ile)
<b>Protein fosfataz magnezyum-bağlı 1A (anti-PPM1A)</b>	Tanısal marker	AS, PPM1A’i hedefleyen otoantikor ilişkili bulunmuştur ve anti-PPM1A otoantikorları, daha ileri sakroiliyeti olan hastalarda anlamlı derecede yüksektir, anti-TNF ajanlarıyla tedaviden sonraki BASDAI skoru ile pozitif korelasyon bulunmuştur.

Ek olarak immün yanıt, bağırsaktaki mikrobik etkiler (disbiyoz) tarafından inflamasyon ve IL-23 ile diğer proinflamatuvar sitokinlerin üretimine katkıda bulunularak artırılabilir. Bu sitokinler, Th17 ve  $\gamma\beta$  T hücreleri, CD4(+) veya CD8(+) T hücreleri, mast hücreleri, nötrofiller ve diğer doğal immün hücreler üzerinde etki yapabilir ve IL-17, IL-22, TNF- $\alpha$  yapımını ve axSpA'da inflamasyon yanıtına aracılık eden diğer sitokinler ve kemokinleri artırabilir (Şekil 2.1) (44,46,47).



**Şekil 2.1.** AxSpA patogeneziindeki basamaklar

Th17 hücreleri IL-17 üretiminden sorumludur. IL-17'nin fazla ekspresyonu ve kronik üretimi entezit, kemik proliferasyonu ve sinovit oluşumuna katkıda bulunur (48). Diğer bir hipoteze göre entezit alanlarında, interlökin ağı gibi spesifik tetikleyiciler, endokondral kemiğe ve yeni kemik oluşumunu başlatan akut bir inflamatuvar reaksiyona ve stromal progenitör hücrelerin aktivasyonuna neden olurken, kemik morfojenetik proteinleri (BMP2), Wnt ve Wnt yolağının inhibitörleri muhtemelen ankiloz sürecinde önemli bir rol oynamaktadır (49).

AS'de etkilenen yapılar sinoviyal eklemler (apofizer ve sakroiliak eklemler), ligamanların kemiğe tutunma noktaları (entezis noktaları), kartilajinöz eklemler (manubriosternal eklemler, simfizis pubis ve intervertebral diskler), eklem kapsülleri ve ligamentöz yapılardır (50). Eklemlerdeki inflamasyonu kemik dokusu oluşumu ile

iyileşme takip eder. Mikroskopik olarak erozyona uğramış bölgelerde lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu görülür (51).

En erken ve tipik bulgular sakroiliak eklemden görülür. Sakroiliak eklem (SİE) anatomik olarak kompleks bir yapı olup anteroinferior bölümünde çok az sinoviyum vardır, bu yüzden anteroinferior kısmında sinovit görülür. Posterosuperior bölümü ise ligamentöz yapıdadır (52). Zamanla subkondral kemikte düzensizlik ve yüzeysel erozyon gelişir, bunları takiben fokal skleroz görülür. Erozyonunun ilerlemesiyle eklem aralığında yalancı genişlemeler (pseudowidening) görülür. Zaman içerisinde fibrozis, kalsifikasyon, interosseöz köprüleşme, ossifikasyon ve sonucunda ankiloz gelişir. AS'de görülen sakroileit klasik olarak bilateral ve simetriktir (5,6).

SİE tutulumuyla birlikte veya daha sonrasında vertebra tutulumu görülür. İlk bulgu diskovertebral bileşkenin ön kısmının inflamasyonu olan osteitir. Vertebraların inflamasyonuna bağlı olarak kareleşme, vertebra ön köşelerindeki erozyona bağlı Andersen lezyonu, vertebra ön köşelerindeki skleroza bağlı Romanus lezyonu görülebilmektedir. Hastalık evreleri ilerlediği zaman ise vertebradan vertikal olarak uzanan kemik köprüleri olan sindesmofitler, bilateral ve simetrik olarak görülebilir. Faset eklemlerde inflamasyon ve sonucunda ankiloz, spinal ligamentlerde kalsifikasyon olabilmektedir. Son dönem AS'nin tipik bulgusu olan bambu kamışı görüntüsü; faset eklem ankilozu, interspinöz ligaman kalsifikasyonu ve sindesmofitlerin sonucunda gelişen vertebral füzyona verilen isimdir (5,6).

#### **2.2.4. Tanı kriterleri**

AS sınıflaması için ilk kriterler 1961 yılında Roma konferansında geliştirilmiştir (53). Bu kriterler ile sakroiliak eklemlerin radyolojik incelemesine gerek olmadan da AS tanısı konabilmektedir. Ancak daha sonra kriterlerin duyarlılığı düşük bulunduğu için 1966 yılında New York kriterlerinin geliştirilmiştir (54). Sonradan 1984 yılında modifiye New York kriterleri belirlenmiştir (Tablo 2.3) (55).



**Tablo 2.3.** Modifiye New York Kriterleri, 1984

<b>Modifiye New York Kriterleri</b>	
<b>Klinik Kriterler</b>	
1.	Üç ay veya daha uzun süren, dinlenme ile geçmeyip, egzersizle düzelen bel ağrısı ve tutukluğu
2.	Lomber omurga hareketlerinin sagittal ve frontal planlarda kısıtlılığı
3.	Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsine göre düzeltilmiş normal değerlere göre kısıtlanması
<b>Radyolojik Kriterler</b>	
1.	Bilateral grade 2-4 sakroileit
2.	Unilateral grade 3-4 sakroileit
<b>Kesin AS:</b> Bir radyolojik kriter ve klinik kriterlerden biri	
<b>Olası AS:</b> Tek başına üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter	

AS yanında ilk kez genel olarak SpA sınıflaması için 1990 yılında Amor ve arkadaşları (Tablo 2.4) bir kriter seti oluşturmuşlardır (56). Hemen sonrasında Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu (European Spondyloarthritis Study Group; ESSG) kriterleri (Tablo 2.5) geliştirilmiştir ve en çok referans gösterilen kriter setlerinden biri olmuştur (3). ESSG kriterlerinin sağladığı en önemli faydalardan birisi; karakteristik SpA bulgularına sahip olan ancak belli bir alt tipe dahil edilemeyen hastaların, yani undiferansiyel SpA hastalarının ilk defa tanımlanmış olmasıdır.

**Tablo 2.4.** Amor Kriterleri

<b>SpA Amor Kriterleri</b>	<b>Puan</b>
Gece bel ağrısı veya belde sabah katılığı	1
Asimetrik oligoartrit	2
Kalça ağrısı	1
Yer değiştiren kalça ağrısı	2
Sosis parmak	2
Topuk ağrısı veya entezit	2
İritis	2
Artriti takip eden 1 ay içinde non-gonokokal üretrit/servisit	1
Artriti takip eden 1 ay içinde akut diare	1
psöriazis, balanitis veya İnflamatuvar barsak hastalıkları	2
Sakroileit (Bilateral Grade 2 veya unilateral Grade 3)	3
HLA-B27+ veya pozitif SpA aile hikayesi	2
NSAİD'lara hızlı cevap (<48 saat)	2

Tanı: skor  $\geq 6$

**Tablo 2.5.** ESSG kriterleri

---

<b>SpA ESSG kriterleri</b>
İnflamatuvar spinal ağrı veya periferik asimetrik sinovit (öncelikle alt ekstremiteler)
+
(Aşağıdakilerden bir veya birkaçı)
Yer değiştiren kalça ağrısı
Sakroileit
Entezopati
Pozitif aile hikayesi
Psöriazis
İnflamatuvar barsak hastalığı
Artrit takiben 1 ay içinde üretrit, servisit veya akut diare

---

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 (57). Bu durum hastalık tanısında önemli gecikmelere sebep olabilir. MRG gibi aktif inflamasyonun gösterilmesine olanak sağlayan uygun görüntüleme tekniklerinin kullanılması, ASAS sınıflama kriterlerinin görüntüleme kolunun oluşturulmasına zemin hazırlamıştır (57,58).

Aksiyal yakınmaları ön planda olan SpA hastalarının, AS ile aynı hastalık antitesine sahip oldukları fikriyle birlikte nonradyografik (preradyografik) evre önerisi gelmiştir (38,57,59).

Bu bilgilerin önderliğinde ASAS 2009 yılında günümüzde kullanılan sınıflama kriterlerini içeren bir rehber yayınlamıştır. Bu rehberde aksiyal SpA ön planda olmak üzere periferik SpA sınıflama kriterleri de tanımlanmıştır (Tablo 2.6). Bu rehberde, axSpA'da hem radyografi hem de MRG ile tanı konulabilmesine olanak verilmiştir. AxSpA tanısı koyabilmek için görüntülemesi pozitif olanlarda 1 veya daha fazla SpA bulgusu gerekmekte olup görüntüleme negatif ise HLA-B27 pozitifliğinde 2 veya daha fazla SpA bulgusu gerekmektedir. SpA tanısı için gereken değişkenlerin ayrıntılı tanımlaması Tablo 2.7'de sunulmuştur. Bu tabloda ASAS'ın uzman görüşüne göre olan inflamatuvar bel ağrısı tanımlanması da yer almaktadır

(7). Tüm set göz önüne alınca bu kriterlerin sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %82.9 ve %84.4 olarak bulunmuştur (58).

ASAS önerdiği axSpA kriterlerinin getirdiği en önemli noktalardan bir tanesi de nr-axSpA kavramının geliştirmesi olmasıdır. SpA semptom ve bulguları olmasına karşın henüz radyografik sakroileit gelişmediği için modifiye New York kriterlerini karşılamayan hastalar bu tanımlama altında toplanmışlardır (8). Radyografik sakroileit gelişmesi için belli bir zamanın geçmesi gerektiği için ve özellikle MRG ile inflamatuvar lezyonların radyografik sakroileit gelişmeden önce gösterilebildiği için bu grup hastalar preradyografik evre, undiferansiye SpA gibi çeşitli isimler altında tanımlanmışlardır (58). Bilindiği üzere ASAS axSpA kriterlerine göre axSpA olarak sınıflanan hastalar; AS ve nr-axSpA hastalarını içermektedir.

**Tablo 2.6.** ASAS 2009 Aksiyal SpA Sınıflama Kriterleri

<b>ASAS Aksiyal SpA sınıflama Kriterleri</b>		
$\geq 3$ ay bel ağrısı ve semptom başlangıç yaşı < 45yaş olan hastalarda		
Görüntülemelerde Sakroileit* + $\geq 1$ SpA bulgusu	veya	HLA-B27 + $\geq 2$ diğer SpA bulgusu
<b>*Görüntülemelerde sakroileit:</b>		<b>** SpA bulguları:</b>
-MRI'da SpA ilişkili sakroileiti şiddetle düşündüren aktif (akut) sakroileit  -Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroileit		-İnflamatuvar bel ağrısı -Artrit -Entezit (topuk) -Üveit -Daktilit -Psöriazis -Crohn hastalığı/Ülseratif kolit -NSAID'e iyi yanıt -Ailede SpA öyküsü -HLA-B27

**Tablo 2.7.** Aksiyal SpA Sınıflama Kriterlerindeki Değişkenlerin Tanımlanması

<b>Klinik Kriter</b>	<b>Tanımlama</b>
<b>İnflamatuvar ağrısı (İBA)</b>	<b>bel</b> Uzman görüşüne göre İBA: sıralanan parametrelerden 5’te 4’ünü karşılaması gerekir: 1)başlangıç yaşı<40 yaş, 2)sinsi başlangıç, 3)egzersizle düzelme, 4)Dinlenmeyle düzelmeme, 5)gece ağrısı(uyandıktan sonra düzelen)
<b>Artrit</b>	Bir doktor tarafından geçmişte veya şuan tanısı konulmuş aktif sinovit
<b>Aile öyküsü</b>	Sıralanan hastalıkların herhangi birisinde birinci veya ikinci derece akraba öyküsü olması: 1)ankilozan spondilit, 2)psöriazis, 3)üveit, 4)reaktif artrit, 5)inflamatuvar barsak hastalığı
<b>Psöriazis</b>	Bir doktor tarafından geçmişte veya şuan tanısı konulmuş psöriazis
<b>İBH</b>	Bir doktor tarafından geçmişte veya şuan tanısı konulmuş Crohn hastalığı veya ülseratif kolit
<b>Daktilit</b>	Bir doktor tarafından geçmişte veya şuan tanısı konulmuş daktilit
<b>Entezit</b>	Topuk enteziti; geçmişte veya şuan muayenede saptanmış olan kalkaneustaki plantar fasya veya aşil tendon yapışma yerinde spontan ağrı veya
<b>Anterior üveit</b>	Bir oftalmolog tarafından geçmişte veya şuan saptanmış anterior üveit
<b>NSAİD’e iyi yanıt</b>	Tam doz NSAİD alımından 24-48 saat sonra bel ağrısının olmaması ya da daha iyi olması
<b>HLA-B27</b>	Standart laboratuvar test sonucu pozitif olması
<b>CRP yüksekliği</b>	Diğer CRP yükselten sebeplerin dışlanmasıyla birlikte ,bel ağrısıyla beraber olan CRP seviyesinin normal sınırın üstünde olması
<b>X-Ray ‘de sakroileit</b>	Bilateral Grade2-4 sakroileit veya unilateral Grade 3-4 sakroileit(modifiye New York Kriterlerine göre)
<b>MRI’da sakroileit</b>	Kesin kemik iliği ödemi/osteit ile birlikte olan, sakroileit ilişkili SpA’yı düşündüren sakroiliak eklemdeki aktif inflamatuvar lezyonlar

CRP: C-Reaktif Protein, HLA: Human Lökosit Antigen, İBH: inflamatuvar barsak hastalığı, NSAİD: Non-steroid antiinflammatory drugs

ASAS kriterlerinin ana amacı, klinisyenin homojen olarak axSpA'lı hastaları sınıflandırmasına olanak sağlamak olsa da aralarında farklılıklar da bulunmaktadır. Cinsiyet ilişkisi, HLA-B27 prevalansı, CRP seviyelerinin yalnızca nr-axSpA ve AS arasında değil, aynı zamanda nr-axSpA'nın görüntüleme ve klinik kolları arasında da farklı olduğu rapor edilmiştir (60). Nr-axSpA ve AS hastalarında tedavi yanıtına ve anti-TNF ajanlara bağlılık benzer olmakla birlikte hastalığın doğal seyri hastalarda farklılık gösterebilir (61). Ayrıca, non-radyografik formdan AS'ye ilerlemenin beklenenden daha düşük olduğu tahmin edilmektedir ve hastaların yaklaşık %20'si radyografik forma hiç ilerlemez (62). AS ve nr-axSpA arasındaki ilişki için üç ayrı görüş vardır (63). İlkinde; nr-axSpA'nın AS nin daha hafif bir varyantı olduğu öne sürülmüştür. İkincisinde; nr-axSpA'nın AS'nin öncü formu olduğu öne sürülmüştür. Üçüncüsünde ise; nr-axSpA ve AS'nin farklı birer hastalık olduğu öne sürülmüştür. Bu yüzden, ileriki dönemde son kullanılan sınıflama kriterlerinin yeniden değerlendirilmesi dikkate alınmalıdır.

### **2.2.5. Klinik Bulgular**

#### **Kas İskelet Sistemi Tutulumu:**

AS'li hastaların yaklaşık %75'de ilk belirti bel ağrısı ve tutukludur. Bu yakınmanın özelliği, yavaş yavaş başlayıp giderek artması, en az üç ay boyunca devam etmesi, tutukluğun sabah veya istirahat sonrası daha fazla olması ve yakınmaların egzersizle ve hareketle azalmasıdır (4). Ağrı künt bel ağrısı şeklindedir ve NSAİD 'lere iyi cevap verir. NSAİD'lere 48 saat içinde ortaya çıkan iyi yanıt varlığı, inflamatuvar bel ağrısı veya axSpA için iyi bir belirleyicidir (52).

Tendonların kemiğe yapışma bölgesinin inflamasyonu olan entezit, kostosternal bileşkeler, spinöz çıkıntılar, iliak kanatlar, büyük trokanterler, tuber iskiadikumlar, tibial tüberküller, topuklar gibi eklem dışı kemik yapılarda hassasiyete yol açar. AS'de inflamasyon herhangi bir entez bölgesinde gelişebilir, ancak en sık alt ekstremitelerde ve özellikle aşil tendonu ve plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerlerinde olur (4,52). Torakal omurga ve kostovertebral eklem tutulumu nedeniyle öksürükle artan, bazen plöritik tarzda sırt ve göğüs ağrısı olabilir (4).

Hastaların %50'sinden fazlasında omuz ve kalça tutulumu meydana gelir. Kalçalarda gittikçe ilerleyen fleksiyon deformiteleri gelişir. Daha sıklıkla kalça eklem aralığının simetrik daralması görülür; bu durum femur başı ile boynunun

birleşme bölgesinde halka şeklinde osteofitik oluşumla birlikte görülebilir. Omuzlarda eklem aralığı daralması, osteoporoz, humerus başının üst-lateral bölgesinde eroziv değişiklikler ve sonunda ankiloz oluşabilir. AS'de kronik rotator manşet yırtıkları da görülebilir (52).

Periferik eklem tutulumu geliştiği zaman alt ekstremitelerin eklemlerini asimetrik oligoartrit şeklinde tutar ve en sık diz eklemi etkilenir. Başlangıç döneminde ortaya çıkması hastalığın agresif seyredeceğinin bir işaretidir (64,65).

Uzun süreli hastalığı olan AS'li hastaların yarısından fazlasında osteoporoz veya osteopeni bildirilmiştir. Ancak sindesmofit oluşumlarından dolayı dual X-ray absorpsiyometrede kemik mineral yoğunluğu yanıltıcı olarak yüksek çıkabilir (66).

Spondilodiskit, çok sık görülen bir komplikasyon değildir ancak iyi bilinir. Andersen lezyonu veya diskovertebral lezyon olarak da isimlendirilir. Tipik olarak torakal ve lomber vertebralarda görülür, etkilenen disk bölgesinde hassasiyet ve ağrı en sık semptomdur. AS'de kırıklar gelişebilir ve kırıklar, ankiloze olmuş omurgada en zayıf nokta disk aralığında olduğundan en fazla bu bölgede gelişir. En sık servikal omurga sonra torakolomber bileşke etkilenir. Medulla spinalis yaralanması eşlik edebilir. Atlantoaksiyel subluksasyon da görülebilen diğer bir komplikasyondur (52).

#### **Eklem Dışı Bulgular:**

**Üveit:** Akut anterior üveit (AAU), AS ile ilişkili tipik üveiti temsil eder. AAU, AS hastalarının %40'ında oluşur ve olguların %90'ında HLA-B27 pozitifdir. AAU erkeklerde daha fazladır. Tipik olarak tek taraflıdır, ani başlar, genellikle kendini sınırlar, ancak tekrarlama eğilimindedir. AAU prognozu iyidir ve semptomlar birkaç hafta içinde düzelir (52).

**Gastrointestinal Bulgular:** Hastaların % 60'da terminal ileum ve kolonda, etiyopatogeneziyle ilişkili olabileceği düşünülen asemptomatik mukozal inflamatuvar lezyonlar görülebilir (9).

**Kardiyak Bulgular:** AS'de karakteristik bulgular aortit, aort regürjitasyonu ve iletim bozukluklarıdır. Daha az sıklıkla perikardit, kardiyomyopati ve mitral kapak hastalığı görülür. Kardiyak tutulum için HLA-B27 en önemli genetik risk faktörüdür (52).

**Pulmoner Bulgular:** En sık saptanan bulgular üst loblarda fibrozis, miçetoma oluşumu ve plevral kalınlaşmalardır. Torakal omurgada kostovertebral eklemlerde inflamasyon ve ankiloz sonucu gelişen füzyon, restriktif tipte solunum bozukluğu olarak kendini gösterir (52).

**Renal Bulgular:** AS’de renal bulgular sık değildir ve sekonder amiloidoz (AA tip), NSAİD nefropatisi ve glomerülonefrit olabilir. Sekonder amiloidoz böbrek yetmezliğine neden olabilir, spondiloartropatili hastaların %1-3’ünde görülür. Ayrıca hastalarda artmış IgA düzeyleri ve proteinürinin eşlik ettiği IgA nefropatisi gelişebilir (4).

**Nörolojik bulgular:** Omurgada instabilite, kırıklar, inflamasyon, posterior longitudinal ligaman kalsifikasyonu, disk lezyonları, spinal stenoz gibi nedenlerle basıya bağlı nörolojik komplikasyonlar olabilir. Spinal kord basısı ile veya bası bulgusu olmaksızın oksipital ağrı olur. Kauda equina sendromu AS’nin seyrek görülen ama ciddi bir komplikasyonudur (4,67).

Eşlik edebilen diğer klinik bulgular yorgunluk, uyku bozukluğu, depresyon ve psöriazistir (52).

### **2.2.6. Fizik Muayene Bulguları**

AS’in tanı ve takibinde özellikle sakroiliak eklemleri ve tüm omurgayı kapsayan ayrıntılı bir kas iskelet sistemi muayenesi yapılması gereklidir. SİE’leri değerlendirmek amacıyla sakroiliak ve pelvik kompresyon testleri, Gaenslen ve Faber testi yapılabilir. Ancak bu testler sakroileit için spesifik değildir (67).

Erken dönemde spinal mobilitadaki azalmaya, aksiyal iskeletin inflamasyonuna eşlik eden paravertebral kas hassasiyeti ve sertliğinin yol açtığı düşünülmektedir (4). AS’li hastalarda spinal mobilitayı değerlendirmekiçin modifiye Schober testi kullanılır. ASAS’ın rehberinde belirtilen modifiye Schober ölçümünde hasta ayakta erek pozisyonda dururken her iki spina iliaka posterior superior işaretlenir (Venüs gamzesi olarak da bilinen) ve ortada hayali çizgi oluşturulur. Sonra 10 cm.üzeri işaretlenir ve hasta öne eğdirilir, aradaki fark ölçülür. En iyi iki test sonucu belirlenir (7). 5 cm’den az miktarda artış, spinal mobilite azalmasını gösterir (68). Spinal mobilite, ”el parmak zemin mesafesinin (EPZ)” ölçümü, lomber lateral fleksiyon ve ”intermalleolar mesafe (İMM)” ile de değerlendirilebilir. Servikal omurganın tutulumu ise servikal rotasyon ölçümü ile “çene göğüs mesafesi”

ya da “tragus duvar mesafesi (TDM)” ölçümü ile saptanabilir (7). Göğüs ekspansiyonu değerlendirilirken hasta ellerini başının arkasına kaldırır. 4. interkostal aralık anteriorundan maksimum inspirasyon ve ekspirasyondaki ölçümler yapılır, en iyi iki ölçüm cm. cinsinden kaydedilir. Yaş ve cinsiyet faktörlerinden etkilenmekle birlikte bu farkın 5 cm altında olması anlamlıdır (69). Hastalık ilerledikçe tüm düzlemlerde spinal mobilite progresif olarak azalır ve postür bozuklukları ortaya çıkar (7). Zamanla hastalarda lomber lordoz düzleşir, torakal kifoz artar. Kalça eklemlerinin de tutulmasıyla zamanla fleksiyon kontraktürleri gelişir. Bu nedenle hastalar dik durmak için dizlerini hafif fleksiyona getirerek yürümeye başlarlar (4,67). Geç dönemde abdominal solunumun ön planda olması “futbol topu abdomen görüntüsü” ortaya çıkar (4).

ASAS, 2009’da yayınladığı rehberde, spinal mobilite ölçümlerinde takip parametresi olarak BASMI (Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi)’yi önermektedir (7). BASMI şu parametrelerden oluşmaktadır: Servikal rotasyon, TDM, Lomber lateral fleksiyon, Modifiye Schober ölçümü ve İMM.

### **2.2.7. Laboratuvar Bulguları**

HLA-B27’nin AS hastalarının yaklaşık %95’inde pozitif olduğu gösterilmiştir. Ancak HLA-B27 pozitifliği olan kişilerin yalnızca %5’inde AS gelişmiştir (15-18). Bu yüzden HLA-B27 direk tanı koydurucu olarak kullanılmamaktadır, ancak sınıflama kriterlerinde önemli bir rolü vardır. Akut anterior üveit veya spondilitik kalp hastalığı olanlarda HLA-B27 pozitiflik oranı artabilir (67).

Hastaların % 75’inde ESH ve CRP artmıştır, ancak akut faz reaktanları her zaman hastalık aktivasyonu ile ilişkili değildir (4,9). AxSpA hastalarında %40-50 oranında artmış CRP seviyeleri gözlenir ve omurga direk grafilerinde radyografik kötüleşme ile ilişkilidir. Yüksek CRP seviyesi olan hastalar TNF- $\alpha$  blokör tedavisine daha iyi yanıt verirler (44).

Serum IgA düzeyleri hafif-orta derecede artmış bulunur ve genellikle akut faz reaktanları ile korelasyon gösterir. İnflamasyon derecesi ile ilişkili olarak trombosit sayısında hafif artış, hafif normokrom-normositer anemi görülebilir. Bazı hastalarda alkelen fosfataz ve kreatinin kinaz seviyelerinde hafif yükselme olabilir. Kompleman düzeyleri normal veya artmıştır. Romatoid faktör (RF) ve diğer antinükleer antikor



(ANA) pozitiflikleri sağlıklı popülasyona benzer. Renal tutulum gelişmediyse böbrek fonksiyon testleri ve idrar tetkiki normaldir (4,9).

Solunum fonksiyon testlerinde solunum yetersizliği bulguları saptanmaz. Göğüs kafesinin hareketliliğinin azalmasına bağlı olarak vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma, rezidüel akciğer kapasitesi ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artış görülür, ancak hava akım ölçümleri ve difüzyon testleri normaldir (4).

### **2.2.8. Radyolojik Görüntüleme**

AS'nin tipik radyolojik bulguları omurga yapılarında ve sakroiliak eklemlerde görülür. Sakroiliak eklem görüntülemesi hastalık tanısında önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle aşağıda sakroiliak eklem anatomisinden ve görüntüleme yöntemlerinden kısaca bahsedilecektir.

#### **Sakroiliak Eklem Anatomisi:**

SİE, sakrum ve ilium yüzeyleri arasında sinoviyal sıvı kapsayan ve eklem yüzleri birbiriyle uyum içinde olan diartrodial bir eklemdir. Sakroiliak eklem her iki yüzeyi kıkırdak doku ile döşelidir. Eklem yüzeylerini döşeyen kıkırdak dokusunun kemiğe bakan kısmı hiyalin kıkırdak, eklem boşluğuna bakan kısmı fibröz kıkırdak dokusundan yapılmıştır. Eklem yalnız alt 2/3'ünde sinoviyal zar vardır. Yine alt 2/3 bölümde sakral yüzdeki kıkırdak tabakası, iliak yöndekinden daha kalındır (70-72). SİE'nin arka üst bölümü, ligamentlerle birbirine bağlanır ve kıkırdak, kapsül veya sinoviyum içermez (52).

#### **Direk Grafi:**

Sakroileit tanısında SİE görüntüleme yöntemleri arasında ilk tercih olarak direk grafiler önerilmektedir. EULAR (European League Against Rheumatism)'ın 2015 yılında yayınladığı SpA tanısı ve takibinde görüntüleme yöntemlerinin kullanımını içeren önerilerde de, SİE görüntülemede ilk yöntem olarak direk grafiler önerilmektedir (73). Sakroiliak eklem görüntülemek için öncelikle ön-arka pelvis grafisi istenir, şüpheli durumlarda pelvisin frontal düzlemle 30°lik açı ile görüntülediği Ferguson grafisi ve sakroiliak eklemlerin oblik grafileri değerlendirilmelidir (74). AS'de ilk radyolojik değişiklik sakroiliak eklemlerde görülür. Sakroileit genellikle bilateral ve simetriktir. Bütün SpA'larda görüntülenen

en erken radyografik değişiklik, sakroiliak eklemin kıkırdağın daha ince olduğu iliak tarafın erozyonudur (52). Erken dönemde kıkırdak, sinoviya ve subkondral kemiğin rezorbsiyonu ile eklem aralığında bulanıklaşma, subkondral kemiğin rezorbsiyonu ile eklem aralığında genişleme görülür. Zaman içerisinde eklem aralığında fibrozis, kalsifikasyon, kemik köprüler ve en sonunda ossifikasyon gelişir. Sakroiliak eklemlerde tam kemik ankilozu oluşabilir (74). Sakroiliak eklemlerde ankiloz geliştikten sonra çevreleyen kemik, eklem üzerindeki mekanik stres kaybına sekonder olarak osteoporotik hale gelir (52). Osteoporoz sıklıkla immobilitte ve/veya lokal sitokin salınımından kaynaklanmaktadır (74). Sakroileitin radyolojik olarak evrelemesi Tablo 2.8’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.8.** Sakroileitin New York Ölçütlerine göre Derecelendirilmesi(75)

---

**Evre 0:** Normal SİE görünümü

**Evre 1:** Kuşkulu görünüm, spesifik olmayan değişimler mevcut

**Evre 2:** Minimal sakroileit, eklem aralığında hafif skleroz, minimal erozyon, eklem aralığında yalancı genişleme (pseudowidening)

**Evre 3:** Orta derecede sakroileit, eklemin her iki kenarında kesin skleroz, kenar netliğinin kaybolması, bulanık görünüm, erozyonlar, eklem aralığında daralma

**Evre 4:** Ankiloz, eklemlerde tam füzyon

---

Tüm SpA’lar kartilaginöz eklem olan simfizis pubisi tutar. Eroziv değişikliği ankiloz izler. Ayrıca tüm SPA’lar entezis bölgelerini tutar; ligamentlerin iskiyal tüberküllere, iliak kristaya ve trokanterlere bağlanma yerlerinin kemikleşmesi pelvise saçaklı bir görünür verir (52).

AS’de omurlardaki tipik radyolojik görünüm kareleşmedir. Omurların normalde konkav olan yüzeylerindeki erozyon ve erozyon sonrası reaktif skleroz omurların kareleşmesine yol açar. Direkt grafide omur köşelerinin skleroz artışından kaynaklanan görünüm ‘parlayan köşe’ veya ‘Romanus lezyonları’ olarak adlandırılır. Anulus fibrozusun ve spinal ligamanların kalsifikasyonu ve sindesmofitler oluşur. AS’de görülen sindesmofitler enteropatik spondilitte olduğu gibi bilateral ve simetrik olup birbirini izleyen omur cisimlerinin üst ve alt kenarları arasındadır (marjinal sindesmofitler). Sakroiliak eklemlerdeki inflamasyondan ankilozu ulaşan değişiklikler apofizer eklemlerde de oluşur. Ön-arka torakolomber grafide, çok seviyeli, simetrik sindesmofit oluşumu ve apofizer eklemlerin ankilozu sonucu

ortaya çıkan radyolojik görünüm bambu kamışı görünümü, apofizer eklemlerin sklerozu, eklem ligamanlarının ve interspinöz ligamanların kalsifikasyonu ile oluşan radyolojik görünüm ise üçlü ray belirtisi olarak adlandırılır (74). Ankiloz e omurgada Andersen lezyonları (steril spondilodiskit) gelişebilir. Bu değişiklikler inflamasyona veya enfeksiyona sekonder geliştiği gibi kırıklara sekonder olarak da ortaya çıkmaktadır. Atlantoaksiyal eklemlerde subluksasyon ve odontoidde eroziv değişiklikler görülebilir (52).

Kalça ve omuz tutulumunun olması durumunda eklem aralığında simetrik, konsantrik daralma, subkondral kemiğin düzensizliği ve sklerozu, eklem yüzeyinin dış kenarlarında osteofit oluşumu ve bazen eklem ankilozu görülebilir (74).

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme:**

MRG, kemik yapıların ve yumuşak dokunun multiplanar görüntülenmesini sağlar. Mükemmel yumuşak doku kontrastına sahiptir. Bu nedenle kemik yapı, kartilaj, tendon, damar ve sinir ayrımını kolaylıkla yapar (76). SİE'nin sinovyal ve ligamentöz kesimlerini birbirinden ayırt edebilir (77). Eklem kırıkdağının yanı sıra eklem kapsülü, subkondral kemik iliği ve sinovyumdaki değişiklikleri etkin bir şekilde gösterebilir. Kontrast madde kullanımı sonrasında yapılan dinamik çalışmalarda eklem kapsülü, sinovyum ve subkondral kemik iliğinin kontrast tutma karakterleri değerlendirilir (78-81).

Konvansiyonel düz pelvik radyografi günümüzde, inflamatuvar bel ağrısı olan hastalarda sakroiliak eklemlerin değerlendirilmesi için ilk gerektir ancak bu tekniğin sakroiliak inflamasyonun erken evrelerinde duyarlılığı yoktur. Bu yüzden MRG ön plana çıkmaktadır (74).

Günümüzde sakroileitin değerlendirilmesinde kullanılan temel MRG sekansları kontrast öncesi T1 ağırlıklı konvansiyonel hızlı spin-eko ve T2 ağırlıklı gradiyent-eko, kontrast sonrası ise yağ baskılamalı T1 ağırlıklı konvansiyonel spin-eko sekansdır (82,83). Son zamanlarda STIR sekansı da pratik uygulamaya girmiştir. Bu sekans, yağdan gelen sinyalleri baskılayarak yağ ve su arasındaki kontrastı artırır. STIR sekansının sakroileit değerlendirilmesindeki temel kullanım amacı eklem inflamasyonunun optimal değerlendirilmesini yapmaktır. Sakroiliak eklem bu sekans ile değerlendirilmesinde eklemde saptanan hiperintens değişiklikler kemik iliği ödemi ve eklem mesafesindeki inflamasyon yönünden

anlamlıdır (84,85). Omurga ve SİE görüntülemeye, MRG sekanslarındaki sinyal karakteristikleri Tablo 2.9’da gösterilmiştir (7).

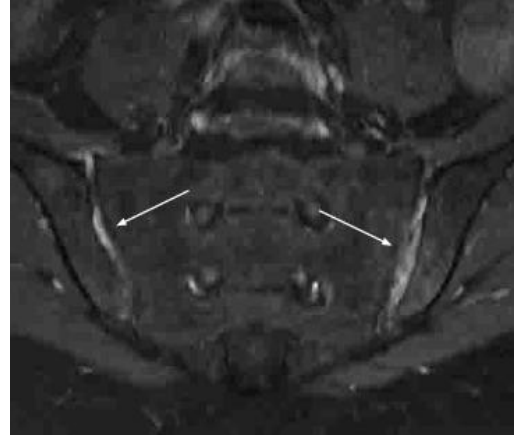
**Tablo 2.9.** Omurga ve SİE görüntülemeye MRG Sekanslarındaki Sinyal Karakteristikleri

Sekanslar	Spinal sıvı (Su içerikli)	İntervertebral disk (su içerikli)	Subkütan yağ dokusu	Aktif inflamatuvar lezyonlar
<b>T1 ağırlıklı</b>	Hipointense	Hipointense	Hiperintense	Hipointense
<b>T1 ağırlıklı, gadolinyum sonrası</b>	Hipointense	Hipointense		Hiperintense
<b>Yağ saturasyonu ile</b>			Hipointense	
<b>Yağ saturasyonu olmadan (önerilmez)</b>			Hiperintense	
<b>Short Tau İnversion Recovery (STIR)</b>	Hiperintense	Hiperintense (Disk dejenerasyonu varsa hipointense)	Hipointense	Hiperintense

Sakroileit ön tanı hastalarda sakroiliak eklemin kontrastsız ve kontrast uygulanımı sonrasında MRG ile değerlendirilmesinde eklemdaki kıkırdak sinyal değişikliği, erozyon, subkondral skleroz, periartiküler yağ birikimi, subkondral kemik iliği ödemi ve eklem sinovyumunda inflamasyon varlığı değerlendirilir (77,86). Aktif sakroileitin saptanmasında şu 4 lezyon bulgusu göz önünde tutulmalıdır: kemik iliği ödemi/osteit, sinovit, entezit, kapsülit (87). ASAS’ın sınıflama kriterlerinde yer alan görüntüleme bulgusunda ise MRG’de görülen kemik iliği ödemi göz önüne alınır. Kemik iliği ödemi ya tek kesitte en az iki farklı yerde ya da tek yerde birbirini takip eden en az iki kesitte görülmelidir (7). Subkondral kemik iliği ödemi; T1A konvansiyonel spin-eko görüntülerde hipointens ve T2A konvansiyonel spin-eko, STIR ve T2A FLASH sekansında hiperintens olarak izlenir. Kontrast madde uygulanımı sonrasında kontrast madde ile belirgin etkileşime girer (88). Kronik sakroileit bulguları (yapısal hasar lezyonları) ise subkondral skleroz, erozyonlar, periartiküler yağlı infiltrasyon ve eklem aralığında daralma/ankilozdur. Aktif ve kronik sakroileit bulguları, resimlerde MRG sekansları belirtilerek oklar aracılığıyla gösterilmiştir (Resim-1-8) (7).



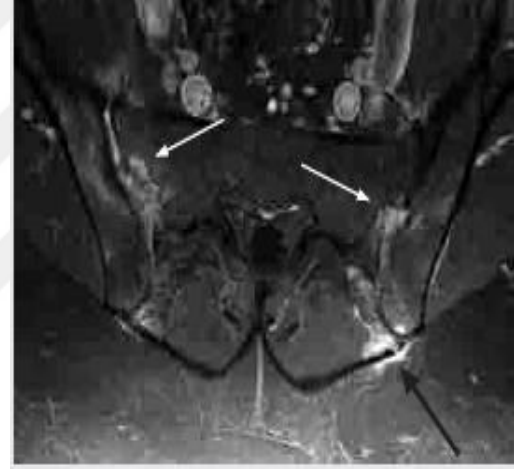
**Resim-1:** Kemik iliği ödemi (STIR)



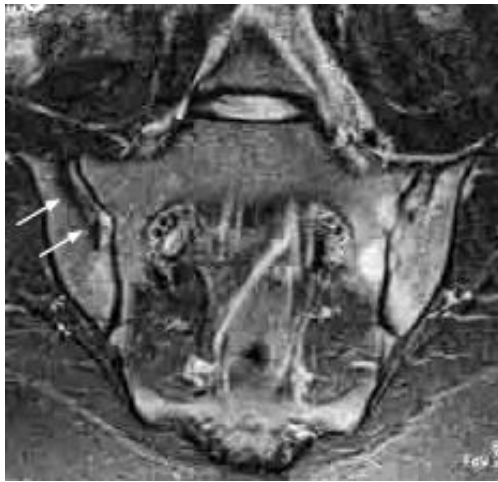
**Resim-2:** Sinovit (kontrastlı T1)



**Resim-3:** Kapsülit (kontrastlı T1)



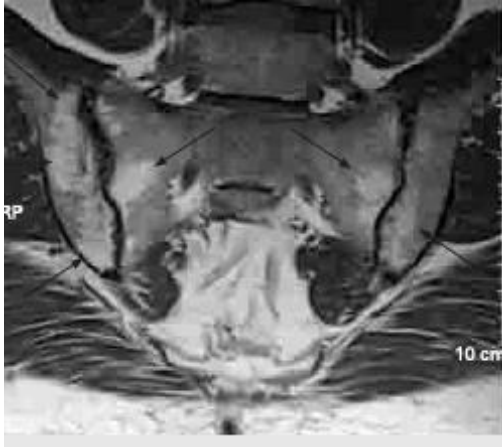
**Resim-4:** Entezit (kontrastlı T1)



**Resim-5:** Subkondral skleroz (STIR)



**Resim-6:** Erozyon (T1)



**Resim-7:** Periartriküler yağ depolanması (T1)



**Resim-8:** Ankiloz (T1)

EULAR'ın axSpA tanı ve tedaviyi takipte kullanılacak görüntüleme önerilerinde MRG yer almaktadır. AxSpA'da hastalık aktivitesi monitorizasyonunda sakroiliak ve/veya spinal MRG kullanılabileceği ve klinik ve biyokimyasal değerlendirmelere ek bilgi sağlayabileceği öneriler arasında belirtilmektedir. Genel olarak STIR sekansı içeren görüntülemeler inflamasyonu göstermek için yeterli olup kontrast kullanımına ihtiyaç olmadığı belirtilmiştir (73).

AS'de hastalık aktivitesini ve yapısal değişiklikleri değerlendiren çeşitli skorlama sistemleri vardır: SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) skorlama sistemi, MISS (MR Imaging of Seronegative SpA) skorlama sistemi, Berlin skorlama sistemi, Aarhus skorlama sistemi gibi. Skorlama sistemleri MRG sekanslarında bakılan parametrelere göre değişiklik göstermektedir: inflamasyonun saptanması (STIR, T1, T1/Gd, yağ baskılı T2), bakılan üniteler (SİE ikiye veya dörde ayrılmış şekilde), skorlanan kesitlerin sayısı, kesit oryantasyonu (koronal oblik, sagittal, semikoronal/semiaksiyal), inflamatuvar lezyonların değerlendirilmesinde kullanılan özellikler (global derecelendirme, kapsam, yoğunluk), skorlanan inflamatuvar lezyonların bölgesi (subkondral kemik, kemik iliği, eklem aralığı) gibi. AS'li hastalarda ASAS/OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) MRG çalışma grubu üyelerinin yürüttüğü bir çalışmada bakılan skorlama sistemleri arasında en kapsamlısı SPARCC olarak bulunmuştur. Bunun nedeni en çok kesitin bu skorlamada kullanılmış olmasıdır, ayrıca bu skorlamada inflamasyon derinliği ile yoğunluğuna da bakılmaktadır (89).

**SPARCC skorum sistemi:** SİE'in eğik koronal kesitlerinde kemik iliği ödemi belirten yağ baskılı T2 sekansı veya STIR sekanslarındaki artmış sinyalin değerlendirilmesine dayanmaktadır. SİE art arda gelen 6 kesite bölünerek iliak kemik ve sakral foraminaya kadar olan sakrumdaki tüm sinyal değişiklikleri incelenmektedir. Bu kesitler SPARCC protokolüne dayanmaktadır ve sinoviyal kompartmanın çoğunu içermektedir. Sakral interforaminal kemik iliği, STIR sekansında SİE'deki artmış sinyalin değerlendirilmesinde referans olarak kullanılmaktadır. Her bir sakroiliak eklem 4 kadrana ayrılmaktadır, 6 kesitin her birinde 4 kadrana ayrılan SİE'deki artmış STIR sinyali kaydedilir, böylece maksimum skor 48 olarak elde edilebilmektedir. Lezyonun ya 'yoğun' sinyal (yakındaki presakral venlerdeki venöz kan referans alındığında) özelliği göstermesi veya 6 kesitteki her bir SİE'nin herhangi birinde artiküler yüzeyden bakılan sinyal derinliği  $\geq 1$  cm olması ek skor sağlamaktadır. (Tek kesitte herhangi bir SİE kadransında sinyal 'yoğun' ise 1 puan alır, 2 SİE ve 6 kesit olunca maksimum skor 12 eder. Derinlik için de aynı şekilde hesaplanır.) Bu da maksimum total skorun 72 olmasını sağlamaktadır (89,90).

#### **Bilgisayarlı Tomografi:**

Radyografik değişikliklerin çoğunluğu konvansiyonel radyografi ile görüntülenebilir olduğundan, BT şüpheli değişiklikleri olan olgularda tercih edilmelidir. BT vertebra kırıklarını, spinal stenozu ve atlantoaksiyel instabiliteyi belirlemede iyi bir yöntemdir (52). Ancak sakroiliak eklemdeki akut inflamatuvar değişiklikleri göstermede MRG üstündür (60).

#### **Sintigrafi:**

Günümüzde pek tercih edilmeyen SİE görüntüleme yöntemlerinden biridir. Duyarlılığı yüksek olmakla beraber, sakroiliak eklem bölgesinde yüksek kemik turnoverına bağlı olarak sonuçları çoğu kez nonspesifiktir. Kemik döngüsünün ve vaskülaritenin arttığı yerlerde teknesyum metildifosfanat tutulumu yüksektir (91,92).

#### **Ultrasonografi:**

AS'de özellikle periferik eklem tutulumunun ve entezitin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. USG, MRG'ye göre daha ucuz olmasına rağmen operatör ve ekipmana bağımlıdır. Kas iskelet sistemi USG'si ile sakroileitin

tespiti ve paraspinal dokuların spondilitten kaynaklanan artmış vaskülaritesinin USG ile saptanma potansiyeli ise daha fazla değerlendirilmeye muhtaçtır (93).

### **Ayırıcı Tanı**

AS tanısı klinik ve radyolojik olarak konulur. Radyolojik sakroileit ayırıcı tanısında ReA, PsA, İBH ilişkili artrit, SAPHO sendromu, enfeksiyöz nedenler (piyojenik enfeksiyonlar, tüberküloz, brusella, whipple hastalığı), hiperparatiroidi ve sarkoidoz gibi hastalıklar düşünülmelidir. Diffüz idiyopatik hiperosteozis (DISH, Forestier hastalığı) de AS ile karışabilir (4).

### **2.2.9. Ankilozan Spondilitte Değerlendirme ve İzlem**

AS'de ağrı ve tutukluğun değerlendirilmesinde VAS en etkili yöntemdir. ASAS spinal mobilite değerlendirilmesinde BASMİ'yi önerir ve klinik pratikte de BASMİ ile göğüs ekspansiyonu ölçümü sık kullanılmaktadır (7).

Hastalık aktivitesini değerlendirmek üzere geliştirilen BASDAI yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık ve sabah katılığından oluşan 6 adet VAS ölçümünden oluşmaktadır (7). ASAS'ın son yayınladığı yanıt kriterlerinin ve bunları klinik araştırmalarda nasıl kullanılacağına ilişkin detaylı anlatılan rehberde, yeni geliştirilen ASDAS sunulmuştur. ASDAS, kısmen fikir birliğine dayanan, veri odaklı bir endekstir ve şu soruların kombinasyonundan oluşmaktadır: 1) gece ağrısı, 2) periferik ağrı/şişlik, 3) sabah tutukluğunun süresi, 4) hastanın global hastalık aktivitesi değerlendirmesi 5) CRP (ASDAS-CRP) veya ESH (ASDAS-ESH). İlk 4 soru 10 puanlık skala üzerinden değerlendirilir (0=hiç yok, 10=çok şiddetli). ASDAS-ESH ve ASDAS-CRP belirlenmiş formüller kullanılarak hesaplanır (94).

ASDAS-CRP, hem klinik uygulamada hem de klinik araştırmalarda kullanılmak üzere ASAS tarafından önerilir, ancak ASDAS-ESH de kullanılabilir. Ayrıca, ASAS, hastalık aktivitesi durumları için eşik düzeylerini resmen onaylamıştır: ASDAS değeri 1.3' ün altındaysa düşük hastalık aktivitesi, 1.3 ile 2.1 arasında orta dereceli hastalık aktivitesi, 2.1 ile 3.5 arasında yüksek hastalık aktivitesi ve 3.5'in üstünde çok yüksek hastalık aktivitesi olarak kabul edilir (94).

İşlevsel değerlendirme için geliştirilmiş bir ölçüm olan BASFİ değişime duyarlılık açısından aynı amaçla geliştirilmiştir ve 10 sorudan oluşan bir endekstir (7).



AS'de entesopati ve periferik eklem tutulumunun değerlendirmesi de önemlidir. Entezit değerlendirilmesinde çeşitli skarlama sistemleri mevcuttur. Sık kullanılan ölçeklerden olan MASES, bilateral 1 ve 7. kostokondral eklem, spina iliaka anterior ve posteior, iliak kristalar, aşil yapışma yeri ile 5. lomber spinöz çıkıntının basmakla duyarlı olup olmadığını değerlendiren bir ölçektir (95).

Radyografik yöntemlerden hem tanıda hem de tedavi takibinde yararlanılmaktadır. Radyografik değerlendirmenin standardizasyonunu sağlamak üzere geliştirilen, geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış yöntemler olan BASRI, Stoke AS Omurga Skoru (Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score-SASSS) ve SASSS'nin modifiye bir biçiminin (M-SASSS) değişime duyarlılık açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada en uygun yöntemin M-SASSS olduğu saptanmıştır (96,97). Ancak omurga ve kalça radyografilerinin değerlendirilmesini temel alan BASRI daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

“Ankilozan Spondilit Omurga Manyetik Rezonans Görüntüleme-Aktivite” (ASspiMRI-a) skoru, ASspiMRI-a skorunun Berlin modifikasyonu, SPARCC skarlama sistemi gibi klinik çalışmalarda geçerlilikleri gösterilmiş hastalık aktivitesini değerlendiren metotlar mevcuttur (98). Yapılan bir çalışmada, omurga MRG skarlama sistemleri arasında SPARCC skarlama sisteminin değişimi en hassas değerlendiren metot olduğu bildirilmiştir (99). Bir diğer çalışmada da SİE MRG skarlama sistemleri arasında değişime daha hassas olanın SPARCC skoru olduğu belirtilmiştir (89).

AS'de hastanın yaşam kalitesini değerlendirmek üzere geliştirilen AS Yaşam Kalitesi Anketi'nin (ASQoL) hem klinik uygulamalar, hem de bilimsel araştırmalarda kullanılabilecek geçerli, güvenilir bir araç olduğu gösterilmiştir (100).

Tablo 2.10'da ASAS'ın yayınladığı son rehberde axSpA takibinde kullanılması önerilen çekirdek set yer almaktadır (7).

**Tablo 2.10.** ASAS Çekidek Set

<b>Alan</b>	<b>Parametreler</b>
<b>Fonksiyon</b>	BASFI
<b>Ağrı</b>	NRS/VAS(AS'ye bağlı geçen hafta/omurga/gece) NRS/VAS(AS'ye bağlı geçen hasta/omurga) Göğüs ekspansiyonu Modifiye Schober
<b>Spinal Mobilite</b>	Oksiput-Duvar Servikal rotasyon Lateral Spinal Fleksiyon veya BASMI
<b>Hasta global değerlendirilmesi</b>	NRS/VAS(geçen hafta içindeki global hastalık aktivitesi)
<b>Periferel eklemler ve entezit</b>	Şiş eklem sayısı (44 eklem) Onaylanmış entezit skoru (MASES; San Francisco ve Berlin gibi)
<b>Tutukluk</b>	NRS/VAS (sabah tutukluğunun süresi /omurga/geçen hafta)
<b>Akut faz reaktanları</b>	CRP veya ESH
<b>Yorgunluk</b>	BASDAI'deki yorgunluk sorusu

NRS: Numeric rating scala (0-10), VAS: visual analog scala (0-100)

### 2.2.10. Doğal seyir

AS seyri sıklıkla öncede tahmin edilemeyen kronik bir hastalık olmakla birlikte, bazı çalışmalar başlangıçta yüksek hastalık aktivesi gösteren vakaların gelecekte de aktif seyredeceğini ortaya koymuştur. Kalça tutulumunun şiddetli hastalığın bir belirleyicisi olduğu saptanmıştır. Şiddetli hastalık ve ciddi hastalık sonucuyla ilgili diğer faktörler: ESH'nin 30 mm/saat üzerinde olması, NSAİD'lere yanıtızsızlık, lomber omurga hareketlerinde kısıtlanma, sosis parmak, oligoartrit ve başlangıcın 16 yaşın altında olmasıdır. AS'li hastaların longitudinal incelemesinde deformitelerin ve disabilitenin ilk 10 yılı içerisinde olduğu görülmüştür (52).

### 2.2.11. Tedavi

#### 1. Farmakolojik Tedavi

##### **Non-steroid Antiinflatuvar İlaçlar (NSAİD):**

NSAİD'ler AS'li hastalarda iyi yanıt sağlarlar. Klinik deneyimler aktif hastalığı olanlarda yeterli dozda devamlı verilen NSAİD'lerin ağrıyı ve tutukluğu

kontrol ettiğini düşündürmektedir (4). Herhangi bir NSAİD'nin diğer bir NSAİD 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 (101). Semptomatik AS'li hastalarda düzenli NSAİD kullanımının ihtiyaç halinde kullanıma göre radyolojik progresyonu azalttığı ve yan etki riskini artırmadığı gösterilmiştir (102). Ancak düzenli kullanımda ortaya çıkabilecek yan etkiler göz önüne alındığında, tedaviler kişiye göre düzenlenmelidir.

### **Hastalığı Modifiye Edici İlaçlar (DMARD)**

Konvansiyonel DMARD'lar, AS'li hastaların aksiyal tutulumunda etkin değildir ama ekstra-aksiyal tutulumlarda yararlı olabilirler (103). Cochrane sistematik gözden geçirmesinde, sülfasalazinin erken hastalık evresinde olan, ESH'si yüksek ve periferik artritli olan hastalarda etkin olabileceği bildirilmiştir (104). Sülfasalazin, spondiloartritli birlikte olan periferik artritli iyileştirmekte, ancak spinal ağrıyı iyileştirmemektedir (105). Günümüzde de periferik artritli olan SpA hastalarında tercih edilmektedir. AS'de metotreksat kullanımı konusunda yapılan sistematik bir derlemede inflamatuvar sırt-bel ağrısında etkili görülmemiştir ve periferik eklem hastalığı için etkinliği konusunda tartışmalı kanıtlar vardır. Leflunomid de romatoid artritte etkili iken, AS'de aksiyal belirtiler için etkili değildir; ancak periferik artritli hastalarda bazı yararları görülmüştür (105).

### **Kortikosteroidler**

Kortikosteroid kullanımının özellikle aksiyal hastalık tedavisinde yeri yoktur. Ancak kas-iskelet inflamasyonunun olduğu bölgelere yönelik lokal enjekte steroid uygulamaları yapılabilir (105).

### **TNF- $\alpha$ Blokörleri**

Konvansiyonel tedavilere rağmen ısrarlı yüksek hastalık aktivitesi olan hastalara anti-TNF tedaviler önerilmektedir. Günümüzde ankilozan spondilit tedavisi için 5 biyolojik ajan kullanılmaktadır; infliksimab, adalimumab, etanersept, golimumab ve sertolizumab pegol'dür (105). Bugüne kadar TNF- $\alpha$  blokör tedavileri birbirleriyle direkt olarak karşılaştırılmamıştır; fakat dolaylı olarak yapılan karşılaştırmalarda anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. TNF- $\alpha$  blokör tedavilerinin enfeksiyon, malignensi, hematolojik hastalık, demiyelinizan hastalık, konjestif kalp

hastalığında alevlenme, hipersensitivite reaksiyonları ve otoimmün cevap gelişimi gibi yan etkileri olup bu açıdan tedavi sürecinde hastaları yakın takip önerilmektedir (106).

### **Diğer Biyolojik Ajanlar**

IL-17/IL-23 aksisi, SpA'da potansiyel bir hedef olarak ilgi çekmiştir. Secukinumab, IL-17A monoklonal antikorudur. AS'li hastalarda yapılan iki tane faz 3 çalışmasının 52 hastalık sonuçlarında secukinumab'ın hasta semptomlarını ve fiziksel fonksiyonu iyileştirdiği görülmüştür (107). Bir IL-12/23 monoklonal antikor olan ustekinumab ile ilgili yapılan çalışmalar halen devam etmektedir (105).

### **2. Nonfarmakolojik Tedaviler**

Egzersiz programları AS tedavisinin en önemli bileşenleridir. Tedavinin uzun dönem başarısının ev egzersizlerinin düzenli olarak yapılmasına bağlı olduğu mutlaka vurgulanmalıdır. Tedavinin temelini düzenli egzersiz oluşturmaktadır (108). Her hastaya ilk tanı konulduğunda ve belli aralıklarla, özellikle omurgaya yönelik hareket açıklığı egzersizleri, spinal ekstansör güçlendirme egzersizleri, postür ve göğüs ekspansiyonunu koruyacak solunum egzersizleri gösterilmelidir. Vücut ağırlığının ortadan kaldırıldığı ve maksimum eklem hareketinin kazanıldığı su içi ve kaplıca ortamlarında egzersiz de büyük yarar sağlamaktadır (4). Yüzme ve ekstansiyonu arttırıcı egzersizler, voleybol ve kayak gibi sportif aktiviteler önerilmektedir. Eğer omurga hareketleri çok kısıtlı ise osteoporotik fraktür riskinden kaçınmak için kontakt sporlardan kaçınılmalıdır (108). Hastalara vücut postürünün korunması için çeşitli önerilerde bulunulmalıdır. Kifozun ve kalça fleksiyon kontraktürü gelişiminin önlenmesi açısından günde en az 15-30 dakika yüzükoyun yatma, sert ve düz yatakta sadece boyun desteği sağlayacak ince bir yastık kullanarak uyuma, otururken dik postürü koruma gibi önerilerde bulunulmaktadır (4). Deformitelerin veya eklem komplikasyonlarının oluşması durumunda boyunluk, baston gibi destekleyici ve yardımcı cihazlar, araba kullanıyorsa geniş açılı aynalar kullanılabilir. Yüzeysel sıcak-soğuk uygulamaları, derin ısıtıcı ajanlar (ultrason, kısa dalga diatermi), analjezik akımlar (orta ve alçak frekanslı akımlar) gibi fizik tedavi uygulamaları ağrının azaltılmasında, eklem hareket açıklığının arttırılmasında ve egzersizlerin yapılmasında yardımcı olur (4).

Tablo 2.11’de Ankilozan spondilit için 2016 yılında yayınlanan ASAS/EULAR tedavi önerileri yer almaktadır (109).

**Tablo 2.11.** AS’de ASAS/EULAR tedavi rehberi

- 
- a.AxSpA, romatolog önderliğinde multidisipliner tedavinin yapılması gereken bir hastalıktır
- b.AxSpA’lı hasta tedavisinde asıl hedef, inflamasyon ve semptom kontrolü yaparak hayat kalitesini artırmak, progresif yapısal hasarı önlemek, fonksiyonelliği ve sosyal katılımı normalleştirmek
- c.AxSpA’lı hastaların ideal tedavisinde farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemler bir arada kullanılmalıdır.
1. Ankilozan tedavisi hastalığın mevcut bulgularına (aksiyal, periferik, entezial, eklem dışı semptomlar ve belirtiler), mevcut semptomların düzeyine, klinik bulgulara ve prognostik belirleyicilere, hastalık aktivitesine/inflamasyona, ağrıya, fonksiyona, dizabiliteye, engelliliğe, yapısal hasara, kalça tutulumuna, spinal deformitelere, genel klinik duruma (yaş, cinsiyet, komorbidite, eş zamanlı tedavi, hastanın istekleri ve beklentileri) göre düzenlenmelidir.
  2. Ankilozan spondilitli hastalarda hastalığın monitorizasyonu ASAS çekirdek setinde olduğu gibi tüm klinik bulgularına göre hasta öyküsünü (örn: anketler), klinik parametreleri, laboratuvar testlerini ve görüntüleme metotlarını kapsamalıdır. Monitorizasyonun sıklığına semptomlara, hastalık şiddetine ve tedaviye bağlı olarak kişisel olarak karar verilmelidir.
  - 3.Tedavi öncesi hedefe göre tedavi planlanmalıdır.
  - 4.Hastalar axSpA konusunda bilgilendirilmeli düzenli egzersiz ve sigarayı bırakma konusunda cesaretlendirilmelidir, fizik tedavi planlanabilir.
  5. Ağrısı ve tutukluğu olan AS’li hastalarda yarar ve zararlar göz önüne alınarak ilk seçilecek ilaç olarak NSAİD tavsiye edilir. NSAİD kullanımına yanıt veren hastalarda semptomatik dönemde düzenli kullanımı düşünülmelidir.
  6. Parasetamol ve opioidler gibi analjeziklere NSAİD’lerin başarısız olduğu, kontrendike olduğu ve/veya zayıf tolere edildiği hastalarda ağrı kontrolü için başvurulabilir.
  7. Muskuloskeletal inflamasyonda lokal olarak doğrudan kortikosteroid enjeksiyonları düşünülebilir. Aksiyal hastalıkta sistemik kortikosteroidlerin uzun süreli tedavide kullanımı önerilmez.
  8. Aksiyal hastalığı tedavi etmede konvansiyonel DMARD’ların yararını gösteren kanıt yoktur. Periferik artritli olan hastalarda sülfasalazin düşünülebilir.
  9. Biyolojik DMARD’lar, konvansiyonel tedavilerin başarısız olduğu ve sürekli yüksek hastalık aktivitesi olan hastalara verilmelidir. Şimdiki pratikte TNF inhibitör (TNFi) tedaviyle başlanması önerilmektedir.
  10. TNFi tedavi başarısız olursa, başka bir TNFi tedaviye veya IL-17 blokörüne geçilmesi planlanabilir.
  - 11.Hasta eğer remisyondaysa, biyolojik DMARD azaltılması planlanabilir.
  12. Eklem replasmanı refrakter ağrısı ve dizabilitesi olan, ileri evre kalça tutulumuna ait radyografik kanıtı olan hastalarda yaştan bağımsız olarak dikkate alınmalıdır. Ağır dizabilitesi olan hastalarda spinal osteotomi planlanabilir.
-

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2015 – Ağustos 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde ASAS sınıflama kriterlerine göre axSpA tanısı konmuş ve rutin takibe gelen hastalardan, BASDAİ'si 4'ün üzerinde olan ve inflamatuvar bel ağrısı tarifleyen, rutin kan tahlilleri ve sakroiliak MRG istenmiş, 18-55 yaş arasındaki 34 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. İki hasta MRG çekilmediği için çalışmadan dışlanmış ve 32 hastanın analizi yapılmıştır. Kesitsel çalışma şeklinde yürütülen bu çalışmada kan tahlilleri ile sakroiliak MRG çekimi aynı hafta içinde yapılmıştır. Çalışmadan dışlama kriterleri MRG'ye giremeyecek hastalar ve kan tahlillerini vermemiş hastalardır. Etik kurul onayı, SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 06/11/2015 tarihinde 726 karar numarası ile alınmıştır. Hastalar çalışmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş ve yazılı onamları alınmıştır.

Hastalar; demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum), semptom süresi, tanı süresi, HLA-B27, hastalık öyküsü (üveit, İBH, psöriazis, tüberküloz, diğer hastalık), aile öyküsü, ilaç kullanımı (NSAİD, DMARD, TNF- $\alpha$  blokör kullanımı) açısından sorgulanmıştır.

Hastaların rutin fizik muayene, kas-iskelet sistemi muayenesi ve nörolojik muayenesi yapılmıştır. Hastalarda laboratuvar parametresi olarak CRP ve ESH değerlendirilmiştir. Hastanemizde bakılan CRP'nin normal aralığı 0-0.5 mg/dl, ESH normal aralığı 0-20 mm/saat'tir. VAS, BASDAİ, MASES, BASFİ, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP, klinik hastalık aktivite parametreleri olarak değerlendirilmiştir.

VAS, son 1 hafta içindeki inflamatuvar bel ağrısını değerlendirmek için kullanılmıştır ve hastanın 0-100 puan arasında (0:hiç ağrı yok, 100: dayanılmaz ağrı) puanlama yapılması istenmiştir (7).

BASDAİ, 6 sorudan oluşan hastanın son 1 hafta içindeki inflamatuvar aksiyal ağrısını, periferik ağrısını/şişliğini, yorgunluğunu, lokal hassasiyetini, sabah tutukluğunun süresini ve şiddetini belirleyen, her bir sorunun 10 puan üzerinden değerlendirildiği bir skaladır. 'Sabah tutukluğu şiddeti ve süresi' sorularının puanları toplanıp ortalaması alınır, bu ortalama diğer dört soru puanlarına eklenip 5'e bölünür

ve BASDAİ skoru bulunur (7). BASDAİ'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında yapılmıştır (110).

MASES, vücuttaki 13 entezit noktasının hassasiyetinin değerlendirildiği bir skaladır. Burada 1. Kostokondral, 7. Kostokondral, spina iliaca anterior superior, iliak krest, spina iliaca posterior superior, aşil tendon proksimal insersiyosu bilateral olarak ve L5 spinöz çıkıntısının palpasyonla hassasiyeti bakılır. 13 puan üzerinden değerlendirilir (7).

BASFİ, her bir sorunun 0-10 arasında puanlama yapılarak hastanın son 1 haftadaki fonksiyonelliğinin değerlendirildiği 10 sorudan oluşan bir skaladır. Hastanın puanları toplanarak ortalaması alınır ve 10 üzerinden değerlendirme yapılır (7). BASFİ'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında yapılmıştır (111).

Hastaların kanda bakılan ESH (mm/saat) ve CRP (mg/dl) değerleri kaydedilmiştir.

ASDAS-ESH, hastanın bel ağrısı, global hastalık aktivitesi, periferik ağrı/şişlik ve sabah tutukluğunun süresiyle ESH'nin beraber değerlendirildiği bir skaladır. Otomatik hesaplanması için programlar geliştirilmiştir. Şu formül ile hesaplanır:

$$0.08 * \text{bel ağrısı} + 0.07 * \text{sabah tutukluğunun süresi} + 0.11 * \text{hasta global} + 0.09 * \text{periferik ağrı/şişlik} + 0.29 * \sqrt{\text{ESH}}$$

ASDAS-CRP, hastanın bel ağrısı, global hastalık aktivitesi, periferik ağrı/şişlik ve sabah tutukluğunun süresiyle CRP'nin beraber değerlendirildiği bir skaladır. Otomatik hesaplanması için programlar geliştirilmiştir. Şu formül ile hesaplanır:

$$0.12 * \text{bel ağrısı} + 0.06 * \text{sabah tutukluğunun süresi} + 0.11 * \text{hasta global} + 0.07 * \text{periferik ağrı/şişlik} + 0.58 * \ln(\text{CRP mg/l} + 1)$$

ASDAS-ESH/ASDAS-CRP değeri 1.3'ün altındaysa düşük hastalık aktivitesi, 1.3 ile 2.1 arasında ise orta dereceli hastalık aktivitesi, 2.1 ile 3.5 arasında ise yüksek hastalık aktivitesi ve 3.5'in üstünde ise çok yüksek hastalık aktivitesi olarak kabul edilmiştir (94).

Sakroiliak MRG incelemesi 1.5 Tesla magnet gücüne sahip GE marka HDX model MRG cihazında spine coil (CTL) kullanılarak baş önde olacak şekilde supin pozisyonda iken gerçekleştirilmiştir. Lokalize edici görüntünün üzerinde sagittal ve aksiyal plana göre oblik koronal plana denk gelecek şekilde planlamalar yapılmıştır. İlk olarak COR T1 ve COR STIR sekansları alınmıştır. MRG incelemede kullanılan sekanslar:

- COR T1 (TE:min.full, TR: 620 ms)
- COR STIR (TE:42, TR:5225 ms)
- T2 Fat sat Aksiyal/Koronal (TE:85, TR: 4240 ms)
- T1 Aksiyal/Koronal (TE: min.full, TR: 620 ms)

Hastaların sakroiliak MRG'leri değerlendirmede SPARCC skorlama sistemi kullanılmıştır. SPARCC skorlama sistemi, SİE'in eğik koronal kesitlerinde kemik iliği ödemi belirten yağ baskılı T2 sekansı veya STIR sekanslarındaki artmış sinyalin değerlendirilmesine dayanmaktadır. SİE art arda gelen 6 kesite bölünerek iliak kemik ve sakral foraminaya kadar olan sakrumdaki tüm sinyal değişiklikleri incelenmektedir. Bu kesitler SPARCC protokolüne dayanmaktadır ve sinoviyal kompartmanın çoğunu içermektedir. Sakral interforaminal kemik iliği, STIR sekansında SİE'deki artmış sinyalin değerlendirilmesinde referans olarak kullanılmaktadır. Her bir sakroiliak eklem 4 kadrana ayrılmaktadır, 6 kesitin her birinde 4 kadrana ayrılan SİE'deki artmış STIR sinyali kaydedilir, böylece maksimum skor 48 olarak elde edilebilmektedir. Lezyonun ya 'yoğun' sinyal (yakındaki presakral venlerdeki venöz kan referans alındığında) özelliği göstermesi veya 6 kesitteki her bir SİE'nin herhangi birinde artiküler yüzeyden bakılan sinyal derinliği  $\geq 1$  cm olması ek skor sağlamaktadır. (Tek kesitte herhangi bir SİE kadranda sinyal 'yoğun' ise 1 puan alır, 2 SİE ve 6 kesit olunca maksimum skor 12 olmaktadır. Derinlik için de aynı şekilde hesaplanır, derinlik maksimum skoru da 12 olmaktadır.) Bu hesaplamayla maksimum total skor 72 olmaktadır (89). SPARCC skorlaması, hastaların klinik ve laboratuvar parametrelerine kör olarak, hastanemizde çalışan bir radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir.

**İstatistiksel yöntem:** Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır.



Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçülmüştür. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.



## 4. BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri, tanı süresi, semptom süresi, aile öyküsü, ek hastalıkları Tablo 4.1’de verilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 39.3 ( $\pm 9.2$ )’tür. Çalışmaya katılan hastaların 11’i kadın (%34.4), 21’i erkektir (%65.6). Öğrenim durumlarına bakıldığında 14 hasta (%43.8) ilkokul mezunu, 3 hasta (%9.4) ortaokul mezunu, 10 hasta (%31.3) lise mezunu, 5 hasta (%15.6) üniversite mezunudur. Semptom başlangıç süre ortalaması 9.3 ( $\pm 7.7$ ) ve tanı süresinin ortalaması 3.6 ( $\pm 2.8$ ) yıldır. 5 hastada (%15.6) aile öyküsü pozitifliği saptanmış olup hastaların 8’inde (%25) ek hastalık saptanmıştır. Ek hastalık olarak iki hastada koroner arter hastalığı, iki hastada hipertansiyon, bir hastada diyabetes insipitus, bir hastada tip 2 diyabetes mellitus, bir hastada fibromiyalji, bir hastada hepatit B taşıyıcılığı, bir hastada hipotiroidi ve bir hastada palmoplantar püstülozis saptanmıştır.

**Tablo 4.1.** Hastaların demografi özellikleri, tanı süresi, semptom süresi, ek hastalıkları

	Min-Mak	Medyan	Ort. $\pm$ s.s./n-%
Yaş	23.0 - 54.0	41.0	39.3 $\pm$ 9.2
Cinsiyet	Kadın		11 34.4%
	Erkek		21 65.6%
Medeni Durum	Bekar		9 28.1%
	Evli		23 71.9%
Öğrenim	İlkokul		14 43.8%
	Lise		10 31.3%
	Ortaokul		3 9.4%
	Üniversite		5 15.6%
Semptom Başlangıç Süresi (Yıl)	1.0 - 35.0	8.0	9.3 $\pm$ 7.7
Tanı Süresi (Yıl)	1 Ay - 8.0	3.3	3.6 $\pm$ 2.8
Aile Öyküsü	(-)		27 84.4%
	(+)		5 15.6%
	<i>Baba</i>		1 3.1%
	<i>Kardeş</i>		4 12.5%
Ek Hastalık	(-)		24 75.0%
	(+)		8 25.0%
	<i>Diyabetes İnsipitus</i>		1 3.1%
	<i>Diyabetes Mellitus</i>		1 3.1%
	<i>Fibromiyalji</i>		1 3.1%
	<i>Hepatit B Taşıyıcılığı</i>		1 3.1%
	<i>Hipertansiyon</i>		2 6.3%
	<i>Hipotiroidi</i>		1 3.1%
	<i>Koroner Arter Hastalığı</i>		2 6.3%
	<i>Palmoplantar Püstülozis</i>		1 3.1%

Hastaların VAS, BASDAİ, MASES, BASFİ, ASDAS-CRP, ASDAS-ESH, ESH, CRP, SPARCC skoru Tablo 4.2’de verilmiştir. Hastaların ortalama VAS değeri 79.2 ( $\pm 16.3$ ), BASDAİ değeri 5.9 ( $\pm 1,3$ ), BASFİ değeri 5.3 ( $\pm 2.5$ ), MASES değeri 3.3 ( $\pm 3.7$ ), ESH değeri 20.3 mm/h ( $\pm 17.2$ ), CRP değeri 1.1 mg/dl ( $\pm 1.1$ ) ve SPARCC skoru 10.4 ( $\pm 11.5$ )’dir. Bakılan ASDAS-ESH ortalaması 3.5 ( $\pm 0.7$ ) olup 13 hasta (%40.6) çok yüksek hastalık aktivitesine sahiptir, diğer 19 hasta daha düşük hastalık aktivitesine sahiptir (ASDAS-ESH $\leq 3.5$ ). ASDAS-CRP ortalaması 3.8 ( $\pm 0.7$ ) olup 21 hasta (%65.6) çok yüksek hastalık aktivitesine sahiptir, diğer 11 hasta daha düşük hastalık aktivitesine sahiptir (ASDAS-CRP $\leq 3.5$ ). HLA-B27 hastaların 16’sında (%50) pozitifdir. Hastaların 31’i (%96.9) çeşitli NSAİD ilaçlar, 17’si (%53.1) sülfasalazin, 4’ü (%12.5) de TNF- $\alpha$  blokör ilaç kullanmaktadır. 3 hastada (%9.4) üveit öyküsü, 1 hastada (%3.1) geçirilmiş tüberküloz öyküsü bulunmaktadır. Hiçbir hastada psöriazis veya inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü bulunmamaktadır.

**Tablo 4.2.** Hastaların klinik hastalık aktivitesi değerlendirmeleri, kullanılan laboratuvar parametreleri, SPARCC skorları, HLA-B27 durumları, kullandıkları ilaçlar

	Min-Mak	Medyan	Ort. $\pm$ s.s./n-%
VAS	50.0 - 100.0	80.0	79.2 $\pm$ 16.3
BASDAİ	3.8 - 9.1	6.0	5.9 $\pm$ 1.3
BASFİ	0.0 - 8.8	5.7	5.3 $\pm$ 2.5
MASES	0.0 - 12.0	2.0	3.3 $\pm$ 3.7
ESH (Mm/Saat)	4.0 - 86.0	15.5	20.3 $\pm$ 17.2
CRP (Mg/Dl)	0.0 - 4.1	0.8	1.1 $\pm$ 1.1
SPARCC Skoru	0.0 - 43.0	6.0	10.4 $\pm$ 11.5
Psöriazis (-)			32 100.0%
(+)			0 0.0%
İBH (-)			32 100.0%
(+)			0 0.0%
Üveit (-)			29 90.6%
(+)			3 9.4%
Tüberküloz (-)			31 96.9%
(+)			1 3.1%
HLA-B27 (-)			16 50.0%
(+)			16 50.0%
NSAİD (-)			1 3.1%
(+)			31 96.9%
Sülfasalazin (-)			15 46.9%
(+)			17 53.1%
TNF- $\alpha$ Blokör (-)			28 87.5%
(+)			4 12.5%
ASDAS-ESH	2.2 - 5.3	3.4	3.5 $\pm$ 0.7
ASDAS-ESH $\leq 3.5$			19 59.4%
$> 3.5$			13 40.6%
ASDAS-CRP	2.0 - 5.3	3.7	3.8 $\pm$ 0.7
ASDAS-CRP $\leq 3.5$			11 34.4%
$> 3.5$			21 65.6%

Hastalarda bakılan SPARCC skoru ile VAS, BASDAİ, MASES, BASFİ, ASDAS-CRP, ASDAS-ESH, ESH ve CRP değerleri arasında korelasyon bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Tablo 4.3’de korelasyon analizi gösterilmiştir.

**Tablo 4.3.** Klinik hastalık parametreleri ile SPARCC skoru arasındaki korelasyon

	VAS	BASDAİ	BASFİ	MASES	ESH	CRP	ASDAS-ESH	ASDAS-CRP
SPARCC r	0,233	0,214	0,020	-0,064	-0,091	-0,125	-0,073	-0,081
C Skoru p	0,200	0,239	0,912	0,729	0,622	0,494	0,691	0,658

Spearman Korelasyon

Alt grup analizi yapıldığında kadınlarda SPARCC skoru ile VAS, BASDAİ, BASFİ, MASES, ESH, CRP, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP arasında pozitif anlamlı korelasyon yoktur ( $p>0.05$ ). Erkeklerde de SPARCC skoru ile VAS, BASDAİ, BASFİ, MASES, ESH, CRP, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP arasında anlamlı korelasyon yoktur ( $p >0.05$ ). (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4.** Kadın ve erkeklerde klinik hastalık parametreleri ile SPARCC skoru arasındaki korelasyon

	VAS	BASDAİ	BASFİ	MASES	ESH	CRP	ASDAS-ESH	ASDAS-CRP
<b><i>Kadın</i></b>								
SPARCC r	0,036	0,396	0,005	0,316	0,453	0,294	0,230	0,042
Skoru p	0,917	0,228	0,989	0,343	0,162	0,380	0,495	0,903
<b><i>Erkek</i></b>								
SPARCC r	0,346	0,241	0,057	-0,003	-0,143	-0,340	-0,021	-0,039
Skoru p	0,124	0,294	0,807	0,990	0,536	0,132	0,927	0,868

Spearman Korelasyon

HLA-B27 alt grup analizi yapıldığında, HLA-B27(-) hastalarda BASDAİ ile SPARCC skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ( $p=0.008$ ). HLA-B27(-) hastaların diğer analizlerinde ve HLA-B27(+) alt grupta yapılan korelasyon analizlerinde anlamlı korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.5)

**Tablo 4.5.** HLA-B27 durumuna göre klinik hastalık parametreleri ile SPARCC skoru arasındaki korelasyon

	VAS	BASDAİ	BASFİ	MASES	ESH	CRP	ASDAS-ESH	ASDAS-CRP
<b>HLA-B27(-)</b>								
SPARCC r	0,118	0,639	0,256	0,268	-0,266	-0,295	0,001	-0,135
Skoru p	0,664	<b>0,008</b>	0,339	0,316	0,320	0,268	0,998	0,618
<b>HLA-B27(+)</b>								
SPARCC r	0,287	-0,228	-0,200	-0,343	0,054	0,023	-0,022	-0,003
Skoru p	0,281	0,395	0,457	0,194	0,844	0,933	0,936	0,991

Spearman Korelasyon

Hastalığın klinik parametreleri ile laboratuvar parametreleri arasında da karşılaştırma yapılmıştır. VAS skoru ile MASES, ESH, CRP arasında anlamlı korelasyon yoktur. VAS skoru ile BASDAİ, BASFİ, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttur ( $p<0.05$ ). (Tablo 4.6)

BASDAİ skoru ile BASFİ, ESH, CRP arasında anlamlı korelasyon yoktur ( $p>0.05$ ). BASDAİ skoru ile MASES, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttur ( $p<0.05$ ). (Tablo 4.6)

BASFİ skoru ile ESH, CRP, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP arasında anlamlı korelasyon yoktur ( $p>0.05$ ). BASFİ ile MASES arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttur ( $p<0.05$ ). (Tablo 4.6)

MASES skoru ile ESH, CRP, ASDAS -CRP arasında anlamlı korelasyon yoktur ( $p>0.05$ ). MASES skoru ile ASDAS-ESH arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttur ( $p<0.05$ ). (Tablo 4.6)

ESH ile CRP, ASDAS-ESH, ASDAS-CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttur ( $p<0.05$ ). (Tablo 4.6)

CRP ile ASDAS-ESH, ASDAS-CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttur ( $p<0.05$ ). (Tablo 4.6)

ASDAS-ESH ile ASDAS-CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttur ( $p<0.05$ ). (Tablo 4.6)

**Tablo 4.6.** Hastalığın klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon

		VAS	BASDAİ	BASFİ	MASES	ESH	CRP	ASDAS- ESH	ASDAS- CRP
VAS	r		0,454	0,387	0,269	-0,116	-0,029	0,396	0,406
	p		<b>0,009</b>	<b>0,029</b>	0,137	0,528	0,876	<b>0,025</b>	<b>0,021</b>
BASDAİ	r			0,277	0,395	-0,009	-0,046	0,440	0,340
	p			0,125	<b>0,025</b>	0,961	0,802	<b>0,012</b>	<b>0,047</b>
BASFİ	r				0,432	-0,102	-0,109	0,276	0,099
	p				<b>0,014</b>	0,580	0,553	0,126	0,591
MASES	r					0,145	0,158	0,377	0,303
	p					0,429	0,389	0,033	0,091
ESH	r						0,650	0,557	0,377
	p						0,000	0,001	0,033
CRP	r							0,408	0,692
	p							0,020	0,000
ASDAS- ESH	r								0,712
	p								0,000

Spearman Korelasyon

## 5. TARTIŞMA

Spondiloartropatiler, aksiyal ve periferik fenotipte olabilen geniş heterojen bir hastalık grubudur. Aksiyal SpA, ankilozan spondilit ve non-radyografik aksiyal SpA'yı içermektedir. İkisi de ön planda aksiyal iskeleti tutmakla birlikte radyografik görünüme göre farklılık göstermektedirler (3,8). AxSpA'nın fenotipik heterojenitesi ve eşlik eden fazla saydaki klinik manifestasyonları, hastalık aktivitesinin yanlış yorumlanmasına yol açabilmektedir. Bu yüzden axSpA'da hastalık aktivitesi değerlendirmede birleşik indeks kullanımı yararlı olmaktadır (112).

AxSpA'da en çok kullanılan hastalık aktivite birleşik indeksi BASDAİ'dir. Ancak axSpA'da hastalık aktivite değerlendirilmesinde klinisyen ile hastanın değerlendirmesi arasında fark olduğu daha önceden gösterilmiştir (113). BASDAİ'nin hastalık aktivitesini göstermede yetersiz kalışı, farklı arayışlara neden olup ASDAS'ın geliştirilmesine yol açmıştır. Yapılan çalışmalarda ASDAS'ın BASDAİ, hasta global değerlendirmesi, klinisyen global değerlendirmesi ve akut faz reaktanlarına üstünlüğü gösterilmiştir (112). Aynı zamanda ASDAS'ın BASDAİ'ye üstünlüğü, BASDAİ hesaplanırken sadece subjektif parametrelerin kullanılması; fakat ASDAS hesaplanırken objektif parametreler olan ESH ve CRP'nin de kullanılmasıdır.

SpA'da hastalık aktivitesini görüntülemeye MRG'nin yeri ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. EULAR 2015 yılında, SpA'da hastalığın tanısı ve yönetiminde görüntüleme yöntemlerinin kullanımıyla ilgili bir rehber yayınlamıştır. Bu rehberde AxSpA'da MRG ile ilgili yapılan 34 çalışma değerlendirilmiştir. Sonuç olarak AxSpA'da hastalık aktivitesinin gösterilmesinde biyokimyasal ve klinik değerlendirmelerin yanında SİE veya omurga MRG görüntülemenin ek bilgi sağlayabileceği belirtilmiştir (73). Bu yüzden biz de çalışmamızda SİE MRG'nin klinik hastalık aktivitesini yansıtıp yansıtmadığını araştırmayı amaçladık.

Zhang ve ark.(114) yaptığı bir çalışmada ASAS sınıflama kriterini karşılayan 52 hasta ve 16 gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik AS aktivite indeksi olarak BASDAİ, ESH ve hsCRP (yüksek sensitif CRP) bakılmış ve SİE MRG aktivitesi olarak SPARCC skoru ve difüzyon ağırlıklı görüntülemedeki ADC (apparent diffusion coefficient) değerleri kullanılmıştır. BASDAİ skorunun SPARCC skoru ile

anlamli pozitif korelasyon gosterdigi bulunmüstür. Aynı zamanda ESH'nin de hsCRP ile anlamli pozitif korelasyon gosterdigi saptanmüstür. Bizim çalışmamızda da HLA-B27(-) hastalarda BASDAİ ile SPARCC skoru ve ESH ile CRP arasında pozitif anlamli korelasyon bulunmüstür.

MacKay ve ark.(115) yaptığı bir çalışmada ASAS axSpA kriterlerini karşılayan 40 hastaya omurga ve SİE MRG çekilip SPARCC skoru ile değerlendirilmiş, klinik hastalık aktivitesi olarak BASDAİ ve ASDAS bakılmıştır. Hastaların total (omurga ve SİE) SPARCC skoru ile BASDAİ, ASDAS-ESH ve ASDAS-CRP arasında anlamli korelasyon saptanmamıştır. SİE SPARCC skoru ile ESH ve CRP arasında korelasyon bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da birçok klinik hastalık parametresi ile SPARCC skoru arasında pozitif anlamli korelasyon bulunmamıştır. Bunun nedeni SPARCC skorlamasında, SİE MRG'deki hastalık aktivitesi olarak sadece akut durumun değerlendirilmesi olabilir. Oysa ki ankiloz ve erozyon gibi AxSpA'nın kronik manifestasyonları da klinik hastalık aktivitesinin artışına neden olabilir. SPARCC skorunda ise SİE'nin kronik değişiklikleri değerlendirilmemektedir. Pozitif anlamli korelasyon bulamayışımızın bir başka nedeni, klinik hastalık aktivitesinin subjektif parametrelerden oluşması olabilir. Her ne kadar ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH, ESH ve CRP parametrelerini içerse de, ASDAS hesaplarken de subjektif sorular kullanılmaktadır. Ayrıca axSpA'lı hastalarda %70'e varan oranda ESH ve CRP yüksekliği gösterilmiştir (4,9). Bu durum da akut faz reaktanlarının hastalık aktivitesini göstermede kısıtlı kalabileceğini göstermektedir. Her ne kadar ASDAS sorgulamada subjektif parametreler kullanılsa da, Van Der Heidje ve ark.(116) yaptığı bir çalışmada ASDAS'ın dört farklı versiyonu kullanılmıştır. Dört versiyon da hasta global değerlendirmesi ve klinisyenin global değerlendirmesiyle uyumlu bulunmüstür. Ancak BASDAİ, hastanın global değerlendirmesiyle korele bulunurken klinisyenin global değerlendirmesiyle korele bulunmamıştır. Yine aynı şekilde akut faz reaktanları ile hasta global değerlendirmesi korele bulunmamıştır. Buna göre ASDAS'ın, BASDAİ'ye göre hastalık aktivitesini daha objektif olarak yansıtabileceği düşünülebilir.

Klinik hastalık aktivite parametreleriyle SİE MRG SPARCC skoru arasındaki ilişkinin değerlendirildiği Navarro-Compan ve ark.(117) yürüttüğü bir kohort



çalışmasında, ASAS kriterlerine göre axSpA tanısı almış 167 hasta 2 yıl boyunca takip edilmiştir. Klinik hastalık parametreleri olarak BASDAİ, ASDAS, gece ağrısı, hastanın global değerlendirmesi, ESH ve CRP bakılmış ve bu parametreler SİE MRG SPARCC skoru ile kıyaslanmıştır. Erkeklerde SPARCC skoru ile BASDAİ dışındaki klinik hastalık aktivite parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış ancak kadınlarda bu ilişki gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızın bu çalışmadan farkı, HLA-B27(-) hastalarda sadece BASDAİ ile SPARCC skoru arasında ilişki bulmuş olmamız, kadın ve erkek alt gruplarına baktığımızda, SPARCC skoru ile klinik hastalık aktivite parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamış olmamızdır.

Soliman ve ark. (118) yaptığı bir başka çalışmada, modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. SİE MRG çekilerek kemik iliği ödemi ve gadolinyum sonrası kontrast tutulumu hafif, orta, şiddetli şeklinde değerlendirilmiştir. Klinik hastalık aktivitesi ve laboratuvar parametresi olarak hastalara BASDAİ, BASG (Bath AS Global değerlendirme), ESH ve CRP bakılmıştır. SİE MRG'deki kemik iliği ödemi ve gadolinyum sonrası tutulum BASDAİ, ESH ve CRP düzeyleriyle korele bulunmamıştır. Hastalar BASDAİ'si 4'ün üstünde ve altında olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır, klinik ve laboratuvar parametrelerinden sadece BASG aktif hastalığı olanlarda korelasyon göstermiştir. Çalışmamızın bu çalışmadan farkları, sadece BASDAİ'si 4'ün üzerine olan hastaları dahil etmemiz, SİE MRG'de SPARCC skoru kullanmamız ve ASDAS, BASFİ ve MASES parametrelerine bakmamızdır. SPARCC skorunda kemik iliği ödemi değerlendirdiğimiz ve aktif hastalıkta kemik iliği ödeminin görmeyi beklediğimiz için klinik hastalık alevlenmesi olan hastaları yani BASDAİ'si 4'ün üzerinde olan hastaları çalışmaya dahil ettik. Sonuç olarak çalışmamızda SPARCC skoru ile klinik hastalık aktivite parametreleri arasında bu çalışmadakine benzer şekilde korelasyon bulunmamıştır. Jee ve ark.(119) yaptığı başka bir çalışmada da modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 19 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik hastalık aktivitesi olarak ESH ve CRP bakılmış, SİE MRG'de periartriküler erozyon, kemik iliği ödemi ve kontrast madde sonrası sinoviyal tutulum değerlendirilmiştir. Sonuç olarak MRG'de sinoviyal tutulumun ESH ve CRP ile korele olduğu ancak kemik iliği ödeminin bu korelasyonu göstermediği sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda da SİE MRG SPARCC skoru ile ESH ve CRP

arasında korelasyon bulunmamıştır. Marzo-Ortega ve ark.(120) yaptığı bir başka çalışmada, inflamatuvar bel ağrısı olan 54 hasta çalışmaya dahil edilmiş, VAS, BASDAİ, BASFİ, ASQoL, CRP parametrelerine bakılmış, SİE ve lomber omurga MRG skorlama sistemi olarak Leeds skorlama sistemi kullanılmıştır. Bu çalışmaya dahil edilen hastalar sadece AS hastaları değildir, psöriatik artrit, reaktif artrit ve undiferansiye spondiloartropati gibi hastalar da bulunmaktadır. SİE'nin Leeds skorlama sistemi ile değerlendirilmesi kemik iliği ödemi göz önüne alınarak yapılmış ve SİE MRG semikantitatif bir skala ile grade 0-3 arasında değerlendirilmiştir. Sonuç olarak SİE'deki kemik iliği ödemi lezyonları ile herhangi bir klinik hastalık aktivite belirteçleri arasında pozitif anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada SİE MRG skorlaması için Leeds skorlama sistemi kullanılmış olsa da çalışmamıza benzer şekilde klinik hastalık aktivite parametreleri ile sakroiliak MRG skorları arasında pozitif anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Puhakka ve ark.(121) yaptığı başka bir çalışmada, ESSG kriterlerine göre SpA tanısı almış 41 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve farklı bir skorlama sistemi kullanılarak SİE MRG skoru yapılmıştır. Bu skorlamada erozyon, eklem aralığı genişliği, kemik iliği ödemi ve gadolinyum verilmesi sonrası kemik iliği ödemi ve eklem aralığı değerlendirilmiştir. Hastalarda BASDAİ ve BASFİ klinik hastalık aktivitesini belirlemede kullanılmıştır. HLA-B27 durumu bakılmış ve CRP tayini yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda MRG patolojileri ve klinik bulgular arasında korelasyon bulunmamıştır. Bu çalışmada SİE MRG'de yapısal hasar değerlendirimi (erozyon, eklem aralığı genişliği) de yapılmış olmasına rağmen klinik ve MRG bulguları korele bulunmamıştır. SİE MRG'deki hem akut hem de yapısal lezyonların değerlendirildiği bu çalışmanın sonucu, axSpA'da SİE görüntüleme yöntemlerinin hastalık aktivitesini göstermede bizim bulgularımıza benzer şekilde yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir.

AS hastalarında sakroiliak eklem inflamasyonu dışında, spinal inflamasyon ile klinik hastalık aktivitesini değerlendiren çalışmalar da yapılmıştır. Konca ve ark.(122) yürüttüğü bir çalışmada modifiye New York kriterlerine göre tanı konulan 50 hastada BASDAİ, ASDAS, BASFİ, BASMİ, BASRİ, ASQoL değerlendirilmiş ve laboratuvar parametresi olarak ESH ve CRP bakılmıştır. Spinal inflamasyon ASspiMRİ skoru ile değerlendirilmiştir. Torakal MRG skoru ile BASFİ, BASMİ,

BASRİ, ASDAS, hasta ve klinisyen global değerlendirmesi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Goh ve ark.(123) yaptığı diğer bir kesitsel çalışmada, 10 yıldan uzun süreli hastalık aktivitesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. BASDAİ, BASFİ, BASMI, BASG, torakal ve lomber ASspiMRİ skoru, ESH, CRP değerlendirilmiştir. MRG skorları ile klinik parametreler ve laboratuvar parametreleri arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Kiltz ve ark.(124) yaptığı bir çalışmada, ASAS kriterlerine göre axSpA tanısı almış 100 hasta çalışmaya dahil edilmiş, hastaların BASDAİ seviyelerine göre klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları karşılaştırılmıştır. Görüntüleme bulgusu olarak spinal MRG Berlin skorlama sistemi ile değerlendirilmiş, klinik parametreler olarak ASDAS-CRP, BASDAİ, BASFİ kullanılmış ve laboratuvar parametreleri olarak CRP ile HLA-B27 bakılmıştır. BASDAİ ve ASDAS ile aktif inflamatuvar lezyonların derecesi ve CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bu çalışmalarda skorlamalarla klinik hastalık aktivite parametreleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmama sebebi, aktif inflamatuvar lezyonların derecesinin klinik hastalık aktivitesini göstermede yetersiz kalması olabilir. Aynı zamanda bu hastalarda SİE'deki değişiklikler de klinik hastalık aktivitesini etkilemiş olabilir, bu çalışmalarda sadece spinal MRG değerlendirildiği için bu ilişki net olarak değerlendirilememiş olabilir.

MRG skorlama sistemleri, çeşitli çalışmalarda axSpA'da TNF- $\alpha$  blokör tedavi yanıtını değerlendirmede de kullanılmıştır. Cantarini ve ark.(125) yürüttüğü 37 nr-AxSpA hastasının dahil edildiği çalışmada adalimumab etkisi değerlendirilmiştir. Hastalara 2 haftada bir 40 mg adalimumab verilmiştir. Bazal, 6. Ay, 12. ay ve 24. Ayda değerlendirilmiş, ASDAS, BASDAİ, BASFİ ve SİE MRG SPARCC skoru kullanılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirildiğinde, SPARCC skorunda düzelme görülmüş ancak bu düzelme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tedavi sonrasında hastalık aktivitesi azalacağı için SPARCC skorundaki düzelmenin gözlenmesi zaten beklediğimiz bir sonuçtur. Rudwaleit ve ark.(126) tarafından yapılan randomize plasebo kontrollü çalışmada, aktif AS olan hastalarda TNF- $\alpha$  blokör tedavisi sonrası BASDAİ 50 yanıtının düzelmesinde MRG'nin rolü araştırılmıştır. Hastaların spinal ve SİE MRG'si Berlin skorlama sistemi kullanılarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak BASDAİ 50 yanıtına ulaşmadaki olasılık oranı, Berlin MRG skoru  $\geq 11$  olanlarda ve CRP'si  $\geq 40$  mg/l olanlarda

artmıştır. Ayrıca SİE MRG skorunun BASDAİ 50 yanıtına ulaşmada prediktif olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışma randomize plasebo kontrollü olması ve hem SİE hem de spinal MRG değerlendirilmesinin yapılması yönünden değerlidir. Aynı zamanda CRP yüksekliğinin TNF- $\alpha$  inhibitör tedaviye iyi yanıtını destekleyen bir çalışmadır. Machado ve ark.(127) ASSERT (Rekombinant infliximab tedavisinin değerlendirildiği AS çalışması) analizi yaptığı plasebo kontrollü randomize çalışmasında infliksimab tedavi yanıtı değerlendirilmiştir. Çalışmaya 221 hastayla başlanmıştır ve çalışma 102. haftada 179 hastayla sonlanmıştır. Değerlendirmede spinal Berlin skorlama sistemi, ASDAS, BASDAİ ve ASAS20 yanıtları bakılmıştır. Sonuç olarak bazalde ASDAS ve CRP'nin MRG skorları ile zayıf korelasyon gösterdiği bulunmuştur. ASDAS ve CRP'deki düzelmelerin MRG'deki düzelmeye ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır. BASDAİ ve hasta global değerlendirmesi MRG ile korele bulunmamıştır. Bu sonuçlar MRG skorlama sistemlerinin klinik hastalık aktivitesi ile ilişkisinin zayıf olduğunu ancak hastaların tedaviye yanıtında daha iyi bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir.

AS hastalarında fibromiyalji de eşlik edebilir ve bu da klinik hastalık parametrelerinin daha yüksek belirtilmesine neden olabilir. 2009 yılında Almadovar ve ark.(128) yaptığı kesitsel bir çalışmada fibromiyaljinin AS hastalarındaki prevalansı ve hastalık aktivitesi, fonksiyonu ve radyolojik hasara etkisi araştırılmıştır. 462 AS hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Fibromiyaljisi olan hastaların BASDAİ ve BASFI değerlerinin fibromiyaljiden güçlü şekilde etkilendiği tespit edilmiştir. BASFI ve BASDAİ'nin subjektif sorular içermesi buna neden olmuş olabilir. Romatizmal hastalıklarda olduğu gibi AS'nin de seyrinde hastalara fibromiyalji eşlik edebileceği için klinik hastalık aktivitesi değerlendirilirken bu duruma dikkat edilmelidir.

Bu çalışmada axSpA'da klinik hastalık aktivitesi ile SİE MRG arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Amaç, SİE MRG'deki aktif lezyonların, hastalık aktivitesinde yol gösterici olup olmadığını belirlemektir. AxSpA grubu hem AS hem de nr-axSpA hastalarını içermektedir. Bu çalışmaya nr-AxSpA grubu da dahil edilmiştir; çünkü AS hastalarında ilerleyen dönemlerde sakroiliak eklem ankilozu gelişmesi sonucunda SİE MRG'deki ödem daha az bölgede görülebilir. Bu da çalışmadaki SİE MRG ödem skorlamasını etkileyebilir. Bu çalışmada kemik iliği

ödeminin değerlendirildiği SPARCC skoru kullanılacağı için hastalığı aktif olan hastalar yani BASDAI'si 4'ün üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. SPARCC skorlama sisteminin tercih edilmesinin nedeni ise bu skorlamada daha çok parametrenin değerlendirilmesi ve değişime hassas olmasıdır (89).

Yapılan çalışmalara bakıldığında farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Klinik hastalık aktivite belirteçleriyle farklı SİE /spinal MRG skorlama sistemleri arasında korelasyon olan çalışmalar olduğu gibi korele olmayan çalışmaların da sayısı fazladır. Bu nedenle MRG hastalık aktivitesini belirlemede, klinik ve laboratuvar parametrelerine ek olarak göz önüne alınabilir. Bu konuda daha net değerlendirme yapabilmek için ek çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmadaki kısıtlılıklarımız, hasta sayısının az olması, kontrol grubunun olmaması, SİE MRG SPARCC skorunun tek hekim tarafından hesaplanması, spinal MRG değerlendirilmesinin yapılmaması ve fibromiyalji hastalarının dışlama kriterlerinde yer almamasıdır.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmanın sonucunda axSpA'da HLA-B27(-) hastalarda BASDAİ ile SPARCC skoru ilişkisi haricinde diğer klinik hastalık parametreleriyle sakroiliak eklem görüntüleme bulgusu arasında ilişki saptamadık. Ancak bu ilişkinin gösterildiği çalışmalar olduğu gibi görüntülemenin TNF- $\alpha$  inhibitör tedavisinin takibinde yararlı olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Gelecekte yapılacak çalışmalarla bu ilişkinin daha iyi ortaya çıkarılabileceği görüşünderiz.



## 7. KAYNAKÇA

1. Akgul O, Ozgocmen S. Classification criteria for spondyloarthropathies. *World J Orthop* 2011;2(12):107-115.
2. Linden S Van Der, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361-8.
3. Dougados M, Linden S Van Der, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Cail A. et al. The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34(10):1218-1227.
4. Arasıl T. Ankilozan spondilit. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, ed. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi. Ankara; 2000:1577-1591.*
5. Dougados M. Treatment of spondyloarthropathies. Recent advances and prospects in 2001. *Jt Bone Spine* 2001;68:557-563.
6. Salonen D, Brower A. Seronegative spondyloarthropathies: imaging. In: Hochberg M, Silman A, Smolen J, Weinblatt M, Weisman M, ed. *Rheumatology. Philadelphia; 2003:1193-1204.*
7. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(Suppl 2):ii1-ii44.
8. Rudwaleit M, Van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Bradt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):777-783.
9. Khan M. Ankylosing Spondylitis. In: Klippel JH, ed. *Primer on Rheumatic Diseases. Arthritis Foundation, Atlanta, 1997:189-193.*
10. Ozgocmen S, Khan MA. Current concept of spondyloarthritis: Special emphasis on early referral and diagnosis. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14(5):409-414.
11. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369(9570):1379-1390.
12. Gran JT, Husby G. Epidemiology of Ankylosing Spondylitis In: Hochberg M, Silman A., Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman M, eds. *Rheumatology. Mosby, Philadelphia, 2003:1153-9.*
13. Reveille JD, Ball EJ, Khan MA. HLA-B27 and genetic predisposing factors in spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13(4):265-272.
14. Yenil O, Usman ON, Yassa K, Uyar A, Agbaba S. [Epidemiology of rheumatic syndromes in Turkey. III. Incidence of rheumatic sacro-iliitis in men of 20-22 years.] *Z Rheumatol* 36(9-10):294-8.

15. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford JL, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: The role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis Rheum* 1997;40(10):1823-8.
16. Hamersma J, Cardon LR, Bradbury L, Brophy S, Van der Horst-Bruinsma, Calin A, et al. Is disease severity in ankylosing spondylitis genetically determined? *Arthritis Rheum* 2001;44(6):1396-1400.
17. Brophy S, Hickey S, Menon A, Taylor G, Bradbury L, Hamersma J, et al. Concordance of disease severity among family members with ankylosing spondylitis? *J Rheumatol* 2004;31(9):1775-1778.
18. Fallahi S, Mahmoudi M, Nicknam MH, Gharibdoost F, Farhadi E, Saei A, et al. Effect of HLA-B\*27 and its subtypes on clinical manifestations and severity of ankylosing spondylitis in Iranian patients. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2013;12(4):321-330.
19. MacLean IL, Iqball S, Woo P, Keat AC, Hughes RA, Kingsley GH, et al. HLA-B27 subtypes in the spondyloarthropathies. *Clin Exp Immunol* 1993;91(2):214-9.
20. Nicknam MH, Mahmoudi M, Amirzargar AA, Ganjalikhani Hakemi M, Khosravi F, Jamshidi AR, et al. Determination of HLA-B27 subtypes in Iranian patients with ankylosing spondylitis. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2008;7(1):19-24.
21. López-Larrea C, Sujirachato K, Mehra NK, Chiewsilp P, Isarangkura D, Kanga U, et al. HLA-B27 subtypes in Asian patients with ankylosing spondylitis. Evidence for new associations. *Tissue Antigens* 1995;45(3):169-176.
22. Gonzalez-Roces S, Alvarez M V, Gonzalez S, Dieye A, Makni H, Woodfield DG, et al. HLA-B27 polymorphism and worldwide susceptibility to ankylosing spondylitis. *Tissue Antigens* 1997;49(2):116-123.
23. Armas JB, Gonzalez S, Martinez-Borra J, Laranjeira F, Ribeiro E, Correia J, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis is independent of the Bw4 and Bw6 epitopes of HLA-B27 alleles. *Tissue Antigens* 1999;53(3):237-243.
24. García F, Rognan D, Lamas JR, Marina A, López de Castro JA. An HLA-B27 polymorphism (B\*2710) that is critical for T-cell recognition has limited effects on peptide specificity. *Tissue Antigens* 1998;51(1):1-9.
25. García-Fernández S, Gonzalez S, Miña Blanco A, Martinez-Borra J, Blanco-Gelaz M, López-Vazquez A, et al. New insights regarding HLA-B27 diversity in the Asian population. *Tissue Antigens* 2001;58(4):259-262.
26. Djouadi K, Nedelec B, Tamouza R, Genin E, Ramasawmy R, Charron D, et al. Interleukin 1 gene cluster polymorphisms in multiplex families with spondyloarthropathies. *Cytokine* 2001;13(2):98-103.



27. Hermann E, Yu DT, Meyer zum Büschenfelde 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):646-650.
28. May E, Dorris ML, Satumtira N, Igbal 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):1099-1105.
29. 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 Rheum* 2009;60(7):1977-1984.
30. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377(9783):2127-2137.
31. Mahmoudi M, Aslani S, Nicknam MH, Karami J, Jamshidi AR. New insights toward the pathogenesis of ankylosing spondylitis; genetic variations and epigenetic modifications. *Mod Rheumatol* 2017;27(2):198-209.
32. Chang SC, Momburg F, Bhutani N, Goldberg AL. The ER aminopeptidase, ERAP1, trims precursors to lengths of MHC class I peptides by a “molecular ruler” mechanism. *Proc. Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(47):17107-17112.
33. Choi CB, Kim TH, Jun JB, Lee HS, Shim SC, Lee B, et al. ARTS1 polymorphisms are associated with ankylosing spondylitis in Koreans. *Ann Rheum Dis* 2010;69:582-584.
34. Tsui FWL, Haroon N, Reveille JD, Rahman P, Chiu B, Tsui HW, et al. Association of an ERAP1 ERAP2 haplotype with familial ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(4):733-6.
35. York IA, Chang S-C, Saric T, Keys JA, Favreau JM, Goldberg AL, et al. The ER aminopeptidase ERAP1 enhances or limits antigen presentation by trimming epitopes to 8–9 residues. *Nat Immunol* 2002;3(12):1177-1184.
36. Adamopoulos IE, Tessmer M, Chao CC, Adda S, Gorman D, Petro M, et al. IL-23 Is Critical for Induction of Arthritis, Osteoclast Formation, and Maintenance of Bone Mass. *J Immunol* 2011;187(2):951-9.
37. Ciccia F, Bombardieri M, Principato A, Giardina A, Tripodo C, Porcasi R, et al. Overexpression of interleukin-23, but not interleukin-17, as an immunologic signature of subclinical intestinal inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2009;60(4):955-965.
38. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: Results from the german spondyloarthritis inception cohort. *Arthritis Rheum* 2009;60(3):717-727.
39. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, et al. Baseline

- radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2012;64(5):1388-1398.
40. Glintborg B, Ostergaard M, Krogh NS, Dreyer L, Kristensen HL, Hetland ML. Predictors of treatment response and drug continuation in 842 patients with ankylosing spondylitis treated with anti-tumour necrosis factor: results from 8 years' surveillance in the Danish nationwide DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 2010;69(11):2002-8.
  41. Vastesaeger N, Van der Heijde D, Inman RD, et al. Predicting the outcome of ankylosing spondylitis therapy. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):973-981.
  42. Perrotta FM, Addimanda O, Ramonda R, D'Angelo S, Lubrano E, Marchesoni A, et al. Predictive factors for partial remission according to the Ankylosing Spondylitis Assessment Study working group in patients with ankylosing spondylitis treated with anti-TNF $\alpha$  drugs. *Reumatismo* 2014;66(3):208-214.
  43. Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Mease PJ, Maksymowych WP, Brown MA, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). *Ann Rheum Dis* 2013;72(6):815-822.
  44. Lubrano E, De Socio A, Perrotta FM. Unmet Needs in Axial Spondyloarthritis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017.
  45. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *N Engl J Med* 2016;374(26):2563-2574.
  46. Tran TM, Hong S, Edwan JH, Colbert RA. ERAP1 reduces accumulation of aberrant and disulfide-linked forms of HLA-B27 on the cell surface. *Mol Immunol* 2016;74:10-17.
  47. Miossec P, Kolls JK. Targeting IL-17 and TH17 cells in chronic inflammation. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11(10):763-776.
  48. Kolls JK, Lindén A. Interleukin-17 Family Members and Inflammation. *Immunity* 2004;21(4):467-476.
  49. Lories RJ, Luyten FP, de Vlam K. Progress in Spondylarthritis. Mechanisms of new bone formation in spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther* 2009;11(2):221.
  50. Vernon-Roberts B. Ankylosing spondylitis: pathology. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003:1205-1210.
  51. Vernon-Roberts B. Ankylosing spondylitis: Pathology. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. Mosby, London, 1994;3:(28)1-6
  52. Reveille J. Spondyloarthropathies. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology* 2011:1099-1204.

53. Kellgren JH. Diagnostic criteria for population studies. *Bull Rheum Dis* 1962;13:291-2.
54. Bennett PH, Burch TA. *Population Studies of the Rheumatic Diseases*. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation; 1968:456-7.
55. 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 Rheum*. 1984;27(4):361-368.
56. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57(2):85-89.
57. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: Do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005;52(4):1000-8.
58. Sieper J, Van der Heijde D. Review: Nonradiographic axial spondyloarthritis: new definition of an old disease? *Arthritis Rheum* 2013;65(3):543-551.
59. Bennett AN, Marzo-Ortega H, Emery P, McGonagle D, Leeds Spondyloarthropathy Group. Diagnosing axial spondyloarthropathy. The new Assessment in SpondyloArthritis international Society criteria: MRI entering centre stage. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):765-7.
60. Wallman JK, Kapetanovic MC, Petersson IF, Geborek P, Kristensen LE. Comparison of non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis patients – baseline characteristics, treatment adherence, and development of clinical variables during three years of anti-TNF therapy in clinical practice. *Arthritis Res Ther* 2015;17(1):378.
61. Akkoc N, Khan MA. ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis: time to modify. *Clin Rheumatol* 2016;35(6):1415-1423.
62. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(8):1369-1374.
63. Wallis D, Haroon N, Ayearst R, Carty A, Inman RD. Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: Part of a Common Spectrum or Distinct Diseases? *J Rheumatol* 2013;40(12):2038-2041.
64. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis* 2002;61 Suppl 3(suppl 3):iii8-18.
65. Gladman DD. Clinical aspects of the spondyloarthropathies. *Am J Med Sci* 1998;316(4):234-8.
66. Maillefert JF, Aho LS, El Maghraoui A, Dougados M, Roux C. Changes in Bone Density in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Two-Year Follow-Up Study. *Osteoporos Int* 2001;12(7):605-9.
67. Khan M. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen

- JS, Weinblatt ME, eds. *Rheumatology*. Philadelphia, 2003:1161-1181.
68. Macrae IF, Wright V. Measurement of back movement. *Ann Rheum Dis* 1969;28(6):584-9.
  69. Moll JM, Wright V. An objective clinical study of chest expansion. *Ann Rheum Dis* 1972;31(1):1-8.
  70. Muche B, Bollow M, François 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 Rheum* 2003;48(5):1374-1384.
  71. Francois RJ, Neure L, Sieper J, Braun J. Immunohistological examination of open sacroiliac biopsies of patients with ankylosing spondylitis: detection of tumour necrosis factor in two patients with early disease and transforming growth factor in three more advanced cases. *Ann Rheum Dis* 2006;65(6):713-720.
  72. Paquin JD, van der Rest M, Marie PJ, Mort JS, Pidoux I, Poole AR, et al. Biochemical and morphologic studies of cartilage from the adult human sacroiliac joint. *Arthritis Rheum* 1983;26(7):887-895.
  73. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. 2015:1327-1339.
  74. Linden S, Heijde D, Braun J. Ankylosing Spondylitis. In: Harris E, eds. *Kelley's Text Book of Rheumatology*, 2005:1125-1141.
  75. Geijer M, Gadeholt Göthlin G, Göthlin JH. The validity of the new york radiological grading criteria in diagnosing sacroiliitis by computed tomography. *Acta radiol* 2009;50(6):664-673.
  76. Oostveen JCM, van de Laar MAFJ. Magnetic resonance imaging in rheumatic disorders of the spine and sacroiliac joints. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30(1):52-69.
  77. Murphey MD, Wetzel LH, Bramble JM, Levine E, Simpson KM, Lindsley HB. Sacroiliitis: MR imaging findings. *Radiology* 1991;180(1):239-244.
  78. Braun J, Bollow M, Sieper J. Radiologic diagnosis and pathology of the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24(4):697-735.
  79. Hanly JG, Mitchell MJ, Barnes DC, MacMillan L. Early recognition of sacroiliitis by magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography. *J Rheumatol* 1994;21(11):2088-2095.
  80. Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant HK. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 1998;27(6):311-320.
  81. Braun J, Bollow M, Eggens U, König H, Distler A, Sieper J. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in

- spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum* 1994;37(7):1039-1045.
82. Bollow M, Braun J, Hamm B, Eggens U, Schilling A, König H, et al. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1995;194(2):529-536.
  83. Bollow M, Braun J, Biedermann T, Mutze S, Paris S, Schauer-Petrowskaja C, et al. Use of contrast-enhanced MR imaging to detect sacroiliitis in children. *Skeletal Radiol* 1998;27(11):606-616.
  84. Recht MP, Resnick D. MR imaging of articular cartilage: current status and future directions. *Am J Roentgenol* 1994;163(2):283-290.
  85. STIR sequence in infectious sacroiliitis in three patients. *Clin Imaging* 2002;26(3):212-5.
  86. Battafarano DF, West SG, Rak KM, Fortenbery EJ, Chantelois AE. Comparison of bone scan, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the diagnosis of active sacroiliitis. *Semin Arthritis Rheum* 1993;23(3):161-176.
  87. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann K-GA, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009;68(10):1520-7.
  88. Docherty P, Mitchell MJ, MacMillan L, Mosher D, Barnes DC, Hanly JG. Magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis. *J Rheumatol* 1992;19(3):393-401.
  89. Landewé RB, Hermann KG, van der Heijde DM, Baraliakos X, Jurik AG, Lambert RG, et al. Scoring Sacroiliac Joints by Magnetic Resonance Imaging . A Multiple-Reader Reliability Experiment. 2005;32(10):2050-5.
  90. Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Williams M, Stone M, et al. Spondyloarthritis research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2005;53(5):703-9.
  91. Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clin Rheumatol* 2000;19(1):51-7.
  92. Braun J, van der Heijde D. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16(4):573-604.
  93. Unlü E, Pamuk ON, Cakir N. Color and duplex Doppler sonography to detect sacroiliitis and spinal inflammation in ankylosing spondylitis. Can this method reveal response to anti-tumor necrosis factor therapy? *J Rheumatol* 2007;34(1):110-6.
  94. Landewé R, van Tubergen A. Clinical Tools to Assess and Monitor Spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2015;17(7):47.
  95. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, van der Tempel

- H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(2):127-132.
96. Wanders AJB, Landewé RBM, Spoorenberg A, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum* 2004;50(8):2622-2632.
  97. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The bath ankylosing spondylitis radiology index (BASRI): A new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum* 1998;41(12):2263-2270.
  98. Østergaard M, Poggenborg RP, Axelsen MB, Pedersen SJ. Magnetic resonance imaging in spondyloarthritis – how to quantify findings and measure response. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(5):637-657.
  99. Lukas C, Braun J, van der Heijde D, Hermann KG, Rudwaleit M, Østergaard M, et al. Scoring inflammatory activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis: a multireader experiment. *J Rheumatol* 2007;34(4):862-870.
  100. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(1):20-6.
  101. Lavie F, Pavy S, Dernis E, Goupille P, Cantagrel A, Tebib J, et al. Pharmacotherapy (excluding biotherapies) for ankylosing spondylitis: Development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Jt Bone Spine* 2007;74(4):346-352.
  102. Wanders A, Heijde Dv, Landewé R, Béhier JM, Calin A, Olivieri I, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: A randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005;52(6):1756-1765.
  103. van den Berg R, Baraliakos X, Braun J, van der Heijde D. First update of the current evidence for the management of ankylosing spondylitis with non-pharmacological treatment and non-biologic drugs: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2012;51(8):1388-1396.
  104. Chen J, Lin S, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014; (11):CD004800.
  105. Araslı T. Ankilozan spondilit. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, eds. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Güneş Kitabevi, Ankara, 2016:1833-1852.
  106. Göğüş F. Biyolojik tedaviler. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, eds. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Güneş Kitabevi, Ankara, 2016:639-656.

107. Wei JC, Baeten D, Sieper J, Deodhar A, Bhoosekar V, Martin R, et al. Efficacy and safety of secukinumab in Asian patients with active ankylosing spondylitis: 52-week pooled results from two phase 3 studies. *Int J Rheum Dis* 2017;20(5):589-596.
108. Sözyay S. Seronegatif Spondiloartropatili Hastalara Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yaklaşımları, *Immunoloji Romatoloji* 2004;4(1):72-6.
109. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76(6):978-991.
110. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;25(4):280-4.
111. Ozer HTE, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. *Clin Rheumatol* 2005;24(2):123-8.
112. Machado PM, Raychaudhuri SP. Disease activity measurements and monitoring in psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014;28(5):711-728.
113. Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, et al. Measuring disease activity in ankylosing spondylitis: patient and physician have different perspectives. *Rheumatology* 2005;44(6):789-795.
114. Zhang P, Yu K, Guo R, Shah S, Morelli JN, Runge VA, et al. Ankylosing spondylitis: correlations between clinical and MRI indices of sacroiliitis activity. *Clin Radiol* 2015;70(1):62-6.
115. MacKay JW, Aboelmagd S, Gaffney JK. Correlation between clinical and MRI disease activity scores in axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol* 2015;34(9):1633-8.
116. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1811-8.
117. Navarro-Compán V, Ramiro S, Landewé R, Dougados M, Miceli-Richard C, Richette P, et al. Disease activity is longitudinally related to sacroiliac inflammation on MRI in male patients with axial spondyloarthritis: 2-years of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2015;75(5):874-8.
118. Soliman E, Labib W, El-tantawi G, Hamimy A, Alhadidy A, Aldawoudy A. Role of matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) and magnetic resonance imaging of sacroiliitis in assessing disease activity in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2012;32(6):1711-1720.
119. Jee WH, McCauley TR, Lee SH, Kim SH, Im SA, Ha KY. Sacroiliitis in patients with ankylosing spondylitis: association of MR findings with disease activity. *Magn Reson*

Imaging 2004;22(2):245-250.

120. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Bennett AN, Green MJ, et al. Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence. *Ann Rheum Dis* 2009;68(11):1721-1727.
121. Puhakka KB, Jurik AG, Schiottz-Christensen B, Hansen GV, Egund N, Christiansen JV, et al. Magnetic resonance imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Abnormalities correlated to clinical and laboratory findings. *Rheumatology* 2003;43(2):234-7.
122. Konca Ş, Keskin D, Cılız D, Bodur H, Sakman B. Spinal inflammation by magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: association with disease activity and outcome parameters. *Rheumatol Int.* 2012;32(12):3765-3770.
123. Goh L, Suresh P, Gafoor A, Hughes P, Hickling P. Disease activity in longstanding ankylosing spondylitis: a correlation of clinical and magnetic resonance imaging findings. *Clin Rheumatol* 2008;27(4):449-455.
124. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, et al. The degree of spinal inflammation is similar in patients with axial spondyloarthritis who report high or low levels of disease activity: a cohort study. *Ann Rheum Dis* 2012;71(7):1207-1211.
125. Cantarini L, Fabbroni M, Talarico R, Costa L, Caso F, Cuneo GL, et al. Effectiveness of Adalimumab in Non-radiographic Axial Spondyloarthritis: Evaluation of Clinical and Magnetic Resonance Imaging Outcomes in a Monocentric Cohort. *Medicine(Baltimore)* 2015;94(30):e1170.
126. Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2007;67(9):1276-1281.
127. Machado P, Landewé RBM, Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, Hsu B, et al. MRI inflammation and its relation with measures of clinical disease activity and different treatment responses in patients with ankylosing spondylitis treated with a tumour necrosis factor inhibitor. *Ann Rheum Dis* 2012;71(12):2002-2005.
128. Almodovar R, Carmona L, Zarco P, Collantes E, González C, Mulero J, et al. Fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis: Prevalence and utility of the measures of activity, function and radiological damage. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(6 SUPPL. 63):S33-9.



## 8. EKLER

### EK 1: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (BASDAİ)

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

1.Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

6.Uyandıktan sonra sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

0                      ½ saat                      1 saat                      1,5 saat                      2 saat veya daha fazlası

I \_\_\_\_\_ I \_\_\_\_\_ I \_\_\_\_\_ I \_\_\_\_\_ I \_\_\_\_\_

### BASDAİ SKOR:

5-6.sorular için ortalama skor, ilk dört skorla toplanır ve toplam skor beşe bölünür.

## EK 2: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKS (BASFI)

Aşağıdaki aktiviteleri ne ölçüde ne ölçüde yapabileceğinizi göstermek için lütfen aşağıdaki çizgiler üzerinde işaret koyunuz.(son bir hafta için)

1 Çoraplarınızı ( ya da külotlu çoraplarınızı ) bir başkasının yardımını olmadan giyebiliyor musunuz ?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

2.Yardımcı bir araç olmadan yerde duran bir kalemi almak için belinizden aşağı doğru eğilebiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

3.Yüksek bir rafa başkasından yardım almadan ya da yardımcı bir araç olmadan uzanabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

4.İskemleden ellerinizi kullanmadan veya yardım almadan kalkabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

5.Yerde sırustü yatarken yardım almadan kalkabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

6.Rahatsız olmadan ayakta 10 dakika desteksiz durabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

7.Her basamağa bir adım atarak , merdiven trabzanı veya baston kullanmadan 12-15 basamak çıkabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

8.Vücutunuzu döndürmeden omzunuzun üzerinden bakabiliyor musunuz ?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

9.Fizik tedavi egzersizleri, bahçe işleri , spor yapabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

10.Evde ya da iş yerinde , bir gün içindeki tüm aktivitelerinizi yapabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

**TOPLAM 100**

**TOPLAM /10 (BASFI SKOR)**

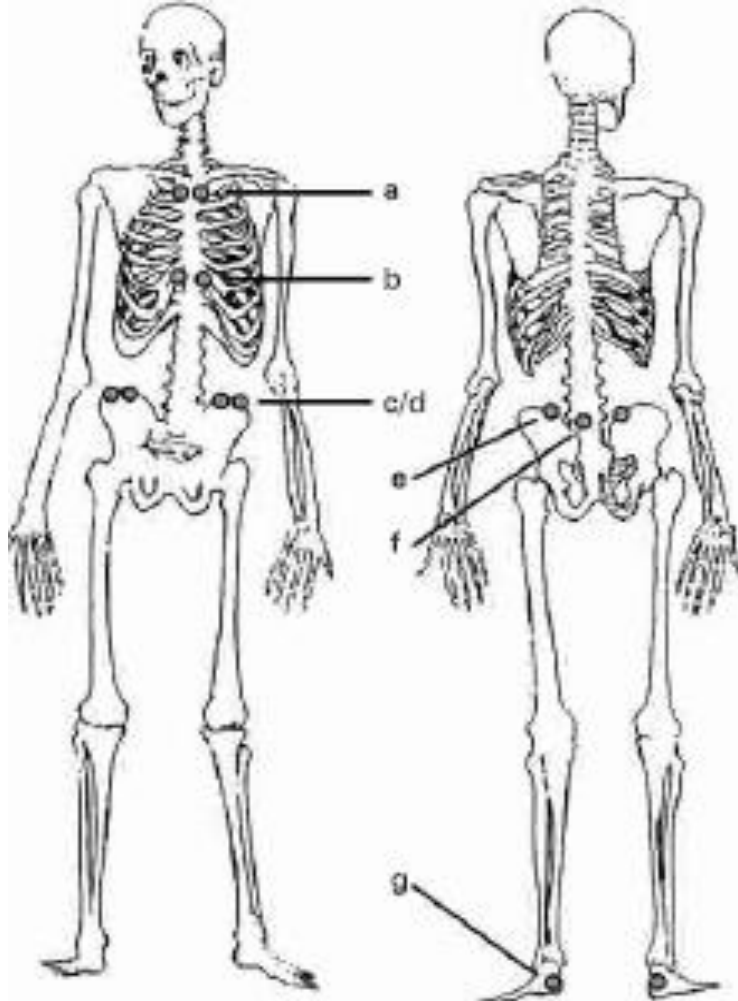
### EK 3: MAASTRİCHT ANKİLOZAN SPONDİLİT ENTEZİT İNDEKSİ (MASES)

13 bölge:

- Kostokondral 1 sağ/sol (a)
- Kostokondral 7 sağ/sol (b)
- Spina iliaka anterior superior sağ/sol (c)
- Krista iliaka sağ/sol (d)
- Spina iliaka posterior sağ/sol (e)
- Prosesus spinosus L5 (f)
- Aşil tendon proksimal insersiyo sağ/sol (g)

Tüm bölgeler 0 veya 1 şeklinde skorlanır

MASES skoru toplam skoru oluşturur (0-13 arasında)

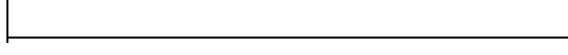


#### EK 4: VİSUEL ANALOG SKALA (VAS)

Son 1 haftada ne kadar bel ağrısı çekiyorsunuz?

0(hiç ağrı yok)

100(dayanılmaz ağrı)



## **EK 5: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE SKORU-C- REAKTİF PROTEİN (ASDAS-CRP)**

Bel ağrısı: Geçen hafta boyunca ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız? (0=hiç yok, 10=çok şiddetli)

Periferik ağrı/şişlik: Geçen hafta boyunca boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı/şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız? (0=hiç yok, 10=çok şiddetli)

Sabah tutukluğunu süresi: Geçen hafta boyunca uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor? (0=hiç yok, 10=2 saat ve üzeri)

Hasta global: Geçen hafta boyunca romatizmal hastalığınızın aktivitesi ortalama olarak ne kadardı? (0=hiç aktif değil, 10=çok aktif)

CRP: mg/l

Şu formül ile hesaplanır:

$0.12 * \text{bel ağrısı} + 0.06 * \text{sabah tutukluğunun süresi} + 0.11 * \text{hasta global} + 0.07 * \text{periferik ağrı/şişlik} + 0.58 * \text{Ln}(\text{CRP mg/l} + 1)$

## **EK 6: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE SKORU-ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI (ASDAS-ESH)**

Bel ağrısı: Geçen hafta boyunca ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız? (0=hiç yok, 10=çok şiddetli)

Periferik ağrı/şişlik: Geçen hafta boyunca boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı/şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız? (0=hiç yok, 10=çok şiddetli)

Sabah tutukluğunu süresi: Geçen hafta boyunca uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor? (0=hiç yok, 10=2 saat ve üzeri)

Hasta global: Geçen hafta boyunca romatizmal hastalığınızın aktivitesi ortalama olarak ne kadardı? (0=hiç aktif değil, 10=çok aktif)

ESH: mm/saat

Şu formül ile hesaplanır:

$$0.08*\text{bel ağrısı} + 0.07*\text{sabah tutukluğunun süresi} + 0.11*\text{hasta global} + 0.09*\text{periferik ağrı/şişlik} + 0.29*\sqrt{\text{ESH}}$$