

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA**  
**İNSPIRATUVAR SOLUNUM EGZERSİZLERİNİN**  
**ETKİNLİĞİ**

**Dr. Ender Salbaş**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2013**



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA  
İNSPİRATUVAR SOLUNUM EGZERSİZLERİNİN  
ETKİNLİĞİ**

Dr. Ender SALBAŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Hatice UĞURLU

KONYA, 2013



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bana destek olan, değerli bilgilerinden yararlandığım saygıdeğer hocalarım Sn. Prof. Dr. Hatice Uğurlu'ya, Sn. Doç.Dr. Ali Sallı'ya, Sn. Doç. Dr. Hilal Kocabaş'a, Sn. Doç Dr. Nilay Şahin'e ve Sn.Yrd. Doç.Dr. Sami Küçükşen'e içtenlikle teşekkür ederim. Bu tezin hazırlanmasındaki değerli katkılarından dolayı tez danışman hocam Sn.Prof. Dr. Hatice Uğurlu'ya ayrıca teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli arkadaşlarım; Uzm. Dr. Ercan Kaydok, Uzm. Dr. Ayşe Ünal Enginar, Uzm. Dr. Selçuk Yeşilyurt, Uzm. Dr. Ali Yavuz Karahan, Uzm. Dr. Ufuk Yücel, Uzm. Dr. İlknur Gezer, Uzm. Dr. Ozan Yaşar, Uzm. Dr. Kemal Erol, Uzm. Dr. Ramazan Yılmaz, Uzm. Dr. Sinan Bağçacı, Dr. Havva Cingöz, Dr. Ömer Nas, Dr. Tayfun Güngör, Dr. Muhammed Şahin, Dr. Savaş Karpuz, Dr. Engin Ziya Şenalp, Dr. Hilal Önmez ve Dr. Emel Alınacı, Dr. Yakup Erden, Dr. A.Melike Arıtan, Dr. Emre Sodalı ve Dr. Ahmet Özcan Kızılkaya' ya teşekkür ederim. Kliniğimiz fizyoterapistlerine, hemşirelerine, sekreterlerine ve diğer yardımcı sağlık personellerine teşekkür ederim.

Çalışmamızın istatistiki analizini gerçekleştiren Sn. Doç. Dr. Sabri Hergüner'e içtenlikle teşekkür ederim.

Üzerimde büyük emeği olan annem Müjgân Salbaş'a, sevgi ve fedakârlıklarını esirgemeyen eşim Çiğdem Salbaş'a sonsuz teşekkür ederim.

## ÖZET

# ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA İNŞİRATUVAR SOLUNUM EGZERSİZLERİNİN ETKİNLİĞİ

Dr. Ender SALBAŞ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2013

**Amaç:** Bu çalışmada Ankilozan Spondilit (AS) tanılı hastalarda inspiratuvar solunum egzersizlerinin etkinliğini ve konvansiyonel solunum egzersizlerine üstünlüğü olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç-Yöntem:** Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD polikliniklerinde modifiye New York kriterleri' ne göre AS tanısı almış ve fizik tedavi amacıyla yatış verilmiş 40 hasta alındı. Randomize, kontrollü, prospektif çalışma Eylül 2012 - Temmuz 2013 tarihleri arasında yapıldı. Hastalar randomize olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. 1. gruba FT (HP, US, TENS, Hidroterapi) ve Konvansiyonel Solunum Egzersizleri, 2. gruba FT (HP, US, TENS, Hidroterapi) ve İnspiratuvar Solunum Egzersizleri (Respifit S® ile) verildi. Her iki gruba verilen solunum egzersizleri günlük 30 dakika ve toplam 20 gündü. Hastalar tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında VAS (Vizüel Analog Skala) ağrı, göğüs ekspansiyonu, BASDAI, BASFI, Kısa Form-36, Beck Depresyon Ölçeği ve solunum fonksiyon testi kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** İnspiratuvar solunum egzersizleri verilen grupta daha belirgin olmak üzere her iki grupta VAS ağrı, Göğüs Ekspansiyonu, BASDAI, BASFI, SF-36, Beck Depresyon Ölçeği, PEF değerlerinde tedavi sonrası anlamlı düzelme tespit edildi ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** AS'li hastaların tedavi ve egzersiz programlarına solunum egzersizlerinin dâhil edilmesi hastaların fonksiyonel düzeyleri ve genel sağlık durumları üzerine olumlu etkiye sahiptir. Bu etki hasta uyumu daha iyi olduğu için inspiratuvar kas egzersiz cihazı ile daha belirgin olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan Spondilit, İnspiratuvar Solunum Egzersizi, BASDAI, BASFI, VAS, Göğüs Ekspansiyonu, SFT, Beck Depresyon Ölçeği, SF-36

**ABSTRACT**

**EFFECTIVENESS OF INSPIRATORY MUSCLE EXERCISE IN  
PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDILITIS**

**Dr. Ender Salbaş**

**DOCTORATE THESIS**

**KONYA, 2013**

**Objective:** In this study, we aimed to evaluate the efficacy of inspiratory muscle exercise in patients with ankylosing spondilitis.

**Materials-Methods:** This study was designed as a randomized, controlled, prospective trial. Study was carried out in September 2012 - July 2013 period. We included 40 patients that diagnosed by Ankylosing Spondilitis modified New York criteria. Patients were randomly assigned into two groups of 20 patients each; first group (group 1) received hotpack, ultrasound, TENS, hydrotherapy and conventional respiratory exercise regimen (abdominal respiration, pursed lip respiration, chest wall expansion exercise, deep inspiration exercise) and second group (group 2) hotpack, ultrasound, TENS, hydrotherapy and inspiratory muscle exercise device (Respifit S®). Both exercise regimens were 30 minutes daily and last for 20 days. Evaluations of patients were performed before and after treatment. VAS (Visual Analogue Scale) pain, BASDAI, BASFI, chest expansion measurement, Beck Depression Index, SF-36, and pulmonary function test were used in evaluations.

**Results:** In both groups; VAS, BASDAI, BASFI, chest expansion measurement, Beck Depression Index, SF-36, PEF (a sub parameter of PFT) showed statistically significant ( $p<0.05$ ) improvement after treatment and this improvement were more apparent in group 2.

**Conclusion:** Significant efficiency was obtained when respiratory exercises combined with the current medical and physical therapy for the treatment of Ankylosing Spondylitis. Because of better patient adherence inspiratory muscle exercises has more additional effects in the treatment of AS.

**Keywords:** Ankylosing Spondylitis, Inspiratory Muscle Exercise, BASDAI, BASFI, VAS, Chest Expansion, Pulmonary Function Test, Beck Depression Index, Short Form-36

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
KISALTMALAR .....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Tanım.....	2
2.2 Sınıflandırma .....	2
2.3 Epidemiyoloji .....	3
2.4 Etiyopatogenez ve Genetik.....	4
2.5 Klinik Özellikler.....	5
2.5.1 Kas - İskelet Tutulumu .....	6
2.5.1.1 Omurga .....	6
2.5.1.2 Periferik Eklemler.....	7
2.5.1.3 Osteoporoz.....	7
2.5.2 İskelet Dışı Tutulum .....	8
2.5.2.1 Sistemik Bulgular .....	8
2.5.2.2 Oftalmolojik Bulgular.....	8
2.5.2.3 Kardiyak Bulgular .....	8
2.5.2.4 Renal Bulgular .....	8
2.5.2.5 Gastrointestinal Bulgular .....	9
2.5.2.6 Nörolojik Bulgular.....	9
2.5.2.7 Pulmoner Bulgular.....	9
2.6 Fizik Muayene .....	10
2.7 Laboratuvar.....	12
2.8 Görüntüleme .....	12
2.9 Tanı.....	16
2.10 Tedavi .....	19
2.11 Solunum Fonksiyon Testleri.....	27
3. BİREYLER VE YÖNTEM .....	30
3.1 Hasta Seçimi .....	30
3.1.1 İşleme Ölçütleri .....	30



3.1.2 Dışlama Ölçütleri.....	30
3.2 Uygulamalar .....	31
3.2.1 Konvansiyonel Solunum Egzersiz Tedavisi .....	31
3.2.2 İspiratuvar Solunum Egzersiz Cihazı Tedavisi .....	31
3.3.3 Fizik Tedavi Modaliteleri ve Hidroterapi.....	31
3.3 Değerlendirme parametreleri .....	31
3.3.1 Ağrı ve Fonksiyonel Değerlendirme .....	32
3.3.2 Hastalık Aktivitesini Değerlendirme .....	32
3.3.3 Solunum Fonksiyon Testi (SFT) .....	32
3.3.4 Göğüs Ekspansiyonu .....	32
3.3.5 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ).....	33
3.3.6 Kısa Form 36 (SF-36).....	33
3.4 İstatistiksel Analiz .....	34
4. BULGULAR .....	35
4.1 Hastaların Tanımlayıcı özellikleri .....	35
4.2 Hastaların Klinik Özellikleri .....	37
4.3 İncelenen Parametrelerin Tedavi Öncesi ve Sonrası ile Kıyaslanması .....	40
4.4 İncelenen Parametrelerin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....	44
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ.....	51
7. KAYNAKLAR.....	52
8. EKLER .....	62
8.1 Ek 1: VAS Ağrı Ölçeği.....	62
8.2 Ek 2: BASDAI.....	62
8.3 Ek 3: BASFI .....	63
8.4 Ek 4: Beck Depresyon Ölçeği .....	64
8.5 Ek 5: Kısa Form 36 (SF-36) .....	66

## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.2 SpA Grubu İçinde Yer Alan Hastalıklar .....	3
Tablo 2.5 İnflamatuvar Bel Ağrısının Özellikleri .....	6
Tablo 2.9.1 Modifiye New York Kriterleri 1984 .....	16
Tablo 2.9.2 Amor Spondiloartropati Kriterleri.....	17
Tablo 2.9.3 ESSG Sınıflama Kriterleri.....	18
Tablo 2.9.4 ASAS Aksiyel Spondiloartrit Sınıflama Kriterleri.....	18
Tablo 2.10.1 Ankilozan Spondilitte Kullanılan Egzersizler.....	23
Tablo 3.3.6.1 Ülkemiz İçin SF-36 Standartları .....	33
Tablo 4.1.1 Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri .....	36
Tablo 4.1.2 Hastaların Demografik Özellikleri .....	37
Tablo 4.2.1 Hastaların Kullandığı İlaçlar .....	38
Tablo 4.2.2 Hastaların Klinik Özellikleri .....	38
Tablo 4.2.3 Hasta Gruplarına Göre SF-36 Değerleri.....	40
Tablo 4.3.1 Gruplar Arasındaki Tedavi Öncesi ve Sonrası Değişim .....	41
Tablo 4.3.2 Gruplar Arasında SF-36 Tedavi Öncesi ve Sonrası Değişim.....	42
Tablo 4.3.3 Solunum Fonksiyon Testi Parametrelerindeki Değişim .....	43
Tablo 4.4.1 Parametrelerdeki Değişimin Gruplar Arası Karşılaştırması.....	45
Tablo 4.4.2 SF-36 Parametrelerindeki Değişimin Gruplar Arası Karşılaştırması.....	45

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.6.1 MASES Entezit Noktaları .....	11
Şekil 2.8.1 Sağda (hastanın solu) sakroiliitin radyografik görünümü .....	13
Şekil 2.8.2 Sağda (hastanın solu) sakroiliitin MR görünümü .....	15
Şekil 2.8.3 Ankilozan spondilite spondilodiskitin MR görünümü .....	15
Şekil 2.10.1 Respifit S®'in Görünümü .....	26
Şekil 2.10.2 Respifit S®'ile Egzersiz Yapan Hasta .....	26
Şekil 2.11.1 Statik Akciğer Volümlerinin Spirometrik Grafiği.....	27

## KISALTMALAR

AAÜ	Akut anterior uveit
AS	Ankilozan spondilit
ASAS	Ankilozan Spondilitte Değerlendirme Çalışma Grubu
BASDAİ	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi
BASFİ	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASMI	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BT	Bilgisayarlı tomografi
CRP	C-Reaktif protein
DMARD	Hastalığı kontrol eden antiromatizmal tedavi
EPZ	El parmak zemin mesafesi
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
ESSG	Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
FEV1	Zorlu Ekspirasyonun 1. Saniyesindeki Hacim
FVC	Zorlu Vital Kapasite
HLA	İnsan lökosit antijeni
IL	İnterlökin
İBH	İnflamatuvar bağırsak hastalığı
İV	İntravenöz
MHC	Doku uygunluk antijeni
MRG	Magnetik rezonans görüntüleme
NSAİİ	Non-steroidal antiinflamatuvar ilaç
RA	Romatoid Artrit
RF	Romatoid faktör
SF-36	Kısa form 36
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
SİE	Sakroiliak Eklem
SİPS	Spina iliaka posterior süperior
SMARD	Semptom modifiye edici antiromatizmal tedavi
SpA	Spondiloartropati
SSZ	Sülfasalazin
TBC	Tüberküloz
TENS	Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu
TNF- $\alpha$	Tümör nekrozis faktör alfa
VAS	Visüel analog gösterge çizelgesi
VC	Vital kapasite
YRBT	Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

# 1. GİRİŞ

Ankilozan Spondilit (AS) etiyojisi bilinmeyen, sakroiliak eklem (SİE) ve aksiyel iskelet tutulumu ön planda olan, ilerleyici, inflamatuvar bir hastalıktır. AS seronegatif spondiloartropati olarak adlandırılan hastalıklar grubunun prototipidir (Linden 2009).

AS çoğunlukla sinsi bir başlangıç gösterir ve hastaların yaklaşık  $\frac{3}{4}$ 'ünde ilk yakınma bel ağrısı ve sabah tutukluğudur. Başlangıçta tek taraflı kalça ağrısı olup daha sonra iki tarafta da hissedilebilir. Kök eklem (omuz ve kalça) tutulumu %15 hastada ilk semptom olabilirken periferik eklem tutulumu da olabilir (Linden 2009).

Ekstraartiküler olarak hastalığın diğer manifestasyonları arasında akut anterior üveit, aort yetmezliği, kardiyak ileti bozuklukları, akciğer apikal lob fibrozisi, nörolojik tutulum, amiloidoz bulunmaktadır (Linden 2009).

AS tanısı klinik ve radyolojik bulgulara göre konur. Yer değiştiren kalça ağrısı, sabah tutukluğu gibi temel semptomların yanında erken dönem sakroiliitin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile tespit edilmesi önemlidir.

AS tedavisindeki temel amaçlar; ağrıyı ve tutukluğu azaltmak, fonksiyonu, mobiliteyi düzeltmek ve korumak, yeti kaybını önlemek, yaşam kalitesini artırmak ve yapısal hasarı önlemektir (Pang 2008).

Akciğer tutulumu AS'nin nadir ve geç bir klinik yansımasıdır. Yavaş ilerleyen apikal lob fibrozisi hastalığın başlangıcından ortalama 2 dekad sonra görülmektedir. Hastalar öksürük, nefes darlığı ve bazen de hemoptiziden yakınır. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT) ile erken hastalığı olan ve solunum semptomu olmayan AS hastalarında da akciğer değişiklikleri yüksek prevalans ile izlenmektedir (Altın 2005).

İlerleyen hastalık sürecinde göğüs duvarı esnekliğini giderek kaybeder. Vital kapasite ve total akciğer kapasitesi bir miktar azalır. Buna rağmen diyaframın artmış desteği sayesinde pulmoner ventilasyon genellikle iyi korunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; AS'li hastalarda inspiratuvar solunum egzersizlerinin ağrı, mobilite, fonksiyon, hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, emosyonel durum üzerine olan etkisini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Tanım

Ankilozan Spondilit (AS) kronik, inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır. AS’de aksiyel iskelet tutulumu ön planda iken paraaksiyel eklemler olan omuz-kalça eklemleri ve diz ayak bileği gibi periferik eklemler de tutulabilir. Omurgada ilerleyici biçimde ve aşağıdan yukarıya doğru seyreden kemik füzyonuna neden olur. Hastalık erken dönemde sakroiliak eklemleri (SİE) etkilerken hastalık ilerledikçe kostovertebral ve kostosternal eklemler, inter spinöz, longitudinal ligamanlar gibi yapılarda da ankiloza yol açar. Periferik eklem tutulumu olarak kalça ve omuz eklem tutulumu yaklaşık %35 sıklıkla birinci sırada yer alır (Linden 2009). Bunların dışında ayak bileği, metatarsfalangeal ve temporomandibuler eklem tutulumu ve daktilit de görülebilir.

AS’de bunların dışında eklem dışı bulgular da görülebilir. Bu bulgular sistemik, oftalmolojik, kardiyak, gastrointestinal, renal, genitoüriner, nörolojik ve pulmoner bulgular olarak ele alınabilir.

Yunanca ankylos (eğilmiş) ve spondylos (spinal omurga) sözcüklerinden türeyen AS etiyojisinde doku uygunluk antijenlerinden (MHC) insan lökosit antijeni HLA-B27 ile kuvvetli birliktelik ortaya konmuştur (Yu 2013).

### 2.2 Sınıflandırma

Spondiloartropatiler (SpA) kendine has fizyopatolojik, klinik, radyografik ve genetik özellikleri olan bir grup kronik, inflamatuvar, romatizmal hastalıklardır. Bu gruptaki hastalıkların prototipini ise AS oluşturur. İnflamatuvar bel ağrısı, periferik eklem artrit ve eklem dışı bulgular bu gruptaki hastalıkların ortak özellikleridir (Khan 2003). SpA’nın en önemli ayırt edici özelliği sakroiliit ve/veya spondilit ile birlikte seyreden aksiyel iskelet tutulumudur (Baeten 2008). SpA’da Romatoid Artritten (RA) belirgin bir şekilde ayırt edilebilen, çoğunlukla da alt ekstremitte eklemlerini (diz, ayak bileği, ayak) etkileyen tipik oligoartiküler periferik eklem tutulumu ve entezit görülür. Bu bulgulara ilave olarak bu hastalık grubunun diğer önemli özelliği HLA B27 birlikteliği, aile öyküsü, Romatoid Faktör (RF) negatifliği, inflamatuvar barsak lezyonları, akut anterior üveit, psöriazis gibi çeşitli eklem dışı manifestasyonların görülmesidir.

Geleneksel olarak SpA grubu içerisinde ele alınan hastalıklar Tablo 2.2’de sıralanmıştır.

**Tablo 2.2 SpA Grubu İçinde Yer Alan Hastalıklar**

Ankilozan Spondilit (AS),
Reaktif Artritler (ReA),
Psöriyatik Artrit (PsA),
İnflamatuvar Barsak Hastalığı ile Birlikte Olan Artropatiler (Enteropatik Artritler),
Jüvenil Kronik Artritler,
Sınıflandırılmayan Spondiloartritler.

Ankilozan spondilit ve diğer spondiloartropatilerin genel klinik görünümleri nedeniyle tanı konmasında gecikme yaşanmaktadır. Bu nedenle de bu hastalıklar için çeşitli sınıflama ve tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterler konunun ilerleyen bölümünde ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

### **2.3 Epidemiyoloji**

AS'deki epidemiyolojik veriler incelendiğinde genellikle yaşamın 2 ya da 3. dekadında ortaya çıktığı, erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha sık olduğu görülmektedir. Bu oran coğrafi bölgeye göre değişkenlik göstermektedir. Hastalık erkek popülasyonda daha şiddetli bir klinik seyir izlemektedir. Erken başlangıçlı hastalarda kalça ve periferik eklem tutulumu daha yüksek orandadır (Çay 2011).

AS'nin ailesel kümelenme gösterdiği bilinmektedir. Bu noktadan hareketle yapılan çalışmalar sonrasında hastalığın HLA-B27 ile olan yakın ilişkisi net bir şekilde tanımlanmıştır (Gran 2003, Cruyssen 2007, Belachew 2009). Bu ilişki ortaya konduktan sonra da AS ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar genetik zemin üzerine yoğunlaşmıştır. Herhangi bir toplumda HLA-B27 prevalansının AS insidansı ile kabaca korele olduğundan bahsedilmektedir (Çay 2011).

Yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş yıllık insidans 100.000'de 7,3 olarak hesaplanmıştır. Finlandiya sağlık sigorta sistemi kayıtlarında tedavi gerektiren AS hastalarına ait yıllık insidans 100.000'de 6,9 prevalans %0,15 olarak hesaplanmıştır. Kuzey Norveç'te AS yıllık insidansı 100.000'de 7,6 olarak hesaplanırken Çek Cumhuriyeti'nde 100.000'de 6,4 olarak hesaplanmıştır (Gabriel 2009, Hanova 2010). Ülkemizde AS

insidansı ve prevalansına ait veriler sınırlıdır. İzmir’de 2835 kişilik örneklem ile yapılan çalışma sonucunda AS prevalansı %0,49 olarak hesaplanmıştır (Akkoç 2010).

Hastalığın epidemiyolojisi üzerinde etkileri olan herhangi bir çevresel faktör tanımlanmamıştır.

## **2.4 Etiyopatogenez ve Genetik**

Günümüzde AS’nin etiyojisi hala net olarak ortaya konamamıştır fakat hastalığın iyi bilinen bir genetik zemini vardır. İlk defa 1973 yılında tanımlanmasına, AS ile güçlü ilişkisi kesin olarak ortaya konmasına ve aradan 30 yıl geçmesine rağmen HLA-B27’nin hangi mekanizma ile AS’ye neden olduğu tam olarak anlaşılamamıştır. Üstelik çoğu HLA-B27 (+) bireyde AS ya da diğer SpA hiç gelişmeyebileceği gibi etnik-coğrafi konuma göre değişebilmekle birlikte AS’li hastaların %10-50 kadarında HLA-B27 (-) olabilmektedir. Ailesinde SpA olmayan HLA-B27 (+) kişilerde AS gelişme riski %5 kadarken 1.derece akrabasında AS var ise bu risk 5-16 kat artmaktadır (Baron 1989).

AS ile ilgili yapılmış iki büyük çalışmada hastalığın ikizlerde araştırılması ile genetik katkı ve ailesel birikimin rolü ortaya konmuştur. Bu çalışmalarda monozigotik ikizlerde %63, dizigotiklerde %13’lük birliktelik gözlenmiştir (Jarvinen 1995, Brown 1997).

HLA-B27’nin şimdiye kadar 31’den fazla moleküler alt tipi belirlenmiştir (Akkoc 2005). B2705 en yaygın görülen alt tip olup ilginç bir şekilde B2706 ve B2709 tiplerinin en azından hastalıkla ilgisi olmadığı da görülmüştür (Tazi-Ahnini 2003).

HLA-B27 dışında tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ), ısı şok protein 70, HLA DRB1, TAP, LMP2 genleri, CYP2D6, interlökin-1, CARD15, ANKH patogeneizde araştırılan diğer genetik moleküller olmakla birlikte net sonuçlar elde edilebilmesi için daha çok çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

Gelişmiş ülkelerde Reaktif Artrit (ReA) en yaygın formunun C.Trachomatis’in neden olduğu ürogenital enfeksiyon sonrası gelişmesi nedeniyle SpA grubu hastalıkların tetikleyici bir enfeksiyon sonrası mı olduğu araştırılmıştır (Yan Yu 2009). AS’de bozulmuş immün yanıtın bakterilerin intestinal geçirgenliğinde artışa neden olduğu düşünülmüş, Klebsiella Pnömoni, E.Coli gibi çeşitli bakterilere ait artmış Ig-A antikorları elde edilmesine rağmen SİE biyopsi materyallerinde herhangi bir bakteriyel ürün tespit edilememiştir (Braun 1997).



AS kliniğine neden olan durumlar tedavinin hedef noktasını oluşturmaktadır. Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) alımından sonra semptomlarda yüksek oranda düzelme olmaktadır. Siklooksijenaz-2 (COX-2) yolağının ürünleri olan prostoglandin ve tromboksanlar kuvvetli proinflamatuvar maddelerdir. AS hastalarında NSAİİ alımını takiben azalması ağrının inflamasyon neticesinde ortaya çıktığını düşündürür. Ancak COX-2 yolağını neyin tetikleyip de inflamatuvar süreci başlattığı bilinmezliğini korumaktadır. NSAİİ yanıtının azaldığı durumlarda geçilen metotreksat gibi hastalığı kontrol eden antiromatizmal tedavilere (DMARD) AS’de alınan yanıt çok daha azdır. Öte yandan NSAİİ ve DMARD yanıtının azaldığı hastalarda geçilen TNF- $\alpha$  tedavisine alınan klinik yanıt oldukça yüz güldürücüdür. TNF makrofaj, T lenfosit, mast hücresi gibi pek çok hücre tarafından üretilen bir sitokindir. TNF tek bir hücrenin tek bir yolağı tetikleyerek tek bir ürünü oluşturan bir sitokin değil de inflamasyonun başlatılması noktasında pek çok sitokin ve kemokin üretimini tetikleyen “ana yolak”ta yer alan merkezi bir faktördür.

AS tipik olarak omurgayı ve entezis noktalarını etkileyen bir hastalıktır. Omurgada SİE’ler, vertebra gövdesi, zigoapofizyal eklemler etkilenmektedir. Entesis ligaman veya tendonların kemiğe yapıştığı noktayı ifade eden bir terim olup entezit de bu noktalardaki inflamasyonu ifade eder. AS’de de en sık tutulan entezis noktaları aşil tendonu ile plantar fasiyadır. Vertebra gövdesindeki osteit trabeküler kemik kaybıyla ilişkili olup osteoporozu yol açan süreci başlatır. Öte yandan eş zamanlı devam eden yeni kemik oluşumu da sindezmozitleri oluşturarak ankilozun ortaya çıkmasına neden olur. Zigoapofizyal eklemlerde de inflamasyon ve ankiloz oluşmaktadır. İnflamasyon ile ankiloz arasındaki bağlantı anlaşılammıştır. Yapılan çalışmalarda kemik morfojenik protein (BMP) ve Wnt sinyal yolağının ankiloza yol açan yeni kemik formasyonunda rolü olabileceği bildirilmektedir (Yu 2013). Şimdiye kadar yapılan pek çok çalışmada AS’deki inflamasyon araştırma konusu olmuşken günümüz için öncelik kazanan araştırma konusu ankiloz oluşum sürecine doğru kaymaktadır. Bu süreç hastadan hastaya değişebilmektedir (Brophy 2002). Semptomlarda rahatlama sağlamalarına rağmen spinal ankilozu durdurma konusunda anti-TNF tedaviler etkili olmuş görünmemektedir ( Heijde 2008). Öte yandan inflamasyon sonucu oluştuğu düşünülen osteoporozu düzeltmesi nedeniyle de anti-TNF tedavisi kırık riskini azaltmada faydalı olabilir (Tracey 2008).

## 2.5 Klinik Özellikler

Hastalığın klinik bulguları iskelet ve iskelet dışı tutulum olarak ikiye ayrılabilir.

## 2.5.1 Kas - İskelet Tutulumu

### 2.5.1.1 Omurga

AS'de hastalığın tipik bulgusu olan bel ağrısı inflamatuvar karakterde olup en sık 2. ya da 3. dekada kümelenen bir sıklıkta görülür ve 45 yaşından sonra nadirdir. AS'de görülen bel ağrısı daha çok tek taraf gluteal bölgede derinlerde hissedilen, yeri tam lokalize edilemeyen, karşı tarafa geçebilen, sinsi başlangıca sahip bir karakterdedir. Alt bel bölgesi-gluteal bölgede hissedilen ağrı başlangıçta daha çok tek tarafta iken zamanla çift taraflı, künt ve kalıcı hale gelir. İnflamatuvar bel ağrısı gecenin ikinci yarısı ve sabaha karşı daha da artar ve kişiyi uykudan uyandırabilir, 30 dakikadan fazla süren sabah tutukluğunu beraberinde getirir. Uykuda olduğu gibi vücut hareketsiz kaldıkça artan ağrı egzersizle azalma eğilimindedir. İnflamatuvar bel ağrısının karakteristik özellikleri Tablo 2.5'de sıralanmıştır (Linden 2013).

<b>Tablo 2.5 İnflamatuvar Bel Ağrısının Özellikleri</b>
45 yaş öncesi başlangıç
3 aydan uzun süren yakınma
Alt bel bölgesinde yoğunlaşan ağrı
Yer değiştiren gluteal ağrı
Gecenin ikinci yarısında başlayıp uykudan uyandırabilen ağrı
30 dakikadan uzun süren sabah tutukluğu
Sinsi başlangıç
Egzersizle azalma
İstirahatle düzelmeme
NSAİİ'e cevap

Entezit AS'ye özgü bulgu olup tendon ve ligamanların kemiğe yapıştığı yerdeki inflamasyonu ifade eder. Entezit tüm omurgada, kostosternal, kostotransvers, kostovertebral, manibriosternal, diskovertebral bölgede, kapsüller ve ligamentöz bağlantı yerlerinde görülür. Bu nedenle hastalar öksürmekle, hapşirmekle olan göğüs ağrısından

yakınabilirler. İlerleyen dönemde göğüs duvarındaki entezit göğüs ekspansiyonunu azaltır. Göğüs ağrısının HLA-B27 (+) hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Linden 1988). Entezit ayrıca AS hastalarında aşil tendonu ve plantar fasiyada oldukça sık görülür.

İntervertebral diskin inflamatuvar tutulumu olan Andersson lezyonu %8 sıklıkta görülmekte olup AS'nin iyi bilinen bir komplikasyonudur (Johannes 2009).

Hastalık ilerledikçe ankiloz aksiyel iskelette hâkim olmaya başlar. Servikal omurlarda kısıtlanma, torakal omurlarda kifoz, lomber lordozda düzleşme, değişen ağırlık merkezini kompanse etmek için kalça ve dizde fleksiyon gelişimi hastalara tipik AS görünümünü kazandırır.

### **2.5.1.2 Periferik Eklemler**

Kök eklem olarak da adlandırılan omuz ve kalça eklemleri AS'de en sık tutulan omurga dışı eklemlerdir. AS hastalarının yaklaşık %15 kadarında başlangıç semptom olabilmekte iken hastalık süresince kalça omuz tutulumu görülme oranı %35'ler düzeyindedir. Kalça eklem tutulumu genç hastalarda görülürse agresif seyirli hastalığa işaret edeceği gibi özürüllüğe de neden olabilmektedir. Diz ve ayak bileği eklemi de etkilenebilmekte olup daha çok intermittan efüzyona neden olabilmektedir. Temporomandibuler eklem (TME) tutulumu da AS'de %10 sıklıkta görülür (Linden 2013).

### **2.5.1.3 Osteoporoz**

Osteopeni hastalığın erken evrelerinde görülürken hastalık ilerledikçe aksiyel iskelette osteoporoz kaçınılmazdır. Torasik omurgadaki kamalaşmaya yol açan osteoporotik sürecin anormal postür ve fikse hiperkifozda rolü büyüktür (Geusens 2001). AS'de semptomatik osteoporotik vertebral kırık ve buna bağlı olarak minör travmalar sonrasında nörolojik komplikasyonların gelişme riski artmıştır (Graham 1989). AS'de özellikle aksiyel iskelette osteoporoz gelişimi uzun vadede kaçınılmaz olsa da sindezmozitler ve ligaman kalsifikasyonları kemik yoğunluğunun normal olarak ölçülmesine neden olmaktadır. Öte yandan erken veya geç AS hastalarındaki gerçek osteoporotik kırık riski henüz belirlenememiş ve osteoporoz önleyici ilaçların ne derece etkili oldukları netleştirilememiştir.

## **2.5.2 İskelet Dışı Tutulum**

AS'deki iskelet dışı tutulum sistemik bulgular, oftalmolojik, kardiyak, renal, gastrointestinal, nörolojik ve pulmoner bulgular olarak ele alınabilir.

### **2.5.2.1 Sistemik Bulgular**

AS'de en sık rastlanan sistemik bulgu ve belirtiler subfebril ateş, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı ve azalmış yaşam kalitesidir. Bu bulgularda inflamatuvar mediatörlerin rolü vardır.

### **2.5.2.2 Oftalmolojik Bulgular**

Akut anterior üveit (AAÜ) veya iridosiklit iris ve silier cismin inflamasyonudur. AS'de hastalık süresince görülme sıklığı %25-%30 düzeyindedir (Linden 2013). Türkiye'de 1381 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada AS hastalarında AAÜ sıklığı %13,2 olarak saptanmıştır (Bodur 2010). Hastalığın eklem üzerindeki aktivitesi ile göz tutulumu arasında net bir ilişki yoktur. Gözdeki inflamasyon akut başlangıçlı olup tipik olarak tek taraflıdır ve tekrarlamaya meyillidir. Ataklar kan-sıvı bariyerin bozulmasına bağlı olarak aynı gözde tekrarlamaya meyilliyken diğer gözde de olabilir. Kırmızı ve ağrılı gözle birlikte görme kaybı da izlenir. Tedavi edilmez ya da gecikirse posterior sineşilere neden olarak glokoma yol açabilir. Erkeklerde ve HLA-B27 (+) AS'lilerde daha sık görülmektedir (Martin 2002, Linder 2004).

### **2.5.2.3 Kardiyak Bulgular**

Asendan aortit, aort kapak yetmezlikleri, ileti anormallikleri, kardiyomegali ve perikardit AS'de görülen kardiyak komplikasyonlar olup daha çok ilerleyen dönemlerde karşılaşılır. AS hastalarında kardiyak komplikasyonların görülme sıklığı %9 civarındadır (Crowley 1993). Kardiyak tutulumlu hastaların büyük çoğunluğunda HLA-B27 (+)'tir (Shirley 2006). AS hastalarında miyokard infarktüsü riski normal popülasyona göre 3,6 kat artmıştır (Peters 2010).

### **2.5.2.4 Renal Bulgular**

Böbrek tutulumu sık görülmez. Mikroskopik hematüri ve proteinüri %35'e varan sıklıkta görülmektedir (Vilar 1997). Serum IgA yüksek olan hastalarda IgA nefropatisi görülebilmektedir. Sekonder amiloidoz nadir bir komplikasyondur.

### **2.5.2.5 Gastrointestinal Bulgular**

Hastaların yaklaşık %60'ında kolonoskopi ile intestinal inflamasyon tespit edilmiştir (Mielants 1996). Görülen gastrointestinal inflamasyon Crohn hastalığı ile oldukça benzerdir (Smale 2001). Kronik inflamatuvar barsak lezyonlu hastalarda eroziv periferik artrit ve kalça artrit daha sık görülmektedir (Mielants 1991).

### **2.5.2.6 Nörolojik Bulgular**

Bulgular kırık, instabilite, kompresyon veya inflamasyon neticesinde ortaya çıkar. Trafik kazaları veya küçük çaplı kazalar omurgada kırıkla sonuçlanabilir. Servikal 5-6 veya 6-7. omurlar en sık etkilenen bölgedir. RA'da olduğu gibi inflamatuvar sürecin neden olduğu instabilite neticesinde atlantoaksiyel, atlantookspital subluksasyon oluşabilir. Spontan anterior atlantoaksiyel subluksasyon, %2 sıklıkta görülen bir komplikasyon olup herhangi bir semptomu neden olmayabilir (Linden 2013). AS'de görülen nörolojik bulgulara posterior longitudinal ligaman ossifikasyonu, destrüktif intervertebral disk lezyonu ve faset eklemlerdeki destrüksiyon neticesinde ortaya çıkan spinal stenoz da yol açabilir. Klinik radikülopati olabileceği gibi miyelopati ya da kauda ekuina sendromu da olabilir. Giderek artan idrar ve gaita inkontinansı, eğer tarzında anestezi kauda ekuinanın işaretleri olarak AS'li hastalarda sorgulanması gereken durumlardır.

### **2.5.2.7 Pulmoner Bulgular**

Akciğer tutulumu AS'nin geç ve nadir bir komplikasyonudur. Genellikle hastalığın başlangıcından 20 yıl sonra gelişen, yavaş ilerleyen apikal lob fibrozisi görülür. Öksürük, dispne ve hemoptizi görülebilir (Strobel 1997).

Torasik omurların, kostovertebral, kostosternal, manibriosternal eklemlerin entezit ve ankilozu neticesine görülen torasik elastisite kaybı ve göğüs ekspansiyon kısıtlılığı önemli bir klinik bulgudur ve Modifiye New York tanı kriterlerinden birisidir. Erken dönemde görülen öksürürken, hapsirirken olan göğüs ağrısı ve batma hissi de entezopatinin göstergesidir. Yapılan bir çalışmada manibriosternal ve sternoklaviküler entezit sıklığı da %50 olarak bulunmuştur (Fournie 1997). Yapılan çalışmalarda vital kapasite %80-90'lar seviyesinde tespit edilmiştir (Feltelius 1986). Göğüs ekspansiyonunun azalması restriktif tipte havalanma bozukluğuna yol açmasına rağmen genelde hastalar tarafından iyi tolere edilir. Hastaların belirgin nefes darlığı çekmemeleri kısmen kostaların vertikal hareketini devam ettirmeleri, asıl olarak da diyaframın kompensasyonu sayesinde olmaktadır

(Hunninghake 1979, Wiedemann 1989, Tanoue 1992). Öte yandan pulmoner fonksiyonlarda görülen bozulma göğüs kafesi hareketliliği ve hastalığın süresi ile ilişkili bulunmuştur (Feltelius 1986).

Yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisi (YRBT) AS hastalarında akciğer tutulumunu daha hassas olarak tespit edebilmektedir. YRBT’de en sık görülen bulgular lineer opasite ve bronşial kalınlaşmadır (Souza 2004). Eğer miçetoma gelişmemişse apikal lob fibrozisli hastalar dahi asemptomatik olduğu için bu bulguların klinik önemi net değildir.

Kostovertebral ve kostotransvers eklemlerin sinsi tutulumu, kostosternal ve manibriosternal eklemlerde gelişen entezit öksürme ve hapşırma ile artan göğüs ağrısına neden olabilmektedir. Göğüs ağrısı genellikle sternokostal eklemlerde hassasiyetle birliktelik gösterir. Hastalığın erken evrelerinde de göğüs ekspansiyonunda azalma tespit edilebilir. HLA-B27 +’liği ile göğüs ağrısı ilişkili bulunmuştur (Linden 1988).

## **2.6 Fizik Muayene**

AS’li bir hasta tipik olarak öne eğilmiş görünümündedir. Torakal kifozu artmış, lomber lordozu azalmıştır. Ancak erken dönemde bu bulguların hiçbirisi olmayabilir. İnflamatuvar bel ağrısı yakınması olan, hikâyesinde ankilozan spondilit düşünülen hastanın muayenesi SİE kompresyon testlerini içermelidir. Yüzüstü yatan hastanın SİE’ine basınç uygulandığında ağrının tetiklenmesi ya da artması o bölgede inflamasyon olabileceğini düşündürülebilir. Gaenslen ve Mennel testleri sakroiliit düşünülen hastada uygulanabilir. Bu testler SİE disfonksiyon, enfeksiyon, çevre yapılara ait patolojiler varlığında da pozitif olabileceği için sakroiliite spesifik değildir (Cattley 2002).

Erken dönemde çoğunlukla omurlardaki hareket kısıtlanması çok belirgin olmasa da lomber omurların üç düzlemdeki hareketi muayeneye dâhil edilmelidir. Öne fleksiyon ve lateral fleksiyonlar klasik olarak el parmak zemin mesafesi (EPZ) ölçülerek değerlendirilir.

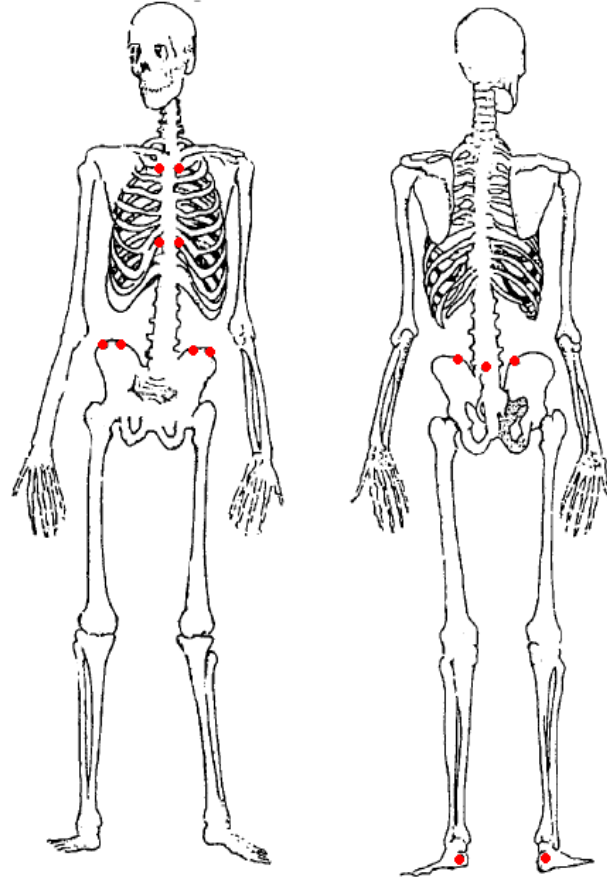
Lomber fleksiyonu değerlendiren diğer test de ilk olarak Schober tarafından 1937 yılında tanımlanmıştır. Test 1971 yılında tekrar değerlendirilerek Modifiye Schober testi olarak adlandırılmıştır.

AS'li hastalarda boyun hareketleri de hastaların takiplerinde izlenir. Çene manibrium mesafesi ve oksiput duvar mesafesi ölçümü kontrol muayenelerinde servikal omurga fleksiyon ve ekstansiyonunu izlemek için sıkça kullanılır.

Hastaların göğüs ekspansiyonları erkeklerde 4. interkostal aralık seviyesine karşılık gelen meme başı seviyesinden, kadınlarda da hemen meme altı seviyesinden ölçülür. Sinsi başlangıçlı inflamatuvar bel ağrısı olan genç hastada göğüs ekspansiyonunun 5 cm'nin altında ölçülmesi kuvvetle AS'ye işaret eder (Linden 2013).

AS'li ya da AS düşünülen hastalarda entezit noktaları da muayeneye dâhil edilmelidir. Ankilozan spondilitte entezit noktalarını muayene etmek için çeşitli ölçekler tanımlanmıştır. Bunlardan biri olan Mander Entezit İndeksinde 76 nokta tanımlanmış olup günlük pratikte uygulanması zordur. Bir diğer ölçek ise Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru (MASSES) olup 13 noktaya uygulanan basınçla belirlenir (Şekil 2.6.1).

**Şekil 2.6.1 MASSES Entezit Noktaları**



MASSES noktaları günlük pratikte daha kolay uygulanabilen bir testtir. Yine BASDAI testinin 4. Sorusu da entezitin şiddetine yönelik fikir verebilmektedir. Özellikle

sabahları yataktan kalktıktan sonra olan topuk ağrısı aşil ve plantar fasiyaya ait entezitin karakteristik bulgularındandır (Linden 2013).

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) günümüzde AS'li hastaların hastalık aktivitesini belirlemede altın standarttır (Garrett 1994). BASDAI dışında fonksiyonellik, radyolojik, metrolojik ve global indeksler de AS'li hastaların takibinde kullanılan testlerdir.

Anti-TNF tedavilerin klinik uygulamaya girmesi ile birlikte hangi AS hastasının bu tedaviyi alması gerektiği hususunda ortak konsensüs oluşturulması, hastalara uygulanan testlerin seçilip, test edilmesi ve çözüm önerilmesi için Ankilozan Spondilit Değerlendirme (ASAS) çalışma topluluğu oluşturulmuştur.

## **2.7 Laboratuvar**

Rutin kan tahlillerinde istenen akut faz reaktanlarından olan eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) tetkiklerinin normal olması AS hastasında aktif hastalığı dışlayamaz. ESH veya CRP yüksekliği yaklaşık %75 hastada tespit edilmesine rağmen klinik hastalık aktivitesi ile arasında ilişki saptanmayabilir (Khan 1984). ESH veya CRP hastalık aktivitesi ölçümünde birbirine üstün değildir (Poorenborg 1999). Hafif düzeyde normokrom anemi %15 hastada tespit edilebilir. Bazı hastalarda serum alkalin fosfataz seviyesinde yükselme tespit edilebilse de bu yükselme hastalığın aktivite veya süresi ile bağlantılı değildir.

Bir apolipoprotein olan ve interlökin 1, 2 ve TNF- $\alpha$ 'ya yanıt olarak karaciğer ve sinoviyadan sentezlenen Serum Amiloid-A (SAA)'nın BASDAI ile korele olarak AS'de yükseldiğini gösteren çalışmalar vardır (Chen 2009).

Ayrıca yapılan bir çalışmada Matriks Metalloproteinaz 3 (MMP-3)'ün radyolojik progresyonun bağımsız belirleyicisi olduğu gösterilmiş olup çalışmada eşik değerin 68ng/ml alınması halinde özgüllük ve duyarlılığın %70 seviyesinde olduğu saptanmıştır (Maksymowych 2007).

## **2.8 Görüntüleme**

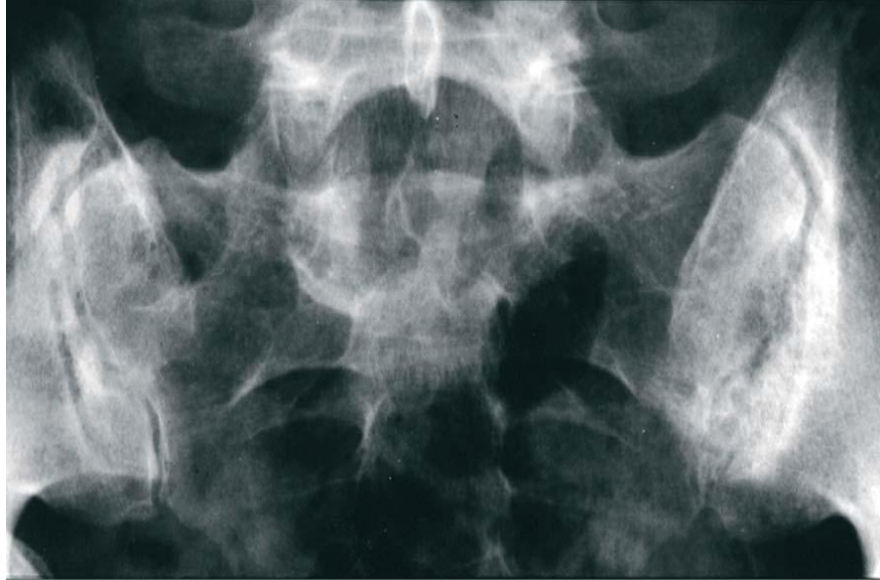
Görüntüleme AS'nin tanı, sınıflama ve takip aşamalarında sıkça kullanılır. Direkt radyografi, Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Ultrasonografi ve Kemik Sintigrafisi olmak üzere 5 temel görüntüleme yöntemi kullanılır.



Yaklaşık %5 hasta dışında (Braun 2006) hemen tüm hastalarda görülen SİE tutulumunun görüntülenmesi modifiye New York kriterlerine göre sınıflamada ve AS tanısında oldukça önemlidir.

AS'de tipik radyografik değişiklikler aksiyel iskelette ve özellikle de SİE'de gözlenir. Direkt radyografi ile esas olarak erozyon, skleroz, sindezmozit ve ankiloz gibi geç dönemde ortaya çıkan değişiklikler izlenir. Modifiye New York tanı kriterlerinden birisi olan direkt radyografik olarak sakroiliitin görülmesi için genellikle birkaç yıl geçmektedir. Sakroiliit tanıda oldukça önemli bir bulgu olsa da %5 kadar hastada görülmeyebilir (Braun 2006, Rudwaleit 2009). SİE için çoğunlukla oblik çekilen Ferguson ve Barsony yöntemleri tercih edilir. AS'de SİE radyografisinde ilk bulgular eklem yüzeylerindeki netliğin kaybıdır. Bu bulanıklaşma dejeneratif eklem hastalığından ayırım için önemlidir. Sonraki dönemde eklem yüzeylerinde yer yer erozyonlar ve subkondral alanın sklerozu izlenir. İliak taraf eklem yüzeyinin daha ince olması nedeniyle erozyonlar önce eklem iliak yüzünde görülür (Lawson 1982). Erozyonların büyümesi neticesinde eklem aralığında yalancı genişleme görülür. Eklem kıkırdağının kaybı ile eklem aralığı daralır. Sonrasında eklem aralığında yer yer kemik köprüler gelişmeye başlar ve bu süreci eklem aralığının tümünün kapandığı ankiloz süreci izler (Şekil 2.8.1).

**Şekil 2.8.1 Sağda (hastanın solu) sakroiliitin radyografik görünümü**



Spinal kolona ait radyografik bulgular disko-vertebral köşelerin yıkımına eşlik eden çevre kemik dokunun reaktif sklerozudur. Bu tipik görünüm parlak köşe ya da Romanus bulgusu olarak adlandırılmaktadır. Normalde konkav olan vertebra gövdesi köşelerinin erozyonu neticesinde düzleşir ve vertebralarda tipik kareleşme meydana gelir. İnter spinöz,

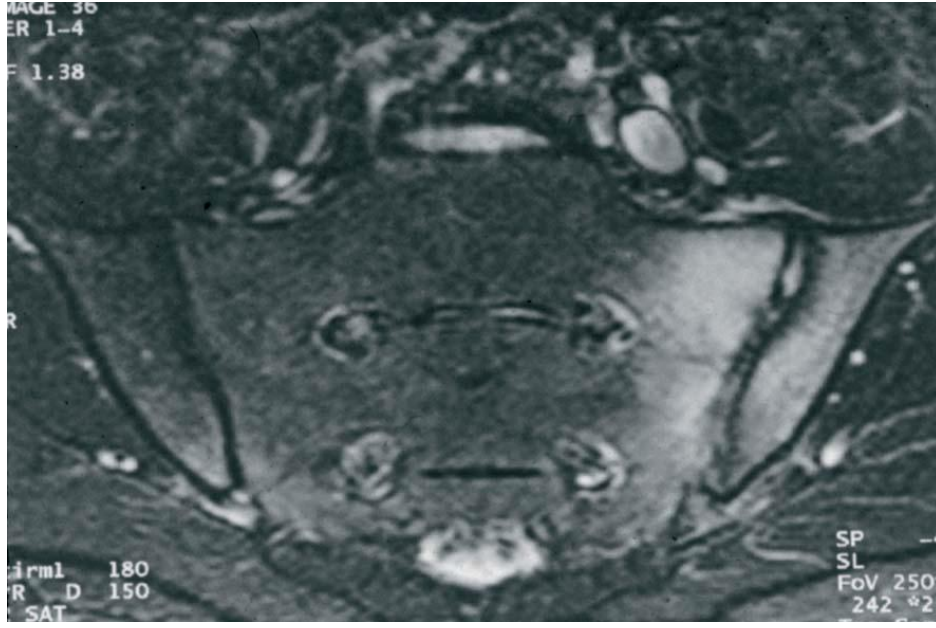
supraspinöz ligaman ve faset eklem ossifikasyonu neticesinde ön arka grafilerde üçlü tren rayı (Trolley-track sign) denilen bulgu görülür. AS hastalarının vertebra grafilerinde uzun dönemde osteoporotik çökme kırıkları gözlenebilir.

Kalça eklemine tutulumu direkt grafide eklem aralığında erozyondan ziyade konsantrik daralma şeklinde izlenirken femur başının pelvis içine doğru yer değiştirdiği protrüzyo asetabuli de görülebilir.

Pelvisin direkt radyografisi, inflamatuvar bel ağrısı yakınması olan hastada SİE'nin görüntülenmesinde halen ilk basamaktır (Linden 2013). Ancak SİE'nin düzensiz S biçiminde olması, sakral ve iliak parçaların radyografide üst üste gelmesi, eklem karmaşık yapısı nedeniyle direkt radyografi her zaman yeterli bilgiyi vermemektedir (Bellamy 1983). İnflamasyon nedeniyle oluşan yapısal hasarı görüntülediği için erken sakroiliitin tespitinde sensitivitesi oldukça düşüktür. BT ile skleroz veya erozyon gibi kemik anormallikler daha erken tespit edilebilmekle birlikte kemik iliği ödemi ya da yumuşak doku değişikliklerini gösteremez ve radyasyon maruziyetine neden olur.

MRG preradyografik sakroiliiti olan hastaların yaklaşık %50'sini tespit edebilen, günlük pratikte sıkça kullanılan yöntemdir (Weber 2010). Kemik iliği ödemi, yumuşak doku inflamasyonu gibi AS'de görülebilen durumlar özel MRG sekansları ile görüntülenebilmektedir. Aktif lezyonların görüntülenmesinde T2 ağırlıklı gradient eko ve yağ baskılı sekanslar (T2-FS), STIR teknik (short tau inversion recovery) ve T1 ağırlıklı kontrastlı turbo spin eko sekanslar (T1/Gd-DTPA) (Gadolinium 30 diethylenetriamin pentaacetic acid) uygun MR teknikleridir. İntravenöz (İV) olarak gadoliniumun inflame doku içinde kontrastlanması aktif hastalık için önemli bilgiler sunabilmesine rağmen maliyet artışı, çekim süresinin uzaması, hasta uyumunu azaltabilmesi gibi nedenlerle standart uygulama olamamaktadır. STIR tekniği ile yağ dokusuna ait sinyal tamamıyla baskılanabilir ve daha üstün yağ-su kontrastı sağlar.

**Şekil 2.8.2 Sağda (hastanın solu) sakroiliitin MR görünümü**



Vertebral aralığın inflamasyonu (diskitis) veya diskle beraber vertebra gövdesinin inflamasyonu (spondilodiskit veya Andersson lezyonu) AS hastalarında spinal inflamasyonun tipik belirtilerindendir (Şekil 2.8.3).

**Şekil 2.8.3 Ankilozan spondilitte spondilodiskitin MR görünümü**



Entezopatinin görüntülenmesi için özellikle de erken evrelerde MRG'ye göre daha duyarlı olduğu gösterilen ultrasonografi kullanılmaktadır (Kamel 2003).

Sakroiliitin gösterilmesi için MRG'nin kullanılmadığı durumlarda kemik sintigrafisine başvurulabilir (Braun 2000). İV verilen Tc 99m'in asimetrik tutulumu daha anlamlı kabul edilir.

## 2.9 Tanı

AS hayatın 3. dekadını daha çok etkileyen, hastalığın ilerlemesiyle %90 hastada radyografik sakroiliitin görüldüğü kronik inflamatuvar bir hastalıktır (Braun 2007). İnflamatuvar karakterdeki bel ağrısı ve inflamasyon neticesinde ortaya çıkan radyografik değişiklikler tanı konma aşamasında en değerli bulgulardır. AS tanısı için geçmişten günümüze Roma (1963), New York (1966) ve Modifiye New York (1984) kriter setleri geliştirilmiş olup Modifiye New York AS tanı kriterleri halen geçerliliğini korumaktadır (Tablo 2.9.1).

<b>Tablo 2.9.1 Modifiye New York Kriterleri 1984</b>
<b>1. Klinik Kriterler</b>
1. Üç aydan uzun süren, egzersizle düzeliş istirahatle dinmeyen bel ağrısı ve sertlik
2. Lomber omurga hareketlerinin hem frontal hem de sagittal planlarda kısıtlanması
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre normal değerlerin altında olması
<b>2. Radyolojik Kriterler</b>
Sakroiliit: Tek taraflı evre 3-4 ya da çift taraflı evre 2-3
<b>Kesin AS tanısı: 1 radyolojik + 1 klinik kriterin sağlanması ile</b>
<b>Olası AS tanısı: 3 klinik kriterin radyolojik kriter olmaksızın sağlanması ile konur.</b>

İlerlemiş hastalıkta Modifiye New York tanı kriterleri oldukça işe yararken erken dönemde duyarlılık yitirmekte ve tanıda gecikme yaşanmaktadır (Rudawaleit 2010). Ayrıca geliştirilen bu kriter setleri AS dışında diğer SpA grubu hastalıklara yönelik değildir. SpA grubundaki hastalıklara yönelik olarak Amor SpA kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 2.9.2).

Amor kriterlerinin SpA semptomlarını detaylı bir şekilde sorgulaması özellikle farklılaşmamış SpA grubundaki hastaların sınıflama dışında kalarak tanı alamamalarına neden olmaktadır. SpA grubunda temelde bel ağrısı ya da periferik eklem semptomu

olmasından yola çıkılarak Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) yeni bir sınıflama kriter seti geliştirilmiştir (Tablo 2.9.3).

<b>Tablo 2.9.2 Amor Spondiloartropati Kriterleri</b>	
<b>Puan</b>	<b>A. Klinik Semptomlar ve Öykü</b>
1	1. Gece ağrısı (omurgada) veya sabah tutukluğu
2	2. Asimetrik oligoartrit
1 / 2	3. Tek taraflı / yer değiştiren gluteal ağrı
2	4. Sosis parmak (daktilit; el veya ayakta)
2	5. Entezit (aşil, plantar fasiya)
2	6. Üveit
1	7. Artritten önceki 1 ay içinde üretrit-servisit
1	8. Artritten önceki 1 ay içinde ishal
2	9. Psöriazis, balanit veya inflamatuvar barsak hastalığı
	<b>B. Direkt Radyografi</b>
3	10. Sakroiliit (bilateral evre 2 – ünilateral evre 3)
	<b>C. Genetik Zemin</b>
3	11. HLA-B27(+)’liği veya ailede AS, ReA, üveit, psöriazis veya inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü
	<b>D. NSAİİ yanıtının iyi olması</b>
2	12. NSAİİ alımını takiben 48 saat içinde iyi yanıt alınırken kesildikten 48 saat sonra ağrının tekrar başlaması
<b>SpA tanısı için en az 6 puan gereklidir.</b>	

Gerek Amor gerekse ESSG spondiloartropati kriterlerinde ve Modifiye New York kriterinde radyografik sakroiliit önemli yer tutmaktadır. Hâlbuki erken dönem hastalar pre-radyografik evrede olduklarından sınıflandırma dışında kalabilmektedir. Bu nedenle Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Topluluğu (ASAS) 16 ülke 25 merkezle yürütülen bir çalışma sonucu ASAS sınıflama kriterlerini oluşturmuştur (Tablo 2.9.4).

Tablo 2.9.3 ESSG Sınıflama Kriterleri		
<b>İnflamatuvar Bel Ağrısı</b>	VEYA	<b>Sinovit</b> (Asimetrik, ağırlıklı olarak alt ekstremitede)
+		
<b>Aşağıdakilerden biri</b>		
Entezit (Topuk)		
Pozitif Aile Öyküsü		
Psöriazis		
Crohn hastalığı, Ülseratif Kolit		
Artritten önceki 1 ay içinde üretrit-servisit-diyare		
Gluteal bölgede ağrı (yer değiştirebilen)		
Sakroiliit		

ASAS kriterlerinin duyarlılığı %82.9, özgünlüğü %84.4 olarak saptanmıştır. Amor ve ESSG kriterlerine MRG’de sakroiliitin saptanması da eklenerek yapılan karşılaştırmada ASAS kriterlerinin diğer iki kriter setinden daha iyi sonuç verdiği görülmüştür (Rudwaleit 2009). ASAS kriterlerinde sakroiliitin MRG ile gösterilmesi oldukça öneme sahiptir. Aktif enflamatuvar lezyonlar olan kemik iliği ödemi (osteit), kapsülit, sinovit, entezit en iyi STIR veya kontrastlı T1 kesitlerde elde olunur

Tablo 2.9.4 ASAS Aksiyel Spondiloartrit Sınıflama Kriterleri		
Bel ağrısı ≥3 ay ve Başlangıç yaşı <45 olan hastalarda		
<b>Görüntülemelerde Sakroiliit*</b>	VEYA	<b>HLA B27 (+)</b>
+		+
≥ 2 SpA bulgusu		≥ 2 SpA bulgusu
<b>*Görüntülemelerde Sakroiliit:</b>	<b>SpA Bulguları:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>MRG’de aktif (akut) inflamasyon</li> <li>Modifiye New York Kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit</li> </ul>	İnflamatuvar Bel Ağrısı	
	Artrit	
	Entezit	
	Üveit	
	Daktilit	
	Psöriyazis	
	Crohn-Ülseratif Kolit	
	NSAİ’ye yanıtın iyi olması	
	Ailede SpA öyküsü, HLA B27 (+)’liği	
	Artmış CRP	

## 2.10 Tedavi

AS tedavisi temel olarak ilaç dışı tedavi ve ilaç tedavisi olarak iki ana grupta incelenebilir. İlaç tedavisi de biyolojik olmayan medikal tedavi ve biyolojik tedavi ajanları olarak kendi içinde iki ana grupta ele alınmaktadır. Biyolojik olmayan medikal tedavi ise semptom modifiye edenler (SMARD) ve hastalığı kontrol altına almaya yönelik olanlar olarak iki grupta incelenecektir.

NSAİİ'ler genel olarak semptom modifiye eden ilaçlar olarak kabul görmüşlerdir fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda radyolojik progresyonu yavaşlattıkları da gösterilmiştir (Kroon 2012). NSAİİ'ler AS'nin tedavisinde köşe taşlarıdır (Şenel 2011). AS tedavisinde indometazin 1965 yılından itibaren kullanılmaktadır. İlerleyen yıllarda diklofenak, naproksen, ibuprofen, piroksikam, meloksikam gibi birçok ilaç günlük pratikte sıkça kullanılır olmuştur. Ana etki sikooksijenaz enzim inhibisyonu ile ortaya çıkmaktadır. Bu etkinin yanında bu gruptaki ilaçların serbest oksijen radikal, süperoksid oluşumunu, nötrofillerin endotele yapışma ve kemotaksis fonksiyonlarını baskıladıkları da gösterilmiştir (Weissmann 2002). NSAİİ ile tedavi edilen AS hastalarının %70-80'i semptomlarında iyi ya da çok iyi düzeyde düzelme olduğunu bildirmişlerdir. Hâlbuki mekanik bel ağrısı olanların daha azında NSAİİ ile yeterli düzelme gözlenebilmektedir (Heijde 2005). NSAİİ etkilerini kullanımı takip eden 48 saat içinde göstermiş olurlar. İki hafta kullanıma rağmen yeterli cevap alınmadığında diğer NSAİİ'e geçilebilir. Bu durumda diğer NSAİİ geçilebilir. NSAİİ kullanımının getirdiği en sık yan etki temelde gastrointestinal sistem üzerinde görülür. Üç ay süresince NSAİİ kullananların yaklaşık %1-2'sinde GİS kanaması veya perforasyon gibi ciddi yan etki görülürken bu süre 12 ay ve üzerine çıktığında oran da %2-4'e çıkmaktadır (Coles 1983). Öte yandan NSAİİ'lerin Crohn hastalığını alevlendirebildiği bilinmektedir. AS'li hastaların %5-10 kadarında eşlik eden inflamatuvar barsak hastalığı da olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Yine ülseratif kolitli hastalarda da benzer risk olduğu bildirilmiştir (Hanauner 2001).

COX-2 inhibitörlerinin uzun süreli kullanımının yıllık %1-2 düzeyinde ciddi kardiyovasküler yan etki geliştirebileceği çalışmalarda yer almaktadır (Solomon 2004).

AS'li hastaların yaklaşık yarısında NSAİİ 'lere ilave bir tedaviye gereksinim duyulmaktadır. ASAS çalışma grubu *hastalığı kontrol altına alan tedaviyi*, hastalığın inflamatuvar belirtilerini azaltıp fonksiyonelliği artıran, düzelten ve devam ettiren herhangi bir ilaç olarak tanımlamaktadır. Ayrıca bir ilacın bu grupta ele alınabilmesi için yapısal hasarın ilerlemesini engellediği ya da en azından azalttığı gösterilmelidir. Bu gruptaki

ilaçların aksiyel tutulumda işe yaradıkları henüz gösterilememiştir ve periferik tutulumda sınırlı etkileri vardır (Sieper 2007). Ayrıca antidepresanlardan da yararlanılmaktadır.

İlk olarak 1930'larda, bilinen tek antibiyotik olan sulfonamidlerin RA'nın muhtemel enfeksiyöz nedeni, salisilatların da RA'nın yol açtığı ağrı ve sabah tutukluğu hedef alınarak sentezlenen sülfosalazinin AS'de kullanımına ait ilk öneri 1984 yılında Amor ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. AS tedavisinde iyi araştırılan DMARD olmasına rağmen kesin etki mekanizması açıklanamamıştır. Lökosit mobilite ve kemotaksisinin inhibisyonu, reaktif oksijen radikallerinin ve proinflamatuvar prostoglandin sentezinin inhibisyonu, aktif lenfosit sayısında, B hücre aktivasyonunda, IL1-6 ve TNF alfa düzeyinde azalma sağladığını gösteren çalışmalar vardır. Plasebo kontrollü çalışmalarda AS'li hastalarda periferik tutulumda etkili iken aksiyel tutulumda belirgin etkiye sahip olmadığı gösterilmiştir. Tedaviye klasik olarak 500mg/gün dozunda başlanıp haftalık kademeli artışlarla günde iki kez 1 gr'a çıkılır. İlacın etkili olup olmadığı konusunda karar vermek için 4 aylık kullanıma gereksinim vardır (Şenel 2011).

Metotreksatın AS'de kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda ağrı şiddeti, sabah tutukluğu, genel hasta değerlendirmesi, omurga mobilitesi ve akut faz reaktanları üzerinde herhangi bir etki göstermediği bildirilmektedir (Altan 2001). Kanıta dayalı literatürler ışığında metotreksatın ne aksiyel ne de periferik tutulumlu AS tedavisinde kullanımı desteklenmemektedir (Şenel 2011).

Subkondral kemik iliği inflamasyonu, ligamanların ossifikasyonu nedeniyle bifosfonatların AS'de kullanılabileceği düşünülmüş, invitro çalışmalarda anti-inflamatuvar etkileri de gösterilmiştir. Konu ile ilgili literatürler tarandığında tedavide çoğunlukla pamidronatın aylık 60mg dozunda İV kullanıldığı görülmekte olup olumlu etkilerin tedavinin 6. ayında daha da belirginleştiği, fonksiyonel, metrolojik ve global indekslerde düzelmeye gözlenirken periferik tutulumda etkili olmadığı, en sık yan etkilerin artralji ve miyalji olduğu bildirilmiştir (Şenel 2011).

Bir glutamik asit derivesi olan 1960'larda taşıt tutmasına bağlı bulantılarda ve emezis gravidarumda gebelerde kullanılmak amacıyla piyasaya sürülüp fokomeliye neden olduğu için piyasadan çekilen Talidomid'in IL-6 üretimini ve kemik iliğinde anjiogenezi inhibe ettiği, apoptozu kaspaz 8 yolağı ile aktive ettiği, mitokondrial C-Jun terminal kinazı indüklediği, T lenfositleri IL-2 üretimini artırmak üzere aktive ettiği anlaşıldıktan sonra multipl myeloma gibi lenfoproliferatif ve eritema nodozum leprozum, aktinik prurigo gibi



otoimmün hastalıklarda kullanımı denenmiştir (Anderson 2005). Talidomid derivesi ilaçların TNF üretimini in vitro ortamda %40 kadar azalttığını bildiren çalışmalar vardır (Huang 2002, Bauditz 2002, Greig 2004). Bu noktadan hareketle talidomid AS'nin tedavisinde de denenmiştir. Yapılan bir çalışmada talidomid tedavisi alan 50'den fazla AS hastasının %68'inde semptomlarda düzelme gözlemlendiği bildirilmiştir (Huang 2002). Yapılan araştırmalarda günlük 200 mg'lık talidomid tedavisinin aksiyel ve periferik sinovitte etkili olduğu BASDAI, BASFI'de iyileşme sağladığı gösterilmiştir (Şenel 2011).

Yirmi AS hastasının leflunomid tedavisine verilen cevabı araştıran bir çalışmada leflunomid'in AS hastalarında etkili olmadığı gösterilmiştir (Haibel 2005).

RA'nın aksine AS'de sistemik glukokortikoid kullanımının hastalık üzerinde olumlu etkileri gözlenmemektedir. Genel yaklaşım periferik sinovitte intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonunun yapılabileceği yönündedir.

Özellikle de erken AS'li olgularda mononükleer hücrelerin sakroiliak eklem kartilajını invaze ettiği ve bu hücreler tarafından da TNF- $\alpha$  sekrete edildiği MRG ve biyopsi çalışmalarında gösterilmiştir (Braun 1994, Braun 1995). Crohn hastalığında barsak biyopsilerinde fazlaca bulunduğu tespit edilen TNF- $\alpha$ 'ya yönelik olarak geliştirilen ve etkinliği kanıtlanan infliksimabın AS'li hastalarda da TNF alfa inhibisyonu yaparak hastalığın tedavisinde kullanılabileceği düşünülmüştür. Son 10 yıldan bu yana geliştirilen ve kullanıma giren TNF- $\alpha$  antagonisti ilaçlar klinikte belirgin düzelme sağladığı için AS başta olmak üzere SpA'ların tanı ve tedavi yaklaşımlarının değişmesine neden olmuştur. Şu anda ülkemizde AS için reçete edilebilen anti TNF ajanları infliksimab, etanercept, adalimumab ve golimumabtır.

İnfliksimab kimerik (kısmen fare, kısmen insan) monoklonal bir antikordur. Plazmadaki TNF- $\alpha$ 'ya bağlanırken aynı zamanda hücre yüzeyi üzerindeki TNF- $\alpha$ 'ya da bağlanır. 3-5 mg/kg dozda İV her 6-8 haftada bir uygulanır.

Adalimumab tamamı rekombinant olan insan IgG1 monoklonal antikordur ve insan TNF- $\alpha$ 'sına spesifiktir (Mease 2009). İki haftada bir 40 mg dozunda subkütan uygulanır. Etki tedaviden 2 hafta sonra görülmeye başlanır.

Etanercept TNF reseptör 2 ile IgG1 Fc kısmının birleştirilmesi ile oluşturulan füzyon protein olup 25mg haftada 2 kez veya 50mg haftada 1 kez, subkütan enjeksiyon şeklinde uygulanır. Tedavinin etkinliği 2. haftadan sonra belirginleşir (Linden 2013).

Golimumab TNF- $\alpha$  inhibisyonu yapan saf insan monoklonal antikor olup hem İV hem de subkütan uygulanabilmektedir. Yapılan bir çalışmada fiziksel fonksiyon ve uyku üzerine anlamlı düzelme sağladığı bildirilmiştir (Deodhar 2010).

TNF- $\alpha$  inhibitörleri kullanılırken dikkat edilmesi gereken hususlardan birisi enfeksiyon riskidir. Özellikle bakteriyel enfeksiyon riskinin 2 kat arttığı bildirilmektedir (Gür 2011). Hastalar tedavi öncesinde PPD testi ve göğüs radyografisi ile değerlendirilmeli, latent tüberkülozdan şüphelenilmesi durumunda 300 mg izoniazid ile 1 ay tedavi öncesi olmak üzere 6-9 ay tedavi edilmelidirler (Bachmann 2010). Ayrıca ileri derecede kalp yetmezliği olan hastalarda kullanımları önerilmemektedir (Sarzi-Puttini 2005).

AS'de fizik tedavi ve rehabilitasyon tedavinin önemli bir parçasını oluşturur. ASAS/EULAR'ın tedavi önerilerinin 3. maddesi optimal tedavinin ilaç ve ilaç dışı tedavilerin kombinasyonu ile olması gerektiğini açıklar. Dördüncü maddede ise "tedavi, eğitim ve düzenli egzersizi içermelidir, bireysel ve grup tedaviler düşünülmelidir, hasta grupları faydalı olabilir" denilmektedir (Zochling 2006).

AS tanısı konduktan sonra başlanan rehabilitatif tedavinin hedefleri ağrı ve tutukluğu azaltmak, deformiteleri önlemek, doğru postürü korumak, fiziksel kondüsyonu devam ettirmek, psikososyal sağlığı koruyup hastanın en üst düzeyde fonksiyonel bağımsızlığını sürdürmesini sağlamaktır.

Hastalara hastalıklarının sürekli olduğu ve AS ile mücadele etmek için ilaçların yanında günlük yaşam aktivitelerine bazı egzersiz ve davranışların ilave edilmesi gerektiği anlatılmalıdır. Hasta, hastalığın doğal seyrinde ortaya çıkan fleksiyon postürünün önlenmesi için mücadele etmesinin gerekliliğine ikna olmalıdır. Geceleri sert yatakta ince bir yastıkla ve günlük mümkünse 2 kez 15-20 dk da yüz üstü yatması istenir. Çalışma ortamları için boyun ve sırt destekli sandalyeler tercih edilmelidir. Çalışma masası ile sandalye öne eğilmeyi gerektirmeyecek şekilde ayarlanmalıdır.

AS'de servikal fraktürlerin torakal ve lomber bölgeden daha sık görülmesi nedeniyle hastalar bu riskler yönüyle bilgilendirilmelidirler. AS'li hastalarda spinal kord yaralanma riskinin normal popülasyona oranla 11,4 kat arttığı bildirilmiştir (Alaranta 2002). Bu nedenle ileri dönemdeki AS hastalarına evlerini ve araçlarını kazalara karşı modifiye etmeleri önerilmelidir.

AS'li hastalarda ağrıyı azaltmak ve egzersiz toleransını artırmak amacıyla fizik tedavi ajanlarından faydalanılabilir. Bu amaçla yüzeysel ve derin ısıtıcılar, elektroterapi ve soğuk uygulamalardan yararlanılmaktadır. Aktif sinovit varlığında soğuk uygulama yararlıdır. Derin ısıtıcı olarak ultrason ve kısa dalga diatermi kullanılır. Bu modaliteler ağrı azalması, kas spazmında azalma, kontraktürlerde açılma, ligaman elastisitesinde artma sağlarlar. Ağrıyı azaltmak için kullanılan bir diğer modalite de alçak frekanslı bir akım olan transkütan elektrik stimülasyonu (TENS) dir. AS'de fizik tedavinin etkinliğini ele alan bir çalışmada Enginar ve ark. ağrı, spinal mobilite ve yaşam kalitesi üzerine etkili olduğunu ortaya koymuşlardır (Enginar 2009).

AS hastalarında yararlı olduğu bilinen bir diğer fizik tedavi yöntemi de kaplıca tedavisidir. Bu tedaviler analjezik etkinin yanı sıra egzersize de yardımcı olmaktadır. Suyun kaldırma kuvveti neticesinde azalan vücut ağırlığı eklemlere daha az yük binmesini sağlar. Sıcak suyun kas ve ligamanlar üzerine olan etkisi ile manipülasyon, mobilizasyon ve germe uygulamaları daha ağrısız bir ortamda uygulanabilir. Yapılan çalışmalarda kaplıca tedavisinin 3 hafta süre ile uygulanmasının en çok tercih edilen süre olduğu görülmektedir (Tubergen 2002). AS'de fizik tedavinin etkinliğini gösteren çalışma sayısı azdır.

Egzersiz AS'li hastaların tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Fonksiyonel kapasitenin korunması ve deformitelerin önlenmesi için temel tedavi egzersizdir (Uhrin 2000). Egzersiz ağrının azalması, postürün korunması ve fonksiyonun düzeltilmesine yardımcı olur. Temel olarak AS'de kullanılan egzersizler Tablo 2.10.1 'deki gibidir.

<b>Tablo 2.10.1 Ankilozan Spondilitte Kullanılan Egzersizler</b>
Eklem hareket açıklığı egzersizleri (EHA)
Germe egzersizleri
Güçlendirme egzersizleri
Solunum egzersizleri
Postür egzersizleri
Kardiyovasküler kapasiteyi arttırıcı egzersizler

Hasta günlük egzersiz programına boyun, omuz, kollar, sırt, bel, kalça diz eklem hareket açıklığı egzersizleri ile başlamalıdır. AS'li hastalarda fleksiyon postürünü önlemek

için pektoralere ve kalça fleksörlerine germe, sırt ve kalça ekstansörlerine güçlendirici egzersizler ve çevre eklemlere de eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizleri sıkça reçete edilmektedir.

Yüzme AS'li hastalara en çok önerilen egzersizlerden biri olmasına karşın literatürlerde AS ve yüzme kendine çok fazla yer edinebilmiş değildir. Karapolat ve ark.'na ait bir çalışmada hastalar yüzme, konvansiyonel egzersiz ve her ikisinin kombinasyonu olacak şekilde 3 gruba ayrılmış, yüzmenin diğerlerine ek olarak fonksiyonel kapasiteyi artırdığı bildirilmiştir (Karapolat 2009).

AS ve egzersiz ile ilgili yapılan çalışmaları analiz eden Cochrane derlemesi sonucu yazarlar şu sonuçları bildirmişlerdir; Egzersiz programlarının (ev ya da gözetimli), yapmayanlara göre fiziksel fonksiyon ve hareket üzerine olumlu etkileri vardır. Hareket ve fiziksel fonksiyon üzerine grup egzersizlerinin etkisi ev programından daha iyidir. Haftalık grup egzersizlerine eklenen birkaç haftalık SPA tedavisi sadece egzersize üstündür. Deneysel egzersiz tedavileri mobilite ve fiziksel fonksiyonlar üzerine etkilidir ancak gruplar arasındaki fark istatistikî değere sahip değildir (Dagfinrud 2004).

Egzersizin AS üzerine olan faydaları literatürlerce de desteklenmesine rağmen uygun egzersiz programı ve süresi konusunda arayışlar devam etmektedir.

AS'li hastalarda kostovertebral, kostokondral tutulum neticesinde azalan göğüs ekspansiyonu restriktif tipte solunum yetmezliğine neden olabilir. Periferik kas güçsüzlüğü, kardiyak bozukluklar ve solunum fonksiyonlarında bozulma nedeniyle AS hastalarının egzersiz toleransında azalma olmaktadır. Yapılan bir çalışmada kardiyopulmoner egzersiz testi uygulanan AS'li hastalar kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve AS'li hastalarda aerobik kapasitenin azaldığı tespit edilmiştir. Bu azalmanın da hastalığın kronik yapısından dolayı ortaya çıkan fiziksel inaktiviteye bağlı olduğu bildirilmiştir (Özdemir 2006).

AS'de postürü ve solunum kaslarının mobilitesini korumak amacıyla pektoral kaslara germe ve sırt ekstansörlerine güçlendirme egzersizi reçete edilmektedir. Hastalardan pektoral kasları gemesi için özellikle oda köşelerine giderek kollarını 90° abduksiyona getirmeleri ve duvarın iki köşesini elleri ile tutmaları istenir. Sonrasında vücudunun ağırlığını kollarına aktararak pektoral kaslarını germeleri istenir. Yüz üstü yatan hastanın ters mekik benzeri hareketle vücudunun üst yarısını yataktan kaldırmaları istenerek hem spinal mobilite artırılmış hem de sırt ekstansörleri güçlendirilmiş

olmaktadır. Solunum egzersizleri olarak abdominal solunum için sırt üstü yatan hastadan dizlerini hafifçe bükmesi istenir. Bir elini göğüs kafesine bir elini de karnına koyması istenir. Hastadan derince nefes alırken havayı karnına doğru göndermesi yani nefes alırken karnını şişirmesi bir taraftan da eliyle karnını aşağıya doğru bastırması istenir. Alabileceği en fazla havayı içine çeken hastadan nefesini tutması ve sanki sıcak çorbaya ya da muma üflüyormuşçasına dudaklarını büzerek havayı yavaşça dışarı vermesi istenir. Böylece büzük dudak solunumu da tamamlanmış olur. Sonrasında oturur ya da ayakta durur vaziyette olan hastadan kollarını 180° fleksiyona getirirken ciğerlerini havayla doldurması ve artık hava alamadığı noktada nefesini tutması ve büzük dudak solunumu ile nefesini vermesi istenir.

Solunum egzersizleri için hastalara özel egzersiz spirometresi ya da çeşitli özel cihazlar önerilebilir. Bu cihazlar hem yapılan egzersizi standartize etmekte hem de hasta uyumunu artırmaktadır. Bir solunum egzersiz cihazı olan Respifit-S® Bieglers GmbH tarafından üretilmiştir (Şekil 2.10.1). Temel olarak güçlendirme ve dayanıklılık şeklinde iki egzersiz kategorisi bulunan Respifit S®'in güçlendirme egzersizinde hava girişi kapalı olan ağızlık hastaya verilmekte ve derin inspiriyum yapması istenmektedir (Şekil 2.10.2). Mili Bar cinsinden elde edilen negatif hava basıncında egzersizin başarılı sayılabilmesi için gerekli alt sınır hastanın tolere edebildiği en üst rakam olarak belirlenmektedir. Dayanıklılık egzersizinde ise hava girişi açılan ağızlık hastaya verilmekte ve bir dakika içinde tolere edebileceği en üst inspiratuvar hacim litre/dakika cinsinden ayarlanmaktadır. Her iki egzersiz tipi için gerekli alt sınır cihazın test modülü ile tekrarlayan ölçümlerin ortalaması alınarak cihaz tarafından otomatik belirlenmektedir. İlerleyen günlerde hastanın rahatlıkla tolere edebildiği düzey artırılabilir. İspiratuvar kasları güçlendirmek solunum kaslarının dayanıklılığını, gücünü ve koordinasyon kabiliyetini artırmakta, egzersiz kapasitesini artırmakta, dispneyi azaltmakta ve yaşam kalitesini artırmaktadır (Wanke 1994, Gosselink 2011). Respifit S®'in etkinliği ile ilgili çalışmalar daha çok kronik obstrüktif akciğer hastalığı üzerine yoğunlaşmakta olup bu hasta grubunda da egzersiz kapasitesinde düzelme ve yaşam kalitesinde artma tespit edilmiştir (Beckermann 2005, Magadle 2007, Zwick 2009).

**Şekil 2.10.1 Respifit S®'in Görünümü**



**Şekil 2.10.2 Respifit S®'ile Egzersiz Yapan Hasta**



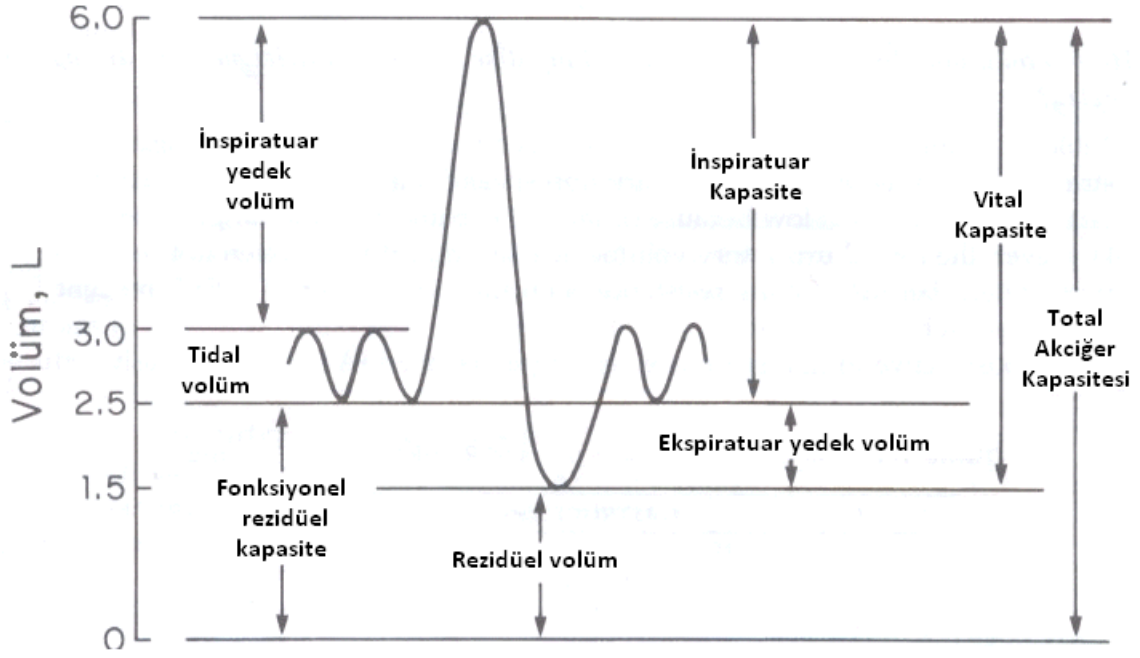
## 2.11 Solunum Fonksiyon Testleri

Akciğerler inspiriyum sırasında alınan hava muhteviyatının venöz kana aktarılıp venöz kandaki gazların ekspiryumla dışarıya atılmasını sağlar. Solunum merkezi beyin sapının aşağı seviyesinde yer alan medulla oblongatada lokalize olup nöral, kimyasal ve hormonal sinyalleri alarak diyafram ve diğer solunum kaslarının hızını, derinliğini kontrol eder. Karotid ve aortik gövdelerde bulunan kemoreseptörlerce tespit edilen artmış karbondioksit seviyesi solunum merkezince algılanarak solunum kaslarının uyarılmasına neden olur. İspiratuvar merkez medulla oblongatanın dorsal kısmında yer alıp stimüle edildiğinde inspirasyon oluşturan çekirdeğinin adı nükleus traktus solitariustur. Ekspiratuvar merkez ise medulla oblongatanın antero-lateral kısmında yer alıp çekirdeğinin adı nükleus ambiguus ve retro ambiguus olarak adlandırılır. Pnömotaksik merkez ponsun üst kısmında yer alır. Solunumun hızını ve paternini kontrol eden çekirdeğinin adı nükeus parabrakialistir. Apnöstik merkez ise ponsun aşağı kısmında yer alır ve tüm diğer çekirdeklerin fonksiyonlarını azaltarak solunumu normal paternine getirmeye çalışır. Solunum sistemi bir bütün olarak çalışır ve arteriyel kan içindeki gazları sabit bir aralıkta tutar. Ancak alveollerin yapısı, kas iskelet sisteminin fonksiyonu, solunum merkezi, nöral uyarı gibi solunum sisteminin basamaklarındaki bir bozukluk veya aksama solunum fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır (Saryal 1996).

Solunum fonksiyon testleri (SFT) akciğer işlevlerini objektif ve kantitatif olarak ölçerler. Dik pozisyonda oturan hastanın burnu kapatılır. Testten önce hastaya yapması gerekenler iyice anlatılmalıdır. Testin sonucu hastanın katılımı ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle hasta teste iyi koopere olmalıdır. Yaş, cins, boy ve ırka göre belirlenen standart değerlerle hastanın sonuçları oranlanır ve sonuç yüzde olarak belirtilir. Spirometre ile ölçülen hacimler statik volüm ve dinamik volüm olarak iki grupta incelenir. Statik volümler Şekil 2.11.1'de gösterilmiştir.

### Şekil 2.11.1 Statik Akciğer Volümlerinin Spirometrik Grafiği

Şekil 2.11.1 Statik Akciğer Volümleri



**Tidal volüm (VT):** Sakin solunum sırasında akciğerlere giren veya çıkan hava hacmidir. Ortalama 500 ml.'dir.

**İnspiratuvar yedek volüm (IRV):** Sakin solunum sırasında inspirasyon tamamlandıktan sonra derin inspirasyonla alınan hava volümüdür.

**Ekspiratuvar yedek volüm (ERV):** Sakin solunum sırasında ekspirasyon tamamlandıktan sonra tam bir ekspirasyonla atılan maksimum hava volümüdür.

**Rezidüel volüm (RV):** Maksimum bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava volümüdür.

**Total akciğer kapasitesi (TLC):** Maksimal inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan hava miktarıdır. Tüm volümlerin toplamından oluşur ( $RV+ERV+VT+IRV$ ).

**İnspiratuvar kapasite (IC):** Sakin solunum sırasında ekspirasyon tamamlandıktan sonra maksimum inspirasyonla alınan hava hacmidir. VT ile IRV'ün toplamından oluşur.

**Vital kapasite (VC):** Maksimum bir inspirasyondan sonra tam bir ekspirasyonla çıkartılan (ekspiratuvar VC), maksimal ekspirasyondan sonra tam bir inspirasyon ile akciğerlere alınan (inspiratuvar VC) hava volümüdür ( $VT+ IRV + ERV$ )

**Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC):** Normal bir ekspirasyonun sonunda akciğerlerde bulunan hava volümüdür ( $RV + ERV$ ).



Dinamik akciğer volümleri ve akımlar havayolları obstrüksiyonu veya restriksiyonunun belirlenmesinde kullanılırlar, zorlu ekspirasyon ve inspirasyon sırasında değerlendirilirler. Dinamik spirometrinin sonuçları volüm-zaman eğrisi ya da akım-volüm halkasıyla ifade edilir. Zorlu vital kapasite (FVC) derin inspirasyondan sonra zorlu ve hızlı ekspirasyonla atılan hava volümüdür. VC'den farkı manevranın çok hızlı yapılmasıdır

Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) FVC manevrasının başlangıcından itibaren zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan hava volümüdür. Bu değer volüm olarak ifade ediliyorsa da aslında bir saniyedeki akım hızını (volüm/zaman) ifade eder yani hızı gösterir.

**FEV1/ FVC Oranı:** Solunumsal bozukluğun tipini (obstrüktif veya restriktif) belirlemede önemlidir. Genç, sağlıklı kişilerde bu oran % 75'in üzerindedir. Akciğerin elastik yapısındaki değişikliklere bağlı olarak yaşlılarda bu oran % 65-70'e kadar düşebilir.

**Maksimum ekspirasyon ortası akım hızı (MMEFR, FEF 25-75%):** Zorlu ekspirasyon manevrasının ortasındaki, FVC'nin % 25 ile %75'i arasındaki akım hızıdır. Orta ve küçük havayollarından gelen akımı yansıtır. Uyumlu klinik durumda % FEF25-75 beklenen değer % 60'ından azsa ve FEV1/FVC oranı düşükse, hava yolu obstrüksiyonu düşünülebilir.

Maksimal akım- volüm halkası spirometrik traseden elde edilmektedir. Klasik spirometrik ölçümde volüm ve zaman ölçülmekte, volümün zamana bölünmesi hızı vermektedir. Akım-volüm halkasında volüm ve akım ayrı ayrı ölçülür, eşzamanlı kaydedilir. TLC seviyesinde hızlı bir ekspirasyonla RV seviyesine kadar süren maksimum ekspirasyon eğrisi ve RV seviyesinden başlayan hızlı bir inspirasyonla TLC'e kadar süren maksimum inspirasyon eğrisinden oluşur.

### **3. BİREYLER VE YÖNTEM**

#### **3.1 Hasta Seçimi**

Bu çalışmaya Ekim 2012-Haziran2013 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran modifiye New York kriterlerine göre Ankilozan Spondilit tanısı almış 18-70 yaş arası 40 hasta alındı.

Çalışmamız randomize, kontrollü, prospektif bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya başlamadan önce, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun 5 Ekim 2012 tarihli, 2012/243 karar sayılı onayı alındı. Hastalar çalışmaya alınmadan önce aydınlatılmış onam formu alındı.

#### **3.1.1 İşleme Ölçütleri**

Modifiye New York kriterlerine göre Ankilozan Spondilit tanısı almış 18-70 yaş arası hastalar.

#### **3.1.2 Dışlama Ölçütleri**

1. Malignite
2. Gebelik
3. Ciddi Sistemik Hastalık
4. Yeni Geçirilmiş Cerrahi Operasyon
5. Kooperasyon Bozukluğu

Hastalar çalışmaya alınmadan önce ayrıntılı hikayeleri alındı. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, tanısı konulan hastalıklar, sigara içimi, kullanılan ilaçlar, semptom süreleri gibi demografik özellikleri sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı. Fizik muayenede boyun, sırt, bel, omuz, dirsek, el, parmak, kalça, diz, ayak bileği, ayak eklem hareket açıklıklarına bakıldı. Göğüs ekspansiyonları ölçüldü. Motor ve duyu muayenesi, derin tendon refleksleri ve patolojik reflekslerini içeren nörolojik muayene yapıldı.

Değerlendirmeler aynı hekim tarafından yapıldı. Hastalar ağrı şiddeti açısından Vizüel Analog Skala (VAS) ağrı, göğüs ekspansiyonu, SFT, BASDAI, BASFI, Beck Depresyon İndeksi, Kısa Form-36 testleri ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirildi. SFT, Sensorimedics VMax22 spirometre cihazı ile yapıldı.

Belirtilen kriterlere uygun hastalar rastgele yöntemle randomize olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Her iki gruba da fizik tedavi (bel-sırt bölgesine sıcak paket, ultrason ve TENS) ve hidroterapi verildi.

1. Gruptaki hastalara 20 gün boyunca günde 30dk süresince pektoralere germe, sırt ekstansörlerine güçlendirme, abdominal solunum, bükük dudak solunumu ve derin inspiyum egzersizleri verildi.

2. Gruptaki hastalara 20 gün boyunca günde 30dk süresince tolere edebildikleri en üst volüm ve basınç ayarlanarak Respifit-S® cihazı ile güçlendirme ve endurans tiplerinde inspiratuvar solunum egzersizleri verildi.

## **3.2 Uygulamalar**

### **3.2.1 Konvansiyonel Solunum Egzersiz Tedavisi**

Birinci gruptaki hastalara konvansiyonel solunum egzersizleri hekim tarafından tarif edildi.

### **3.2.2 İspiratuvar Solunum Egzersiz Cihazı Tedavisi**

İkinci gruptaki hastalara solunum egzersizleri Respifit-S® cihazı ile yaptırıldı.

### **3.3.3 Fizik Tedavi Modaliteleri ve Hidroterapi**

Hastalara fizik tedavi modalitelerinden yüzeysel ısıtıcı, ultrason, TENS ve hidroterapi verildi. Yüzeysel ısıtıcı olarak sıcak paket 30 dk bel ve sırt bölgesine uygulandı. Ultrason 6 dakika süreyle 2 w/cm<sup>2</sup> torakal ve lomber bölgeye, TENS konvansiyonel tipte ve paravertebral adalelere 30 dakika uygulandı. Günde 1 kez olmak üzere toplam 20 seans uygulandı. Hidroterapi haftada 5 seans olmak üzere 2 hafta uygulandı.

## **3.3 Değerlendirme parametreleri**

- Ağrı ve Fonksiyonel Değerlendirme,
- Hastalık Aktivitesini Değerlendirme,
- SFT,
- Göğüs Ekspansiyonu,
- Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ),
- Kısa Form 36 (SF-36)

### **3.3.1 Ağrı ve Fonksiyonel Değerlendirme**

Ağrı şiddetinin ölçümü için 10 cm' lik skala üzerinde işaretlemenin yapıldığı VAS kullanıldı (Ek-1). Bu ölçekte 10 çok şiddetli ağrıyı, 0 ise ağrının olmayışını temsil ediyordu (Johnson 2005). Hastaların istirahat VAS değerleri ölçüldü. Fonksiyonel değerlendirme için BASFİ kullanıldı (Ek-3). Hastanın önceki bir hafta içindeki fonksiyonel kapasitesi ölçüldü. Bu indeks günlük aktivitelerle ilgili 8 soru ve hastanın günlük yaşamla başedebilme yeteneğini değerlendiren 2 sorudan oluşur (Calin 1994, Ozer 2004). Hastalar belirtilen işleri yaparken ne derecede zorlandıklarını 10 cm'lik VAS üzerine işaretlediler. Toplam skor 10 sorudan elde edilen puanların 10'a bölünmesi ile hesaplandı

### **3.3.2 Hastalık Aktivitesini Değerlendirme**

Hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAİ kullanıldı. Hastanın son bir hafta içindeki hastalık aktivitesi ölçüldü. BASDAİ; yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişliği, lokalize olarak hassas bölgeler ve sabah tutukluğu olmak üzere AS'nin 5 major semptomuyla ilişkili 6 sorudan oluşan bir ankettir. Sabah tutukluğu hem şiddeti hem de süresi bakımından değerlendirildi. Hastalardan son bir hafta içindeki semptomlarının şiddetini derecelendirmesi istendi. Sorular 10 cm uzunluğundaki bir yatay VAS üzerine işaret konarak yanıtlandı. Sabah tutukluğu üzerine sorulan iki sorunun ortalama skoru hesaplandı ve diğer sorulara ait skora ilave edildi. BASDAİ skoru toplam değer (0-50) 0-10'luk bir skalaya dönüştürülmesiyle elde edildi. Geçerlilik ve güvenilirliği ile tekrarlanabilirlik ve değişime duyarlılık özellikleri kanıtlanmıştır (Garrett 1994, Ay 2004, Akkoc 2004) (Ek-2).

### **3.3.3 Solunum Fonksiyon Testi (SFT)**

Solunum egzersizlerinin sonuçlarını kantitatif olarak değerlendirebilmek için SFT'den yararlanıldı. Test Sensorimedics VMax22 ergospirometre cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Hastaya yapması gereken solunum manevraları anlatıldıktan sonra FVC, FEV1, PEF, FEF25-75 değerlerine ait ölçümler tekrarlanarak bilgisayarın otomatik olarak belirlediği en iyi değer kaydedildi.

### **3.3.4 Göğüs Ekspansiyonu**

Hastadan ellerini başının üzerine kaldırması istendi. Erkeklerde meme başı seviyesi (4. kosta üzeri) kadınlarda hemen meme altından geçecek şekilde mezür göğüs kafesi çevresine dolandı. Hastadan derin bir ekspiryum sonrası yapabileceği kadar inspiryum

yapması istendi. Maksimum ekspiryum ve inspiryum arasındaki fark ölçüldü. Bu fark en az iki deneme şeklinde yapıldı ve en fazla ölçülen değer kaydedildi.

### 3.3.5 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel belirtileri ölçer. Bu ölçek 21 sorudan oluşur. Maksimum puan 63'dür. Ölçeğin kesme puanı 17 olup üzeri puan depresyon olarak değerlendirilir. Beck ve ark.'ları tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Hisli tarafından yapılmıştır (Hisli 1988) (Ek-4).

### 3.3.6 Kısa Form 36 (SF-36)

Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Rand Corporation tarafından geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur. Özellikle fiziksel hastalığı olan hastalarda yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiştir. Türkçe'ye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Koçyiğit 1999). SF-36; fiziksel fonksiyon, fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlanmaları, sosyal fonksiyon, mental sağlık, vitalite (enerji), ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Alt ölçekler sağlığı 0-100 arasında değerlendirir ve 0 kötü sağlık durumunu gösterir (Aydemir 1997). SF-36'nın puanlaması ayrıntılı bir yönerge gerektirir. Alt boyutların puanının hesaplaması bir dizi formülün alt gruplar üzerinde uygulanması ile yapılmaktadır (Ek-5). Ölçeğin bir toplam puanı yoktur; yalnızca 8 alt boyutun toplam puanı hesaplanır. Türkiye'de yapılan çalışma sonucunda Türk toplumunun standartları elde edilmiştir ve Tablo 3.3.6.1'de verilmiştir.

<b>Alt Boyutlar</b>	<b>Ortalama ± Standart Sapma</b>
Fiziksel işlevsellik	86.6 ±25,2
Fiziksel rol güçlüğü	89.5 ±29,6
Ağrı	86.1 ±20,6
Genel sağlık algısı	73.9 ±17,5
Vitalite (canlılık)	67.0 ±13,8
Sosyal işlevsellik	94.8 ±14,2
Emosyonel rol güçlüğü	94.7 ±20,9
Ruhsal sağlık	73.5 ±11,6

### 3.4 İstatistiksel Analiz

Çalışmanın verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16.0 programı kullanılarak incelenmiştir. Sayısal değerler ortalama ve standart sapma, sıklık ile ilgili değerler ise yüzde olarak verilmiştir. Verilerin dağılımının normal olup olmadığının incelenmesinde Kolmogorov-Smirnov Testi kullanılmıştır. Grup 1 ile grup 2'nin sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında normal dağılım olduğunda Independent-Samples t Testi (bağımsız iki grup t testi), normal dağılım olmadığında Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanılmıştır. Herhangi bir gözdeki beklenen frekans değeri 5'in altında olduğunda ise Fischer Kesin ki-kare Testine başvurulmuştur. Grupların tedavi öncesi ve tedavi sonrası sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım olduğunda Paired Samples T Testi (eşleştirilmiş iki grup t testi) normal dağılım olmadığında Wilcoxon İşaret Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise McNemar Testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki korelasyon tespiti Spearman Korelasyon Analizi ile yapılmıştır. Anlamlılık değeri  $p < 0,05$  olarak alınmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Hastaların Tanımlayıcı özellikleri

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniklerine başvuran AS tanısı olan 40 hasta alındı. Çalışmada tedaviye bağlı yan etki görülmemiş ve buna bağlı çalışmadan ayrılan hasta olmamıştır. Prospektif, randomize, kontrollü olarak yapılan çalışmamızda olgular her bir grupta 20 hasta olmak üzere Konvansiyonel Solunum Egzersiz Grubu (KSE) ve İspiratuvar Solunum Egzersiz Cihazı Grubu (İSEC) olmak üzere 2 grupta yer aldı. İlk gruba FT (Sıcak Paket, Ultrason, TENS, Hidroterapi) ve konvansiyonel solunum egzersizleri, 2.gruba ise FT (Sıcak Paket, Ultrason, TENS, Hidroterapi) ve inspiratuvar solunum egzersiz cihazı ile egzersiz verildi. Her iki gruptaki hastalar 20 gün yatarak takip edildiler. Her iki gruptaki egzersiz süresi günlük 30 dk olacak şekilde düzenlendi.

Konvansiyonel solunum egzersiz (KSE) grubunda 7 kadın (%35) ve 13 erkek hasta (%65) bulunmaktaydı. İspiratuvar solunum egzersiz cihazı grubunda (İSEC) 4 kadın (%20) ve 16 erkek (%80) hasta bulunmaktaydı. Altı hasta (%30) KSE’de, 8 hasta (%40) da İSEC’te sigara kullanıyorken KSE’de 9 hasta (%45), İSEC’te de 5 hasta (%25) hiç sigara kullanmamışlardı. Beş hasta (%25) KSE’de 7 (35) hasta da İSEC’te sigarayı bırakmıştı. KSE’de 7 hastanın (%35) aile öyküsünde AS var iken İSEC’te 5 hastanın (%25) aile öyküsünde AS, 2 (%10) hastanın aile öyküsünde de RA var idi. Her iki grupta da 16 hastanın (%80) sistemik ek hastalığı bulunmazken 3 hastanın (%15) hipertansiyonu vardı (Tablo 4.1.1).

KSE grubunda yer alan hastaların yaş ortalaması  $46.60 \pm 11.2$ , İSEC grubunda yer alan hastaların yaş ortalaması  $40.70 \pm 10,6$  idi (Tablo 4.1.2). Vücut kitle indeksi (VKİ) KSE grubunda  $29.50 \pm 6.8$ , İSEC grubunda  $27.02 \pm 3.9$  olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.1.2).

Semptom başlangıç yaşı KSE grubunda  $29.85 \pm 11.0$  iken İSEC grubunda  $27.10 \pm 6.3$ ), tanı yaşı KSE grubunda  $38.8 \pm 12.4$  iken İSEC grubunda  $32.95 \pm 7.4$ , tanı gecikme süresi KSE grubunda  $8.9 \pm 7.4$  iken İSEC grubunda  $5.85 \pm 5.2$ , ortalama hastalık süresi KSE grubunda  $7.85 \pm 7.6$  iken İSEC grubunda  $7.75 \pm 8.7$  olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.1.2).

**Tablo 4.1.1 Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri**

		Grup	
		KSE n (%)	İSEC n (%)
Cinsiyet	Kadın	7 (35)	4 (20)
	Erkek	13 (65)	16 (80)
Sigara Kullanımı	Kullanan	6 (30)	8 (40)
	Kullanmayan	9 (45)	5 (25)
	Bırakan	5 (25)	7 (35)
Ailede Romatizmal Hastalık Öyküsü	Ankilozan Spondilit	7 (35)	5 (25)
	Romatoid Artrit	0	2 (10)
Sistemik Hastalık	Yok	16 (80)	16 (80)
	HT	3 (15)	3 (15)
	Diğer	1 (5)	1 (5)

n: Hasta sayısı

Gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, sistemik hastalık, VKİ Semptom başlangıç yaşı, tanı yaşı, tanı gecikme süresi, ortalama hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).



**Tablo 4.1.2 Hastaların Demografik Özellikleri**

	Grup		t/ $\chi^2$	p
	KSE	İSEC		
	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortalama $\pm$ Standart Sapma		
Yaş	46.60 $\pm$ 11.2	40.70 $\pm$ 10,6	1.71	.095
Vücut Kitle İndeksi	29.50 $\pm$ 6.8	27.02 $\pm$ 3.9	1.41	.166
Sigara Kullanım Süresi (Paket/Yıl)	21.4 $\pm$ 11.4	20.0 $\pm$ 13.0	0.30	.766
Semptom Başlangıç Yaşı	29.85 $\pm$ 11.0	27.10 $\pm$ 6.3	.96	.339
Tanı Yaşı	38.8 $\pm$ 12.4	32.95 $\pm$ 7.4	1.79	.080
Tanı Gecikme Süresi	8.9 $\pm$ 7.4	5.85 $\pm$ 5.2	1.52	.138
Hastalık Süresi	7.85 $\pm$ 7.6	7.75 $\pm$ 8.7	.039	.969

## 4.2 Hastaların Klinik Özellikleri

KSE grubundaki tüm hastalar medikal tedavi alırken İSEC grubunda sadece bir hasta medikal tedavi almıyordu. KSE grubunda 9 hasta (%45) sulfosalazin ve indometazin, 4 hasta (%20) sulfosalazin, indometazin ve ilave bir NSAİİ, 2 hasta (%10) sulfosalazin ve NSAİİ, 3 hasta (%15) sadece NSAİİ kullanırken 1 hasta sadece anti TNF tedavi ve 1 hasta da anti TNF tedaviye ilaveten NSAİİ kullanıyordu. İSEC grubunda 7 hasta (%35) sulfosalazin ve indometazin, 3 hasta (%15) sulfosalazin, indometazin ve ilave bir NSAİİ, 3 hasta (%15) sulfosalazin ve NSAİİ, 2 hasta (%10) sadece sulfosalazin, 1 hasta (%5) indometazin ve ilave bir NSAİİ, 2 hasta sadece anti TNF kullanıyordu. KSE grubunda 2 (%10), İSEC grubunda 3 (%15) hasta düzenli olarak mide koruyucu kullanıyordu. Gruplar arasında ilaç kullanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2.1).

**Tablo 4.2.1 Hastaların Kullandığı İlaçlar**

	Grup		t/ $\chi^2$	p
	KSE	İSEC		
	n (%)	n (%)		
İlaç Kullanan Hasta Sayısı	20 (100)	19 (95)	.135	.978
İndometazin	13 (%65)	10 (%50)	.921	.337
Sulfosalazin	16 (%80)	15 (%75)	.143	.705
Diğer NSAİİ	10 (%50)	8 (%40)	.404	.525
Anti-TNF	2 (%10)	2 (%10)	.000	1.0
PPİ	2 (%10)	3 (%15)	.229	1.0

**Tablo 4.2.2 Hastaların Klinik Özellikleri**

	Grup		t/ $\chi^2$	p
	KSE	İSEC		
	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortalama $\pm$ Standart Sapma		
VAS	6.8 $\pm$ 1.6	6.3 $\pm$ 1.8	.88	.386
BASDAİ	4.69 $\pm$ 1.4	4.93 $\pm$ 1.8	-.47	.641
BASFİ	4.18 $\pm$ 2.0	4.10 $\pm$ 2.0	.13	.895
Göğüs Ekspansiyonu	3.56 $\pm$ 1.1	3.3 $\pm$ 1.0	.78	.439
Beck Depresyon Ölçeği	12.55 $\pm$ 8.1	14.75 $\pm$ 7.2	-.91	.371
Beck Depresyon Ölçeği >17	6 %30	7 %35	0.114	1

KSE grubunda VAS ağrı 10 üzerinden  $6.8 \pm 1.6$  iken İSEC grubunda VAS ağrı  $6.3 \pm 1.8$  idi. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) KSE grubunda  $4.6 \pm 1.4$  iken İSEC grubunda  $4.9 \pm 1.8$  idi. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonellik İndeksi (BASFI) KSE grubunda  $4.1 \pm 2.0$  iken İSEC grubunda  $4.1 \pm 2.0$  idi. Göğüs ekspansiyonu KSE grubunda  $3.56 \pm 1.1$  cm iken İSEC grubunda  $3.3 \pm 1.0$  cm idi.

Beck Depresyon Ölçeği sonuçları KSE grubunda  $12.55 \pm 8,1$  puan iken İSEC grubunda  $14.75 \pm 7.2$  puan idi. Beck Depresyon Ölçeği kesme puanı 17 alındığında, depresif bozukluğu olan hasta sayısı KSE grubunda 6 (%30) iken İSEC grubunda 7 (%35) idi (Tablo 4.2.2).

Kısa Form 36 (SF-36) sonuçları şöyleydi: KSE grubunda mental sağlık  $52.6 \pm 12.5$  iken İSEC grubunda  $51.4 \pm 16.0$  idi. KSE grubunda fiziksel fonksiyon  $54.0 \pm 25.2$  iken İSEC grubunda  $51.0 \pm 20.7$  idi. KSE grubunda fiziksel rol güçlüğü  $36.3 \pm 48.3$  iken İSEC grubunda  $23.8 \pm 39.2$  idi. KSE grubunda emosyonel rol güçlüğü  $46.7 \pm 22.7$  iken İSEC grubunda  $38.3 \pm 34.6$  idi. KSE grubunda sosyal fonksiyon  $7.2 \pm 1.7$  iken İSEC grubunda  $6.8 \pm 1.6$  idi. KSE grubunda vitalite (enerji)  $39.8 \pm 20.0$  iken İSEC grubunda  $34.0 \pm 22.4$  idi. KSE grubunda ağrı  $43.4 \pm 22.7$  iken İSEC grubunda  $49.1 \pm 25.8$  idi. KSE grubunda sağlığın genel olarak algılanması  $36.5 \pm 17.8$  iken İSEC grubunda  $29.5 \pm 14.5$  idi (Tablo 4.2.3).

Hastalara yapılan SFT testi Sensorimedics Vmax22 spirometre ile FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF, FEF25-75, FEF25, FEF50, FEF75 parametreleri incelenerek gerçekleştirilmiştir. KSE grubunda FVC  $77.9 \pm 14.3$  iken İSEC grubunda  $89.4 \pm 17.1$  idi. KSE grubunda FEV1  $81.0 \pm 16.2$  iken İSEC grubunda  $90.0 \pm 15.9$  idi. KSE grubunda PEF  $69.8 \pm 18.6$  iken İSEC grubunda  $80.5 \pm 19.0$  idi. KSE grubunda FEV1/FVC  $97.6 \pm 19.2$  iken İSEC grubunda  $84.2 \pm 5.5$  idi. KSE grubunda FEF25-75  $80.5 \pm 29.5$  iken İSEC grubunda  $81.8 \pm 19.8$  idi. KSE grubunda FEF25  $89.3 \pm 38.4$  iken İSEC grubunda  $81.1 \pm 22.0$  idi. KSE grubunda FEF50  $74.1 \pm 27.9$  iken İSEC grubunda  $82.8 \pm 22.0$  idi. KSE grubunda FEF75  $76.2 \pm 40.2$  iken İSEC grubunda  $88.5 \pm 51.8$  idi.

**Tablo 4.2.3 Hasta Gruplarına Göre SF-36 Değerleri**

SF-36 Alt Grupları	Grup		t/ $\chi^2$	p
	KSE	İSEC		
	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortalama $\pm$ Standart Sapma		
Sağlığın Genel Olarak Algılanması	36.5 $\pm$ 17.8	29.5 $\pm$ 14.5	1.325	.395
Ağrı	43.4 $\pm$ 22.7	49.1 $\pm$ 25.8	-.867	.392
Vitalite (Enerji)	39.8 $\pm$ 20.0	34.0 $\pm$ 22.4	.860	.395
Fiziksel Fonksiyon	54.0 $\pm$ 25.2	51.0 $\pm$ 20.7	.375	.710
Fiziksel Rol Güçlüğü	36.3 $\pm$ 48.3	23.8 $\pm$ 39.2	.718	.477
Emosyonel Rol Güçlüğü	46.7 $\pm$ 22.7	38.3 $\pm$ 34.6	1.177	.247
Mental Sağlık	52.6 $\pm$ 12.5	51.4 $\pm$ 16.0	.888	.380
Sosyal Fonksiyon	64.4 $\pm$ 21.2	60.0 $\pm$ 20.1	.670	.507

### 4.3 İncelenen Parametrelerin Tedavi Öncesi ve Sonrası ile Kıyaslanması

Tedavi öncesinde VAS ağrı KSE grubunda 6.8'den tedavi sonrasında 4.0'a gerilerken İSEC grubunda VAS ağrı 6.3'ten 3.2'ye geriledi. BASDAI KSE grubunda 4.7'den 3.3'e gerilerken İSEC grubunda 4.9'dan 3.4'e geriledi. BASFI KSE grubunda 4.2'den 3.2'ye gerilerken İSEC grubunda 4.1'den 3.0'a geriledi. Göğüs ekspansiyonu KSE grubunda 3.6 cm'den 3.8 cm'ye ilerlerken İSEC grubunda 3.3 cm'den 4.0 cm'ye ilerledi. Beck Depresyon Ölçeği skoru KSE grubunda 12.6 puandan 9.2 puana gerilerken İSEC grubunda 14.7 puandan 7.8 puana geriledi (Tablo 4.3.1). Tedavi öncesi ve sonrası değerler incelendiğinde her iki grupta da VAS ağrı, BASDAI, BASFI, göğüs ekspansiyonu, Beck Depresyon Ölçeği değerlerindeki düzelme istatistiki olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ) ve İSEC grubunda düzelme daha belirgindi. Beck Depresyon ve göğüs ekspansiyonu değişimleri İSEC grubu lehine istatistiki olarak anlamlıydı.

**Tablo 4.3.1 Gruplar Arasındaki Tedavi Öncesi ve Sonrası Değişim**

		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	t/ $\chi^2$	p
		Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortalama $\pm$ Standart Sapma		
VAS	KSE	6.8 $\pm$ 1.6	4.0 $\pm$ 1.4	10.052	.000
	İSEC	6.3 $\pm$ 1.8	3.2 $\pm$ 1.5	9.519	.000
BASDAİ	KSE	4.7 $\pm$ 1.4	3.3 $\pm$ 1.1	7.435	.000
	İSEC	4.9 $\pm$ 1.8	3.4 $\pm$ 1.41	7.580	.000
BASFI	KSE	4.2 $\pm$ 2.0	3.2 $\pm$ 1.8	5.887	.000
	İSEC	4.1 $\pm$ 2.0	3.0 $\pm$ 1.8	5.697	.000
Göğüs Ekspansiyonu	KSE	3.6 $\pm$ 1.0	3.8 $\pm$ 1.1	-4.205	.000
	İSEC	3.3 $\pm$ 1.0	4.0 $\pm$ 1.1	-9.648	.000
Beck Depresyon	KSE	12.6 $\pm$ 8.0	9.3 $\pm$ 7.0	3.973	.001
	İSEC	14.8 $\pm$ 7.2	7.8 $\pm$ 4.8	6.203	.000
Beck >17	KSE	6 (%30)	4 (%20)		
	İSEC	7(%35)	1 (%5)		

Kısa Form 36 (SF-36) sonuçları gruplara göre tedavi öncesinde ve sonrasında şöyleydi: KSE grubunda mental sağlık 52.6 ‘dan 53.2’e ilerlerken İSEC grubunda 51.4’dan 53.1’e ilerledi. KSE grubunda fiziksel fonksiyon 54.0’dan 57.0’a ilerlerken İSEC grubunda 51.0’dan 60.8’e ilerledi. KSE grubunda fiziksel rol güçlüğü 36.3’ten 38.8’e ilerlerken İSEC grubunda 23.8’den 25.0’a ilerledi. KSE grubunda emosyonel rol güçlüğü 46.7’den 48.3’e ilerlerken İSEC grubunda 23.8’den 25.0’a ilerledi. KSE grubunda sosyal fonksiyon 64.4’ten 66.9’a ilerlerken İSEC grubunda 60.0’dan 65.0’a ilerledi.

**Tablo 4.3.2 Gruplar Arasında SF-36 Tedavi Öncesi ve Sonrası Değişim**

	Grup	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	$t/\chi^2$	p
		Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortalama $\pm$ Standart Sapma		
Sağlığın Genel Olarak Algılanması	KSE	36.5 $\pm$ 17.8	46.3 $\pm$ 19.2	-7.322	.000
	İSEC	29.5 $\pm$ 14.5	38.5 $\pm$ 13.1	-5.002	.000
Ağrı	KSE	43.4 $\pm$ 22.7	56.5 $\pm$ 19.0	-3.335	.003
	İSEC	49.1 $\pm$ 25.8	64.8 $\pm$ 20.4	-4.522	.000
Vitalite (Enerji)	KSE	39.8 $\pm$ 20.0	41.8 $\pm$ 18.0	-1.221	.237
	İSEC	34.0 $\pm$ 22.4	42.3 $\pm$ 17.4	-3.208	.005
Fiziksel Fonksiyon	KSE	54.0 $\pm$ 25.2	57.0 $\pm$ 22.9	-2.349	.030
	İSEC	51.0 $\pm$ 20.7	60.8 $\pm$ 20.7	-4.791	.000
Fiziksel Rol Güçlüğü	KSE	36.3 $\pm$ 48.3	38.8 $\pm$ 45.5	-.809	.428
	İSEC	23.8 $\pm$ 39.2	25.0 $\pm$ 38.9	-.968	.345
Emosyonel Rol Güçlüğü	KSE	46.7 $\pm$ 22.7	48.3 $\pm$ 20.2	-.567	.577
	İSEC	38.3 $\pm$ 34.6	46.7 $\pm$ 27.4	-2.517	.021
Mental Sağlık	KSE	52.6 $\pm$ 12.5	53.2 $\pm$ 14.0	-1.045	.309
	İSEC	51.4 $\pm$ 16.0	53.1 $\pm$ 15.2	-1.782	.248
Sosyal Fonksiyon	KSE	64.4 $\pm$ 21.2	66.9 $\pm$ 16.9	-.847	.408
	İSEC	60.0 $\pm$ 20.1	65.0 $\pm$ 16.0	-1.252	.226

**Tablo 4.3.3 Solunum Fonksiyon Testi Parametrelerindeki Değişim**

	Grup	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	t/ $\chi^2$	p
		Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortalama $\pm$ Standart Sapma		
FVC	KSE	78.0 $\pm$ 14.3	80.6 $\pm$ 11.7	-1.320	.203
	İSEC	89.4 $\pm$ 17.1	91.5. $\pm$ 15.3	-.919	.370
FEV1	KSE	81.0 $\pm$ 16.2	85.5 $\pm$ 13.9	-1.705	.104
	İSEC	90.0 $\pm$ 15.9	90.5 $\pm$ 16.1	-.224	.825
FEV1/FVC	KSE	97.6 $\pm$ 19.6	99.7 $\pm$ 16.3	-.588	.563
	İSEC	84.2 $\pm$ 5.5	84.4 $\pm$ 6.0	-.095	.925
PEF	KSE	69.8 $\pm$ 18.6	78.6 $\pm$ 22.0	-2.489	.022
	İSEC	80.5 $\pm$ 19.0	90.0 $\pm$ 19.7	-2.479	.023
FEF25/75	KSE	80.6 $\pm$ 29.5	87.5 $\pm$ 23.5	-1.397	.178
	İSEC	81.8 $\pm$ 20.0	82.0 $\pm$ 24.8	-.033	.974
FEF25	KSE	89.3 $\pm$ 38.4	88.5 $\pm$ 20.3	.116	.909
	İSEC	81.0 $\pm$ 22.0	90.1 $\pm$ 19.7	-1.955	.065
FEF50	KSE	86.0 $\pm$ 24.0	74.1 $\pm$ 28.0	1.502	.150
	İSEC	87.5 $\pm$ 24.4	82.8 $\pm$ 22.0	1.078	.294
FEF75	KSE	76.2 $\pm$ 40.3	84.2 $\pm$ 34.3	-1.001	.329
	İSEC	88.6 $\pm$ 51.8	71.8 $\pm$ 31.6	1.274	.218

KSE grubunda vitalite (enerji) 39.8'den 41.8'e ilerlerken İSEC grubunda 34.0'dan 42.3'e ilerledi. KSE grubunda ağrı 43.4'ten 56.5'e ilerlerken İSEC grubunda 49.1'den 64.8'e ilerledi. KSE grubunda sağlığın genel olarak algılanması 36.5'ten 46.3'e ilerlerken İSEC grubunda 29.5'ten 38.5'e ilerledi. KSE grubunda sağlığın genel olarak algılanması, ağrı, fiziksel fonksiyon, SF36 alt parametrelerinde düzelme istatistiki olarak anlamlı iken İSEC grubunda sağlığın genel olarak algılanması, ağrı, vitalite (enerji), fiziksel fonksiyon, emosyonel rol gücüğü anlamlı idi. KSE'ye göre İSEC'te 2 parametrede daha düzelme gözlemlendi. Ortak düzelen parametrelerdeki düzelme miktarı İSEC grubunda daha belirgindi (Tablo 4.3.2). Parametrelerdeki değişim gruplar arasında kıyaslandığında enerji (vitalite) ve fiziksel fonksiyondaki düzelme İSEC grubunda istatistiki olarak anlamlıydı (Tablo 4.4.2).

Solunum fonksiyon testindeki parametreler ve değişimleri de şu şekildeydi; tedavi öncesinde FVC KSE grubunda 77.8'den tedavi sonrasında 80.6'ya, İSEC grubunda FVC 89.4'ten 91.5'e geldi. FEV1 KSE grubunda 81.0'den 85.5'e, İSEC grubunda 90.0'dan 90.5'e ilerledi. FEV1/FVC KSE grubunda 97.6'dan 99.7'ye, İSEC grubunda 84.2'den 84.4'ye ilerledi. PEF KSE grubunda 69.8'den 78.6'ya, İSEC grubunda 80.5'ten 90.0'a ilerledi. FEF25-75 KSE grubunda 80.6'dan 87.5'e, İSEC grubunda 81.8'den 82.0'a ilerledi. FEF25 KSE grubunda 89.3'ten 88.5'e gerilerken, İSEC grubunda 81.0'dan 90.1'e ilerledi. FEF50 KSE grubunda 86.0'dan 74.1'e, İSEC grubunda 88.0'dan 82.8'e geriledi. FEF75 KSE grubunda 76.2'den 84.2'e ilerlerken, İSEC grubunda 88.5'ten 71.8'e geriledi (Tablo 4.3.3). Solunum fonksiyonlarındaki parametrelerin tedavi öncesi ve sonrasına ait değişimleri PEF haricinde istatistiki olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

#### **4.4 İncelenen Parametrelerin Gruplar Arası Karşılaştırılması**

Gruplar arası karşılaştırmada sonuçlar şöyleydi; VAS Ağrı'daki değişim miktarı KSE'de  $2,9 \pm 1,3$  birim olurken İSEC grubunda  $3,1 \pm 1,5$  idi. Beck Depresyon Ölçeğindeki değişim KSE'de  $3,3 \pm 3,7$  birim olurken İSEC grubunda  $7,0 \pm 5,0$  idi. Göğüs ekspansiyonundaki değişim KSE'de  $0,3 \pm 0,3$  birim olurken İSEC grubunda  $0,7 \pm 0,3$  idi. BASFI'deki değişim KSE'de  $1,0 \pm 0,7$  birim olurken İSEC grubunda  $1,1 \pm 0,8$  idi. BASDAI'deki değişim KSE'de  $1,4 \pm 0,8$  birim olurken İSEC grubunda  $1,5 \pm 0,9$  idi. PEF'deki değişim KSE'de  $8,8 \pm 15,8$  birim olurken İSEC grubunda  $9,5 \pm 17,1$  idi. Gruplar arası değişimde Beck Depresyon Ölçeği ve göğüs ekspansiyon ölçümü değerleri İSEC grubunda istatistiki olarak anlamlı idi. SF-36'daki değişim incelendiğinde sadece enerji ve fiziksel fonksiyon parametrelerindeki değişim İSEC grubunda istatistiki olarak anlamlıydı.



**Tablo 4.4.1 Parametrelerdeki Değişimin Gruplar Arası Karşılaştırması**

	KSE	İSEC	$t/\chi^2$	p
	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortalama $\pm$ Standart Sapma		
VAS Değişimi	2,9 $\pm$ 1,3	3,1 $\pm$ 1,5	-0,579	0,566
Beck Depresyon Ölçeği Değişimi	3,3 $\pm$ 3,7	7,0 $\pm$ 5,0	-2,640	<b>0,012</b>
Göğüs Ekspansiyonu Değişimi	0,3 $\pm$ 0,3	0,7 $\pm$ 0,3	-4,413	<b>0,000</b>
BASFI Değişimi	1,0 $\pm$ 0,7	1,1 $\pm$ 0,8	-0,243	0,809
BASDAI Değişimi	1,4 $\pm$ 0,8	1,5 $\pm$ 0,9	-0,649	0,520
PEF Değişimi	8,8 $\pm$ 15,8	9,5 $\pm$ 17,1	0,134	0,894

**Tablo 4.4.2 SF-36 Parametrelerindeki Değişimin Gruplar Arası Karşılaştırması**

	KSE	İSEC	$t/\chi^2$	p
	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortalama $\pm$ Standart Sapma		
Sağlığın Genel Olarak Algılanmasında Değişim	9,8 $\pm$ 5,9	9,0 $\pm$ 8,0	,335	,740
Ağrıda Değişim	13,1 $\pm$ 17,6	15,6 $\pm$ 15,5	-,477	,636
Vitalitede (Enerji) Değişim	2,0 $\pm$ 7,3	8,2 $\pm$ 11,5	-2,050	<b>,049</b>
Fiziksel Fonksiyonda Değişim	3,0 $\pm$ 5,7	9,7 $\pm$ 9,1	-2,809	<b>,008</b>
Fiziksel Rol Güçlüğünde Değişim	2,5 $\pm$ 13,8	1,2 $\pm$ 5,6	,386	,703
Emosyonel Rol Güçlüğünde Değişim	1,7 $\pm$ 13,1	8,3 $\pm$ 14,8	-1,506	,140
Mental Sağlıkta Değişim	9,6 $\pm$ 12,5	12,4 $\pm$ 13,6	-,678	,502
Sosyal Fonksiyonda Değişim	2,5 $\pm$ 13,2	5,0 $\pm$ 17,9	-,503	,618

## 5. TARTIŞMA

Görülme sıklığı yaşamın üçüncü dekadında kümelenen ve erkek popülasyonda daha şiddetli seyreden ankilozan spondilit, kronik inflamasyonla karakterize olup hastalığın temel patolojisi olan entezit nedeniyle de kostovertebral, kostokondral, kostosternal eklemler dahil pekçok entesis noktasını etkilemektedir. Bu etkilenim neticesinde azalan göğüs duvar hareketi hastalarda restriktif tipte akciğer bozukluklarına yol açmaktadır. Temelde de diyafragmatik solunumun aktivitesindeki artış sayesinde hastalar genelde solunum sıkıntısı çekmemektedir.

Ankilozan spondilite inspiratuvar kas egzersizlerinin etkinliğini belirlemeyi amaçlayan çalışmamıza modifiye New York kriterlerine göre tanı almış olan 40 AS'li hasta dâhil edilmiştir. Hastalar iki gruba ayrılmış ve her iki gruba da bel sırt bölgesine fizik tedavi (Sıcak paket, ultrason, TENS, hidroterapi) verilmiştir. Bunun yanında 1. gruba konvansiyonel solunum egzersizleri (abdominal solunum, büzük dudak solunumu, derin inspiryum egzersizi), 2. gruba da inspiratuvar kas egzersizleri (Respifit S® ile) verilmiştir. İspiratuvar kas egzersizleri ve konvansiyonel solunum egzersizlerinin VAS, göğüs ekspansiyonu, BASDAI, BASFI, Beck Depresyon Ölçeği, Kısa Form 36, FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF, FEF25/75 üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir.

Gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, komorbid hastalık, VKİ, semptom başlangıç yaşı, tanı yaşı, tanı gecikme süresi, ortalama hastalık süresi, ilaç kullanımları, açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Her iki grupta da VAS, Göğüs ekspansiyonu, BASDAI, BASFI, Beck Depresyon Ölçeği değerlendirme parametrelerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). İSEC grubundaki düzelme KSE grubundan daha belirgindir. Ayrıca Beck Depresyon Ölçeği, göğüs ekspansiyonu, SF-36 alt parametrelerinden canlılık (vitalite) ve fiziksel fonksiyondaki değişim İSEC grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde gerçekleşmiştir.

AS'lilerde solunum fonksiyonlarını ele alan bir çalışmada SF-36'nın özellikle ağrı, genel sağlık, canlılık, ruhsal sağlık ve fiziksel rol alt gruplarında olmak üzere yaşam kalitesinde bozulma tespit edilmiştir (Özdemir 2006). Bizim çalışmamızda her iki grupta da tüm alt parametrelerde azalma olduğunu tespit ettik. İSEC grubunda SF-36 alt parametrelerinden sağlığın genel olarak algılanması, ağrı, fiziksel fonksiyon, vitalite (enerji),

emosyonel rol güçlüğü parametrelerindeki düzelme anlamlı iken KSE grubunda sağlığın genel olarak algılanması, ağrı, fiziksel fonksiyon parametrelerinde düzelme görülmüştür ( $p<0,05$ ).

AS'li hastaların akciğer fonksiyonlarındaki değişimleri ele alan çalışmaların ortak sonucu solunum fonksiyonlarındaki bozukluğun restriktif tipte olduğuna işaret etmektedir (Souza 2004, Ayhan 2006, Percival 2007, Francisco 2006, Kanathur 2010, Baser 2010). Tespit edilen solunum fonksiyon bozukluklarından birisi FVC ve FEV1 miktarlarında azalma olmasına rağmen FEV1/FVC'nin normal olmasıdır (Seçkin 2000). Durmuş ve ark. yaptığı, 2 farklı egzersiz programının pulmoner fonksiyonlar üzerindeki etkisinin incelendiği çalışmada FVC, FEV1, PEF değerlerinde anlamlı düzelme tespit edilmiştir (Durmuş 2008). Bizim çalışmamızda her iki egzersiz grubunda da tedavi sonrasında PEF değerlerinde görülen artış istatistiki olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ). Ancak FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75 değerlerinde her iki grupta da artış olmasına rağmen sonuçlar istatistiki olarak anlamlı değildi.

AS'li hastalarda sigara kullanım sıklığına dair literatür verileri incelendiğinde %15-%65 arasında değişen oranlarda kullanıldığı görülmektedir (Percival 2007, Durmuş 2008, Wook 2012). Bizim çalışmamızda AS'li hastaların %35'i sigara kullanmaktaydı ve %30'u da sigarayı bıraktıklarını ifade etmekteydi. Yapılan bir çalışmada sigara kullanımının düşük FVC değerleri ile ilişkili olduğu ve bu durumun da aerobik kapasitede kısıtlamaya yol açabileceği bildirilmiştir (Uzunca 2005). Gruplar arasında sigara kullanım oranı ve süresi bakımından farklılık olması sonuçları etkileyebilecek karıştırıcı bir faktör olabilir. Bu yönüyle bakıldığında çalışmamızda gruplar arasında sigara kullanım oranı ve süresi bakımından istatistiki olarak fark yoktu.

AS'li hastalarda SFT ile diğer klinik bulgular arasındaki ilişkiler incelendiğinde akciğer hacimleri, göğüs ekspansiyonu ve hastalığın süresi, lomber fleksiyon ve modifiye Schober testi arasında korelasyon olduğu bilinmektedir (Feltius 1986, Franssen 1986, Vanderschueren 1989, Fisher 1990). Bu durumun hastalığın ilerlemesi ile birlikte lomber, torakal, servikal vertebraların, göğüs duvarının birlikte hareket kabiliyetini yitirmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Azalan göğüs duvar mobilitesi neticesinde interkostal ve aksesuar solunum kaslarının kullanılamaması ve neticede kuvvet kaybı olacağı da öngörülebilir. Nitekim bu azalma da çalışmalarda gösterilmiştir (Vanderschueren 1989,

Şahin 2004). Bizim çalışmamızda da göğüs ekspansiyonu ile FVC, belirti ve hastalık süresi arasında kuvvetli korelasyon mevcuttu.

AS'li hastalarda akciğer tutulumunun yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT) ile tespit edildiği çalışmalarda %50-85 oranlarında tutulum olduğu bildirilmektedir (Altın 2005, Francisco 2006). Plevropulmoner tutulumun da %47 oranında plevral kalınlaşma, parankimal bandlar, yüzey düzensizliği, parankimal mikronodüller gibi non spesifik interstisyel değişikliklerden oluştuğu bildirilmektedir (Maghraoui 2011). Öte yandan hastalık süresi 10 yıl ve üzerinde olan hastalarda görülme sıklığı artan ve 2080 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada %1.3 prevalansa sahip olduğu hesaplanan bir tutulum da apikal lob fibrozisi olup bu fibrotik alanda miçetoma ve tüberküloz gelişebildiği bilinmektedir (Rosenow 1977, Francisco 2006, Basyigit 2011). Hastalığın erken dönemlerinde de YRBT bulgusu olarak görülmesi nedeniyle interstisyel tutulumun göğüs duvar hareketlerindeki kısıtlanma değil de inflamasyonun bir neticesi olabileceğini bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte bu konudaki pato-mekanizma netlik kazanamamıştır (Casserly 1997). YRBT'de yüksek oranlarda tespit edilen plevropulmoner tutulumun solunum fonksiyonlarında bozulmaya neden olabileceğini hipotezleyen çalışmalarda SFT ile YRBT bulguları arasında herhangi bir ilişki saptanamamış, dahası intersitisyel değişikliklerin belirlenmesinde SFT'nin duyarsız olduğu bulunmuştur (Feltius 1986, Casserly 1997, Turetschek 2000, Baser 2010). Bizim çalışmamızda da SFT bulguları ile hastalık süresi, semptom süresi arasında herhangi bir korelasyon tespit edilemedi. Sadece göğüs ekspansiyonu ile FVC'nin korele olduğunu gözlemledik.

Literatürde AS'li hastalarda hidroterapinin etkinliğini ele alan çalışma sayısı çok azdır. Karapolat ve ark. yaptıkları çalışmada yüzme ve yürüyüşün konvansiyonel tedavilere eklenmesi ile fonksiyonel kapasitede daha fazla düzelmeye yol açtığını bildirmişlerdir (Karapolat 2009). Yine Enginar ve ark. yaptığı çalışmada sıcak paket, ultrason, TENS ve hidroterapi tedavisinin verildiği grupta belirgin klinik düzelmeye tespit edilmiştir (Enginar 2009). Balneoterapinin fonksiyonel durum, hastalık aktivitesi ve pulmoner fonksiyonlar üzerine olan etkisini araştıran bir çalışmada 28 hasta haftada 5 gün günde yarım saat olmak üzere 3 hafta boyunca balneoterapi almışlar, tedavi sonrası BASDAI, BASMI parametrelerinde düzelmeye, göğüs ekspansiyonunda artış ve bazı SF-36 parametrelerinde düzelmeye tespit edilmiş ancak bu düzelmelerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca balneoterapinin SFT üzerine olan etkisi de tespit edilememiştir

(Aydemir 2010). Bizim çalışmamızda da her iki gruptaki hastalar gruplarına göre yaptıkları solunum egzersizlerine ilaveten bel-sırt bölgelerine sıcak paket, ultrason, TENS ve hidroterapi aldılar. Tedavi sonrasında İSEC grubunda daha belirgin olmak üzere her iki grupta BASDAI, BASFI, Beck Depresyon Ölçeği, göğüs ekspansiyonu parametrelerindeki düzelme istatistiki olarak anlamlıydı. Aydemir ve ark. yaptığı çalışmada SFT parametrelerinde düzelme olmazken bizim çalışmamızda tüm parametrelerde düzelme tespit edildi ve PEF parametresindeki düzelme ise istatistiki olarak anlamlıydı.

AS'li hastalarda görülen yorgunluk, dinlenememe, iştah kaybı, kilo verme gibi konstitüsyonel semptomların yanında ağrı, fonksiyonel kayıp ve yetersizlik, hareket kısıtlılığı gibi faktörlerin hastanın yaşam kalitesini düşürdüğü aşikardır. Hastalardaki bu yetersizlikleri takip edebilmek, tedaviden yarar sağlanıp sağlanmadığını ortaya koyabilmek için en sık kullanılan ölçek SF-36'dır. Literatür verilerinde AS'li hastaların SF-36'ları incelendiğinde hastaların mental fonksiyondan çok fiziksel fonksiyonlarında, genel sağlık algısında, ağrıda, fiziksel rol güçlüğünde azalmalar tespit edilmektedir (Ward 1999, Arıza 2003, Aydemir 2010). Ward ve ark. 175 AS'li hasta üzerinde yaptığı çalışmada SF-36 alt parametreleri içinde vitalite (canlılık) skorunu en düşük olarak tespit etmiş ve bu hastalarda esas problemlerden birinin de yorgunluk olduğunu bildirmiştir (Ward 1999). Bu noktadan hareketle düzenli solunum egzersizlerinin artan oksijenasyonla birlikte canlılık üzerine olumlu etkiye sahip olacağı ve yorgunlukta azalma sağlayabileceği düşünülebilir. Bizim çalışmamızda da SF-36 alt parametrelerinden canlılıktaki (vitalite) düzelme her iki grupta da gözlenmekle birlikte İSEC grubunda istatistiki olarak anlamlıydı.

Durmuş ve arkadaşlarının konvansiyonel egzersizler ve global postür yeniden eğitiminin pulmoner fonksiyonlar üzerine olan etkisini kıyasladıkları çalışmada her iki egzersiz grubunda da VAS, göğüs ekspansiyonu, BASDAI, BASFI ve pulmoner fonksiyon (FVC, FEV1, PEF, VC) değerlerinde anlamlı düzelme tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda İSEC grubunda daha belirgin olmak üzere VAS, göğüs ekspansiyonu, BASDAI, BASFI, Beck Depresyon ölçeğinde anlamlı düzelmeler tespit edilmiştir. İlave olarak SF-36 alt parametrelerinde de İSEC grubunda daha fazla olmak üzere düzelmeler tespit edilmiştir. Ancak SFT alt parametrelerindeki düzelme her iki grupta da gözlenmekle birlikte sadece PEF parametresi her iki grupta da istatistiki olarak anlamlı idi.

Wook ve ark.'nın yaptığı ve anti-TNF tedavi alan AS'li hastalarda konvansiyonel egzersizlere ilave olarak spirometrik egzersiz aleti (Triflow) ile yapılan solunum

egzersizlerinin etkinliğini inceledikleri çalışmada tedavi sonrasında göğüs ekspansiyonu ve BASFI skorunda düzelme elde edilirken SFT değerlerinden sadece FVC'de düzelme elde etmişlerdir (Wook 2012). Spirometre egzersiz cihazında amaç 3 topun da cihaz içinde havaya kalkmasını sağlayacak şekilde kuvvetli inspirasyon yapılmasıdır. İnspire edilen hava hacminden bağımsız olarak eğer kuvvetli inspirasyon yapılmaz ise toplar yerinden oynamamaktadır. Oysa Respifit S® ile, yapılan test ölçümlerinde hastanın bir dakikada soluyabileceği en üst hava hacmi tespit edilebilmekte ve dakikada inspire edeceği hava hacmi litre olarak belirlenebilmektedir. İlerleyen günlerde egzersize uyum ve klinikteki düzelmeye korele olarak hastanın rahatça tolere edebileceği düzeyde hacim kolayca artırılabilir. Böylece hastanın her gün kendine özel olarak ayarlanmış egzersiz programında kendi performansının en üst düzeyini sürdüreceği şekilde egzersizini yapması sağlanmaktadır. Ayrıca Respifit S'in diğer egzersiz modülü olan hava girişi kapalı olarak yapılan güçlendirme egzersizinde hastanın yapabildiği en üst inspiriyum basıncı milibar cinsinden kantitatif olarak ölçülebilmekte ve bu değer de kolayca artırılıp azaltılabilmektedir. Böylece hasta hem endurans hem de güçlendirme egzersizlerini kendi performansının en üst limitinde sürdürebilmektedir.

Literatürler tarandığında AS'li hastalarda solunum egzersizlerinin etkinliğini araştıran yayınlar az da olsa mevcuttur. Bu çalışmalar içinde de verilen solunum egzersizleri bakımından bizim çalışmamıza en benzer olanını Wook ve ark. yapmıştır. Diğer çalışmalarda verilen solunum egzersizleri bizim de çalışmamızda KSE grubuna verdiğimiz gibi abdominal solunum, büyük dudak solunumu, derin inspiriyum egzersizleri şeklindeydi. Bu egzersizler de çoğunlukla ev egzersiz programının bir parçası olarak verilmişti. Bizim çalışmamızın üstünlüğü her iki egzersiz grubundaki hastaların egzersizlerini bir klinisyen gözetiminde yapmış olmaları ve etkisini araştırdığımız Respifit S'in diğer tüm solunum egzersiz metodlarından farklı olarak yapılan egzersizi kantitatif olarak belirleyebilmesi ve ölçebilmesidir.

Wook ve ark. hasta grubunu homojenize etmek için sadece anti-TNF tedavi alan hastaları almışlardır. Biz hastaları çalışmaya dahil ederken böyle bir kriter kullanmadık fakat hastaların kullandığı ilaçların dağılımında gruplar arasında istatistiki farklılık yoktu. Yine de tüm hastaların aynı tedaviyi almaları durumunda diğer parametrelere ilaveten SFT düzeylerindeki düzelmelerin istatistiki değer taşıyıp taşımayacağı konusu bizim çalışmamızın limitasyonlarından birisini oluşturmaktadır.

## 6. SONUÇ

AS'li hastaların tedavi ve egzersiz programlarına solunum egzersizlerinin dâhil edilmesi hastaların fonksiyonel düzeyleri ve genel sağlık durumları üzerine olumlu etkiye sahiptir. Bu etki inspiratuvar kas egzersiz cihazı ile daha da belirgin olmaktadır. Bilinen yan etkisi olmayan, kolay uygulanabilen, kolayca ayarlanıp hastanın yapabileceği en üst düzeyde solunum egzersizlerini yapmasını sağlayan İspiratuvar Solunum Egzersiz Cihazının AS'nin tedavisinde daha çok tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Verilecek egzersiz programının günlük süresinin ve toplamda ne kadar süre ile verilmesi gerektiğinin standardize edilmesi için; daha geniş katılımlı ve daha uzun takip sürelerinin bulunduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

- Akkoc N, Khan MA. HLA-B27 and ankylosing spondylitis. *APLAR J Rheumatol* 2005;8:146-53
- Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S et al. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2004 Jan 17
- Akkoç N. Türkiye’de Romatizmal Hastalıkların Epidemiyolojisi ve Diğer Ülkelerle Karşılaştırılması. *RAED Dergisi* 2010/2:1-8
- Alaranta H, Luoto S, Kontinen YT. Traumatic spinal cord injury as a complication to ankylosing spondylitis. An extended report. *Clin Exp Rheumatol*. 2002 Jan-Feb;20(1):66-8.
- Altan L, Bingöl U, Karakoç Y, Aydın S, Yurtkuran M, Clinical investigation of methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2001;30(5);255-9
- Altin R Öz dolap Ş. Savranlar A Sarıkaya S. Tor M. Kart L. Comparison of early and late pleuropulmonary findings of ankylosing spondylitis by high-resolution computed tomography and effects on patients’ daily life *Clin Rheumatol* (2005) 24: 22–28
- Anderson, K. C. (2005). "Lenalidomide and Thalidomide: Mechanisms of Action—Similarities and Differences". *Seminars in Hematology* 42 (4 Suppl 4): S3–S8. doi:10.1053/j.seminhematol 2005;10.001
- Arıza R. Hernandez-Cruz B, Navarro-Sarabia F. Physical function and health related quality of life of spanish patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis rheum* 2003;49:483-7
- Ay S, Kutlay Ş, Kurtaiş Y, Yanık B. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksinin (BASDAİ) Türkçe Versiyonunun Geçerlilik Ve Güvenilirlik Çalışması *Romatizma*, Cilt: 19, Sayı: 3, 2004
- Aydemir K. Tok F. Peker F. Safaz I, Taskaynatan M.A. Ozgul A. The effects of balneotherapy on disease activity, functional status, pulmonary function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *ACTA Reumatol port*. 2010;35:441-446
- Aydemir Ö Konsültasyon-liyezon psikiyatrisinde yaşam kalitesi ölçümü: Kısa Form-36 (SF-36). *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi* 1999;7:14-22
- Ayhan F. Oken O, Yorgancioglu R, Ustun N., Gokharman D, Pulmonary involvement in lifelong non-smoking patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis without respiratory symptoms *Clin Rheumatol* 25: 213–218 2006
- Bachmann F, Nast A, Sterry W, Philipp S. Safety and efficacy of the tumor necrosis factor antagonists *Semin Cutan Med Surg*. 2010 Mar;29(1):35-47
- Baeten D. Keyser F.D. *Romatoloji El Kitabı. Ankilozan spondilit ve Spondiloartropatiler. Veri Medikal Yayıncılık* 2008: 07



- Baron M, Zendel I. HLA-B27 testing in Ankylosing Spondylitis: an analysis of the pretesting assumptions. *J Rheumatol* 1989;16(5):613-6
- Baser S, Cubukcu S, Ozkurt S, Sabir N, Akdag B, Diri E, Pulmonary involvement starts in early stage ankylosing spondylitis [www.scandjrheumatol.dk](http://www.scandjrheumatol.dk) DOI: 10.1080/03009740500474537 2010
- Basyigit I· Yazici A· Ucar K E. Boyaci H· Yildiz F. Treatment for mycetoma with oral itraconazole in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* OI 10.1007/s00296-011-2350-8 2011
- Bauditz J, Wedel S,Lochs H Thalidomide reduces tumour necrosis factor  $\alpha$  and interleukin 12 production in patients with chronic active Crohn's disease *Gut* 2002;50:196-200
- Beckermann, Weiner et al. The effects of 1 Year of Specific InspiratoryMuscle Training in Patients with COPD *Chest* (2005) 128:3177-3182
- Belachew DA, Sandu N, Schaller B, Guta Z. Ankylosing Spondylitis in sub-Saharan Africa. *Postgrad Med J.* 2009;85(1005):353-357
- Bellamy N, Park W, Rooney PJ. What do we know about the sacroiliac joint? *Semin Arthritis Rheum.* 1983;12:282–313
- Bodur H. Ataman Ş. Soy Buğdaycı D, Rezvani A, Nas K, Uzunca K et al Description of the registry of patients with ankylosing spondylitis in Turkey: TRASD-IP. *Rheumatol Int* 2010 Aug 14
- 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 spondyloarthropathy patients. *Arthritis Rheum.* 1994 Jul;37(7):1039-45.
- Braun J, Bollow M, Neure L, Seipelt E, Seyrekbasan F, Herbst H, Eggens U, Distler A, Sieper J. Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1995 Apr;38(4):499-505.
- Braun J, Tuszewski M, Ehlers S, et al: Nested polymerase chain reaction strategy simultaneously targeting DNA sequences of multiple bacterial species in inflammatory joint diseases. II. Examination of sacroiliac and knee joint biopsies of patients with spondyloarthropathies and other arthritides. *J Rheumatol* 24:1101-1105, 1997.
- Braun J. Sieper J. Ankylosing Spondylitis. *Lancet* 2007;369(9570):1379-90
- Braun J. Sieper J. Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clin Rheumatol* 2000;19(1):51-7
- Braun J., Baraliakos X., Imaging in Ankylosing Spondylitis. *Ankylosing Spondylitis And The Spondyloarthropathies* Mosby, Elsevier 2006;187
- Brophy S, Mackay K, Al-Saidi A, et al: The natural history of ankylosing spondylitis as defined by radiological progression, *J Rheumatol* 29:1236–1243, 2002

- Brown MA, Kennedy LG, Mac Gregor 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
- Burton PR, Clayton DG, Cardon LR, Craddock N, Deloukas P, Duncanson A, et al. Association scan of 14500 nonsynonymous SNPs in four diseases identifies autoimmunity variants. *Nat Genet* 2007;39(11) :1329-37
- Casserly IP, Fenlon HM, Breatnach E, Sant SM. Lung findings on high-resolution computed tomography in idiopathic ankylosing spondylitis – correlation with clinical findings, pulmonary function testing and plain radiography. *Br J Rheumatol* 1997;36:677–82.
- Casserly Lp, Fenlon Hm, Breatnach E, Sant Sm Lung Findings On HRCT In Idiopathic Ankylosing Spondylitis-Correlation With Clinical Findings, Pulmonary Function Testing And Plain Radiography. *Br J Rheumatol* 1997 36:677-82
- Cattley P, Winyard J, Trevaskis J, Eaton S, Validity And Reliability Of Clinical Tests For The Sacroiliac Joint A Review of Literature *Australas Chiropr Osteopathy*. 2002; 10(2): 73–80.
- Chakraverty R, Pynsent P, Isaacs Which spinal levels are identified by palpation of the iliac crests and the posterior superior iliac spines? *K J Anat*. 2007; 210(2): 232–236.
- Chen CH, Yan Yu DT, Chou CT. Biomarkers in Spondyloarthropathies. *Molecular Mechanisms of Spondyloarthropathies*. Landes Bioscience and Springer Science 2009 p:122-132
- Coles LS, Fries JF, Kranies RG, Roth SH. From experiment to experience: side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs *Am J Med* 1983;74(5):820-8
- Crowley JJ, Donnelly B, Maurer BJ et al Doppler echocardiographic evidence of left ventricular diastolic dysfunction in ankylosing spondylitis. *Am J Cardiol* 1993;71(15):1337-40
- Çay H.Fatih. Ankilozan Spondilit Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J. İmmunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1):1
- Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB: Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis, *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD002822, 2004.
- Deodhar A, Braun J, Inman R D, Mack M, Parasuraman S, Buchanan J, et al Golimumab reduces sleep disturbance in patients with active ankylosing spondylitis: results from a randomized, placebo-controlled trial *Arthritis Rheum* 2010 62(9):1266-71
- Durmuş D, Alaylı G, Uzun O, Tander B, Cantürk F, Bek Y, Erkan L, Effects of two exercise interventions on pulmonary functions in the patients with ankylosing spondylitis, *Joint Bone Spine* 76 (2009) 15-155
- Ekman P, Kirveskari J, Granfors K. Modification of disease outcome in Salmonella-infected patients by HLA-B27. *Arthritis Rheum*. 2000;43:1527–1534.
- Ekman P, Saarinen M, He Q, et al. HLA-B27-transfected (*Salmonella* permissive) and HLA-A2-transfected (*Salmonella* nonpermissive) human monocytic U937 cells differ in their production of cytokines. *Infect Immun*. 2002;70:1609–1614.

- Enginar A.Ü, Uğurlu H, Ankilozan Spondilite Fizik Tedavinin Etkinliği, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Konya, 2009
- F. Huang, J.C.C. Wei<sup>2</sup>, M. Breban Thalidomide in ankylosing spondylitis Clin Exp Rheumatol 2002; 20 (Suppl. 28): S158-S161
- Feltius N, Hedenstrom Hi Hillerdal G, Hallgren R. Pulmonary Involvement In Ankylosing Spondylitis. Ann Rheum Dis 1986;45:736-40
- Fisher LR, Cawley MID, Holgate ST. Relationship Between Chest Expansion, Pulmonary Function And Exercise Tolerance In Patients With Ankylosing Spondylitis. Ann Rheum Dis 1990;49:21-5
- Fournie B, Boutes A, Dromer C, et al. Prospective study of anterior chest wall involvement in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. Rev Rhum Engl Ed. 1997;64:22–25.
- Francisco P. Quismorio Jr, Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis, Curr Opin Pulm Med 12:342–345. 2006
- Francisco P. Quismorio Jr. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. Curr Opin Pulm Med 12:342–345. 2006
- Franssen MJAM, Van Herwaarden CLA, Putte LBA, Gribnau FWJ, Lung Function In Patients With Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 1986;13:936-40
- Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence , prevalance, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases. Arthritis Res Ther 2009;11(3):229
- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in AS: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity index. J Rheumatol 1994 ;21:2286-91.
- Geusens P, Vosse D, van der Heijde D, et al: High prevalence of thoracic vertebral deformities and discal wedging in ankylosing spondylitis patients with hyperkyphosis, J Rheumatol 28:1856–1861, 2001
- Gosselink et al. Review -Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? EurRespirJ (2011); 37: 416-425
- Graham B, van Peteghem PK: Fractures of the spine in ankylosing spondylitis: diagnosis, treatment, and complications, Spine 14:803–807, 1989.
- Gran JT, Husby G. Epidemiology of ankylosing spondylitis. I: Rheumatology, Hochberg MC et al (eds), Mosby, 2003.p.1153-9
- Greig NH, Giordano T, Zhu X, Yu QS, Perry TA, Holloway HW, et al. Thalidomide-based TNF-alpha inhibitors for neurodegenerative diseases. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2004;64(1):1-9.
- Gür A. Oktayoğlu P. Ankilozan Spondilit Tedavisinde Biyolojik Ajanlar. Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics 2011;4(1):67

- Haibel H, Rudwaleit M, Braun J, Sieper J. Six months open label trial of leflunomide in active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:124-126
- Hanauner SB, Sandborn W. The Practice Parameters Committee Of The American College Of Gastroenterology *Am J Gastroenterol* 2001;96(3):635-43
- Hanova P, Pavelka K, Holcatova I, Pikhart H. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and reactive arthritis in the first descriptive population-based study in the Czech Republic. *Scand J Rheumatol*. 2010;39(4):310-7
- Heijde D., Baraf HS, Ramos-Remus C, Calin A, Weaver AL, Schiff M et al, Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two week randomized controlled study. *Arthritis Rheum* 2005;52(4):1205-15
- Heijde VD D, Landewe R, Einstein S, et al: Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept, *Arthritis Rheum* 58:1324–1331, 2008.
- Hunninghake GW, Fauci AS. Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis*. 1979;119: 471–503
- Inman RD, Payne U. Determinants of synovocyte clearance of arthritogenic bacteria. *J Rheumatol*. 2003;30:1291–1297.
- Jarvinen P. Occurance of ankylosing spondylitis: an analysis of the pretesting assumptions. *J Rheumatol* 1989;16(5):631-6
- Johannes L.B, K. de Vries Mirjam, Marieke N. Snieders, Irene E. van der Horst-Bruinsma, and Barend J. van Royen. Discovertebral (Andersson) lesions of The spine in ankylosing spondylitis revisited *Clin Rheumatol*. 2009 August; 28(8): 883–892.
- John D. Reveille and Matthew A. Brown *The Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis. Ankylosing Spondylitis And The Spondyloarthropathies* Mosby, Elsevier 2006;30
- Johnson C, Measuring Pain. Visual Analog Scale Versus Numeric Pain Scale: What is the Difference? *Journal of Chiropractic Medicine*, Volume 4, Issue 1, 2005, Pages 43–44.
- Kamel M, Eid H, Mansour R. Ultrasound detection of heel enthesitis: a comparison with magnetic resonance imaging. *J. Rheumatol* 2003;30(4):774-8
- Kanathur N, Lee-Chiong T, Pulmonary Manifestations of Ankylosing Spondylitis *Clin Chest Med* 31 (2010) 547–554 doi:10.1016/j.ccm.2010.05.002
- Karapolat H, Eyigor S, Zoghi M, Akkoc Y, Kirazli Y, Keser G. Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study *Eur J Phys Rehabil Med*. 2009 Dec;45(4):449-57. Epub 2009 Jul 23.
- Khan MA, Kushner I: Diagnosis of ankylosing spondylitis. In Cohen AS, editor: *Progress in clinical rheumatology*, vol 1, Orlando, 1984, Grune & Stratton, pp 145–178
- Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002;136(12):896-907

- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fisek G ve ark. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12:102-106
- Kroon F, Landewe R, Dougados Mn et al. Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2012
- Kuon W, Holzhutter HG, Appel H, et al. Identification of HLA-B27 restricted peptides from the *Chlamydia trachomatis* proteome with possible relevance to HLA-B27-associated diseases. *J Immunol.* 2001;167:4738–4746.
- Lawson TL., Foley WD, Carrera GF, Berland LL, The sacroiliac joints: anatomic plain roentgenographic and computed tomographic analysis. *J Comput Assist Tomogr* 1982;6(2):307-14
- Linden S V.D. , Khan MA, Rentsch HU, et al: Chest pain without radiographic sacroiliitis in relatives of patients with ankylosing spondylitis, *J Rheumatol* 15:836–839, 1988.
- Linden S V.D. Baeten D. Maksymowych W. *Ankylosing Spondylitis Kelley's Textbook Of Rheumatology, Ninth Edition Saunders Elsevier* 2013 s:1207-17
- Linden S Van der , Khan MA, Rentsch HU, et al: Chest pain without radiographic sacroiliitis in relatives of patients with ankylosing spondylitis, *J Rheumatol* 15:836–839, 1988.
- Linden S, van der Heijde D. V.D. Maksymowych W.P. *Ankylosing Spondylitis, Kelley's Textbook Of Rheumatology Eighth Edition Saunders Elsevier* 2009 s:1169
- Linden S, van der Heijde D. V.D. Maksymowych W.P. *Ankylosing Spondylitis, Kelley's Textbook Of Rheumatology Eighth Edition Saunders Elsevier* 2009 s:1175-6
- Linder R, Hoffmann A, Brunner R. Prevalance of sponyloarthritides in patients with uveitis. *J Rheumatol* 2004;31(11):2296-9
- Magadle R, Weiner P et al. Inspiratory muscle training in pulmonary rehabilitation program in COPD patients *RespirMed.* 2007 Jul;101(7):1500-5
- Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: Prevalence, characteristics and therapeutic implications *European Journal of Internal Medicine* 22 (2011) 554–560
- Maghraoui A. Pleuropulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 72 (2005) 496–502
- Maksymowych WP, Landewe R, Conner-Spady B, Dougados M, Mielants H, van der Tempel H et al. Serum matrix metalloproteinase 3 is an independent predictor of structural daage progression in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism* 2007;56(6):1846-53
- Martin TM, Smith JR, Rosenbaum JT. Anterior uveitis:current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropaties. *Curr opin Rheumatol* 2002;14(4):337-41
- Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet.* 2000 Jul 29;356(9227):385-90.

- Mease PJ, Ory P, Sharp JT, Ritchlin CT, Bosch F Van den, Wellborne F, et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT) *Ann Rheum Dis*. 2009 May; 68(5): 702–709.
- Mielants H, Veys EM, Cuvelier C, De Vos M. Course of gut inflammation in spondylarthropathies and therapeutic consequences. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1996;10:147–164.
- Mielants H, Veys EM, Goemaere S, Goethals K, Cuveiler C, De Vos M. Gut inflammation in the spondyloarthropathies: clinical, radiologic, biologic and genetic features in relation to the type of histology. A prospective study. *J Rheumatol* 1991;18(10):1542-51
- Montserrat V, Marti M, Lopez de Castro JA. Allospecific T cell epitope sharing reveals extensive conservation of the antigenic features of peptide ligands among HLA-B27 subtypes differentially associated with spondyloarthritis. *J Immunol*. 2003; 170: 5778–5785.
- Ozer H, Sarpel T, Gülek B, et al. The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. *Clin Rheumatol* 2004
- Özdemir O, Akpınar M.G, İnanıcı F, Haşçelik Z. Pulmonary abnormalities on high-resolution computed tomography in ankylosing spondylitis: relationship to disease duration and pulmonary function testing. *Rheumatol Int* (2012) 32:2031–2036
- Özdemir O. Ankilozan spondilitli hastaların klinik bulguları, solunum fonksiyonları ve aerobik kapasiteleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniv. FTR A.D. Uzmanlık Tezi 2006
- Pang Shirley W. , Davis John C. Romatoloji El Kitabı. Ankilozan spondilit ve Spondiloartropatiler. Veri Medikal Yayıncılık 2008: 145-213
- Percival D., Elza Maria F. P., Sílvio M., Lucimara Maeda, Roseneide A., et al, Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis *Clin Rheumatol* 26: 225–230 2007
- Peters M, Visman I, Nielen M, et al: Ankylosing spondylitis: a risk factor for myocardial infarction? *Ann Rheum Dis* 69:579–581, 2010.
- Poorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, et al: Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis, *J Rheumatol* 1999;26:980–984
- Popov I, Dela Cruz CS, Barber BH, Chiu B, Inman RD. Breakdown of CTL tolerance to self HLA-B\*2705 induced by exposure to *Chlamydia trachomatis*. *J Immunol*. 2002;169:4033–4038.
- Reveille JD, Sims AM, Danoy P, Evans DM, Leo P, Pointon JJ, et al. Genome-wide association study of ankylosing spondylitis identifies non-MHC susceptibility loci. *Nat Genet* 2010;42(2):123-7
- Rosenow E, Strimlan CV, Muhm JR, et al. Pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin Proc* 1977; 52:641–649
- Rudawaleit M. New Approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(4):375-80

- Rudawaleit M, Van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoç N, Brandt 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):777-83
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al: The development of Assessment of spondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondylarthritis (part II): validation and final selection, *Ann Rheum Dis* 68:777–783, 2009.
- Saryal SB, Akkoca Ö, Solunum Fonksiyon Testleri. In: İliçin G, Ünsal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G Temel İç Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara, 1996:423-7
- Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Shoenfeld Y, Ferraccioli G. TNF-alpha, rheumatoid arthritis, and heart failure: a rheumatological dilemma. *Autoimmun Rev.* 2005 Mar;4(3):153-61
- Seçkin Ü, Bölükbaşı N, Gürsel G, Eröz S, Sepici V, Ekim N. Relationship between pulmonary function and exercise tolerance in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:503-6
- Shirley W. Pang and John C. Davis, Jr Clinical Aspects of Ankylosing Spondylitis. *Ankylosing Spondylitis And The Spondyloarthropathies* Mosby Elsevier 2006 s:147
- Sieper J. Management of ankylosing spondylitis. Hochberg MC, Silmon AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, *Rheumatology*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 2007. P1143-64
- Smale S, Natt RS, Orchard TR, Russell AS, Bjarnason I. Inflammatory bowel disease and spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2728–2736.
- Solomon DH, Schneeweiss S, Glynn RJ. Relationship Between Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors And Acute Myocardial Infarction In Older Adults. *Circulation* 2004;109(17):2068-73
- Souza AS, Muller NL, Marchiori E, Soares-Souza LV. Pulmonary abnormalities in ankylosing spondylitis: inspiratory and expiratory high-resolution CT findings in 17 patients. *J Thorac Imaging* 2004;19(4):259-63
- Strobel ES, Fritschka E: Case report and review of the literature: Fatal pulmonary complications in ankylosing spondylitis, *Clin Rheumatol* 16:617–622, 1997.
- Şahin G, Çalikoğlu M, Özge C, İncel N, Biçer A, Uslubaş B, Güler H, Respiratory Muscle Strength But Not BASFI Score Relates To Diminished Chest Expansion İn Ankylosing Spondylitis. *Clin Rheumatol* 2004;23:199-202
- Şenel K, Baykal T. Ankilozan Spondilitte Biyolojik Olmayan Medikal Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1):55-7
- Tanoue LT. Pulmonary involvement in collagen vascular disease: a review of the pulmonary manifestations of the Marfan syndrome, ankylosing spondylitis, Sjögren's syndrome, and relapsing polychondritis. *J Thorac Imaging.* 1992;7:62–77.
- Tazi-Ahnini R, Cork MJ, Wengraf D, et al. NOTCH4, a non-HLA gene in the MHC is strongly associated with the most severe form of alopecia areata. *Hum Genet.* 2003;112:400–403

- Tracey D, Klareskog L, Sasso EH, et al: Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review, *Pharmacol Ther* 117:244–279, 2008.
- Tubergen A, Hidding A. Spa and exercise treatment in ankylosing spondylitis: fact or fancy? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002 Sep;16(4):653-66.
- Turetschek K, Ebner W, Fleischmann D, Wunderbaldinger P, Erlacher L, Zontsich T, et al. Early pulmonary involvement in ankylosing spondylitis: assessment with thin-section CT. *Clin Radiol* 2000;55:632–6
- Uhrin Z, Kuzis S, Ward MM. Exercise and changes in health status in patients with ankylosing spondylitis. *Arch Intern Med*. 2000 Oct 23;160(19):2969-75.
- Uzunca K, Özdemir F. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2005;357-60
- Van Damme N, Elewaut D, Baeten D, et al: Gut mucosal T cell lines from ankylosing spondylitis patients are enriched with alphaEbeta7integrin. *Clin Exp Rheumatol* 19:681-687, 2001.
- Vander Cruyssen B, Ribbens C, Boonen A, Mielants H, de Vlam K, Lenaerts J, et al. The epidemiology of ankylosing spondylitis and the commencement of anti-TNF therapy in Daily rheumatology practice. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(8): 1072-7
- Vanderschueren D, Decramer M, Van Den Daele P, Dequeker J. Pulmonary Function And Maximal Transrespiratory Pressures In Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1989;48:632-5
- Vilar MJ, Cury SE, Ferraz MB, et al: Renal abnormalities in ankylosing spondylitis, *Scand J Rheumatol* 26:19–23, 1997.
- Wanke et al. Effects of Combined Inspiratory Muscle and Cycle Ergometer Training on Exercise Performance in Patients with COPD *Eur Resp J* (1994) 7:2205-2211
- Ward MM health-related quality of life in ankylosing spondylitis: a survey of 175 patients. *Arthritis care res* 1999;12:247-55
- Weber U, Lambert RGW, Ostergaard M, et al: The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: an international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects, *Arthritis Rheum* 62:3048–3058, 2010
- Weissmann G, Montesinos MC, Pillinger M, Cronstein BN. Nonprostaglandin effects of aspirin III and salicylate: inhibition of integrin-dependent human neutrophil aggregation and inflammation in COX-2 and NF kappa B (P105)-knockout mice. *Adv Expt Med Biol*. 2002;507:571–577
- Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. *Clin Chest Med*. 1989;10:677–722
- Wook M. So, Hyun Mi Heo, Bon San Koo, Yong-Gil Kim, Chang-Keun Lee, And Bin Yoo Efficacy of Incentive Spirometer Exercise on Pulmonary Functions of Patients with Ankylosing Spondylitis Stabilized by Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy *The Journal of Rheumatology* 39:9; doi:10.3899/jrheum.120137 2012



Yan Yu D T McGonagle D Marzo-Ortega H Bosch F V D Leirisalo-Repo M. Kelley's Textbook Of Rheumatology Eighth Edition Saunders Elsevier 2009 s:1196

Yu D. Lories R. Inman R.D. Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis and Reactive Arthritis Kelley's Textbook Of Rheumatology Eighth Edition Saunders Elsevier 2013 s:1195

Yu D. Lories R. Inman R.D. Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis and Reactive Arthritis Kelley's Textbook Of Rheumatology Eighth Edition Saunders Elsevier 2013 s:1197-8

Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC Jr, Dijkmans B ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2006 Apr;65(4):442-52

Zwick RH et al., One Year Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with COPD Wien Klin Wochenschr (2009) 121: 189-195

## 8. EKLER

### 8.1 Ek 1: VAS Ağrı Ölçeği



### 8.2 Ek 2: BASDAI

## BASDAI

Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yere işareti koyun.

Örnek:

Yok  ————— x —————  Çok Şiddetli

1. Yaşadığınız halsizlik ve yorgunluğunuzun seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok  —————  Çok Şiddetli

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

Yok  —————  Çok Şiddetli

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

Yok  —————  Çok Şiddetli

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

Yok  —————  Çok Şiddetli

5. Uyandıktan itibaren olan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok  —————  Çok Şiddetli

6. Uyandıktan itibaren olan sabah tutukluğunuz ne kadar sürede geçmektedir?

0 Yarım Saat 1 Saat 1,5 Saat 2 Saat  
Yok  —————  2 Saat veya daha fazla

BASDAI Skoru

## 8.3 Ek 3: BASFI

# BASFI

Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yere işareti koyun.

Örnek:

Kolay  ————— x —————  İmkânsız

Son bir hafta içinde aşağıdaki aktiviteleri yapmak sizin için ne kadar zordu?

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

Kolay  —————  İmkânsız

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

Kolay  —————  İmkânsız

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

Kolay  —————  İmkânsız

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

Kolay  —————  İmkânsız

5. Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak

Kolay  —————  İmkânsız

6. Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak

<sup>0</sup>  
Kolay  —————  İmkânsız

7. Bir yürüme aracı veya merdiven trabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak

<sup>0</sup>  
Kolay  —————  İmkânsız

8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak

<sup>0</sup>  
Kolay  —————  İmkânsız

9. Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizyoterapi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)

<sup>0</sup>  
Kolay  —————  İmkânsız

10. Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak

<sup>0</sup>  
Kolay  —————  İmkânsız

BASFI  
Skoru

#### 8.4 Ek 4: Beck Depresyon Ölçeği

Aşağıda gruplar halinde bazı cümleler yazılıdır. Her gruptaki cümleleri dikkatle okuyunuz. Bugün dahil, **geçen hafta içinde** kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Seçmiş olduğunuz cümlenin yanındaki numarayı daire içine alınız. Eğer bu grupta durumunuzu anlatan birden fazla cümle varsa, her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

<input type="checkbox"/>	0 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
<input type="checkbox"/>	2 Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum

<input type="checkbox"/>	0 Gelecekte umutsuz ve karamsar değilim.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Gelecek için karamsarım.
<input type="checkbox"/>	2 Gelecekte hiçbir şey beklemiyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Geleceğimden umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

<input type="checkbox"/>	0 Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Kendimi çevremdeki bir çok kişiden daha başarısız hissediyorum.
<input type="checkbox"/>	2 Geçmişime baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Her şeyden eskisi gibi hoşlanmıyorum.
<input type="checkbox"/>	2 Artık hiçbir şey tam anlamıyla zevk vermiyor.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Her şeyden sıkılıyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Cezalandırılabilceğimi seziyorum.
<input type="checkbox"/>	2 Cezalandırılmayı bekliyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Cezalandırıldığımı hissediyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Kendimden hoşnutum
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Kendimden pek hoşnut değilim.
<input type="checkbox"/>	2 Kendime kızıyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Kendimden nefret ediyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
<input type="checkbox"/>	2 Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum

<input type="checkbox"/>	0 Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Zayıf yanlarım ve hatalarımdan dolayı kendi kendimi eleştiririm.
<input type="checkbox"/>	2 Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.

<input type="checkbox"/>	0 Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor.
<input type="checkbox"/>	2 Kendimi öldürmek isterdim
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

<input type="checkbox"/>	0 İçimden her zamankinden fazla ağlamak gelmiyor.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
<input type="checkbox"/>	2 Çoğu zaman ağlıyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Eskisine göre daha kolay kızıyor veya sinirleniyorum.
<input type="checkbox"/>	2 Şimdi hep sinirliyim.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor

<input type="checkbox"/>	0 Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum
<input type="checkbox"/>	2 Karar verirken eskisine göre çok güçlük çekiyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Artık hiç karar veremiyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Aynaya baktığımda kendimde bir değişiklik görmüyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibi geliyorum.
<input type="checkbox"/>	2 Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi hissediyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Kendimi çok çirkin buluyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
<input type="checkbox"/>	2 Bir şeyler yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Hiçbir şey yapamıyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Her zamanki gibi uyuyabiliyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Eskiden olduğu gibi uyuyamıyorum.
<input type="checkbox"/>	2 Her zamankinden bir iki saat daha erken uyanıyorum ve yeniden uyuyamıyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve yeniden uyuyamıyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
<input type="checkbox"/>	2 Yaptığım her şey beni yoruyor.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

<input type="checkbox"/>	0 İştahım her zamanki gibi.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 İştahım eskisi kadar iyi değil.
<input type="checkbox"/>	2 İştahım çok azaldı.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Artık hiç iştahım yok.

<input type="checkbox"/>	0 Son zamanlarda kilo vermedim.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 İki kilodan fazla kilo verdim.
<input type="checkbox"/>	2 Dört kilodan fazla kilo verdim.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Altı kilodan daha fazla kilo verdim

<input type="checkbox"/>	0 Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.
<input type="checkbox"/>	2 Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmem zorlaşıyor.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Sağlığımdan o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

<input type="checkbox"/>	0 Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Cinsel konulara eskisinden daha az ilgiliyim.
<input type="checkbox"/>	2 Cinsel konulara şimdi çok daha az ilgiliyim.
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.

### 8.5 Ek 5: Kısa Form 36 (SF-36)

### SF-36

				Tarih:	
Adı Soyadı		Tel:			
Yaşı:		Dosya No:		Cinsiyeti:	1- <input type="checkbox"/> E      2- <input type="checkbox"/> K

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Her hangi bir sorunun yanıtı hakkında emin değilseniz bile size en uygun yanıtı verin. Ayrıca 10 uncu sorudan sonraki boşluğa yorumlarınızı yazabilirsiniz. (T.Ö. : Tedavi Öncesi      T.S. : Tedavi Sonrası )

1) Genel sağlık durumunuz hakkında aşağıdaki tanımlardan hangisi doğrudur? Lütfen tek bir yanıt veriniz.					
	Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta (fena değil)	Kötü
Tedavi Öncesi	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Tedavi Sonrası	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2) Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesinden	Çok daha iyi	Biraz iyi	Hemen hemen aynı	Biraz daha kötü	Çok daha kötü
Tedavi Öncesi	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Tedavi Sonrası	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3) Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar? Puanları yan tarafa yazınız.

1- Evet Çok Kısıtlı	2- Evet Biraz Kısıtlı	3- Hayır Hiç Kısıtlı Değil	T.Ö.	T.S.
a) Zorlu aktiviteler; örneğin koşma, ağır eşyaları kaldırma, zor sporlara katılma vb			-----	-----
b) Orta derecede aktiviteler; örneğin bir masayı kaldırma, elektrikli süpürgeyi itme, hafif sporlar vb.			-----	-----
c) Ağır kaldırma ve yük taşıma			-----	-----
d) Birkaç kat merdiven çıkmak			-----	-----
e) Bir kat merdiven çıkmak			-----	-----
f) Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, yerden bir şey almak veya diz çökmek			-----	-----
g) Bir kilometreden fazla yürümek			-----	-----
h) Birkaç yüz metre yürümek			-----	-----
i) Yüz metre yürümek			-----	-----
j) Kendi başına banyo yapma ve giyinme			-----	-----

4) Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

	1- E: Evet	2- H: Hayır	T.Ö.	T.S.
a) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?			-----	-----
b) Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?			-----	-----
c) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?			-----	-----
d) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmada güçlük çektiniz mi? (aşırı gayret gösterdiniz mi?)			-----	-----

5) Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında duygusal sorunlar nedeniyle (depresyon veya sıkıntı gibi nedenlerle) aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

	1- E: Evet	2- H: Hayır	T.Ö.	T.S.
a) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?			-----	-----
b) Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?			-----	-----
c) Çalışma veya diğer aktivitelerinizi her zamanki gibi dikkatlice yapabildiniz mi?			-----	-----

6) Son 4 hafta içinde fizik sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sizin ailenizle, arkadaşlarınızla, komşularınızla olan sosyal ilişkilerinizi ne ölçüde etkiledi?

	Hiç Etkilemedi	Çok Az	Orta Derecede	Epeyce	Çok Fazla
Tedavi Öncesi	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Tedavi Sonrası	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7) Son 4 hafta içinde ne kadar ağrınız oldu?

	Hiç Olmadı	Çok Az	Orta Derecede	Çok	Pek Çok	Çok Aşırı
Tedavi Öncesi	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Tedavi Sonrası	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8) Son 4 hafta içinde ağrınız sizin normal çalışmanızı ne kadar etkiledi (hem ev dışında, hem de ev işi olarak)?

	Hiç Etkilemedi	Biraz etkiledi	Orta Derecede	Epey Etkiledi	Çok Etkiledi
Tedavi Öncesi	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Tedavi Sonrası	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9) Aşağıdaki sorular duygularınızı ve son bir ay içinde nasıl olduğunuzu anlamak için düzenlenmiştir. Her bir soru için lütfen size en uygun tek bir yanıtın yanındaki puanı yazınız.

	Sürekli 1	Çoğu zaman 2	Epey zaman 3	Bazen 4	Ara sıra 5	Hiç bir zaman 6	T.Ö.	T.S.
a) Kendinizi yaşam dolu olarak mı hissediyorsunuz?							.....	.....
b) Çok sinirli biri mi oldunuz?							.....	.....
c) Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?							.....	.....
d) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?							.....	.....
e) Çok enerjik oldunuz mu?							.....	.....
f) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?							.....	.....
g) Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?							.....	.....
h) Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?							.....	.....
i) Yorgunluk hissettiniz mi?							.....	.....

10) Son 4 hafta içinde sağlığınız sosyal aktivitelerinizi sınırladı mı? (arkadaş veya yakın akraba ziyareti gibi)

T.Ö.	5- <input type="checkbox"/> Hiç bir zaman	4- <input type="checkbox"/> Ara sıra	3- <input type="checkbox"/> Bazen	2- <input type="checkbox"/> Çoğu zaman	1- <input type="checkbox"/> Sürekli
T.S.	5- <input type="checkbox"/> Hiç bir zaman	4- <input type="checkbox"/> Ara sıra	3- <input type="checkbox"/> Bazen	2- <input type="checkbox"/> Çoğu zaman	1- <input type="checkbox"/> Sürekli

11) Aşağıdaki cümlelerin sizin için ne kadar doğru veya yanlış olduğunu yanındaki puanı yazarak belirtiniz.

	Kesinlikle doğru 1	Çoğunlukla doğru 2	Emin değilim 3	Çoğunlukla yanlış 4	Kesinlikle yanlış 5	T.Ö.	T.S.
a) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum						.....	.....
b) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım						.....	.....
c) Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum						.....	.....
d) Sağlığım mükemmeldir.						.....	.....