

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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA UYKU
BOZUKLUKLARI**

Dr. Ömer NAS

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2013

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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA UYKU
BOZUKLUKLARI**

Dr. Ömer NAS

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Ali Sallı

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 ve Sn. Yrd. Doç. Dr. Sami Küçükşen'e içtenlikle teşekkür ederim. Bu tezin hazırlanmasındaki değerli katkılarından dolayı tez danışman hocam Sn. Doç. Dr. Ali Sallı'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, Uzm. Dr. Ender Salbaş, Dr. Havva Turaç Cingöz, Dr. Tayfun Güngör, Dr. Muhammed Şahin, Dr. Savaş Karpuz, Dr. Ziya Engin Şenalp, Dr. Hilal Önmez Dokuzer, Dr. Emel Anlıaçık, Dr. Yakup Erden, Dr. Ayşe Melike Arıtan, Dr. Emre Sodalı ve Dr. Ahmet Özcan Kızılkaya'ya teşekkür ederim. İstatistik konusundaki yardımlarından dolayı Sn. Sinan İyisoy'a, kliniğimiz fizyoterapistlerine, hemşirelerine, sekreterlerine ve diğer yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan annem Sevda Nas'a, sevgi ve fedakârlıklarını esirgemeyen eşim Büşra Nas'a, ailemizin neşe kaynağı biricik kızım Elif Yağmur Nas'a sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA UYKU BOZUKLUKLARI

Dr. Ömer NAS

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2013

Amaç: Bu çalışmada Ankilozan Spondilit tanılı hastalarda uyku bozukluklarını, uyku bozukluklarına eşlik eden faktörleri, uyku bozuklukları ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği ile Romatoloji Polikliniklerinde Ankilozan Spondilit tanısı konmuş, takibi devam eden 88 hasta mevcut tedavilerine karışılmaksızın Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi anketine tabi tutuldu. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi uyku kalitesini saptamada kullanılan geçerlilik ve güvenilirliği olan 11 bölümden oluşan anket tarzında ölçeklerden biridir. Hastalar uyku bozukluklarına eşlik edebilecek huzursuz bacak sendromu yönünden de araştırıldı. Bunun için huzursuz bacak sendromu anketi dolduruldu. Bu anket uluslar arası geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş bir ankettir. Hastaların hastalık aktiviteleri için Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ölçeği kullanıldı. BASDAI dünya çapında geçerlilik ve güvenilirliği olan yaygın olarak kullanılan Ankilozan Spondilit hastalık aktivitesini gösteren bir ankettir. Hastaların ağrı, sabah tutukluğu ve yorgunluğunu değerlendiren 6 sorudan oluşmaktadır. Bu amaçla poliklinik kontrolüne gelen aydınlatılmış onamı alınan hastalar çalışmaya alınarak uyku kalitesi için Pittsburg ve huzursuz bacak sendromu, hastalık aktivitesi açısından BASDAI ölçeği ile değerlendirildi. Uyku kalitesini etkileyen faktörler için hastaların Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyon İndeksi (BASFI), VAS, Beck depresyon , SF-36, tam kan, ESH, CRP, ferritin, AST, ALT, kreatinin değerleri, yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, meslek, ilaç kullanımı, tanı ve semptom süreleri, aile öyküleri, boy, kilo ve komorbid hastalıkları ve operasyon öyküleri kaydedildi.

Bulgular: 88 AS'li hasta üzerinde yapılan bu çalışmada hastaların Pittsburg toplam skoru ortalamaları $5,4 \pm 3,1$ idi. Hastaların 31'inde (%35,2) uyku bozukluğu saptandı (Pittsburg skoru $5 <$). Uyku kalitesi ile BASDAI, BASFI, yaşam kalitesi, depresyon, ağrı (VAS) ve sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanırken; eğitim durumu, vücut kitle indeksi, tanı ve semptom süresi, ESH, CRP, ferritin seviyesi, anti-TNF- α ilaç kullanımı ve huzursuz bacak sendromu varlığı ile anlamlı ilişki saptanmadı. 29 hastada (%33) huzursuz bacak sendromu tespit edildi.

Sonuç: Çalışma sonucunda AS'li hastalarda uyku bozukluklarına sık rastlanıldığı, uyku kalitesinin hastalık aktivitesi, fonksiyonellik, yaşam kalitesi, depresyon ve sigara içiciliği ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca huzursuz bacak sendromunun AS'de normal topluma göre sık karşılaştığı, bu nedenle gözden kaçırılmaması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, uyku kalitesi, huzursuz bacak sendromu

ABSTRACT

SLEEP DISORDERS IN ANKYLOSING SPONDILITIS

PATIENTS

Dr. Ömer NAS

DOCTORATE THESIS

KONYA, 2013

Objective: In this study, we aimed to evaluate the sleep disorders and associated factors in ankylosing spondylitis patients, we also aimed to evaluate relation between the disease activity and sleep disorders.

Materials-Methods: We applied The Pittsburg Sleep Quality Index to the 88 Ankylosing Spondylitis patients who diagnosed and followed by the Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Rheumatology. The Pittsburg Sleep Quality Index is a questionnaire which has reliability and validity. It has 11 parts and it is useful for assessment of sleep quality. Besides we planned to assess restless leg syndrome because of its close relationship between sleep disorders. So we apply the restless leg diagnostic criteria questions for diagnosis. For the disease activity we used the BASDAI which has reliability and validity all over the world. This index has parts to evaluate the pain, morning stiffness, and fatigue. We also evaluate the possible factors that may effect the sleep quality, such as: BASFI , VAS, Beck depression scale, SF-36, complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, ferritin, AST, ALT, age, sex, civil status, education, occupation, medical history, time for diagnosis, time for beginning symptoms, family history, weight, height, comorbidities and operations.

Results: The average of the total Pittsburg score of 88 AS patient was $5,4 \pm 3,1$. The %35,2 of patients has had sleep disorders (total Pittsburg score $5 <$). Statistically positive correlation between sleep quality and, BASDAI, BASFI, quality of life, depression, pain, and smoking was detected ($p < 0,05$). There is no statistical relation between sleep quality and education, body mass index, time of diagnosis, time of symptoms, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, ferritin levels, anti-TNF- α usage, and the restless leg syndrome. %33 of the patients was diagnosed as restless legs syndrome.

Conclusion: We conclude that sleep disorders are very common in AS patients. This situation is related with disease activity, functional capacity, quality of life, depression, and smoking. And also the restless leg syndrome is more common according to the normal population in AS patients.

Keywords: Ankylosing spondilitis, sleep quality, restless leg syndrome

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TABLolar DİZİNİ.....	x
KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Tanım.....	2
2.2 Epidemiyoloji	2
2.3 Etiyopatogenez ve Genetik.....	3
2.4 Tanı ve Sınıflama Kriterleri.....	5
2.5 Ankilozan Spondilite Klinik.....	9
2.5.1 İskelet Tutulumu.....	9
2.5.2 İskelet Dışı Tutulum	11
2.6 Fizik Muayene	13
2.7 Laboratuvar.....	14
2.8 Görüntüleme	14
2.8.1 Direkt Radyografi	15
2.8.1.1 Sakroiliak Eklemlerin Direkt Radyografi İle Görüntülenmesi.....	15
2.8.1.2 Spinal Kolonun Direkt Radyografi İle Görüntülenmesi.....	16
2.8.1.3 Periferik Tutulumun Direkt Radyografi İle Görüntülenmesi	17
2.8.2 Bilgisayarlı Tomografi	18
2.8.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme	18
2.8.3.1 Sakroiliak Eklemlerin Manyetik Rezonans İle Görüntülenmesi	18
2.8.3.2 Spinal Kolonun Manyetik Rezonans İle Görüntülenmesi.....	19
2.8.3.3 Periferik Eklemlerin Manyetik Rezonans İle Görüntülenmesi.....	19
2.8.4 Ultrasonografi.....	19
2.8.5 Kemik Sintigrafisi	19
2.9 Hastalık Aktivitesi Değerlendirilmesi ve İzlem	20
2.10 Tedavi	23
2.10.1 Hasta Eğitimi	23
2.10.2 Fiziksel Modaliteler.....	23
2.10.3 İlaç Tedavisi	24
2.10.3.1 Semptom Modifiye Edici İlaçlar	24
2.10.3.2 Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar	25

2.10.3.3 Biyolojik Ajanlar	26
2.10.3.4 Cerrahi Tedavi	27
3. GEREÇ-YÖNTEM.....	29
3.1 Hasta Seçimi.....	29
3.2 Değerlendirme Parametreleri.....	29
3.2.1 Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi	29
3.2.2 Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi	29
3.2.3 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi.....	30
3.3 Prosedür	30
3.4 İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	32
4.1 Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri	32
4.2 Uyku Kalitesi.....	35
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ.....	45
7. KAYNAKLAR.....	46
8. EKLER	54
8.1 Ek 1- BASDAI	54
8.2 Ek 2- BASFI.....	55
8.3 Ek 3- Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği	56
8.4 Ek 4- Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeğinin Hesaplanması	59
8.5 Ek 5- Beck Depresyon Ölçeği	62
8.6 Ek 6- SF-36.....	66
8.7 Ek 7- SF-36 Değerlendirme.....	70
8.8 Ek 8- Huzursuz Bacak Anketi	71

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.4.1 Avrupa SpA Çalışma Grubu Sınıflama Ölçütleri.....	6
Tablo 2.4.2 SpA'lar İçin Amor Sınıflama Kriterleri	6
Tablo 2.4.3 Modifiye New York Kriterleri	7
Tablo 2.4.4 ASAS Aksiyel SpA Sınıflama Kriterleri.....	8
Tablo 2.8.1.1.1 Sakroiliitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi	15
Tablo 2.9.1 Bath Ölçekleri	20
Tablo 2.9.3 ASAS20 Yanıt Kriterleri.....	22
Tablo 2.9.4 ASAS 40 Yanıt Kriterleri.....	22
Tablo 2.9.5 ASAS 5/6yanıt Kriterleri.....	22
Tablo 2.9.6 ASAS Parsiyel Remisyon Kriterleri.....	22
Tablo 2.10.3.3.1 As'li Hastalarda Biyolojik Tedavi Başlanması İçin ASAS Önerileri	26
Tablo 2.10.1 AS Tedavisinde ASAS Önerileri	28
Tablo 4.1.1 Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri 1	33
Tablo 4.1.2 Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri 2	33
Tablo 4.1.3 Kan Değerleri	34
Tablo 4.1.4 BASDAI, BASFI, VAS (Ağrı), Pittsburg Ve Beck Depresyon Skoru Ortalamaları.....	34
Tablo 4.1.5 SF-36 Alt Parametreleri Ortalamaları	35
Tablo 4.2.1 Uyku Kalitesi İle Hasta Parametreleri Arasındaki İlişki (Numerik Değerler) .	36
Tablo 4.2.2 Uyku Kalitesi İle Hasta Parametreleri Arasındaki İlişki (Kategorik Değerler)	37
Tablo 4.2.3 PUKİ Total Skorları Korelasyonları	38

KISALTMALAR

AAU	Akut anterior üveit
ALT	Alanin aminotransferaz
ARK	Arkadaşları
AS	Ankilozan spondilit
ASAS	Ankilozan Spondilit Değerlendirme Çalışma Grubu
ASÇG	Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
AST	Aspartat aminotransferaz
BASDAİ	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi
BASFİ	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASGİ	Bath Ankilozan Spondilit Global Değerlendirme İndeksi
BASMİ	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BASRİ	Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi
BT	Bilgisayarlı tomografi
CRP	C-Reaktif protein
DMARD	Hastalığı kontrol eden antiromatizmal tedavi
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
HLA	İnsan lökosit antijeni
IL	İnterlökin
İBH	İnflamatuvar bağırsak hastalığı
MHC	Doku uygunluk antijeni
MRG	Magnetik rezonans görüntüleme
MS	Multipl skleroz
MTX	Metotreksat
NSAİİ	Non-steroidal antiinflamatuvar ilaç
RA	Romatoid Artrit
RF	Romatoid faktör
SF-36	Kısa form 36
SİE	Sakroiliak eklem
SpA	Spondiloartropati
SSZ	Sülfasalazin
TNF	Tümör nekrozis faktör
TNF- α	Tümör nekrozis faktör alfa
VAS	Vizüel analog skala

1. GİRİŞ

Ankilozan spondilit kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık temel olarak aksiyel iskeleti özellikle de sakroiliak bölgeyi tutar. Bununla birlikte periferik eklemleri de tutabilen sistemik bir romatizmal hastalıktır.

Hastalık aktivitesi fonksiyonel kayba ve özellikle genç erkeklerde iş gücü kaybına sebep olabilmektedir. Kronik hastalıklarda uyku bozukluklarına sık rastlanılmaktadır. Uyku problemleri ayrıca hastanın yaşam kalitesine ve fonksiyonel kapasitesini etkileyebilmektedir. Bu nedenle zaten yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasitenin etkilendiği Ankilozan Spondilit gibi hastalıklarda uyku problemlerinin tespit edilerek tedavi önerilmesi faydalı olacaktır. Bu amaçla biz de çalışmamızda Ankilozan Spondilitli hastalarda uyku kalitesi ve hastalık aktivitesi ile ilişkisini araştırmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

Ankilozan Spondilit (AS); özellikle omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen, ekstraartiküler klinik bulgular gösterebilen, etiyojisi kesin belli olmayan, sistemik, kronik ve inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır. Seronegatif spondiloartropatilerin (SpA) prototipidir (Arasıl 2000).

2.2 Epidemiyoloji

Epidemiyoloji terimi, geleneksel anlamda, bir hastalığın dağılımını ve gelişmesindeki risk faktörlerinin incelenmesi, bir sağlık probleminin teşhisi, analizi, önemle ya da kontrolünde kullanılan bilimsel metotları içerebilen bilim dalıdır (Akkoç 2008).

AS genellikle yaşamın 2 ya da 3. dekadında belirmektedir. Çocukluk çağında başlayan AS vakalarında kalça ve periferik eklem tutulumu daha yüksek oranda görülmektedir. Erkekler kadınlara göre 2-3 kat daha yüksek oranda etkilenmekte ve AS hastalarının %65-80'ini erkekler oluşturmaktadır. Hastalık erkeklerde sadece daha yüksek oranda görülmekte kalmayıp, aynı zamanda daha ciddi bir klinik seyir izlemektedir (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, Vander 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 (Gran 2003, Hajjaj-Hassouni 2008).

İnsidans belirli bir nüfusta belirli bir zaman dilimi içerisinde belirli hastalık veya hastalıkların yeni olgularının sayısını, prevalans ise tüm olguların oranını ifade eder. Amerika'da AS'nin insidans ve prevalansına yönelik yapılan bir çalışmada Rochester bölgesinde 1935 – 1989 yıllarına ait veriler analiz edilmiştir. Buna göre yaş ve cinsiyete göre yıllık insidans 100.000'de 7,3, prevalans ise % 0,13 olarak hesaplanmıştır. Finlandiya sağlık sigorta sistemi kayıtlarında tedavi gerektiren AS hastalarına ait insidans 100.000'de 6,9, prevalans %0,15 olarak hesaplanmıştır. Kuzey Norveç'te AS 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 bir çalışma sonucunda AS prevalansı %0,49 olarak hesaplanmıştır (Akkoç 2010).

AS ve ilişkili SpA'lere yönelik epidemiyolojik çalışmalarda genetik faktörün rolü ortaya konmuşken, hastalığın epidemiyolojisi üzerinde etkiye sahip herhangi bir çevresel faktöre ait kanıt elde edilememiştir.

Sonuç olarak AS prevalansı o toplumdaki HLA-B27 allel sıklığı ile ilişkilidir ve prevevelans çalışmaları verileri farklı toplumlarda %0.1 ile %1 arasında değişmektedir (Linden 2011).

2.3 Etiyopatogenez ve Genetik

AS'nin etiyojisi hala net olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte hastalığın patogenezinde genetik faktörlerin önemli rol oynadığı çalışmalar ile belirlenmiştir. 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 yada diğer SpA hiç gelişmeyebileceği gibi AS'li hastaların %5-10 kadarında HLA-B27 (-) olabilir (Linden 1984, Reveille 2008). Ailesinde SpA olmayan HLA-B27 (+) kişilerde AS gelişme riski %5 kadarken 1.derece akrabasında AS var ise bu risk 5-16 kat artmaktadır (Baron M 1989, Bingöl 2011).

Mono ve dizigotik ikiz çalışmalarından hastalığın gelişim riskinin yaklaşık %90 oranında genetik yapı ile ilişkili olduğu anlaşılmaktadır. İki büyük ikiz çalışması ile hastalığa genetiğin katkısı ortaya konmuştur ve bu çalışmalara göre monozigot ikizlerde %63, dizigot ikizlerde %13'lük bir kümelenme saptanmıştır (Jarvinen 1989, Brown 1997). AS ile HLA-B27 arasındaki ilişki artık kesin olarak bilinmektedir. Ancak AS'li hastaların %90-95'inde HLA-B27 pozitif olmasına karşın, HLA-B27 pozitif bireylerde AS gelişme riski sadece %5 kadardır. Bu durum patofizyolojide birçok diğer faktörün olduğunu düşündürür.

Alıcıda nakledilen doku ya da organların rejeksiyonuna neden olan alloantijenler, human leukocyte antigens (HLA) olarak adlandırılmıştır. Bunlar yabancı dokularla kendine ait dokuların birbirinden ayırt edilmesini sağlayan polimorfik gen ürünleri olup Major Histokompatibilite (MHC) molekülleri ile aynıdır. MHC hem immun sistemin nakledilen dokuyu reddinde ya da kabulünde hem de organizmaya giren antijenlere verilecek yanıtta

rol oynayan bir grup molekülün üretilmesinde görevlidir. HLA sınıf I MHC molekülüdür. MHC sınıf I molekülü antijenik peptidin CD8 T hücrelerine sunumunda rol alır. HLA B27'nin yaklaşık 35 subtipi tespit edilmiştir. Bunlar arasında en yaygını B*2705 ve B*2702'dir. Ancak B*2706 ve B*2709 gibi bazı alt tiplerin hastalık ile ilişkisiz olduğu saptanmıştır (Tazi-Ahnini 2003, Reveille 2008).

AS patogenezinde HLA-B27'nin rolüne ait bazı teoriler şunlardır (Kaya 2012):

Artritogenik Peptit Hipotezi: Artrit nedeni patojenlere ait ortak, immunolojik olarak baskın, artrite yol açan, HLA B27 spesifik antijenik peptidlerin varlığı ve bu peptidlerin otoantijenlerle çapraz reaksiyon göstermesidir. Bakteriyel ya da organizmaya ait bir peptidin HLA B 27 aracılığı ile sitotoksik T lenfositlere sunulması ile başlayan T hücresi yanıtının AS'ye yol açtığı düşünülmektedir (Smith 2006).

Moleküler Benzerlik Teorisi: Bakteriyel enfeksiyon sırasında yabancı antijenlere karşı oluşan antikorların HLA B27 ile çapraz reaksiyon vermesi esasına dayanır (Khan 2007). HLA B27'nin peptid dizilimi enterobakterler, klamidy ve sitokeratin ile benzerdir. Yani aslında organizmanın kendinden olan bir proteine karşı toleransı, bir enfeksiyonun immunolojik sekeli olarak otoimmuniteye dönüşmüştür.

Uyumsuz Kıvrımlanma Teorisi: HLA-B27'nin uyumsuz kıvrımlanıp endoplazmik retikulumda birikmesinin destrüktif bir sitotoksik T lenfosit aktivitesine yol açarak hastalık sürecini tetiklemesi esasına dayanır (Reveille 2006, Shamji 2008).

Uzamış Hücre İçi Bakteri Varlığı: Salmonella mikrobunun bazı HLA-B27 (+) hücrelerde yaşam süresinin uzadığı görülmüştür. Buradan yola çıkılarak HLA-B27'nin, salmonella gibi bakterilerin hücre içi replikasyonuna karşı monosit direnme yeteneğini bozarak hastalık aktivitesine yol açabileceği düşünülmüştür (Khan 2007, Shamji 2008).

Otoantijen Oluşumu: HLA-B27 , HLA sınıf II heterodimerler tarafından CD4+ T hücrelerine otoantijen olarak sunulabilir. Bu, HLA-B27 peptidlerinin bakteriyel kaynaklı olanlarla benzerlik taşıdığı zaman gözlenen bir durumdur (Reveille 2006).

HLA-B27 AS ile ilişkisi en iyi bilinen MHC genidir. Öte yandan MHC genlerinin AS gelişiminde katkısı %50 kadardır. AS gelişiminde rol oynadığı düşünülen diğer MHC genleri, HLA-B60, TNF- α , HSP 70, HLA DRB1, TAP genleri, LMP2 genleri, MHC klas I bağlantılı zincir genleridir (Reveille 2008). MHC dışı genler ise ERAP1, IL23R, IL1R2,

ANTXR2, ve TRADD genleri olarak sıralanabilir (Brown 2010). Bu genler üzerindeki teoriler için ileri çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

AS gelişiminde rol oynadığı düşünülen diğer bir grup ise enfeksiyonlardır. Chlamidya trochomatis, klebsiella pneumonia ve bacteroides gibi bazı türler üzerinde yapılan çalışmalar olsa da hiçbiri hakkında kesin bir kanıt elde edilmemiştir.

Sonuç olarak AS patogenezi halen netlik kazanamamıştır. Etyopatogenezi en önemli rol genetiğindir. Bilinen en önemli genetik etken ise HLA-B27'dir. Diğer genetik faktörler ve enfeksiyonlar halen araştırılma safhasındadır.

2.4 Tanı ve Sınıflama Kriterleri

AS spondiloartropatiler içinde en yaygın bilinen hastalıklardandır. AS'de en yaygın kullanılan tanı kriterleri genel olarak radyografik belirtilere bağlıdır. Bu belirtiler ise erken evre hastalıkta ortaya çıkmamaktadır. Erken evrede tanı atlanmasını azaltmak amacı ile AS ile ilgili sınıflama kriterleri geliştirilmiştir.

Sınıflama kriterleri oluşturmanın amacı belirli özellikleri olan hastaları gruplara bölmektir. Kriterler, spesifik bir sınıfa dahil edilecek hastalarla, bu sınıfa dahil edilmeyecek hastaları tanımlamaya yarar (Linden 2011). Dolayısıyla sınıflama kriterleri hasta gruplarına uygulanır ve duyarlılıktan ziyade özgünlüğünün yüksek olduğu kriterlerdir. Tanı kriterleri ise bireysel olarak hastalara uygulanır ve duyarlılığı özgünlüğüne göre daha yüksek testlerdir.

AS, SpA isimli bir grup hastalık içinde incelenmektedir. Bu grup hastalıklar şu şekilde sıralanabilir:

SpA grubu içinde yer alan hastalıklar

- Ankilozan spondilit
- Reiter sendromu/ Reaktif artrit
- İBH ile ilişkili SpA
- Psöriatik artrit
- Farklılaşmamış SpA'lar
- Juvenil idiopatik artrit ve juvenil başlangıçlı ankilozan spondilit

Bu hastalık grubunun bazı ortak özellikleri ise aşağıdaki gibidir:

SpA'ların klinik özellikleri

- Periferik artrit; ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde, asimetrik
- Sakroiliit
- Romatoid faktör (RF) olmaması
- Grubun çakışan eklem dışı bulguları (örneğin anterior üveit)
- Aile öyküsü
- HLA-B27 ile ilişki

Spondiloartropatili hastalar için Amor ve Avrupa SpA Çalışma Grubu (ASÇG) tarafından sınıflama kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 2.4.1, Tablo 2.4.2).

Tablo 2.4.1 Avrupa SpA Çalışma Grubu Sınıflama Ölçütleri

<i>İnflamatuvar spinal ağrı veya Sinovit (asimetrik, ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde)</i>
ve aşağıdakilerden herhangi biri
<i>Aile öyküsü olması</i>
<i>Psöriazis</i>
<i>İBH</i>
<i>Yer değiştiren gluteal ağrı</i>
<i>Entezopati</i>
<i>Radyografik sakroiliit</i>
<i>Akut diare veya üretrit veya servisit</i>

Tablo 2.4.2 SpA'lar İçin Amor Sınıflama Kriterleri

<i>A. Klinik belirtiler veya geçmiş hikayesi</i>	
1. Lomber veya dorsal bölgenin sabah tutukluğu veya gece ağrısı	1
2. Asimetrik oligoartrit	2
3. Gluteal ağrı	1
Yer değiştiren gluteal ağrı	2
4. Sosis parmak	2
5. Topuk ağrısı veya başka entezis	2
6. İritis	2
7. Artritten önce 1 ay içinde non gonakokal üretrit veya servisit	1
8. Artritten önce akut daire	1
9. Psöriazis, balanit, İBH	2
<i>B. Radyolojik bulgular</i>	
10. Sakroiliit (iki taraflı 2 derece veya tek taraflı 3 derece)	2

C. Genetik yatkınlık	
11. HLA-B27 varlığı veya aile öyküsü	2
D. Tedaviye yanıt	
12. Nonsteroidal antiinflatuvar ilaç (NSAİİ) aldıktan 48 saat içinde belirgin düzelme veya bırakıldıktan sonra ağrının hızlı kötüleşmesi	2
Bir hasta için toplam skor 6 veya daha fazla ise SpA'yı düşündürür.	

AS için geliştirilmiş ilk sınıflama kriterleri Roma Kriterleri (1961) ve New York Kriterleridir (1966) (Tablo 2.4.3). Ancak bu kriterlerin duyarlılık ve özgünlüğü düşük olması modifikasyona sebep olmuştur (Linden 1984). Bu şekilde modifiye New York kriterleri oluşturulmuştur. Modifiye New York kriterlerinin duyarlılığı %83, özgünlüğü ise %98 kadardır. Ancak bu veriler uzamış hastalık için geçerlidir ve erken dönemde bu kriterlerin duyarlılığı düşük kalmaktadır.

Tablo 2.4.3 Modifiye New York Kriterleri

Klinik kriterler
Egzersizle düzelen ve istirahatle azalmayan en az üç ay süreli bel ağrısı
Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
Göğüs ekspansiyonunda yaş ve cins için normal değerlere göre azalma
Radyolojik kriterler
İki taraflı 2. ya da 4. derece sakroiliit
Tek taraflı 3. ya da 4. derece sakroiliit
Kesin AS tanısı: Tek taraflı 3. ya da 4. derece sakroiliit veya iki taraflı 2. ya da 4. derece sakroiliit ve herhangi bir klinik kriter varsa konulur.

AS tanısında erken dönemde iki önemli nokta vardır. Birincisi inflamatuvar bel ağrısı diğeri ise semptomlar ortaya çıktığı halde direkt radyografilerde saptanamayan erken sakroiliit bulgularının preradyografik dönemde gösterilebilmesidir.

İnflamatuvar bel ağrısı tanımlamada temel kriterler; yaş, süre, ağrı lokalizasyonu, sabah tutukluğu, sinsi başlangıç, istirahat ve hareket ile ilişki ve gece ağrısıdır. Buna göre üç farklı grup tarafından oluşturulan kriter setleri şu şekildedir (Calin A. 1977, Rudwaleit 2006, Sieper 2009):

- a) Calin ve ark.(5 kriterden en az 4+)
 1. 40 yaş altında başlama

2. Üç aydan fazla süren bel ağrısı
 - 3 .Sinsi başlangıç
 4. Sabah sertliği
 5. Egzersiz ile bel ağrısının düzelmesi
- b) Rudwaleit ve ark.(4 kriterden en az 2+)
1. Otuz dakikadan fazla süren sabah sertliği
 2. Egzersizle düzelme, istirahatle düzelmeme
 3. Ağrı nedeni ile gecenin ikinci yarısında uyanma
 4. Gezici gluteal ağrı
- c) ASAS(Assesment of Spondiloarthritis International Society) eksper kriterleri(5 kriterden en az 4+)
1. 40 yaş altında başlama
 2. Sinsi başlangıç
 3. Egzersiz ile bel ağrısının düzelmesi
 4. İstirahatle düzelme olmaması
 5. Gece ağrısı

Diğer önemli faktör olan erken sakroiliitin gösterilmesi direkt grafilerle mümkün gözükmemektedir. Ancak MR görüntülemeye erken sakroiliit tespit edilebilir. MR görüntülemenin sakroiliiti tespit etmede yaklaşık %90 duyarlılık ve özgünlüğü olduğu ileri sürülmüştür (Rudwaleit 2004). Erken sakroiliit tanısında sintigrafinin de yeri vardır. Ancak son yapılan bir derlemede sintigrafinin tanı duyarlılığı %48 ve özgünlüğü %78 olarak tespit edilmiş ve rölatif olarak yetersiz olduğu görülmüştür (Song 2008).

Geçtiğimiz yıllarda tanı ve tedavideki gecikmeler aksiyel SpA terimini doğurmuştur. Erken tedavinin önemi tanın erken konması gerekliliğini pekiştirmiştir. Buradan yola çıkılarak ASAS tarafından yapılan tartışma ve değerlendirmelerin sonucunda 2009 yılında ASAS aksiyel SpA sınıflama kriterleri yayınlanmıştır (Rudwaleit 2009) (Tablo 2.4.4). Bu kriterlerin duyarlılığı 82,9, özgünlüğü ise %84,4 olarak saptanmıştır.

Tablo 2.4.4 ASAS Aksiyel SpA Sınıflama Kriterleri

(Bel ağrısının süresi ≥ 3 ay olan ve başlangıç yaşı < 45 yaş olan hastalarda)
<i>Görüntülemeye sakroiliit* ile birlikte ≥ 1 SpA bulgusu veya HLA-B27 pozitifliği ile birlikte ≥ 2 SpA bulgusu</i>
SpA Bulguları:

• İnflamatuvar bel ağrısı	• Psöriazis
• Artrit	• Crohn
• Entezit (topuk)	• Kolit
• Üveit	• NSAİİ iyi yanıt
• Daktilit	• SpA için aile öyküsü
• Artmış CRP	• HLA-B27
Görüntülemelerde sakroiliit:	
• MR'da akut(aktif) inflamasyon (oldukça fikir vericidir.).	
• Modifiye New York Kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit.	

2.5 Ankilozan Spondilitte Klinik

Çoğunlukla 20-30'lu yaşlarda başlayan AS hastalığı klinikte daha çok omurgayı tutan, bazen de periferik eklemleri ve eklem dışı dokuları da etkileyen kronik, sistemik, inflamatuvar bir hastalıktır (Uçar 2011). AS'nin klinik bulguları iskelet bulguları ve iskelet dışı bulgular olarak iki başlıkta incelenebilir.

2.5.1 İskelet Tutulumu

Omurga: AS'nin en önemli klinik belirtisi olan inflamatuvar bel ağrısı geç adolesan dönemde ya da erken erişkinlikte başlar, 40 yaşından sonra başlangıç nadirdir. Populasyonda bel ağrısı görülme sıklığının yaklaşık %80 olduğu düşünülürse AS'de bel ağrısını tanımanın önemi daha iyi anlaşılır. AS'de görülen bel ağrısı tüm bel ağrılarının %15'ini oluşturur (Rudwaleit 2004). AS'de bel ağrısı gluteal bölgede hissedilen, bir taraftan diğer tarafa geçebilen, künt ve sinsi bir ağrıdır. Başlangıçta tek taraflı ve aralıklı iken zamanla çift taraflı ve kalıcı hale gelir. Tipik olarak gecenin ikinci yarısında yahut sabaha karşı ağrı artar, en az 30 dakika süren sabah tutukluğu eşlik eder, istirahatle şiddeti artarken egzersiz ile ağrı azalır. Ağrı genellikle steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlara olumlu yanıt verir. Hastaların yaklaşık %75'i klasik inflamatuvar bel ağrısına sahiptir. Ağrı üç aydan uzun sürelidir. Kronik bel ağrısı ve tutukluğa bağlı yorgunluk da önemli bir şikayet olabilir ve buna bağlı uyku bozuklukları ile artış gösterebilir (Linden 2005). Kadın

AS hastalarının %81'inde ve erkek hastaların %50'sinde uyku bozuklukları bildirilmiştir (Hultgren 2000). Aktif hastalıkta gece ağrısı da uyku bozukluklarına sebep olabilir.

AS'de görülen periferik artrite büyük oranda entezit ve sinovit sebep olmaktadır. Başlangıçta sakroiliak eklemde aşağı ön sinovyal kısmı etkilenir. Entezit omurga boyunca sakroiliak eklemler, intervertebral diskler, kostovertebral eklemler ile interspinöz ve paravertebral ligamanların bağlantı yerlerinde manubriosternal eklem ve simpizis pubisin ligamantöz yapılarında görülür. Kostovertebral, manubriosternal, ve kostosternal bölgelerdeki entezopati sebebi ile öksürme ya da hapsirme ile şiddetlenen göğüs ağrısı görülebilir. Alt ekstremitelerde özellikle plantar fasyanın kalkaneusa yapıştığı yerde ve aşil tendonu yapışma yerinde entezit görülebilir. Hastalığın ileri döneminde omurganın ankilozu lomber lordoz düzleşme ile belirgin kifoza yol açarak kalıcı deformitelere dolayısı ile lomber hareketlerin ve göğüs ekspansiyonunun kısıtlanmasına sebep olmaktadır (Uçar 2011).

Periferik Eklemler: AS'de periferik eklem tutulumu en sık kalça ve omuz ekleminde olup hastaların yaklaşık %50'si etkilenir (Rudwaleit 2009). Kalça tutulumu genellikle tek taraflıdır, ileri derecede özürüllüğe sebep olabilir ve kötü prognoz göstergesidir. Dizler, ayak bilekleri, metatarsofalangial eklemler ve temporamandibular eklemler diğer etkilenmesi olası eklemlerdir. Üst ekstremitelerde tutulumu nadirdir. Sinovit oligoartikuler, asimetrik ve tekrarlayıcıdır. Erken periferik artrit agresif hastalığın göstergesi kabul edilir.

Osteoporoz: Uzun süreli AS hastalarının yaklaşık yarısında osteoporoz ya da osteopeni görülür. AS'de osteoporoz etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır. Hastalık aktivitesine bağlı azalmış mobilite ya da fiziksel aktivite, proinflamatuvar sitokinlerin lokal etkisi, kullanılan tedavi ajanları sorumlu tutulmaktadır. Osteoporoz özellikle çok aktif hastalığı olanlarda vertebral kırıklarla sonuçlanabilir. AS'li hastalarda ölçüm alanına giren sindesimofit ve ligaman kalsifikasyonları yanlış yüksek sonuçlara sebep olabileceğinden dikkatli olunmalı gerekirse kemik mineral yoğunluğu ölçümü için bilgisayarlı tomografiden yararlanılmalıdır (Uçar 2011).

Spondilodiskit: AS'de görülen spondilodiskit Anderson lezyonu olarak adlandırılır. %1-28 arasında değişen sıklıkta gelişir. Genellikle torasik ve lomber omurgada, bazen de çok seviyede görülür. Lokal ağrı ve hassasiyet önde gelen şikâyet olup asemptomatik de seyredebilir. Genellikle ilerlemiş hastalık aktivitesinde mekanik faktörlere bağlı gelişir.

2.5.2 İskelet Dışı Tutulum

Sistemik Bulgular: En sık belirti ve bulgular subfebril ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik ve azalmış yaşam kalitesidir. Bu bulguların juvenil formda daha sık ortaya çıktığı ve daha şiddetli olduğu belirtilmiştir.

Oftalmolojik Bulgular: İris ve silier cisimciğin iltihabı ile karakterize olan akut anterior üveit (AAU) AS'nin iskelet dışı en sık bulgusu olup hastaların yaklaşık %40'ında görülür (Rosenbaum 1989, Linder 2004). Göz tutulumu olan hastaların yaklaşık %90'ında HLA-B27 pozitifliği vardır (Martin 2002). Erkeklerde daha sıktır. Kadın hastalarda gebelikte sıklığı artmaktadır. Atak şeklinde olur ve ataklar unilateral, ani başlangıçlı ve kendi kendini sınırlayıcı tarzdadır. Hastalığın herhangi bir döneminde ve bazen ilk bulgu olarak ortaya çıkabilir. Hastalarda ani başlayan ağrı, kızarıklık, görme bulanıklığı, artmış lakrimasyon, fotofobi ve miyozis mevcuttur. Erken tanı ve tedavi ile genellikle birkaç hafta içinde kalıcı görme kaybı olmaksızın iyileşir. Fakat zamanında ve yeterli tedavi verilmezse katarakt ve maküler ödemle sonuçlanabilen anterior veya posterior sineşiler görülebilir. Üveitte görmeyi etkileyen maküler ödemdir.

Kardiyak Bulgular: AS'de görülen kardiyak komplikasyonlar aortit, kapak hastalıkları (aortik ve mitral regurjitasyon) ve ileti anomalileri olup hastalığın ilerleyen döneminde ortaya çıkmaktadır. Kardiyak anomali görülme sıklığı yaklaşık %9'dur (Crowley 1993). Perikardit, kardiyomyopati ve mitral kapak hastalığı daha nadirdir. Kardiyak tutulum gösteren hastaların neredeyse tamamı HLA-B27 pozitifdir. Periferik eklem tutulumu olan hastalarda aort yetmezliği ve ileti bozuklukları iki kat daha sıktır. Atrioventrikuler ve intraventrikuler blok en sık görülen ileti anomalileri olup zaman geçtikçe artan sıklıkta karşılaşırlar (15 yıllık hastalarda %2.7, 30 yıllık hastalarda %8.5). Atrioventrikuler bloklar bazen pacemaker gerektirebilir ancak prognozu ve yaşam süresini etkilemez. Diğer nadir tutulumlar sonucu asendan aort anevrizması, amiloidoz ve perikardiyal efüzyon görülebilir.

Pulmoner Bulgular: Akciğer tutulumu AS'de %1 oranında görülür. Apikal lob fibrozisi, miçetoma oluşumu ve plevral kalınlaşma en sık görülen bulgulardır. Kostovertebral eklemlerin füzyonu ve torasik omurganın ankilozu restriktif tipte fonksiyon bozukluğu yapabilir. Hastaların%1-2'sinde akciğer grafisinde irregüler lineer ya da retikulonoduler opasiteler ve kist formasyonu, bilateral simetrik apikal kalınlaşma görülebilir. Son yıllarda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografinin AS'ye bağlı anomalileri göstermekte daha duyarlı olduğu, aslında AS'de pulmoner anomalilerin çok daha fazla olduğu hakkında

yayınlar yapılmıştır ancak bu lezyonlar asemptomatik olduğundan klinik önemi belirsizdir (Souza 2004).

Renal Bulgular: AS'de renal bulgular sık görülmez. En sık sekonder amiloidoz (%4-9) görülür. Sıklığı az olmakla birlikte NSAİİ kullanımına bağlı nefropati, Ig A nefropatisi ve glomerulonefrit görülebilir. Amiloidoz genellikle uzun süren hastalıkta ve periferik eklem tutulumu, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve hipergamaglobulinemi ile birliktelik gösterir. Tipik olarak nefrotik düzeyde proteinüri gözlenir. Son dönem böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilir.

Gastrointestinal Bulgular: AS'li hastaların yaklaşık %60'ında kolonoskopi ile intestinal inflamasyon varlığı bildirilmiştir. AS'de barsak inflamasyonu Krohn hastalığı ile benzer özellikler taşımaktadır. AS'li hastaların birçoğunda mukozal inflamasyon asemptomatik seyreder. Bu hastaların pek azında inflamatuvar barsak hastalığı gelişir. AS'deki barsak inflamasyonunun önemi bilinmemektedir. Ancak kronik barsak inflamasyonu olan hastalarda ciddi eroziv periferik artrit ve kalça artrit gelişme eğilimi olduğuna dair yayınlar vardır (Mielants 1991).

Genitoüriner Bulgular: AS'li hastalar hakkındaki genitoüriner sistem bulguları net değildir. Bir çalışmada varikozel prevalansında artış olduğu öne sürülmüştür (Özgöçmen 2002). Bazı çalışmalarda AS'li hastalarda erektil disfonksiyon tespit edilmiş olmasına rağmen erektil disfonksiyon olmadığına dair yayınlar da bulunmaktadır.

Nörolojik Bulgular: AS'li hastalarda nörolojik tutulum spinal kırıklar, atlantoaksiyel subluksasyon ya da kauda ekuina sendromundan kaynaklanmaktadır. Spinal kırıklar ankiloze omurganın minör travmaya uğraması ile sıklıkla C5-C6 ve C6-C7 seviyelerinde meydana gelir. Bu seviyedeki kırıklar mortalite ile sonuçlanabilir. Direk grafilerde bu bölgedeki kırıklar atlanabileceğinden travma öyküsü olan AS'li hastalar hemen immobilize edilerek ileri görüntüleme yöntemleri ile tetkik edilmelidir. Daha alt segmentlerde uzun süreli hastalık aktivitesine bağlı stres kırıkları ortaya çıkabilir.

Romatoid artritte olduğu gibi AS'de de spinal kompresyona sebep olabilecek atlantoaksiyel subluksasyon görülebilir. Sıklığı yaklaşık %2 kadardır. Periodontoidal proliferatif pannus, ligaman ossifikasyonuna bağlı hasar, inflamatuvar lezyonlar ve fiziksel stres sorumlu tutulmaktadır (Chou 2002).

Kauda ekuina sendromu AS'nin yavaş, sinsi başlangıçlı ve geç bir komplikasyonudur. Duyusal, motor kayıp ya da refleks kaybını izleyen sfinkter bozuklukları görülebilir. AS'de kauda ekuina sendromunun araknoidite bağlı lumbosakral sinir kökü hasarı ile oluştuğu düşünülmektedir.

AS'li hastalarda multipl skleroz benzeri sendrom ve transvers miyelit vakaları bildirilmekle birlikte aralarındaki ilişki tartışmalıdır (Uçar 2011).

2.6 Fizik Muayene

AS'li hastanın temel muayene bulgusu bel eklem hareket açıklığı kısıtlılığıdır (Sieper 2002). İleri vakalarda lomber lordoz kaybolur, torakal kifoz ve boyunda öne eğilme görülür. Sakroiliak bölgede kompresyon ile hassasiyet olabilir ve bu durum akut inflamasyonu gösterebilir. Periferik eklemlerde artrit bulguları olabilir. İnflamasyona bağlı diz ve kalça kuşağında kontraktürler görülebilir. Diğer önemli bir bulgu ise göğüs ekspansiyon kısıtlılığıdır. Bu bulgunun hastalığı erken dönemlerinden itibaren ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Ankilozan Spondilit Değerlendirme Grubu (ASAS) tarafından AS'de üç fiziksel ölçüm yönteminin geçerliliği kanıtlanmış ve önerilmiştir (Van Der Heijde 1997):

1. Schober testi; ayakta dik pozisyonda spina iliaka posterior superior alt kısmında yukarı doğru çizilen 10 cm çizginin, maksimum gövde fleksiyonu sonrasında tekrar ölçümüdür (10 cm'den 15 cm'e çıkmalıdır) (Viitanen 2000).
2. Göğüs ekspansiyonu 4. interkostal aralıktan ölçülür. Yaşa ve cinsiyete göre değişmekle birlikte genel olarak 5 cm üzerinde olmalıdır (Viitanen 2000).
3. Oksiput duvar mesafesi ölçümü için hasta topuklar ve kalçalar duvara degecek şekilde dik durarak duvara yaslanır. Bu sırada başını olabildiğince dik tutarak başını duvara değdirmesi istenir. Sıfırın üzerindeki herhangi bir değer anormal kabul edilir ancak 2.5 cm'nin üzeri kesinlikle patolojiktir.

Lateral fleksiyon ölçümü de diğer bir muayene yöntemidir. Hasta duvar önünde yine dik bir şekilde durur. Orta parmak zemin mesafesi ölçülür. Sonra hasta olabildiğince yanlara eğilir ve ölçüm tekrarlanır. Sağ ve sol taraf için ortalama değerler alınır. Normal değer en az 10 cm'dir (Reveille 2011).

Çene sternum mesafesinin minimum ve maksimum değerleri boyunda spinal mobilite değerlendirmesi için kullanılabilir (Normal ölçüler: minimum:0 cm , maksimum 15 cm).

Bunlar ile birlikte hastanın spinal mobilitesini değerlendirmek ve takip amacı ile BASMI ölçeği kullanılabilir. Bu ölçekte servikal rotasyon, tragus duvar mesafesi, modifiye Schober, lomber lateral fleksiyon ve ayak medial malleolar mesafe ölçümleri alınarak skorlar toplanır ve beşe bölünür. 0-10 arası elde edilen skorun yüksek olması hareket kısıtlılığının fazla olduğunu gösterir.

2.7 Laboratuvar

AS'de laboratuvar değerlerinin yeri göreceli olarak kısıtlıdır. ESH ve CRP değerleri yaklaşık %75 hastada yüksektir. Ancak bu değerlerin normal olması aktif inflamasyon varlığını dolayısı ile AS tanısını dışlamaz. CRP ve ESH düzeyinin periferik tutulumlu formda aksiyel tutulumlu forma göre daha yüksek olduğunu bildiren yayınlar vardır (Na 2006).

AS'de serum IgA düzeyi yüksek seyreder. Bazı yayınlarda IgA'nın hastalık aktivitesini yansıtabileceği ileri sürülmüştür (Mackiewicz 1989, Davis 1989). Aynı şekilde ileri hastalık aktivitesi olan bazı hastaların alkalin fosfataz düzeyleri de yüksek saptanmıştır. Sinovyal sıvı analizleri diğer inflamatuvar artritlerden farklı değildir. Kronik hastalığa bağlı normokrom normositer anemi görülebilir (Özgöçmen 2012).

Bazı yayınlarda Serum Amiloid A (SAA), TNF- α , IL-6 seviyelerinin de AS'li hastalarda yüksek olduğu ve bu belirteçlerin hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Bodur 2011).

2.8 Görüntüleme

AS'de görüntüleme tanı, takip, sınıflama, komplikasyonları ve hastalık aktivitesini belirlemede önemli bir yere sahiptir. AS tanı ve takibinde beş temel görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır: Direkt grafiler, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kemik sintigrafisi ve ultrasonografi. Bu yöntemler kullanılarak hastalık aktivitesinin evresi derecelendirilir ve zaman içindeki değişimi izlenir.

2.8.1 Direkt Radyografi

Gelişen görüntüleme tekniklerine rağmen direkt grafinin SpA'ların tanı ve sınıflamalarında yeri vardır. Ucuz, kolay ulaşılabilir, hızlı bir teknik olması sebebi ile direkt grafi AS düşünülen hastalarda görüntüleme halen ilk tercihtir. Radyolojik progresyon ile ilgili bilgilerin çoğu direkt grafilerden elde edilmiştir (Wanders 2004).

Direkt grafiler esasında AS'nin geç bulguları olan erozyon, skleroz, sindezmoft, ankiloz gibi lezyonları gösterir. Direkt grafiler inflamasyona ait bilgi veremediğinden bu yöntemle ancak geç evre bulguları görüntülenebilir. Yapılan çalışmalarda erken evre sakroiliitin görüntülenmesinde BT ve MRG'nin duyarlılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Battafarano 1993, Yu 1998). Bu nedenle inflamatuvar bel ağrısı tarif eden hastalarda direkt radyografiler normal ise erken evre hastalığı gözden kaçırma riski olduğu için ileri görüntüleme yöntemleri (MRG) tercih edilmelidir (Ulusoy 2011).

2.8.1.1 Sakroiliak Eklemlerin Direkt Radyografi İle Görüntülenmesi

AS'nin en sık başlangıç yeri sakroiliak eklemlerdir ve en erken radyografik bulgular genellikle sakroiliak eklemlerde belirir. Başlangıçta unilateral ve asimetrik olsa da ilerleyen dönemlerde sakroiliit bilateral ve simetriktrir. İlk radyografik bulgu eklem yüzeylerindeki keskinlik kaybı, bulanıklaşmadır. Daha sonra eklem yüzeylerinde erozyonlar ve subkondral skleroz artışı görülmeye başlar. Kıkırdak yüzeyi daha ince olan iliak kısımda erozyonlar daha önce görülür. Kıkırdak kaybı eklem aralığının daralmasına yol açabilir. İlerleyen hastalıkta erozyonların derinleşmesi sebebi ile eklem aralığında yalancı bir genişleme oluşabilir. Bu arada erozyona komşu bölgelerdeki skleroz artışı daha da belirginleşir. Daha sonra kemiksi köprüleşmeler görülür ve eklem aralığı kapanmaya başlar. Eklem aralığı tamamen kapandığında buna ankiloz denir ve bu evrede artık skleroz artışı kaybolarak kemik normal dansitesine döner. New York kriterlerinde bu bulgular 0 ile 4 arasında derecelendirilir (Tablo 2.8.1.1.1)

Tablo 2.8.1.1.1 Sakroiliitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi

0: Normal, SIE normal görünümde
1: Şüpheli değişiklikler
2: Minimal sakroiliit, eklem kenarında hafif skleroz, minimal erozyon, bulanıklaşma, eklem aralığında yalancı genişleme ya da daralma
3: Orta derecede sakroiliit, eklemin her iki kenarında kesin skleroz, erozyonlar, eklem aralığında daralma, yer yer kemik köprüleşmeler
4: Ankiloz, eklemlerde tam füzyon

Sakroiliitte gözlenen subkondral skleroz artışı eklemde sakral ve iliak tarafını etkiler. Oysa osteitis condensans ilei gibi bayanlarda daha sık görülen dejeneratif durumlarda eklemde sadece iliak kısmında skleroz artışı görülür.

2.8.1.2 Spinal Kolonun Direkt Radyografi İle Görüntülenmesi

Spinal kolonda yıkıma bağlı vertebral erozyonlar ve kareleşme ile buna karşılık gelişen skleroz artışı, sindezmozitler ve ankiloz görülür. AS'de spinal kolonda tutulum genellikle torakalomber bileşkeden başlar. Spinal kolon tutulumunun çok yavaş ilerlediği bildirilmiştir. Görülebilecek yeni bir lezyonun oluşum süresi ortalama 2 yıldır (Wanders 2004). Bu nedenle tanı almış hastalarda genel görüş, spinal grafilerin 2 yılda bir çekilmesinin yeterli olduğu yönündedir. Spinal hasarın progresyonu ise tanı anındaki radyografik bulgular ile korele bulunmuştur.

Spinal tutulum sonucu zamanla oluşan fokal diskovertebral destrüksiyona Romanus lezyonu (spondilitis anterior) denir (Romanus 1959). Vertebraların normalde konkav olan önyüzlerinde oluşan erozyonlar vertebralarda düzleşmeye, başka bir deyişle "vertebral kareleşmeye" sebep olmaktadır. Tamir sürecinde oluşan vertebra köşelerinde skleroz artışı olur ve buna "parlayan köşe" bulgusu denir. İntervertebral diskte annulus fibrozusun dış liflerinin ossifikasyonu sonucu AS için tipik bir lezyon olan sindezmozitler oluşur. Bu lezyonlar bir vertebradan diğerine uzanarak ön-arka grafide bambu kamışı görünümüne sebep olur. Sindezmozitler osteofitlerden farklı olarak vertikal uzanır ve daha incedir. Forestier Hastalığı (Diffüz idiopatik skelatal hiperostoz) radyolojik olarak AS'ye benzer. Ancak bu hastalıkta görülen lezyonlar annulus fibrozustan değil spinal ligamanların ossifikasyonundan kaynaklanır. Akar balmumu görüntüsü denilen anterior longitudinal ligamanın ossifikasyonu Forestier Hastalığı için tipiktir. Hastalık daha çok torakal bölgeyi etkiler başlangıç yaşı ileri yaşlardır, faset eklemleri sakroiliak eklemi ve intervertebral disk aralıklarını etkilemez (Ulusoy 2011).

AS'de faset eklemler de tutulabilir, benzer şekilde erozyonlar, skleroz artışı eklem kapsülü ossifikasyonu ve ankiloz oluşabilir. Faset eklemlerin direkt grafi ile görüntülenmesi zordur. Bu nedenle oblik grafilerden yararlanılır. Ancak faset eklemlerin görüntülenmesinde multiplanar görüntü imkânı veren BT ve MRG kullanılması daha uygundur. Ossifiye olmuş faset eklem kapsülleri ön arka grafide vertikal uzanan ikili bir çizgi görünümü oluşturur. İnterspinöz ve supraspinöz ligamanların ossifikasyonu da bu

çizgilerin ortasında üçüncü bir vertikal çizgi görünümüne sebep olur. Ön arka grafilerdeki bu üçlü çizgi görüntüsüne “tren rayı görünümü” denir.

Spondilodiskit intervertebral disk aralığı ile komşu vertebranın inflamasyonu anlamına gelir. AS’de ilk tanımlayan araştırmacının isminden dolayı spondilodiskite Anderson lezyonu denmektedir. Vertebral son plakta düzensizlik ve skleroz artışı görülebilirse de, spondilodiskit direkt grafide genelde bulgu vermez. Bu lezyonlar en iyi MRG ile tespit edilir.

Spinal osteoporoz ve osteopeni sık gözlenen bir bulgudur ve ileri vakalarda çökme kırıkları sonucu ”balık vertebra” görünümü oluşabilir. Minor travmalar sonucu ayrılma kırıkları oluşabilir. Ancak displase olmamış kırıklar direkt grafide görülemeyebilir. Bu nedenle şüphe edilen vakalarda BT, MRG gibi ileri görüntüleme tekniklerine başvurulmalıdır.

Uzamış hastalıkta intervertebral disk kalsifikasyonları oluşabilir. Şekillerine göre marjinal, annüler, santral ve solid tip olarak adlandırılır.

Pubik simfizis tutulumu sebebi ile erozyon, skleroz artışı, eklem aralığında daralma ve ankiloz görülebilir.

2.8.1.3 Periferik Tutulumun Direkt Radyografi İle Görüntülenmesi

AS’de periferik tutulum en sık kök eklemler olarak bilinen omuz ve kalça kuşağındadır. Periferik eklemlerin tutulumu çok daha nadirdir. Bu eklemler içinde de alt ekstremitte diz eklemi tutulumu daha sıktır. Kalça eklemi tutulumunda erozyondan çok eklem aralığında konsantrik daralma, femur boynunda yeni kemik oluşumu ve eklem içi ankiloz görülür. Femur başının pelvis içine migrasyonu (protruzyo asetabuli) gelişebilir.

Diz tutulumu genellikle haftalar içinde sekelsiz iyileşir ve radyolojik bulgu vermez. Ancak ilerleyici vakalarda eklem aralığında daralma ve erozyon görülebilir.

AS’de diğer bir periferik tutulum ise entezopatilerdir. Sık tutulan bölgeler; aşil tendonu ve plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerleri, iliak kanatlar, iskiyal çıkıntılar, torakanter major ve tibial tuberküllerdir. Direkt grafilerde entezopatiler skleroz artışı, erozyonlar ve yeni kemik oluşumları ile kendini gösterir (Ulusoy 2011).

2.8.2 Bilgisayarlı Tomografi

BT' de kesitsel görüntü alma imkânı vardır ve bu sebeple erozyon, skleroz artışı ve eklem aralığında daralma gibi kronik değişiklikler direkt grafiye göre daha erken görüntülenebilmektedir (Maksymowych 2009). Ancak yaşlı hastalarda dejeneratif değişikliklerin benzer lezyonlara sebep olabileceği akılda tutulmalıdır. BT yapısal kemik değişikliklerini göstermede MRG'den daha başarılıdır. Ancak eklem kırıkdağı, aktif inflamasyon ve kemik iliği ödemi göstermede yetersizdir (Braun 1998). Direkt grafi, BT ve MRG karşılaştırıldığında sakroiliiti tespit etmede en duyarlı yöntem MRG'dir (Yu 1998). Öte yandan yüksek doz radyasyon maruziyeti de önemli bir dezavantajdır. Bu nedenle sakroiliit tespitinde BT ilk seçenek değildir. Ancak MRG olmadığı durumlarda denenebilir. Direkt grafi ile değerlendirilmesi zor olan faset eklemler, kostavertebral eklemler, şüpheli kırıklar ise BT ile değerlendirilebilir.

2.8.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG'nin avantajı direkt grafi ve BT'de yapısal hasarın görülmediği erken olgularda aktif inflamasyonu gösterebilmesidir (Maksymowych 2006). Bu durum hastalara erken tanı ve tedavi şansı vermektedir. Farklı sekanslar kullanılarak hem akut inflamasyon hem de kronik değişiklikler görüntülenebilir. Dezavantaj olarak pahalı olması, uygulamanın uzun sürmesi ve yorum için deneyimli personel olması sayılabilir. Kalp pili ve metal implantı olanlarda MRG kontrendikedir.

T1 sekanslarında anatomik yapılar daha iyi görünürken, T2 sekanslarında inflamatuvar lezyonlar ve ödem daha iyi görünür. Özellikle yağ baskılı T2 sekanslarında (STIR, short tauinversion recovery) inflamasyonu görmek çok kolaydır. Ancak şüpheli durumlarda intravenöz gadolinyum verilir, T1 sekanslarda yağ baskılanarak kapiller geçirgenliğin arttığı, yüksek vaskülaritenin olduğu inflamasyon alanları görüntülenebilir.

2.8.3.1 Sakroiliak Eklemlerin Manyetik Rezonans İle Görüntülenmesi

İnflamatuvar bel ağrısı tarif eden hastalarda direkt grafide yapısal hasar yoksa, sakroiliit için ilk tercih edilecek yöntem MRG olmalıdır. Yapılan çalışmalar sakroiliit teşhisinde MRG'nin BT ve direkt grafiye göre daha duyarlı ve özgün olduğunu göstermiştir (Yu 1998). Erozyon, skleroz artışı, kemik köprüleşmeler ve ankiloz gibi yapısal hasarlar T1 sekansında; kemik iliği ödemi (osteit), sinovit, entezit gibi aktif inflamasyon ise T2 sekansında ve kontrastlı görüntülerde daha iyi görüntülenir.

2.8.3.2 Spinal Kolonun Manyetik Rezonans İle Görüntülenmesi

Spinal kolondaki aktif ve kronik değişikliklerin gösterilmesi önemlidir ve hastalık şiddetinin bir göstergesi kabul edilir (Weber 2009). Sagittal kesitlerde en karakteristik lezyon Romanus lezyonu olarak da bilinen spondilitis anteriorudur. Vertebra ön köşeleri ile annulus fibrozus liflerinin birleştiği yerde inflamasyon (osteitis) vardır. Lezyonlar T2 sekanslarında, STIR sekanslarında ve kontrastlı sekanslarda hiperintens olarak görülür.

Anderson lezyonu olarak bilinen diskovertebral destruksiyonlar spondilodiskite ya da osteoporotik vertebral fraktüre bağlı gelişebilir. Üç tiptir (Kenny 1990):

- Tip I: Vertebral son plağın santral bölümünde erozyon ve intervertebral diskin vertebra içine herniasyonudur.
- Tip II: Vertebral son plağın periferal bölümünde erozyon ve intervertebral diskin vertebra içine herniasyonudur.
- Tip III: Vertebral son plağın hem santral hem periferal bölümünde yaygın erozyon ve destruksiyon.

Atlantoaksiyel eklem tutulumu ve buna bağlı komplikasyonlar (subluksasyon, odontoid kırığı, medulla spinalise bası) en iyi MRG ile görüntülenebilir (Özgöçmen 2000).

2.8.3.3 Periferik Eklemlerin Manyetik Rezonans İle Görüntülenmesi

Eklemlerdeki yapısal hasar ile birlikte inflamatuvar durumları gösterebilme avantajı sayesinde MRG kullanımı yaygınlaşmaktadır. Eklem ve çevre dokulardaki inflamasyonu, ödemi, sinoviti, enteziti rahatlıkla tespit edebildiğinden erken teşhiste MRG'nin belirgin üstünlüğü vardır (Maksymowych 2009).

2.8.4 Ultrasonografi

Ultrasonografinin (USG) AS'de esas kullanım alanı entezopatilerdir. USG entezopatinin erken evrelerinde MRG'ye göre daha duyarlı bulunmuştur (Kamel 2003). Doppler görüntüleme ile birlikte entezopati alanında oluşan erozyon, skleroz ve kan akımı artışı, ödem görüntülenebilir. Artmış kan akımı ve vaskülarizasyon AS zemininde gelişen entezopatiyi diğerlerinden ayıran önemli bir özelliktir (D'Agostino 2003, Kırış 2006).

2.8.5 Kemik Sintigrafisi

İnflamatuvar bel ağrısı olup direkt grafide bulgusu olmayan kişilerde sakroiliit tanısı için ilk seçenek MRG olmasına rağmen MRG'nin mümkün olmadığı bazı durumlarda kemik

sintigrafisi de kullanılabilir (Braun 2000). İntravenöz olarak verilen maddenin (Teknesyum metilen difosfonat) artmış kan akımı ve kemik döngüsü olan yerlerde yoğunlaşması prensibine dayanır. Ancak sakroiliak bölgede normalde de kan akımı ve kemik döngüsü fazla olması yorumlamayı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle asimetric tutulumlar daha anlamlı kabul edilir. Günümüzde bulguların spesifik olmaması, yüksek radyasyon gibi dezavantajlarından dolayı kemik sintigrafisi sakroiliit tanısında ikinci planda kalmıştır.

2.9 Hastalık Aktivitesi Değerlendirilmesi ve İzlem

AS kronik bir hastalık olup uzun dönemde deformitelere, fonksiyonel kayba yol açarak yaşam kalitesini azaltan bir romatizmal hastalıktır. Tanıda olduğu gibi hastalığın şiddeti ve tedavilerin etkinliğini değerlendirmede de çeşitli ölçekler kullanılmaktadır. Periferik eklemlerde ve omurgada geri dönüşümsüz yıkıcı değişikliklere sebep olan hastalığın sadece inflamasyon bulguları ile değerlendirilmesi yetersizdir. Bu nedenle değerlendirme ve izlem, hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, metrolojik ölçümler, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerini içerecek şekilde kapsamlı olmalıdır.

Hastalığın aktivitesini, fonksiyonel, radyolojik ve global etkisini ölçmek ve takip amacı ile Bath grubu BASDAI, BASFI, BASRI, BASMI, BASGI gibi ölçekler oluşturmuştur. Bu ölçekler yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 2.9.1)

Tablo 2.9.1 Bath Ölçekleri

BASDAİ	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi
BASFİ	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASGI	Bath Ankilozan Spondilit Global Değerlendirme İndeksi
BASMI	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BASRI	Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi

BASDAİ ile omurga ve kök eklemler, entezis bölgeleri ve diğer periferik eklemler, yorgunluk, sabah tutukluluğunun süresi ve şiddeti değerlendirilir ve hastalık aktivitesi göstergesi olarak kabul edilir.

BASFİ hastaların genel olarak günlük yaşam aktivitelerindeki fonksiyonlarının değerlendirildiği, yaygın olarak kullanılan bir ölçektir.

ASAS 1977’de fiziksel fonksiyon, ağrı, spinal mobilite, sabah tutukluğu, hastalığın global değerlendirilmesi, periferik eklem değerlendirilmesi gibi kriterleri içeren bir ölçek önermiştir. Bu ölçek ile mevcut hastalık ve tedavi değerlendirilebilir. 2008 yılında yorgunluk parametresi eklenen öneriler revize edilmiştir. Bu ölçek içinde değerlendirilmesi önerilen 44 periferik eklem vardır: Omuz, dirsek, el bileği, diz, ayak bileği, akromiyoklavikuler eklem, sternoklavikuler eklem, metakarpofalangial, metatarsofalangial ve interfalangial eklemler.

AS’li hastaların tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesinde yine ASAS grubunun önerdiği ASAS20, ASAS40 ve ASAS 5/6 kriterleri günümüzde klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Spinal mobilite dışında kalan 4 bölümün 3’ünde en az %20 ve 10 puanlık düzelme olması (kalan bölümde %20’den fazla kötüleşme olmaması) tedaviye yanıt; 4 bölümün tümünde değerlerin 20’den az olması ise kısmi remisyon ölçütleri olarak kabul edilmiştir. ASAS40 iyi yanıt, ASAS70 ise tedaviye belirgin yanıt tanımlamada kullanılmaktadır (Borman 2011).

Tablo 2.9.2 ASAS İzlem Ve Değerlendirme Önerileri

Veri	Ölçüm
1. Fiziksel fonksiyon	BASFİ
2. Ağrı	Geçen hafta, omurgada, gece olan ağrının VAS ile AS’ye göre
3. Spinal mobilite	Göğüs ekspansiyonu, modifiye schober, oksiput-duvar mesafesi ve lateral spinal fleksiyon veya BASMİ
4. Hastanın global değerlendirilmesi	Geçen hafta, VAS ile
5. Sabah tutukluğu	Omurgada, geçen hafta olan, sabah tutukluğunun süresi
6. Yorgunluk	Son hafta VAS ile
7. Periferik eklemler ve entezis	Şiş eklem sayısı (44 eklem sayısı üzerinden) geçerli entezis indeksine göre
8. Akut faz reaktanları	ESH, CRP
9. Omurga radyografisi	Lomber ön-arka ve yan, servikal yan ve pelvis x-ray
10. Kalça radyografisi	SİE’leri ve kalçaları içine alan pelvis grafisi

Tablo 2.9.3 ASAS20 Yanıt Kriterleri

Aşağıdaki 4 ölçümden en az 3'ünde en az % 20 veya 1 birim düzelme olması, diğer alanlarda ise % 20 veya 1 birim kötüleşmenin olmaması
• Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi
• Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon
• Fonksiyonel durum
• Ağrı şiddeti

Tablo 2.9.4 ASAS 40 Yanıt Kriterleri

Aşağıdaki 4 ölçümden en az 3'ünde en az % 40 veya 2birim düzelme olması, diğer alanlarda kötüleşmenin olmaması
• Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi
• Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon
• Fonksiyonel durum
• Ağrı şiddeti

Tablo 2.9.5 ASAS 5/6yanıt Kriterleri

Aşağıdaki 6 ölçümden en az 5'inde % 20 düzelme olması
• Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi
• Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon
• Fonksiyonel durum
• Ağrı şiddeti
• CRP
• Spinal mobilite

Tablo 2.9.6 ASAS Parsiyel Remisyon Kriterleri

Aşağıdaki 4 alanın hepsinde 2 birim (10 üzerinden 2, 100 üzerinden 20) değerinin altında değer olması
• Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi
• Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon
• Fonksiyonel durum
• Ağrı

2.10 Tedavi

AS'de hastalığı tamamen ortadan kaldıracak bir tedavi yoktur. Ancak mevcut tedavi seçenekleri ile hastalık iyi bir şekilde kontrol altına alınabilmektedir. Tedavide amaç ağrı, sertlik ve yorgunluğu azaltmak, düzgün postürü sağlamak ve korumak, fiziksel ve psikososyal fonksiyonelliği sağlamak olarak özetlenebilir (Zochling 2006).

2.10.1 Hasta Eğitimi

AS'de tedavinin en önemli basamaklarından biri hasta eğitimidir (Ehlebracht 2008). Bu eğitim hastalığın doğal seyrini, vücutta oluşturabileceği deformite hasarları, tedavi seçeneklerini, özellikle egzersiz ve postürün önemini, medikal tedavileri yan etkilerini içerir. Hasta eğitiminde temel amaçlar şunlardır:

1. Egzersizlerin düzenli ve etkili bir şekilde yapılmasını sağlamak.
2. İlaç dışı tedavilerden gevşeme ve bilişsel davranış tekniklerinin kullanımını sağlamak.
3. Ortez ve diğer yardımcı cihazların uygun kullanımının sağlanması
4. Uzun dönem fiziksel ve psikososyal fonksiyonellik için plan yapılması

Hasta eğitim programları sayesinde hastalarda davranış değişiklikleri oluşturulabilmekte, egzersize ve tedaviye uyum arttırılabilmekte ve ağrı başta olmak üzere bazı semptomlarda düzelme sağlanabilmektedir (Sweeney 2002).

2.10.2 Fiziksel Modaliteler

Düzenli egzersizin AS semptomları üzerinde olumlu etkisi uzun süredir bilinmektedir. Yüzeysel ve derin ısıtıcıların, elektroterapinin AS'de ağrıyı ve medikal tedavi ihtiyacını azalttığına, spinal mobilite üzerine olumlu etkileri olduğuna dair çalışmalar vardır. Fiziksel modaliteler içinde en önemlisi olan egzersiz hakkında tatmin edici veriler bulunmaktadır. Buna göre kişiselleştirilmiş ev programları hiç egzersiz yapmamaya göre üstündür. Gözetim altındaki grup fizyoterapisi ev programlarından daha iyi sonuç vermekte, bunula birlikte egzersiz ile kombine edilen üç haftalık kombine kaplıca tedavisi haftalık grup fizyoterapisine göre daha yararlı görünmektedir.

Egzersiz verilecek hastaların değerlendirilmesi (kardiyovasküler uygunlukları, kontrendikasyonları gibi) önemlidir.

Akut alevlenme dönemlerinde fiziksel ajanlar kontrendikedir. Ağrı için elektroterapi verilebilir. Aktif hastalığı olan hastalarda egzersiz medikal tedavi ile kombine edilebilir. Hastaların günde bir veya birkaç kez 15-30 dakika yüzüstü yatmaları kifoz önlenmesi açısından önerilir. Diğer önemli bir konu da akciğer kapasitesi açısından solunum egzersizleridir.

Egzersizlerin sürekliliği için eğlenceli aktiviteler içinde olması yararlıdır. Bu konuda verilebilecek en iyi egzersiz havuz içi yüzmedir. Motivasyonun devamı açısından aile yardımının ve çeşitli sosyal grupların etkisi büyüktür (Özgöçmen 2012).

2.10.3 İlaç Tedavisi

2.10.3.1 Semptom Modifiye Edici İlaçlar

Bu grupta AS'de semptomları modifiye eden ilaçlar vardır. Non-steroid anti-inflamatuvarlar, basit analjezikler ve antidepresanlar bu grupta sayılabilir.

Non-steroid Anti- inflamatuvar İlaçlar: Non-steroid anti- inflamatuvarlar (NSAİİ) bugün dahi AS'de ilk seçenek ilaçlardır. Non-steroidler etkilerini inflamatuvar aktiviteyi ya da direkt olarak osteoblastik aktiviteyi baskılayarak oluşturur. Bazı çalışmalarda düzenli NSAİİ kullanımının radyolojik progresyonu yavaşlattığı bildirilmişse de kesin kanıtlar yoktur. 1950'li yıllarda fenilbutazon AS için sık kullanılan bir ilaçtı. Ancak ciddi ve sık yan etkilerinden dolayı yerini indometazin gibi diğer ilaçlara bırakmıştır.

NSAİİ yanıtı bel ağrısının inflamatuvar karakterde olduğunun bir göstergesi kabul edilir ve birçok sınıflama kriterinde yer almıştır. AS'li hastalar NSAİİ'a mekanik bel ağrısı olanlardan daha iyi yanıt verirler (Amor 1995). NSAİİ arasında AS tedavisinde belirgin bir üstünlük tespit edilememiştir. Tedavi için antiinflamatuvar dozda en az 2 hafta kadar ilaç kullanılmalıdır. 3 ay düzenli kullanıma rağmen medikal tedaviden fayda görmeyen hastalarda başka bir NSAİİ denenmelidir.

Yan etki olarak gastrointestinal intolerans, kanama, diyare, bulantı, aterosklerotik olay, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, periferik ödem, renal fonksiyon bozukluğu konusunda dikkat edilmelidir.

Basit analjezikler ve Antidepresanlar: NSAİİ tolere edilemediği durumlarda ve uyku bozukluğu olan hastalarda parasetamol gibi basit analjezikler, opioid türevleri (kodein,

oksikodon) ve amitriptilin (düşük doz) kullanılabilir. Semptomatik faydası olan bu ilaçların hastalık aktivitesine etkisi yoktur.

Sistemik Kortikosteroidler: AS'de aksiyel tutulumda sistemik kortikosteroidlerin yeri yoktur. Ancak başka tedavi seçeneği olmadığından pulse steroid (metilprednizolon) tedavisinin 6 ay kadar semptomatik yarar sağladığı bildirilmiştir (Mintz 1981, Richter 1983, Ejstrup 1985). Periferik artritte kullanımı ise kısıtlı yarar sağlamaktadır. Bu ilaçlar kullanılacağında fayda zarar oranı göz önünde bulundurulmalıdır.

Eklem içi Kortikosteroid Enjeksiyonları: Uygun bir görüntüleme yöntemi eşliğinde sakral bölgeye sınırlı ağrısı olan hastalarda eklem içi sakroiliak enjeksiyonun 6 ay kadar semptomatik rahatlama sağladığı bildirilmiştir. Aynı şekilde bölgesel ağrısı olan periferik tutulumda da eklem içi enjeksiyonlar denenebilir.

2.10.3.2 Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar

Bu grup ilaçlar romatoid artrit tedavisinde başarılı olsalar da AS'de aksiyel tutulumda faydalı olmadığı periferik tutulumda ise yararlarının sınırlı olduğu tespit edilmiştir (Zochling 2006).

Sulfasalazin: AS'de üzerine en fazla aşırtma yapılmış ilaçlardan biridir. Bunun sebebi SpA'larda yaygın olarak saptanan barsak inflamasyonuna olan etkisi olabilir. Ancak yapılan çalışmalara sonucu AS'de aksiyel tutulumda etkisi olmadığı sadece sabah tutukluğu, üveit ve ESH üzerine etkisi olduğu tespit edilmiştir. Periferik artrit olan, ESH yüksek hastalara verilebilir. Doz 500 mg /gün şeklinde başlanır ve haftalık olarak arttırılır. Yanıt için 2-3 gr/ gün dozunda 4 ay süre ile kullanılabilir (Özgöçmen 2012).

Metotreksat: Dihidrofolat reduktaz enzimini inhibe ederek DNA ve RNA sentezini inhibe eden bir folik asit analogudur. AS'de metotreksat tedavisinin aksiyel tutulum üzerine etkisi tespit edilememiştir. Yine periferik tutulumda ise yeri sınırlıdır (Chen 2013).

Pamidronat: AS'de özellikle entezis bölgelerinde kemik iliğinde inflamasyon tespit edilmesi sebebi ile bifosfonatların faydalı olabileceği fikri oluşmuştur. Bifosfonatlar kemikte lokalize olur ve rezorpsiyonu inhibe ederek döngüyü yavaşlatır. Diğer bir sebep de AS'de zaten sık rastlanan osteoporoz da fayda edeceğidir. Yapılan çalışmalarda hastalık aktivitesine, fonksiyona ve mobiliteye etkili olduğu tespit edilmiştir. Ancak periferik sinovite ve akut faz reaktanlarına etkisi saptanmamıştır (Özgöçmen 2012).

Leflunamid: AS'de etkinliği gösterilememiştir.

2.10.3.3 Biyolojik Ajanlar

Biyolojik ajanların tedavi seçenekleri arasına girmesi ile birlikte özellikle AS gibi tedavi seçenekleri sınırlı bir hastalıkta yeni bir çağ başlamıştır. AS tedavisinde anti-TNF- α 'lar aksiyel tutulum üzerinde de etkilidir. ASAS grubu bu ilaçların başlanması için bazı önerilerde bulunmuştur.

Tablo 2.10.3.3.1 As'li Hastalarda Biyolojik Tedavi Başlanması İçin ASAS Önerileri

Tanı Kesin AS tanısı için Modifiye New York ölçütlerine uyan hastalar
Aktif Hastalık En az 4 haftadır, BASDAİ \geq 4 (0-10) ve Uzman görüşü
Tedavi Başarısızlığı Tüm hastalarda en az iki NSAİİ tedavisi yeterince denenmelidir. Yeterli tedavi denemesi şöyle tanımlanır: <ul style="list-style-type: none">• En az 3 ay süreyle (kontrendikasyon olmadığı sürece) önerilen ve tolere edilen maksimal antiinflatuvar doz ile tedavi edilmesi.• Tolere edilememe, toksisite veya kontrendike olduğu için tedavinin 3 aydan önce sonlandırılması.• Sadece aksiyel tutulumu olan hastalarda anti-TNF-α başlanması için öncesinde hastalık modifiye edici ilaç kullanım zorunluluğu yoktur.• Semptomatik periferik artritli olan hastalarda eğer uygunsa en az bir kez lokal steroid enjeksiyonuna yanıt olmaması.• Dirençli periferik artritli olan hastalarda sulfasalazin yeterince denenmiş olması.• Semptomatik entezisi olan hastalarda kontrendike değilse uygun lokal tedaviye yanıt olmaması.
Kontrendikasyonlar Hamile ya da emziren kadınlar; doğurgan kadınlarda etkin kontrasepsiyon uygulanmalıdır. Aktif enfeksiyon Yüksek enfeksiyon riski olan hastalar: <ul style="list-style-type: none">• Kronik bacak ülserleri• Geçirilmiş tüberküloz• Geçen 12 ay içinde doğal bir eklem septik artritli• Geçen 12 ay içinde prostetik eklem enfeksiyonu• Dirençli ya da tekrarlayıcı akciğer enfeksiyonu• Kalıcı üriner kateter Multipl skleroz ve Lupus öyküsü olanlar Aşağıda sayılanlar dışında malignite veya premalign durumlar: <ul style="list-style-type: none">• Bazal hücreli karsinom• Tanısı konalı ve tedavi edileli 10 yıldan fazla olmuş (tam iyileşme olasılığının çok yüksek olduğu) maligniteler
Hastalığın Değerlendirilmesi ASAS çekirdek seti ve BASDAİ ile değerlendirilmelidir.
Yanıtın Değerlendirilmesi 6 - 12. haftalar arasında BASDAİ: (% 50 göreceli değişiklik veya 20 mm mutlak değişiklik) ve uzmanın görüşü ile değerlendirilmelidir.

AS tedavisi için kullanımda olan 4 anti-TNF- α ilaç mevcuttur.

İnfliksımab: Kimerik monoklonal IgG1 antikoru. 0,2 ve 6. haftalarda 5 mg/ kg intravenöz yolla uygulanır. 6-8 haftada bir infüzyon tekrar edilir. Etkisi aynı gün ya da birkaç gün içinde başlar. Aksiyel tutulumda radyolojik progresyonu yavaşlattığı çalışmalarda gösterilmiştir (Baraliakos 2007).

Etanercept: TNF reseptör IgG1 füzyon proteinidir. 25 mg subkutan haftada 2 kez ya da 50 mg haftada bir kez uygulanır.

Adalimumab: İnsan kaynaklı monoklonal antikordur. 40 mg iki haftada bir subkutan olarak uygulanır.

Golimumab: 50 mg ayda bir subkutan uygulanır.

2.10.3.4 Cerrahi Tedavi

AS'de özellikle juvenil formda kalça tutulumu görülebilir ve hastaların yaklaşık %5'inde kalça artroplastisi gerekebilir. Uzun dönem izlemlerde kalça artroplastisi sonuçlarının iyi olduğu ve şiddetli ağrısı, fonksiyonel kısıtlılığı olan hastalarda cerrahi tedavi önerilebileceği kanaati oluşmuştur (Sweeney 2001).

Spinal instabilite, fonksiyonu etkileyen veya kozmetik görünümü kabul edilemeyecek düzeyde etkileyen iler derecede kifoz için cerrahi uygulanabilir. Ancak hastalardaki osteoporoz ve cerrahinin olası önemli komplikasyonları (parapleji) göz önünde bulundurulmalı ve tecrübeli cerrahi hekimler tarafından hastalara müdahale edilmelidir.

Tablo 2.10.1 AS Tedavisinde ASAS Önerileri

<p>1. AS tedavisi aşağıdakilere göre belirlenmelidir:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hastalığın mevcut bulguları (aksiyel, periferik, entezal, ekstraartiküler semptom ve bulgular)• Mevcut semptomların düzeyi, klinik bulgular ve prognostik faktörler• Hastalık aktivitesi/inflamasyon• Ağrı• Fonksiyon, özürllük, engellilik• Yapısal hasar, kalça tutulumu, spinal deformiteler• Genel klinik durumu (yaş, cinsiyet, komorbidite, eşlik eden ilaçlar)• Hastanın istekleri ve beklentileri <p>2. AS hastalık monitorizasyonu şunları içermelidir:</p> <ul style="list-style-type: none">• Anamnez• Klinik parametreler• Laboratuvar testler ve görüntüleme• Tümü klinik tablo ve ASAS çekirdek setlerine göre.• İzlemin sıklığı semptomlara, hastalığın şiddetine ve ilaç tedavisine göre değişmelidir.
<p>3. AS’de en iyi tedavi farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi modalitelerinin kombinasyonunu gerektirir.</p>
<p>4. Farmakolojik olmayan tedavi hasta eğitimi ve düzenli egzersizi içermelidir. Bireysel ve grup halinde fizik tedavi düşünülmelidir. Hasta dernekleri ve yardım grupları yararlı olabilir.</p>
<p>5. NSAİİ’ler AS’de tutukluk ve ağrı tedavisinde ilk sıradadır. Gastrointestinal riski olan hastalarda selektif olmayan NSAİİ’lere ilave olarak mide koruyucular veya seçici olan COX-2 inhibitörleri kullanılabilir.</p>
<p>6. Parasetamol veya opioidler gibi analjezikler ağrı kontrolünde NSAİİ’ler yetersizse, kontrendike ise ve/veya iyi tolere edilemiyorsa tercih edilebilir.</p>
<p>7. Kortikosteroid enjeksiyonları lokal inflamasyon alanlarına uygulanmalıdır. Sistemik kortikosteroidlerin aksiyel hastalıkta etkili olduğuna dair kanıt yoktur.</p>
<p>8. DMARD’ların yani SSZ ve MTX’in aksiyel hastalıkta etkili olduğuna dair kanıt yoktur. SSZ periferik artritte düşünülebilir.</p>
<p>9. Anti-TNF-α tedavisi, dirençli yüksek hastalık aktivitesinde ve diğer tedavilerin başarısız olduğu durumlarda ASAS önerileri doğrultusunda kullanılabilir. Aksiyel hastalığı olan AS’lilerde anti-TNF-α tedavisi ile birlikte yada anti-TNF-α tedavisi öncesinde DMARD kullanımının zorunlu olduğuna dair bir kanıt yoktur.</p>
<p>10. Total kalça artroplastisi dirençli ağrısı, özürllüğü ve radyolojik olarak yapısal hasarı olan hastalarda genç yaşta olsalar dahi düşünülmelidir. Spinal cerrahi ise (örneğin düzeltici osteotomi ve stabilizasyon prosedürleri) seçilmiş hastalarda yararlı olabilir.</p>

3. GEREÇ-YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Bu çalışmaya Mart 2013- Temmuz 2013 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğinde takip edilen Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 18-65 yaş arası 88 hasta alındı.

Çalışmamız anket çalışması olarak planlandı. Çalışmaya başlamadan önce, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15 Mart 2013 tarihli, 2013/381 karar sayılı onayı alındı. Hastalardan, çalışmaya alınmadan önce aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

3.2 Değerlendirme Parametreleri

3.2.1 Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi

Pittsburg uyku kalitesi indeksi (PUKİ) uyku kalitesini saptamada kullanılan geçerlilik ve güvenilirliği olan 11 bölümden oluşan anket tarzında bir ölçektir. Buysse ve ark. tarafından 1989'da geliştirilmiştir (Buysse 1989). Ülkemizde 1996 yılında geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Ağargün 1996). PUKİ'nin 7 bileşeni vardır: Öznel uyku kalitesi (bileşen 1), uyku latensi (bileşen 2), uyku süresi (bileşen 3), alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4), uyku bozukluğu (bileşen 5), uyku ilacı kullanımı (bileşen 6), gündüz işlev bozukluğu (bileşen 7). Bu bileşenlerden toplam bir skor elde edilir. 0-21 arasında puanlanır. Total skorun 5 puan üzeri olması uyku kalitesinde bozukluğu gösterir.

Hastaların uyku bozukluklarına eşlik edebilecek huzursuz bacak sendromu yönünden de araştırılması planlandı. Huzursuz bacak sendromu için Huzursuz bacak sendromu anketi uygulandı (Allen 2003). Bu anket uluslararası geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş bir ankettir (Walters 2003, Abetz 2006).

3.2.2 Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Hastaların hastalık aktiviteleri için BASDAI ölçeği kullanıldı. BASDAI dünya çapında geçerlilik ve güvenilirliği olan yaygın olarak kullanılan AS hastalık aktivitesini gösteren bir ankettir. Hastaların ağrı ve sabah tutukluğu ve fonksiyonunu değerlendiren 6 sorudan oluşmaktadır . Sıfır puan hastalık aktivitesinin kontrol altında olduğunu, on puan ise ileri hastalık aktivitesini gösterir. Dünyada ve Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş bir ankettir (Ozer 2006, Garrett S 1994).

VAS (Vizuel analog skala) ile hastaların ağrı değerlendirmesi 0-10 arasında yapılır. 0 ağrısız durumu, 10 ise ağrının maksimum şiddette olduğunu belirtir.

Hastaların fonksiyonel özellikleri için BASFI kullanıldı. BASFI ölçeği ülkemizde ve dünyada AS takibinde yaygın olarak kullanılan genel olarak hastaların günlük yaşamdaki fonksiyonlarını değerlendiren bir ölçektir. On sorudan oluşur ve sıfır ile on arasında puanlanır. Sıfır puan fonksiyonelliğin iyi olduğunu, on puan ise ileri fonksiyonel kısıtlılığı gösterir. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş bir ankettir (Ozer 2005).

3.2.3 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Kısa Form 36 (SF-36) yaşam kalitesini değerlendiren 36 maddeden oluşan bir ankettir. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık olmak üzere sekiz alt parametresi vardır. Ayrıca ilk dört parametrenin bileşiminden fiziksel komponent skoru, diğer dört parametrenin bileşiminden mental komponent skoru hesaplanarak iki özet skor elde edilebilir. Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Koçyiğit 1999). 0-100 üzerinde puanlanır, puanın sıfıra yaklaşması yaşam kalitesinin kötü olduğunu gösterir.

Beck Depresyon Ölçeği Beck ve ark. tarafından 1961 yılında geliştirilen depresyonun bilişsel ve duygusal belirtilerine ağırlık veren bir ölçektir. Bu nedenle bedensel hastalığı olan kişilerde depresyonun taranması için uygun görülen bir ölçektir. Ölçeğin Türkiye’deki geçerliliği Hisli tarafından yapılmıştır (Hisli 1988). Ölçeğin puanları 0-63 arasında değişmektedir ve puan yükselmesi daha şiddetli depresyon göstergesidir. Genel olarak 16 üzerindeki puanlar depresyon varlığını gösterir.

3.3 Prosedür

Çalışmaya alınan hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni hali, eğitim durumu, mesleği, aile hikayesi (birinci derece akrabalarında AS varlığı), boyu, kilosu, eşlik eden hastalıkları, mevcut ve geçmiş tedavileri (AS ile ilgili), sigara alışkanlıkları, tanı tarihleri, hastalık ile ilgili semptomların başlangıç tarihleri, operasyon öyküleri, periferik eklem tutulumları, BASDAI, BASFI, Pittsburg toplam skoru, huzursuz bacak sendromu mevcudiyeti, SF-36 değerleri, Beck depresyon değerleri, beyaz küre, hemoglobün, trombosit, ESH, CRP, ferritin, kreatinin ve alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) değerleri kaydedildi. Bu verilerden hastaların tanımlayıcı özellikleri elde edildi.

Hastalardaki uyku kalitesi ile tanımlanan veriler arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı. Bunun için artan Pittsburg değerleri ile kaydedilen parametreler arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı istatistiksel olarak hesaplandı. Ayrıca Pittsburg toplam değeri 5 üzeri kötü uyku kalitesi olarak değerlendirildi (Buysse 1989). Buna göre hastalar iyi uyku kalitesi olanlar ve kötü uyku kalitesi olanlar olarak iki gruba ayrılarak kaydedilen parametreler açısından bu iki grup arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak test edildi.

3.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel açıdan verilerin değerlendirilmesinde bilgisayar ortamında SPSS for Windows 16.0 istatistik paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı veriler için aritmetik ortalama, standart sapma, yüzde ve median değerleri kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmelerden nonparametrik değişkenler arasında ilişkileri değerlendirmek için ki-kare testi, sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanları karşılaştırmak için T-testi, sürekli değişkenlerden normal dağılıma uymayanları karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi, normal dağılıma uymayan değerlerin korelasyonu için Spearman Korelasyon testi kullanıldı. Verilerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniklerine başvuran AS tanısı alan 88 hasta alındı.

Hastaların 24'ü kadın (%27,3), 64'ü erkek (%72,7) cinsiyette idi. 79'u evli (%89,8), 9'u bekar (10,2) idi. Hastaların eğitim durumları okur yazar olmayan, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu ve yüksek okul mezunu olarak gruplandırılarak değerlendirildi. Okuryazar olmayan 1 (%1,1), ilkokul mezunu 42 (%47,7), ortaokul mezunu 10 (%11,4), lise mezunu 16 (%18,2), yüksek okul mezunu 19 (%21,6) hasta vardı. Ailesinde birinci derece akrabalarında AS hikayesi hastaların 16'sında (%18,2) pozitif iken 72'sinde (81,8) negatifti. Hastalar sigara alışkanlıklarına göre içiyor, içmiyor ve bırakmış olarak kategorize edildi. Sigara içen 38 (%43,2), içmeyen 38 (%43,2), bırakan 12 (%13,6) hasta tespit edildi. Hastaların tanımlayıcı özellikleri tabloda özetlendi (Tablo 4.1.1)

Hastaların boy ortalamaları $168,8 \pm 8,8$ cm, kilo ortalamaları $77,9 \pm 14,5$ kg, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları $27,3 \pm 4,8$ kg/m² idi (Tablo 4.1.4). Yaş ortalaması $40 \pm 10,1$ idi. Kadınların yaş ortalaması $40,9 \pm 10$, erkeklerin yaş ortalaması $39,7 \pm 10,2$ idi (Tablo 4.1.2).

Hastaların tanı tarihinden itibaren geçen süre ve semptomların ilk başlangıç tarihinden itibaren geçen süre sorgulandı. Tanı süresi ortalaması $7,5 \pm 7,8$ yıl iken, semptom süresi $12,5 \pm 8,8$ yıl idi. Hastaların 40'ı (%45,5) sulfasalazin, 52'si NSAİİ (%59), 3'ü metotreksat (%3,4), 29'u anti-TNF α (%33) kullanıyordu. Kortikosteroid kullanan hastamız yoktu. NSAİİ ilaçlardan indometazin tüm hastaların 36'sı tarafından (%40,9) kullanılıyordu. Hastaların herhangi bir operasyon öyküsü sıklığı %34,1 (30 hasta) idi. Hastaların periferik eklem tutulumları omuz tutulumu, kalça tutulumu ve diğer eklem tutulumları olmak üzere üç grupta incelendi. Buna göre omuz tutulumu sıklığı %10,2, kalça eklemi tutulumu %15,9, diğer periferik eklem tutulumu sıklığı ise %13,6 olarak saptandı. Hastaların kan değerlerinden beyaz küre, hemoglobin, trombosit, sedimentasyon, CRP, AST, ALT, kreatinin, ferritin değerleri kaydedildi. Verilerin ortalama değerleri aşağıdaki tablodaki gibi idi (Tablo 4.1.3).

Tablo 4.1.1 Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri 1

		Hasta Sayısı (Yüzde)
Cinsiyet	Kadın	24 (%27,3)
	Erkek	64 (%72,7)
	Toplam	88 (%100)
Medeni Hal	Bekar	9 (%10,2)
	Evli	79 (%89,8)
	Toplam	88 (%100)
Eğitim Durumu	Okuryazar Değil	1 (%1,1)
	İlkokul	42 (%47,7)
	Ortaokul	10 (%11,4)
	Lise	16 (%18,2)
	Yüksekokul	19 (%21,6)
	Toplam	88 (%100)
Aile Öyküsü	Yok	72 (%81,8)
	Var	16 (%18,2)
	Toplam	88 (%100)
Sigara Alışkanlığı	İçiyor	38 (%43,2)
	İçmiyor	38 (%43,2)
	Bırakmış	12 (%13,6)
	Toplam	88 (%100)

Tablo 4.1.2 Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri 2

		Hasta sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std Sapma
Vücut kitle indeksi (VKİ)	Boy (cm)	88	147,00	185,00	168,82	8,89
	Kilo (kg)	88	42,00	107,00	77,93	14,53
	VKİ (kg/m ²)	88	17,99	42,46	27,34	4,85
Cinsiyete göre yaş ortalamaları	Yaş (Kadın)	24	22	62	40,95	10,04
	Yaş (Erkek)	64	19	64	39,73	10,23
	Yaş (Toplam)	88	19	64	40,06	10,13

Tablo 4.1.3 Kan Değerleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Wbc(10^3 /ul)	87	3,40	12,00	7,5667	1,90822
Hb(g/dl)	87	9,60	18,60	14,0299	1,80884
Plt(10^3 /ul)	87	152,00	456,00	264,62	61,80751
ESH (mm/h)	84	2,00	90,00	18,5476	18,23303
CRP (mg/l)	88	0,20	160,00	14,8794	24,29361
Kreatinin(mg/dl)	88	0,50	3,95	0,7518	0,36407
AST(u/l)	72	12,00	43,00	19,5139	6,46332
ALT(u/l)	88	4,00	68,00	21,4773	12,20512
Ferritin(ng/ml)	38	2,80	122,00	42,7342	32,58974

WBC: Beyaz küre hücresi, Hb: Hemoglobin, Plt: Trombosit, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

Hastaların BASDAI değerleri ortalamaları $3,6 \pm 1,9$, BASFI değerleri ortalamaları $2,9 \pm 2,2$, Pittsburg skoru ortalamaları $5,4 \pm 3,1$, VAS (ağrı) değerleri ortalaması $4,1 \pm 2,7$, Beck depresyon skoru ortalamaları $10,9 \pm 7,9$ olarak tespit edildi (Tablo 4.1.4).

Tablo 4.1.4 BASDAI, BASFI, VAS (Ağrı), Pittsburg Ve Beck Depresyon Skoru Ortalamaları

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
BASDAI	88	0,00	9,20	3,67	1,99
BASFI	88	0,00	9,50	2,92	2,27
PUKİ	88	1,00	15,00	5,47	3,16
Beck depresyon	88	0,00	36,00	10,90	7,91
VAS (ağrı)	88	0,00	9,00	4,19	2,73

BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivitesi indeksi, BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, PUKİ: Pittsburg uyku kalitesi indeksi, VAS: Vizüel analog skoru

Hastaların 29'unda (%33) huzursuz bacak sendromu tespit edildi. Huzursuz bacak sendromu erkek hastaların 19'unda (%29,7), kadın hastaların 10'unda (%41,7) mevcuttu. Buna göre kadınlarda huzursuz bacak sendromu sıklığı erkeklere göre daha fazlaydı, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi ($p:0,287$).

Huzursuz Bacak Sendromu mevcut olanlarda serum ferritin seviyesi ortalaması, huzursuz bacak sendromu olmayanlara göre daha düşüktü (sırasıyla $39 \pm 32,7$; $45,3 \pm 32,9$).

Bununla birlikte huzursuz bacak sendromu ile ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p:0,37).

Hastaların SF-36 alt parametreleri ortalamaları aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 4.1.5). PCS (Fiziksel komponent skoru): 46,7 , MCS (Mental komponent skoru): 41,9 idi.

Tablo 4.1.5 SF-36 Alt Parametreleri Ortalamaları

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Fiziksel fonksiyon	88	0,00	100,00	72,9545	26,82035
Fiziksel rol güçlüğü	88	0,00	100,00	72,7273	41,63269
Emosyonel rol güçlüğü	88	0,00	100,00	58,7121	16,75785
Vitalite	88	0,00	85,00	42,5000	20,24278
Mental sağlık	88	24,00	92,00	60,1364	16,45836
Sosyal fonksiyon	88	12,50	100,00	79,8295	24,88709
Ağrı	88	10,00	100,00	67,2727	26,33405
Genel sağlık	88	0,00	90,00	37,5000	20,10032

4.2 Uyku Kalitesi

PUKİ total skoru 5 üzeri olması uyku kalitesindeki bozukluğu belirtmektedir. Buna göre PUKİ total skoru 5 ve altında olanlar (1.grup), 5 üzeri olanlar (2.grup) olmak üzere iki gruba ayrıldı. PUKİ total skoru 5 ve altında olanlar (1.grup) 57 hasta (%64,8), 5 üzeri olanlar (2.grup) 31 hasta (%35,2) idi.

Her iki grubun; hastalık aktiviteleri için BASDAI ortalamaları, fonksiyonel kapasiteleri için BASFI, VKİ, tanı ve semptom süreleri, VAS, Beck depresyon ölçeği skoru ve SF 36 alt parametreleri ortalamaları, hastalık aktivitesinin kan değerleri etkileri için sedimentasyon ve CRP değerleri ortalamaları, istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Her iki grubun BASDAI, BASFI, VAS (ağrı), Beck depresyon skoru, SF-36 parametrelerinden fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, vitalite, ağrı, genel sağlık skorları ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanırken (p<0,05); vücut kitle indeksi, tanı süreleri, semptom süreleri, ferritin, ESH, CRP değeri, SF-36 alt parametresi olan mental sağlık ve sosyal fonksiyon skorları ortalamaları arasında anlamlı

farklılık saptanmadı ($p>0,05$). İki grup arasındaki farklar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 4.2.1).

Tablo 4.2.1 Uyku Kalitesi İle Hasta Parametreleri Arasındaki İlişki (Nümerik Değerler)

	PUKİ 5 ve altında olanlar	PUKİ 5 üzeri olanlar	p değeri
Hasta Sayısı	57 (%64,8)	31 (%35,2)	
BASDAI	3,3 ±1,7	4,3 ±2,2	0,02
BASFI	2,3 ±1,7	3,9 ±2,7	0,01
VKİ	27,3 ±5,1	27,3 ±4,4	0,94
Tanı süreleri	7 ±7,6	8,5 ±8	0,28
Semptom süreleri	11,7 ±8,4	13,9 ±9,5	0,29
VAS (ağrı)	3,6 ±2,6	5,1 ±2,6	0,01
Ferritin (ng/ml)	37,2 ±30,8	53,3 ±34,38	0,14
Sedimentasyon	16 ±12,2	23,3 ±25,6	0,81
CRP	12,6± 19,4	19 ±31,3	0,2
Beck depresyon	9,2 ±7	13,9 ±8,7	0,005
Fiziksel fonksiyon	78,6 ±23,4	62,4 ±29,7	0,009
Fiziksel rol güçlüğü	82 ±35,9	55,6 ±46,4	0,004
Emosyonel rol güçlüğü	61,4 ±13,7	53,7 ±20,5	0,04
Vitalite	45,8 ±19,3	36,2 ±20,6	0,03
Mental sağlık	61,8 ±15,3	56,9 ±18,1	0,14
Sosyal fonksiyon	83,7 ±21,7	72,5 ±28,7	0,1
Ağrı	72 ±24,4	58,5 ±27,8	0,03
Genel sağlık	42,1 ±20,3	29 ±16,7	0,003

BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivitesi indeksi, BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi, VAS: Vizüel analog skala, PUKİ: Pittsburg uyku kalitesi indeksi

Kategorik değerler açısından incelendiğinde; her iki grubun anti-TNF- α ilaç kullanımı, huzursuz bacak sendromu sıklığı, eğitim düzeyi arasında anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), sigara alışkanlıkları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Buna göre kötü uyku kalitesi olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek oranda (%58,1) sigara içiciliği mevcuttu ($p:0,003$) (Tablo 4.2.2).

Tablo 4.2.2 Uyku Kalitesi İle Hasta Parametreleri Arasındaki İlişki (Kategorik Değerler)

		PUKİ ≤ 5	PUKİ > 5	p değeri
Sigara Alışkanlığı	Yok	32 (%56,1)	6 (%19,4)	p:0,003
	Var	20 (%35,1)	18 (%58,1)	
	Bırakmış	5 (%8,8)	7 (%22,6)	
	Total	57 (%100)	31 (%100)	
Ant-TNF-α kullanımı				
Ant-TNF-α kullanımı	Yok	38 (%66,7)	21 (%67,7)	p:0,91
	Var	19 (%33,3)	10 (%32,3)	
	Toplam	57 (%100)	31 (%100)	
Huzursuz bacak sendromu				
Huzursuz bacak sendromu	Yok	39 (%68,4)	20(%64,5)	p:0,71
	Var	18 (%31,6)	11(%35,5)	
	Toplam	57 (%100)	31 (%100)	
Eğitim durumu				
Eğitim durumu	Okur-Yazar Değil	1 (%1,8)	0	p:0,06
	İlkokul	25 (%43,9)	17 (%54,8)	
	Ortaokul	10 (%17,5)	0	
	Lise	8 (%14)	8 (%25,8)	
	Yüksek Okul	13 (%22,8)	6 (%19,4)	
	Toplam	57 (%100)	31 (%100)	

PUKİ; Pittsburg uyku kalitesi indeksi

PUKİ total skorları ile BASDAI, BASFI, Beck depresyon skorları, huzursuz bacak sendromu varlığı, anti- TNF ilaç kullanımı, VAS (ağrı) , sigara kullanımı ve vücut kitle indeksi arasındaki ilişki araştırıldı.

PUKİ total skorları ile huzursuz bacak sendromu varlığı, anti-TNF- α ilaç kullanımı, VKİ arasında anlamlı korelasyon saptanmazken ($p>0,05$), BASDAI, BASFI, Beck depresyon, VAS (ağrı) skorları ve sigara kullanımı arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$). Buna göre daha kötü uyku kalitesi olan hastalarda daha yüksek BASDAI, BASFI, Beck depresyon, VAS (ağrı) skorları ve daha yüksek oranda sigara içiciliği tespit edildi (Tablo 4.2.3).

Tablo 4.2.3 PUKİ Total Skorları Korelasyonları

	p	R (Korelasyon katsayısı)
BASDAI	0,004	0,301
BASFI	0,000	0,404
Beck Depresyon Skoru	0,001	0,344
Huzursuz Bacak Sendromu	0,5	0,071
Anti-TNF-A Kullanımı	0,2	-0,136
VAS (Ağrı)	0,001	0,338
Vücut Kitle İndeksi	0,2	0,123
Sigara Kullanımı	0,002	0,329

BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivitesi indeksi, BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, VAS: Vizüel analog skala, PUKİ: Pittsburg uyku kalitesi indeksi.

5. TARTIŞMA

AS; özellikle omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen, ekstraartiküler klinik bulgular gösterebilen, etiyojisi kesin belli olmayan, sistemik, kronik ve inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır. Amerika'da prevalansı yaklaşık olarak %0,13'tür (Carter 1979). Birçok sistemi etkileyebilen hastalığın temel belirtilerinden biri gece ağrısıdır. Gece ağrısı sebebi ile hastaların uyku ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir (Linden 2005).

Çalışmamızda uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburg uyku kalitesi ölçeğini kullandık. Bu ölçekte toplam skoru 5 üzeri (>5) olanlar kötü uyku kalitesine sahip olarak değerlendirilir (Buysse 1989). 0-21 arası toplam skor ile değerlendirilen bu ölçekte yüksek değerler daha kötü uyku kalitesini ifade etmektedir.

Da Costa ve ark.(n:125 SpA'lı hasta), Batmaz ve ark. (n:80 AS'li hasta), Li ve ark. (n:314 AS'li hasta), Günaydın ve ark. (n:62 AS'li hasta) yaptıkları çalışmalarda hastaların Pittsburg toplam skoru ortalamalarını sırasıyla $8,7 \pm 5$, $6,4 \pm 3,7$, $6,6 \pm 3,6$, $5,8 \pm 3,7$ olarak raporlamıştır (Da Costa 2009, Batmaz 2013, Li 2012, Günaydın 2009). Da Costa ve ark. ile Batmaz ve ark. Pittsburg toplam skoru 5 üzeri hastaları kötü uyku kalitesi olan hastalar olarak değerlendirmişken, Li ve ark. 7 üzeri , Günaydın ve ark. 4 üzeri skoru olan hastaları kötü uyku kalitesi olan hastalar olarak değerlendirmiştir. Buna göre hastalarda sırasıyla %68,8 , %50 , %35,4 , %54,8 oranında kötü uyku kalitesi tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada Aissaoui ve ark. 110 AS'li hastanın %64,5'inde uyku bozukluğu tespit etmiştir (Aissaoui 2012). Hultgren ve ark. ile Deodhar ve ark. farklı çalışmalarda AS'li hastalarda normal topluma göre anlamlı bir şekilde daha yüksek oranda uyku bozukluğu olduğunu raporlamıştır (Hultgren 2000, Deodhar 2010).

Bizim çalışmamızda 88 AS hastasının Pittsburg toplam skoru ortalamaları $5,4 \pm 3,1$ idi. Hastaların 31'inin (%35.2) Pittsburg skoru 5'in üstünde idi. Bu değerler diğer çalışmalara göre biraz daha düşüktür (Da Costa 2009, Batmaz 2013, Li 2012). Yani bizim çalışmamızda AS'li hastalarda uyku kalitesi diğer çalışmalardan biraz daha iyi tespit edilmekle birlikte toplam skor ortalaması 5.4'tür ve bu değer kötü uyku kalitesini ifade etmektedir.

Batmaz ve ark. yaptıkları çalışmada düşük uyku kalitesi ile düşük yaşam kalitesi arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir (Batmaz 2012). Hakkou ve ark. yaptığı çalışmada fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü , sosyal fonksiyon, ağrı

skorları ortalamaları bizim çalışmamızdan daha düşük iken mental sağlık, vitalite ve genel sağlık skorları ortalamaları çalışmamız ile benzerdi. Bu verilere göre AS'li hastalarda yaşam kalitesi skorları düşük tespit edilmiştir (Hakkou 2013).

Çalışmamızda Pittsburg anketine göre uyku kalitesi düşük olan AS'li hastaların SF-36 alt parametrelerinden fiziksel fonksiyon , fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, ağrı, vitalite, genel sağlık skorları, uyku kalitesi iyi olan AS'li hastalara göre anlamlı şekilde düşük saptanmıştır ($p<0.05$). Uyku bozukluğu olan AS'li hastalarda daha düşük yaşam kalitesi skorları tespit eden bu bulgular diğer çalışmalar ile uyumludur.

Aissaoui ve ark. 110 AS'li hasta üzerinde %55,5 oranında, Günaydın ve ark. 62 AS'li hasta üzerinde %27,4 oranında depresyon tespit etmiştir (Aissaoui 2012, Günaydın 2009). Da Costa ve ark. 125 spondiloartropatili hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada depresyon ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki tespit etmiştir (Da Costa 2009). Li ve ark. AS'li hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada kötü uyku kalitesi olan hastalarda anlamlı bir şekilde daha yüksek depresyon skorları tespit etmiştir (Li 2012). Batmaz ve ark. AS'li hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada uyku kalitesi düşüklüğü ile depresyon arasında anlamlı ilişki tespit etmiştir (Batmaz 2013).

Bizim çalışmamızda hastaların Beck Depresyon skorları ortalaması $10,9 \pm 7,9$ idi. Hastaların uyku kalitesi ile Beck Depresyon skorları arasında anlamlı korelasyon saptandı ($p:0,001$ / korelasyon katsayısı: 0,344). Ayrıca kötü uyku kalitesi tespit edilen hastalarda (Pittsburg skoru $5<$) yine anlamlı bir şekilde Beck Depresyon skorları daha yüksekti ($p: 0,005$). Diğer çalışmalar ile uyumlu olan bu verilere göre uyku bozukluğu olan hastalarda depresyonun da göz ardı edilmemesi gerektiğini vurgular.

Hakkou ve ark. 110 , Günaydın ve ark. 62, Batmaz ve ark. 80, Li ve ark. 314 AS hastası ile Da Costa ve ark. 125 SpA' lı hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarda hastaların BASDAI ortalamalarını sırasıyla $4,4 \pm 2,6$, $4,4 \pm 2,4$, $2,7 \pm 1,9$, $3,58 \pm 2,09$, $4,5 \pm 2,6$ olarak raporlamışlardır. Batmaz ve ark., Da Costa ve ark., Li ve ark., Hakkou ve ark. uyku bozukluğu ile BASDAI skorları arasında anlamlı ilişki olduğunu tespit etmiştir ($p<0,05$)(Da Costa 2009, Li 2012, Hakkou 2013) .

Bizim çalışmamızda hastaların BASDAI ortalamaları $3,6 \pm 1,9$ idi. Bizim çalışmamızda da uyku kalitesi ile BASDAI skorları arasında anlamlı korelasyon tespit edildi ($p:0,004$, Korelasyon katsayısı: 0,301). Yine uyku kalitesi düşük olan hastaların

(Pittsburg skoru 5<) BASDAI skorları da anlamlı derecede daha yüksekti (p:0,02). Uyku kalitesi ile hastalık aktivitesi arasındaki bu ilişki diğer çalışmalar ile uyumlu idi.

Hakkou ve ark. 110 , Günaydın ve ark. 62, Batmaz ve ark. 80, Li ve ark. 314 AS hastası ile Da Costa ve ark. 125 SpA' lı hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarda hastaların BASFI ortalamalarını sırasıyla $5,5 \pm 3$, $4,1 \pm 2,7$, $2,4 \pm 2$, $1,64 \pm 2,17$, $3,4 \pm 2,6$ olarak raporlamışlardır (Hakkou 2013, Günaydın 2009, Batmaz 2012, Li 2012, Da Costa 2009). Deodhar ve ark. yaptıkları çalışmada AS tanılı hastaları randomize olarak 78, 138 ve 140 hasta içeren 3 gruba bölmüşler ve bu gruplardaki hastaların BASFI ortalamalarını sırası ile $5,1 \pm 2,3$, $5 \pm 2,4$, $5,2 \pm 2,6$ olarak bildirmişlerdir (Deodhar 2010).

Da Costa ve ark., Li ve ark., Hakkou ve ark. uyku bozukluğu ile BASFI skorları arasında anlamlı ilişki olduğunu bildirmişken (p<0,05), Batmaz ve ark. yaptıkları çalışmalarda anlamlı ilişki saptamamıştır. (p>0,05) (Da Costa 2009, Li 2012, Batmaz 2012, Hakkou 2013).

Bizim çalışmamızda hastaların BASFI ortalamaları $2,9 \pm 2,2$ idi. Çalışmamızda uyku kalitesi ile BASFI skorları arasında anlamlı korelasyon tespit (p<0,001 / Korelasyon katsayısı: 0,404). Yine uyku kalitesi düşük olan hastaların (Pittsburg skoru 5<) BASFI skorları da anlamlı derecede daha yüksekti (p:0,01). Uyku kalitesi düşük olan hastalarda daha düşük fonksiyonel kapasite saptandı ve bu sonuç genel olarak diğer yayınların sonuçlarına benzerdi.

Hultgren ve ark. AS'li hastalarda yaptıkları çalışmada uyku bozukluğu ile ağrı arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir (Hultgren 2000). Li ve ark., Hakkou ve ark., Batmaz ve ark. AS'li hastalarda yaptıkları çalışmalarda ağrı skorları (VAS) ile uyku kalitesi skorları arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Buna göre uyku kalitesi skoru düşük olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek VAS değerleri saptanmıştır (p<0,05) (Li 2012, Batmaz 2012, Hakkou 2013).

Bizim çalışmamızda hastaların ağrı için VAS değerleri ortalaması $4,1 \pm 2,7$ idi. Hastaların Pittsburg skorları ile VAS değerleri arasında anlamlı korelasyon saptandı (p:0,001/ Korelasyon katsayısı: 0,338). Kötü uyku kalitesine sahip hastalarda anlamlı derecede daha yüksek VAS değeri mevcuttu (p:0,01). Bu veri diğer çalışmalardaki bulgular ile benzerdi.

Li ve ark. AS'li hastalarda yaptıkları çalışmada uyku bozukluğu ile ESH ve CRP arasında anlamlı ilişki tespit etmiş iken ($p<0,05$), Batmaz ve ark. AS'li hastalarda yaptıkları çalışmada uyku bozukluğu ile ESH ve CRP arasında anlamlı ilişki tespit etmemişlerdir ($p>0,05$) (Li 2012, Batmaz 2012).

Bizim çalışmamızda uyku bozukluğu ile ESH ve CRP arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Çalışmalardaki veriler birbiri ile kısmen çelişmektedir. Bunun sebebi hastalık aktivitesi yüksek olan bazı hastalarda da ESH ve CRP değerlerinin normal olması olabilir.

Gjevre ve ark. hazırladıkları bir derlemede romatizmal hastalıklarda huzursuz bacak sendromu prevalansının (özellikle Romatoid Artrit hastalarında) normal topluma göre daha yüksek olduğunu belirtmiştir (Gjevre 2013). Reynolds ve ark. RA'lı hastalarda yaptıkları bir çalışmada huzursuz bacak sendromu prevalansını %30 , Taylor ve ark. ise % 27,7 olarak tespit etmiştir (Reynolds 1986, Taylor 2009). Berger ve ark. yaptıkları bir çalışmada huzursuz bacak sendromu prevalansını %10,6 olarak saptamıştır (Berger 2004). Aynı çalışmada kadın erkek oranı 2:1'dir. Phillips ve ark. yaptıkları diğer bir çalışmada prevalans % 9,4'tür (Phillips 2000). Innes ve ark. tarafından 2011'de yayınlanan bir sistematik derlemede Kuzey Amerika ve Batı Avrupa toplumlarında yapılan araştırmalarda prevalansın %4 ile %29 arasında değiştiğini raporlamışlardır (Innes 2011).

AS'de huzursuz bacak sendromu ile ilgili fazla veri yoktur. Bizim çalışmamızda huzursuz bacak sendromu hastaların 29'unda (%33) tespit edilmiştir. Bu oran birçok çalışmadaki normal toplum prevalansından yüksek gözükmektedir (Phillips 2000, Berger 2004, Innes 2011).

Huzursuz Bacak Sendromu erkek hastaların 19'unda (%29,7), kadın hastaların 10'unda (%41,7) mevcuttu. Buna göre kadınlarda huzursuz bacak sendromu sıklığı erkeklere göre daha fazlaydı, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi ($p:0,287$).

Sekonder huzursuz bacak sendromu etiolojisinde en bilinen faktörlerden biri demir eksikliğidir. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda %30 - %40 oranında huzursuz bacak sendromu tespit edilmiştir (Allen 2013, Akyol 2003). Sun ve ark. bir çalışmada huzursuz bacak sendromu ile düşük ferritin seviyesi arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Bu

çalışmaya göre daha düşük ferritin seviyeleri daha şiddetli semptomlar ile anlamlı derecede ilişkilidir (Sun 1998).

Bizim çalışmamızda hastaların ferritin düzeyi ortalaması $42,7 \pm 37,5$ (ng/ml) idi. Her ne kadar huzursuz bacak sendromu olanlarda daha düşük ferritin seviyesi saptanmışsa da bu veri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak, çalışmamızda ferritin düzeyi ile huzursuz bacak sendromu ve uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

AS'de sigara alışkanlığı ile uyku bozukluğu arasındaki ilişki hakkında fazla veri yoktur. Çalışmamızda sigara içenlerin yüzdesi %43,2'dir. Uyku kalitesi ile sigara içme alışkanlığı arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p:0,002$ / Korelasyon katsayısı: 0,329). Ayrıca kötü uyku kalitesi olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek oranda (% 58,1) sigara içiciliği tespit edilmiştir. Bu verilere göre sigara içiciliği AS'li hastalarda uyku kalitesini bozan etkenlerden biri gibi gözükmektedir.

Da Costa ve ark. SpA'lı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada uyku kalitesi ile hastalık süresi arasında anlamlı farklılık saptamamıştır ($p>0,05$) (Da Costa 2009). Benzer şekilde Li ve ark. AS'li hastalarda uyku kalitesi skorları ile hastalık süresi arasında anlamlı farklılık saptamamıştır ($p>0,05$) (Li 2012).

Bizim çalışmamızda da diğer yayınlarla uyumlu olarak uyku kalitesi ile hastalık ya da semptom süresi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Da Costa ve ark. SpA'lı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada uyku kalitesi ile eğitim (süresi) arasında anlamlı farklılık saptamıştır ($p<0,05$) (Da Costa 2009). Li ve ark. AS'li hastalarda uyku kalitesi skorları ile eğitim (süresi) arasında anlamlı farklılık saptamamıştır ($p>0,05$) (Li 2012). Bizim çalışmamızda da eğitim ile uyku kalitesi arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Deodhar ve ark. AS'li hastalar üzerinde plasebo kontrollü bir çalışmada golimumab tedavisinin uyku kalitesinde anlamlı bir şekilde düzelme sağladığını raporlamıştır (Deodhar 2010). Zamarron ve ark. infliksimab tedavisinin RA'lı hastalarda uyku bozukluğuna fayda ettiğini raporlamıştır (Zamarrón 2004). Rudwaleit ve ark. adalimumab tedavisinin aktif AS'li hastalarda uyku kalitesini arttırdığını belirtmiştir (Rudwaleit 2011).

Ancak bizim çalışmamızda anti-TNF- α ilaç kullanımı ile uyku kalitesi arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hasta sayısının nispeten az olması ve hastane kayıtlarından alınan ferritin düzeylerinin hastaların %43'ünde (38 hasta) mevcut olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında ifade edilebilir.

6. SONUÇ

AS'de uyku bozukluğu sık karşılaşılan bir problemdir ve uyku kalitesi birçok faktörden etkilenmektedir. Genel olarak uyku bozukluğu hastalık aktivitesi fonksiyonel kapasite, ağrı, depresyon, yaşam kalitesi ve sigara alışkanlığı ile ilişkili gözükmeştir. AS'li hastalarda huzursuz bacak sendromu sıklığı normal topluma göre daha yüksek tespit edilmekle birlikte bu durumun uyku kalitesi ile ilişkisi saptanmamıştır. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak sigara alışkanlığının uyku kalitesi ile ilişkili olduğu ve AS'de huzursuz bacak sendromu sıklığının normal toplumdan fazla olduğu sonuçları ortaya çıkmıştır. Tüm bu veriler ışığında AS'li hastalarda uyku bozukluğunun ve huzursuz bacak sendromunun göz ardı edilmemesi gerektiği sonucuna varılabilir.

7. KAYNAKLAR

- Abetz L, Arbuckle R, Allen RP, Garcia-Borreguero D, Hening W, Walters AS et al. The reliability, validity and responsiveness of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale and subscales in a clinical-trial setting. *Sleep Med.* 2006;7(4):340-9.
- Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996; 7: 107-15
- Aissaoui N, Rostom S, Hakkou J, Berrada Ghziouel K, Bahiri R, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status, and sleep disturbance. *Rheumatol Int.* 2012;32(7):2117-24.
- Akkoç N, Muhammad Asim Khan. Ankilozan Spondilitinin ve ilişkili Spondiloartropatilerin Epidemiyolojisi. *Romatoloji El Kitabı. Ankilozan spondilit ve Spondiloartropatiler* . Ankara: Veri Medikal Yayıncılık; 2008: 117-131.
- Akkoç N. Türkiye’de Romatizmal Hastalıkların Epidemiyolojisi ve Diğer Ülkelerle Karşılaştırılması. *RAED Dergisi* 2010/2:1-8.
- Akyol A, Kızıloğlu N, Kadıköylü G, et al. Iron deficiency anemia and restless legs syndrome: is there an electrophysiological abnormality? *Clin. Neurol. Neurosurgery* 2003; 106:23.
- Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, et al. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *American Journal Hematology* 2013; 88:261.
- Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J; Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003;4(2):101-19.
- Amor B, Dougados M, Lustrat V, Menkes CJ, Roux H, Benhamou C, Blotman F, Pattin S, Paolaggi JB, Duquesnoy B, et al. Are classification criteria for spondylarthropathy useful as diagnostic criteria? *Rev Rhum Engl Ed.* 1995 Jan;62(1):10-5.
- Arasıl T. Ankilozan spondilit. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi, Ankara; 2000: 1577-91.*
- Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Haibel H, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis after 4 yrs of treatment with the anti-TNF- alpha antibody infliximab. *Rheumatology (Oxford).* 2007 Sep;46(9):1450-3.
- Baron M, Zendel I. HLA-B27 testing in Ankylosing Spondylitis: an analysis of the pretesting assumptions. *J Rheumatol* 1989; 16(5): 613-6.

- Batmaz İ, Sarıyıldız MA, Dilek B, Bez Y, Karakoç M, Çevik R. Sleep quality and associated factors in ankylosing spondylitis: relationship with disease parameters, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int.* 2013 Apr;33(4):1039-45.
- Battafarano DF, West SG, Rak KM, Fortenbery EJ, Chantelois AE. Comparison of bone scan, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the diagnosis of active sacroiliitis. *Semin Arthritis Rheum.* 1993 Dec;23(3):161-76.
- Belachew DA, Sandu N, Schaller B, Guta Z. Ankylosing Spondylitis in sub-Saharan Africa. *Postgrad Med J.* 2009;85(1005):353-357.
- Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, and Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Archives of Internal Medicine,* 2004;vol. 164, no. 2, pp. 196–202.
- Bingöl Ü. Ankilozan Spondilite Etiyopatogenez. *Türkiye Klinikleri J. İmmunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1):7-22.
- Bodur H. Ankilozan Spondilite Biyolojik Belirteçler. *Türkiye Klinikleri J. İmmunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1): 23-27
- Borman P, Ankilozan Spondilite Hastalık Aktivite ve İzlem Ölçekleri. *Türkiye Klinikleri J. İmmunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1): 32-38
- Braun J, Bollow M, Sieper J. Radiologic diagnosis and pathology of the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;24(4):697-735.
- Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clin Rheumatol.* 2000;19(1):51-7
- 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.
- Brown MA. Genetics of ankylosing spondylitis. *Current opinion in rheumatology,* 2010;22(2):126-32.
- Buyse DJ, Reynolds CF, Monk TF, et al. The Pittsburgh sleep quality index:A new instrument psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28: 193-213
- Calin A , Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis *JAMA* 1977;237(24):2613-4.
- Carter ET, McKenna CH, Brian DD, Kurland LT. Epidemiology of Ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935-1973. *Arthritis Rheum.* 1979;22(4):365-70.
- Chen J, Veras MM, Liu C, Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Feb 28;2:CD004524.
- Chou LW, Lo SF, Kao MJ, Jim YF, Cho DY. Ankylosing spondylitis manifested by spontaneous anterior atlantoaxial subluxation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002 Dec;81(12):952-5.

- Crowley JJ, Donnelly SM, Tobin M, FitzGerald O, Bresnihan B, Maurer BJ, Quigley PJ. Doppler echocardiographic evidence of left ventricular diastolic dysfunction in ankylosing spondylitis. *Am J Cardiol.* 1993 Jun 1;71(15):1337-40.
- Çalış M, Özgöçmen S. Ankilozan Spondilit ve Erken Aksiyel Spondiloartrit Sınıflama Kriterleri. *Türkiye Klinikleri J. İmmunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1):16-22.
- Çay H.F, Kaçar C. Ankilozan Spondilit Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J. İmmunol Rheumatol-Special Topics.* Ankara; 2011;4(1):1-6.
- Da Costa D, Zummer M, Fitzcharles MA. Determinants of sleep problems in patients with spondyloarthropathy. *Musculoskeletal Care.* 2009 Sep;7(3):143-61.
- D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum.* 2003 Feb;48(2):523-33.
- Davis MJ, Dawes PT, Beswick E, Lewin IV, Stanworth DR. Sulphasalazine therapy in ankylosing spondylitis: its effect on disease activity, immunoglobulin A and the complex immunoglobulin A-alpha-1-antitrypsin. *Br J Rheumatol.* 1989 Oct;28(5):410-3.
- Deodhar A, Braun J, Inman RD, Mack M, Parasuraman S, Buchanan J, Hsu B, Gathany T, van der Heijde D. Golimumab reduces sleep disturbance in patients with active ankylosing spondylitis: results from a randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(9):1266-71.
- Ehlebracht-König I, Bönisch A. [Patient education in the early treatment of ankylosing spondylitis and related forms of spondyloarthritis]. *Wien Med Wochenschr.* 2008;158(7-8):213-7.
- Ejstrup L, Peters ND. Intravenous methyl-prednisolone pulse therapy in ankylosing spondylitis. *Dan Med Bull.* 1985;32:231 -233
- Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence , prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009;11(3):229.
- Gjevre J.A.and Taylor Gjevre R.M., Restless Legs Syndrome as a Comorbidity in Rheumatoid Arthritis. *Autoimmune Diseases* 2013;2013:352782.
- Gran JT, Husby G. Epidemiology of ankylosing spondylitis. *Rheumatology, Hochberg MC et al (eds), Mosby, 2003.p.1153-9.*
- Günaydin R, Göksel Karatepe A, Ceşmeli N, Kaya T. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: relationships with disease-specific variables, depression, and sleep disturbance. *Clin Rheumatol.* 2009;28(9):1045-51
- Hajjaj-Hassouni N, Burgos-Vargas R. Ankylosing spondylitis and reactive arthritis in the developing world. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology;* 2008;22 (4):709-23.

- Hakkou J, Rostom S, Mengat M, Aissaoui N, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Sleep disturbance in Moroccan patients with ankylosing spondylitis: prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int.* 2013;33(2):285-90.
- 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.
- Hisli N. Beck Depresyon envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988; 22:118-26.
- Hultgren S, Broman JE, Gudbjörnsson B, Hetta J, Lindqvist U. Sleep disturbances in outpatients with ankylosing spondylitis: a questionnaire study with gender implications. *Scand J Rheumatol.* 2000;29(6):365-9.
- Innes KE, Selfe TK, Agarwal P (2011) Prevalence of restless legs syndrome in North American and Western European populations: A systematic review. *Sleep medicine* 2011 ; 12: 623–634
- Jarvinen P. Occurance of ankylosing spondylitis: an analysis of the pretesting assumptions. *J Rheumatol* 1989;16(5):631-6.
- Kamel M, Eid H, Mansour R. Ultrasound detection of heel enthesitis: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Rheumatol.* 2003 Apr;30(4):774-8.
- Kaya T, Ankilozan Spondilitte Etiyoloji ve Patogenez. *Romatoloji.* Ankara; MN Medikal & Nobel 2012 ; 575-582.
- Kenny JB, Hughes PL, Whitehouse GH. Discovertebral destruction in ankylosing spondylitis: the role of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Br J Radiol.* 1990 Jun;63(750):448-55.
- Khan MA, Mathieu A, Sorrentino R , Akkoc R. The pathogenetic role of HLA-B27 and its subtypes. *Autoimmunity reviews,* 2007;6:183-9.
- Kırış A, Kaya A, Ozgocmen S, Kocakoc E. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis by power Doppler ultrasonography. *Rheumatol.* 2006;20(3):507-19.
- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa form-36 (SF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi.* 1999; 12: 102-106.
- Li Y, Zhang S, Zhu J, Du X, Huang F. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2012 Oct 11;14(5):R215.
- Linden SVD, Heijde DVD, Braun J. Ankylosing Spondylitis. In: Harris ED, JR. *Kelley's text book of Rheumatology.* 7. Baskı. Ankara; 2005;1125-41.
- Linder R, Hoffmann A, Brunner R. Prevalence of the spondyloarthritides in patients with uveitis. *J Rheumatol.* 2004 Nov;31(11):2226-9.

- Mackiewicz A, Khan MA, Reynolds TL, van der Linden S, Kushner I. Serum IgA, acute phase proteins, and glycosylation of alpha 1-acid glycoprotein in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1989 Feb;48(2):99-103.
- Maksymowych WP, Landewé R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin* 2006 Jun;20(3):507-19.
- Maksymowych WP. Progress in spondylarthritis. *Spondyloarthritis: lessons from imaging. Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):222.
- Martin TM, Smith JR, Rosenbaum JT. Anterior uveitis: current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol.* 2002 Jul;14(4):337-41.
- Mielants H, Veys EM, Goemaere S, Goethals K, Cuvelier 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 Oct;18(10):1542-51.
- Mintz G. et al. Intravenous methyl-prednisolone pulse therapy in severe ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1981;24:734-736
- Na KS, Kim TH, Inman RD. Biomarkers in spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2006 Aug;8(4):283-6.
- Ozer HT, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. Evaluation of the Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score (BAS-G). *Clin Rheumatol.* 2006;25(2):136-9.
- Ozer HT, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E., The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. , *Clin Rheumatol.* 2005;24(2):123-8.
- Özgöçmen S, Ankilozan Spondilitin Klinik ve Laboratuvar Bulguları. *Romatoloji MN Medikal & Nobel* 2012 ; 591-596.
- Özgöçmen S, Ankilozan Spondilitte Tedavi. *Romatoloji MN Medikal & Nobel* 2012 ; 597-599-600-601-603-606
- Özgöçmen S, Ardicoglu O. Odontoid fracture complicating ankylosing spondylitis. *Spinal Cord.* 2000 Feb;38(2):117-9.
- Özgöçmen S, Kocakoc E, Kiris A, Ardicoglu A, Ardicoglu O. Incidence of varicoceles in patients with ankylosing spondylitis evaluated by physical examination and color duplex sonography. *Urology.* 2002 Jun;59(6):919-22.
- Phillips B., Young T., Finn L., Asher K., Hening W.A., and Purvis C., Epidemiology of restless legs symptoms in adults, *Archives of Internal Medicine* 2000; vol. 160, no. 14, pp. 2137–2141.
- Reveille J, Ankilozan Spondilitin Klinik Özellikleri. . *Romatoloji* 4. Baskı Veri Medikal Yayıncılık 2011; 1109-1113.

- Reveille J.D, Brown M.A. Ankilozan Spondilitin Patogenezi. Ankilozan Spondilit ve Spondiloartropatiler Medikal Yayıncılık 2008; 21-35.
- Reveille JD. Major histocompatibility genes and ankylosing spondylitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2006;20: 601-9.
- Reynolds G, Blake D. R, Pall H.S, and Williams A. Restless leg syndrome and rheumatoid arthritis, *British Medical Journal*, 1986 vol. 292, no. 6521, pp. 659–660
- Richter MB, Woo P, Panayi GS, Trull A, Unger A, Shepherd P. The effects of intravenous pulse methylprednisolone on immunological and inflammatory processes in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Immunol*. 1983 Jul;53(1):51-9.
- Romanus R, Yden S. Destructive and ossifying spondylitic changes in rheumatoid ankylosing spondylitis. *Acta Orthop Scand*. 1952;22(2):88-99.
- Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 1989 Jun;16(6):792-6.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun 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 Jun;68(6):777-83.
- Rudwaleit M, Gooch K, Michel B, Herold M, Thörner A, Wong R, Kron M, Chen N, Kupper H. Adalimumab improves sleep and sleep quality in patients with active ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2011 Jan;38(1):79-86
- Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: A reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria *Arthritis and Rheumatism* 2006;54(2):569-78.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan M.A, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535-543.
- Shamji MF, Bafaquh M, Tsai E. The pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Neurosurgical Focus*. 2008; 24:E3.
- Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis*. 2002 Dec;61 Suppl 3:iii8-18
- Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, Dijkmans B. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):784-788.
- Smith JA, Märker-Hermann E, Colbert RA. Pathogenesis of ankylosing spondylitis: current concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006 Jun;20(3):571-91.

- Song IH, Carrasco-Fernández J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(11):1535-40.
- Souza AS Jr, Müller NL, Marchiori E, Soares-Souza LV, de Souza Rocha M. Pulmonary abnormalities in ankylosing spondylitis: inspiratory and expiratory high-resolution CT findings in 17 patients. *J Thorac Imaging*. 2004 Oct;19(4):259-63.
- Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP (1998) Iron and the restless legs syndrome. *Sleep* 1998; 21: 371–377.
- Sweeney S, Gupta R, Taylor G, Calin A. Total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis: outcome in 340 patients. *J Rheumatol*. 2001 Aug;28(8):1862-6.
- Sweeney S, Taylor G, Calin A. The effect of a home based exercise intervention package on outcome in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *J Rheumatol*. 2002 Apr;29(4):763-6.
- Taylor-Gjevrev R. M., Gjevrev J. A., Skomro R., and Nair B., Restless legs syndrome in a rheumatoid arthritis patient cohort, *Journal of Clinical Rheumatology* 2009; vol. 15, no. 1, s. 12–15
- Tazi-Ahnini R, Cork M. J, Wengraf D, Wilson A. G, Gawkrödger D. J, Birch M. P. et al. Notch4, a non-HLA gene in the MHC is strongly associated with the most severe form of alopecia areata. *Human Genetics* 2003; 112, (4), pp 400-403.
- Uçar Ü, Duruöz M.T. Ankilozan Spondilitte Klinik. *Türkiye Klinikleri J. İmmunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1):50-54.
- Ulusoy H, Kaya A, Ankilozan Spondilitte Görüntüleme Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J. İmmunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1): 39-49
- Van Der Heijde D, Bellamy N, Calin A, Dougados M, Khan MA, van der Linden S. Preliminary core sets for endpoints in ankylosing spondylitis. Assessments in Ankylosing Spondylitis Working Group. *J Rheumatol*. 1997 Nov;24(11):2225-9.
- Van Der Linden S.M, Heijde D.V.D, Landewe R. Spondiloartritlerin epidemiyolojisi ve sınıflaması. *Romatoloji* 4. Baskı, Ankara; Veri Medikal Yayıncılık 2011;1103-1104-1107.
- Van Der Linden S.M, Valkenburg H.A, De Jongh B. M, Cats A. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum*. 1984; 27: 241-249.
- 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- α therapy in Daily rheumatology practice. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(8): 1072-7.
- Viitanen JV, Heikkilä S, Kokko ML, Kautiainen H. Clinical assessment of spinal mobility measurements in ankylosing spondylitis: a compact set for follow-up and trials? *Clinical Rheumatology* 2000;19(2):131-7.

- Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, Trenkwalder C; International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2003 Mar;4(2):121-32.
- Wanders AJ, Landewé RB, Spoorenberg A, Dougados M, van der Linden S, Mielants H et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum.* 2004 Aug;50(8):2622-32.
- Weber U, Hodler J, Kubik RA, Rufibach K, Lambert RG, Kissling RO, Pfirrmann CW, Maksymowych WP. Sensitivity and specificity of spinal inflammatory lesions assessed by whole-body magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis or recent-onset inflammatory back pain. *Arthritis Rheum.* 2009 Jul 15;61(7):900-8.
- Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant HK. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol.* 1998 Jun;27(6):311-20.
- Zamarrón C, Maceiras F, Mera A, Gómez-Reino JJ. Effect of the first infliximab infusion on sleep and alertness in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2004; 63(1): 88–90.
- Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC Jr, Dijkmans B et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2006 Apr;65(4):442-52.

8. EKLER

8.1 Ek 1- BASDAI

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

1.Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

6.Uyandıktan sonra sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

0 ½ 1 1,5 2 saat veya daha fazlası

I _____ I _____ I _____ I _____ I

BASDAİ SKOR:

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

8.2 Ek 2- BASFI

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

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

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

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

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

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

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

4.İskemleden ellerinizi kullanmadan veya yardım almadan kalkabiliyor musunuz?

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

5.Yerde sırtüstü yatarken yardım almadan kalkabiliyor musunuz?

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

6.Rahatsız olmadan ayakta 10 dakika desteksiz durabiliyor musunuz?

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

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

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

8.Vücudunuzu döndürmeden omzunuzun üzerinden bakabiliyor musunuz ?

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

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

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

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

KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

TOPLAM 100

TOPLAM /10 =(BASFI SKOR)

8.3 Ek 3- Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği

Aşağıdaki sorular sizin yalnızca son birkaç aydır yaşadığınız uyku düzeni ve uyku alışkanlıklarınız ile ilgilidir. Cevaplarınız son bir ay içinde gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1-Geceleri genellikle ne zaman yattınız?

Son bir ay, saat

2-Geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?

Son bir ay, dakika

3-Sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

Son bir ay, saat

4-Geceleri gerçekten kaç saat uyudunuz?(Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir.)

Son bir ay, saat

Aşağıdaki soruların her biri için en uygun cevabı seçiniz.

5-Aşağıdaki sorunları belirten uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?

a)30 dakika içinde uykuya dalamadınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

b)Gece yarısı veya sabah erken uyandınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

c)Banyo yapmak için kalkmak zorunda kaldınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

d)Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

e)Öksürdünüz ve gürültülü bir şekilde horladınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

f)Aşırı derecede üşüdünüz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

g)Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

h)Kötü rüya gördünüz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

i)Ağrı duydunuz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

Diğer nedenler; Lütfen belirtiniz

Bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

6-Uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirirsiniz?

1.Çok iyi 2.Oldukça iyi 3.Oldukça kötü 4Çok kötü

7-Uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

8-Araba sürerken, yemek yerken veya sosyal aktivite esnasında ne kadara sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

9-Bu durum işlerinizi yeter kadara istekle yapmanızda ne derecede problem oluştu mu?

- 1-Hiç problem oluşturmadı.
- 2-Yalnızca çok az bir problem oluşturdu.
- 3-Bir dereceye kadar problem oluşturdu.
- 4-Çok büyük bir problem oluşturdu.

10-Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

- 1-Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
- 2-Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var
- 3-Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
- 4-Partner aynı yatakta

11-Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun?

- a) Gürültülü horlama

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

b)Uykuda iken nefes alıp verme esnasında uzun aralıklar

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

c)Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

d)Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

e)Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız; Lütfen belirtiniz.

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

8.4 Ek 4- Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeğinin Hesaplanması

Bileşen 1:Öznel uyku kalitesi soru 6'nın puanlaması ile elde edilir.

Soru 6 için;

Çok iyi: 0 puan Oldukça iyi: 1 puan Oldukça kötü: 2 puan Çok kötü: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 1 puanı elde edilmiştir.

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

Soru 2 için ;

≤15 dakika : 0 puan 16-30dakika :1 puan 31-60 dakika :2 puan >60 dakika : 3 puan

Buradan soru 2'nin puanı elde edilir.

Soru5a için;

Hiç :0 puan Haftada birden az: 1puan Haftada bir veya iki kez: 2 puan
Haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Buradan soru 5a'nın puanı elde edilir. Daha sonra soru 2 ve soru 5a'nın puanları toplanır ve aşağıdaki gibi değerlendirme yapılır.

Soru 2 ve 5a'nın toplamı için;

0: 0 puan 1-2: 1 puan 3-4: 2 puan 5-6: 3 puan

Böylece elde edilen puan ile Bileşen 2 puanı bulunmuştur.

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

Soru 4 için;

>7 saat: 0 puan 6-7 saat: 1 puan 5-6 saat: 2 puan <5 saat: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 3 puanı elde edilmiştir.

Bileşen 4:Alışılmış uyku etkinliği soru 1,soru 3 ve soru 4 ile hesaplanır.

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

$$\text{Alışılmış uyku etkinliği(\%)} = \frac{\text{Uyuma saatlerinin süresi}}{\text{Yatakta geçen saatlerin süresi}} \times 100$$

Alışılmış uyku oranı;

>%85: 0 puan %75-84: 1 puan %65-74: 2 puan <65: 3 puan

Alışılmış uyku etkinliği yukarıdaki gibi puanlandıktan sonra bileşen 4 puanı elde edilmiştir.

Bileşen 5:Uyku bozukluğu soru 5b-j'nin puanlaması ile elde edilir.

Soru 5b,c,d,e,f,g,h,i,j soruları için ;

Hiç: 0 puan Haftada birden az: 1puan Haftada bir veya iki kez: 2 puan

Haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Daha sonra 5b-5j puanları toplanarak tekrar aşağıdaki gibi puanlanır.

Soru 5b-5j toplamları için;

0: 0puan 1-9: 1 puan 10-18: 2 puan 19-27: 3 puan

Bu değerlendirme sonunda bileşen 5 puanı elde edilmiş olur.

Bileşen 6:Uyku ilacı kullanımı soru 7'nin puanlaması ile elde edilir.

Soru 7 için;

Hiç: 0 puan Haftada birden az: 1puan Haftada bir veya iki kez: 2 puan

Haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 6 puanı elde edilmiş olur.

Bileşen 7:Gündüz işlev bozukluğu soru 8 ve 9'un puanlaması ile elde edilir.

Soru 8 için;

Hiç 0 puan Haftada birden az 1puan Haftada bir veya iki kez 2 puan

Haftada üç veya daha fazla 3 puan

Buradan soru 8'in puanı elde edilir.

Soru 9 için;

Hiç problem oluşturmadı 0 puan Yalnızca çok az bir problem oluşturdu 1 puan
Bir dereceye kadar problem oluşturdu 2 puan Çok büyük bir problem oluşturdu 3 puan

Buradan soru 9'un puanı elde edilir.

Soru 8 ve 9'un puanları toplandıktan sonra aşağıdaki gibi değerlendirme yapılır.

Soru 8 ve 9'un toplamı için;

0 0 puan 1-2 1 puan 3-4 2 puan 5-6 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 7 puanı elde edilmiştir.

Tüm bu değerlendirmeler sonucunda bileşen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 puanları toplanarak Global PUKİ (Global PSQI) puanı bulunmuştur.

8.5 Ek 5- Beck Depresyon Ölçeği

Her madde bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Son bir hafta içinde (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi seçiniz.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5-0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7-0. Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8-0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
 2. Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
 3. Her kötü olayda kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.

2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10-0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Şimdi hep sinirliyim.
 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeylere bile artık sinirlenmiyorum.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskisine göre daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.

3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
 2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
- 19- 0. Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
1. Son zamanlarda istemediğim halde 3 kilodan fazla kaybettim.
 2. Son zamanlarda istemediğim halde 5 kilodan fazla kaybettim.
 3. Son zamanlarda istemediğim halde 7 kilodan fazla kaybettim.
- 20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 21- 0. Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.
1. Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum.
 2. Şu sırada cinsellikle pek ilgili değilim.
 3. Artık cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı.

8.6 Ek 6- SF-36

1.Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini soyleyebilirsiniz?

- a) Mkemmell b)ok iyi c)İyi d)Orta e)Kötü

2. Bir yıl öncesi ile karŐılaŐtırdıđınızda, Şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

- a)Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
c) Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
e)Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3.AŞağıdaki maddeler gün boyunca yaptđınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınız Şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

A-KoŐmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

B-Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

C-Günlük alıŐveriŐte alınanları kaldırma veya taŐıma

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

D-Merdivenle çok sayıda kat ıkma

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

E-Merdivenle bir kat ıkma

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

F-Eğilme veya diz kme

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

G-Bir iki kilometre yürüme

1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

H-Birkaç sokak öteye yürüme

1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

İ-Bir sokak öteye yürüme

1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

J-Kendi kendine banyo yapma veya görünme

1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

4.Son 4 hafta bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

A-İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız?

Evet Hayır

B-Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

Evet Hayır

C-İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?

Evet Hayır

D-İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi?(Örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)

Evet Hayır

5.Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınızın (Örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

A- İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?

Evet Hayır

B-Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

Evet Hayır

C-İşiniz veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?

Evet Hayır

6.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığımız veya duygusal sorunlarımız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

a)Hiç etkilemedi b)Biraz etkiledi c)Orta derecede etkiledi d)Oldukça etkiledi e)Aşırı etkiledi

7.Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

a)Hiç b)Çok hafif c) Hafif d)Orta e)şiddetli f) Çok şiddetli

8.Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi(hem ev işlerinizi hem ev dışı işlerinizi düşününüz)ne kadar etkiledi?

a)Hiç etkilemedi b)Biraz etkiledi c)Orta derecede etkiledi d)Oldukça etkiledi e)Aşırı etkiledi

9.Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önünde alarak sećiniz.

A-Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

B-Çok sinirli bir insan oldunuz mu?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

C-Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

D-Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

E-Kendinizi enerjik hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

F-Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

G-Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

H-Kendinizi mutlu hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

İ-Kendinizi yorgun hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

10.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi(arkadaşa veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi)ne sıklıkla etkiledi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Bazen d)Nadiren e)Hiçbir zaman

11.Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

A-Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

B-Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

C-Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

D-Sağlığım mükemmel.

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

8.7 Ek 7- SF-36 Değerlendirme

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
1.A	5	2.a	5	4.a	1-2	5.a	1-2
B	4.4	b	4	b	1-2	b	1-2
C	3.4	c	3	c	1-2	c	1-2
D	2	d	2	d	1-2		Evet=1 puan
E	1	e	1		Evet=1 puan		Hayır=2 puan
					Hayır=2 puan		

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
3.a	1-2-3	9		9.		11.		11.	
b	1-2-3	A,E,D,		B,C,		A,C		B,D	
c	1-2-3	H için;		F,G		için		için	
d	1-2-3	a	6	İ için		a	1	a	5
e	1-2-3	b	5	a	1	b	2	b	4
f	1-2-3	c	4	b	2	c	3	c	3
g	1-2-3	d	3	c	3	d	4	d	2
h	1-2-3	e	2	d	4	e	5	e	1
i	1-2-3	f	1	e	5				
j	1-2-3			f	6				
	(Evet, çok zorluyor=1 puan)								
	(Evet, az zorluyor=2 puan)								
	(Hayır, zorlamıyor=3 puan)								

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
6.a	5	7.a	6	8.a	5	10.a	1
b	4	b	5.4	b	4	b	2
c	3	c	4.2	c	3	c	3
d	2	d	3.1	d	2	d	4
e	1	e	2.2	e	1	e	5
		f	1		(7 a ise 8 a=6 puan)		

	En düşük Ham puan	Olası ham puan
Fiziksel fonksiyon: 3A+3B+3C+3D+3E+3F+3G+3H+3İ+3J	10	20
Fiziksel rol güçlüğü: 4A+4B+4C+4D	4	4
Ağrı: 7+8	2	10
Genel sağlık: 1+11A+11B+11C+11D	5	20
Vitalite: 9A+9E+9G+9İ	4	20
Sosyal fonksiyon: 6+10	2	8
Emosyonel rol güçlüğü: 5A+5B+5C	3	3
Mental sağlık: 9B+9C+9D+9F+9H	5	25

$$\text{Ölçeğin puan hesaplanması: } \frac{\text{Elde edilen ham puan-en düşük ham puan}}{\text{Olası ham puan}} * 100$$

Sonuçta her alt ölçek için ayrı ayrı puanlar elde etmek olanaklıdır. Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir.

8.8 Ek 8- Huzursuz Bacak Anketi

Huzursuz Bacak Sendromu Anket Formu

A. Bacaklarınızda huzursuzluk hissi veya hareket isteği var mı?

1.Evet 2.Hayır

B. Bu şikayetleriniz hareketsiz kaldığınızda artıyor mu?

1.Evet 2.Hayır

C. Şikayetleriniz hareket ile ortadan kalkıyor mu?

1.Evet 2.Hayır

D. Şikayetleriniz akşam veya gece ortaya çıkıyor mu?

1.Evet 2.Hayır

E. Başka bir hastalığınız var mı?

1.Evet 2.Hayır

1. Şeker (diyabet)

2. Böbrek hastalığı

3. B12 vitamini eksikliği

6. Romatoid artrit

7. Kansızlık

4. Gebelik

8. Irsi hastalıklar (genetik hastalıklar)

5. Parkinson hastalığı

9. Sinir iltihaplanması (polinöropati)

Ankette ilk dört sorunun tümünün cevabı evet olmalı ve şikayetleri açıklayabilecek eşlik eden başka bir hastalık olmamalıdır.