

T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON  
ANABİLİM DALI

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA BEL AĞRISI  
SIKLIĞININ BELİRLENMESİ VE ÖZÜRLÜLÜĞE ETKİSİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

Dr. Rabia AYDOĞAN BAYKARA

**TEZ DANIŞMANI**

Doç. Dr. Salih ÖZGÖÇMEN

ELAZIĞ  
2008

## DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. ....

**DEKAN**

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

\_\_\_\_\_

.....

.....**Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

.....

**Danışman**

**Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı Anabilim Dalı başkanımız değerli hocam, Prof Dr. Özge ARDIÇOĞLU'na,

Tezimin her aşamasında önerilerini aldığım ve bilimsel yaklaşımında önemli katkılarını esirgemeyen sayın hocam Doç. Dr. Salih ÖZGÖÇMEN'e, bizlere pratik uygulamaları büyük bir sabır ve anlayışla gösteren sayın hocam Doç. Dr. Ayhan KAMANLI'ya ve hasta takibinde titiz incelikleri öğrendiğim hocam Yrd. Doç. Dr. Arzu KAYA'ya, ihtisasımın ilk yıllarında hastaya yaklaşımı öğrendiğim değerli uzman arkadaşlarım, Uzm. Dr Fatma Özkurt Zengin, Uzm. Dr. Hülya Yıldızhan Bulut, Uzm. Dr. Özlem Suluhan, Uzm. Dr. Murat Akgün, Uzm. Dr. Arif Gülkesen, Uzm. Dr. Hüseyin Güdül, Uzm. Dr. Hüseyin Kaya, Uzm. Dr. Mahmut Saitoğlu, Uzm. Dr. Arafe Yıldırım'a

Ve halen birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım Dr. Mehtap Kalçık, Dr. Bahar Çelikbağ, Dr. Günseli Karaca Acet, Dr. Meral Orhan, Dr. Emel Karakeçi, Dr. Nevsun Pıhtılı Taş, Dr. Derya Çetintaş, Dr. Gürkan Akgöl, Dr. Sibel Ertürkler, Dr. Ayşe Ülkü Aslan, Dr. Tülün Kaya, Dr. Semra Aktürk'e

Ve herkese;

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım diğer hocalarıma, asistan arkadaşlarıma, klinik ve tedavi ünitesindeki hemşire ve personele,

Her konuda yardımlarını esirgemeyen, varlığıyla hep destek olan değerli eşim Mehmet BAYKARA'ya,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan anneme, babama ve kardeşlerime,

Teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

1. ÖZET .....	1
2. ABSTRACT .....	2
3. GİRİŞ .....	3
3.1. Romatoid artrit .....	3
3.1.1. Etyoloji.....	3
3.1.1.1. İmmünogenetik ve diğer herediter faktörler .....	3
3.1.1.2. Otoantikorlar .....	4
3.1.1.3. Hormonal faktörler ve cinsiyet.....	4
3.1.1.4. Enfeksiyonlar .....	5
3.1.1.5. Isı şoku proteinleri.....	5
3.1.1.6. Diğer etiyolojik nedenler.....	5
3.1.2. Patogenez .....	6
3.1.3. Klinik .....	8
3.1.3.1. Eklem bulguları.....	8
3.1.3.2. Eklemlerdeki spesifik tutulumlar .....	9
3.1.3.3. Eklem dışı bulgular .....	9
3.1.4. Tanı .....	11
3.1.5. Ayırıcı Tanı .....	11
3.1.6. Mortalite .....	12
3.1.7. Laboratuvar bulguları.....	12
3.1.8. Görüntüleme.....	15
3.1.9. Aktivite ve fonksiyonel değerlendirme .....	16
3.1.9.1. Aktivitenin değerlendirilmesi.....	17
3.1.9.2. Fonksiyonel değerlendirme .....	18
3.1.10. Tedavi.....	19
3.1.10.1. Nonsteroid Antiinflatuvar İlaçlar .....	20
3.1.10.2. Kortikosteroidler .....	20
3.1.10.3. Metotreksat .....	21
3.1.10.4. Sulfasalazin .....	21
3.1.10.5. Antimalaryaller .....	21

3.1.10.6. Siklosporin A .....	22
3.1.10.7. Azatiopürin.....	22
3.1.10.8. Siklofosfamid .....	22
3.1.10.9. Leflunomid.....	22
3.1.10.10. Antisitokin tedaviler.....	23
3.2. Bel ağrıları.....	24
3.2.1. Bel ağrılarının neden olan risk faktörleri.....	24
3.2.2. Lomber omurganın anatomisi ve biyomekaniği .....	25
3.2.2.1. Lomber vertebra .....	26
3.2.2.2. İntervertebral disk .....	26
3.2.2.3. Faset eklemler .....	28
3.2.2.4. Lomber bölgenin ligamanları .....	28
3.2.2.5. İntervertebral foramen.....	29
3.2.2.6. Kaslar .....	30
3.2.2.7. Kan dolaşımı .....	30
3.2.2.8. Lomber bölgenin innervasyonu.....	31
3.2.2.9. Postür .....	32
3.2.2.10. Lomber omurganın hareketleri.....	33
3.2.3. Bel ağrılarının nedenleri.....	33
3.2.3.1. Kemik yapılarına bağlı bel ağrıları.....	35
3.2.3.1.1. Konjenital anomalilere bağlı bel ağrıları.....	35
3.2.3.1.2. Travmatik faktörlere bağlı bel ağrıları .....	36
3.2.3.1.3. Dejeneratif olaylara bağlı bel ağrıları .....	39
3.2.3.1.4. Enflamatuar hastalıklara bağlı bel ağrıları .....	42
3.2.3.1.5. Metabolik ve endokrin nedenlere bağlı bel ağrıları .....	45
3.2.3.1.6. Tümöral veya neoplastik olaylara bağlı bel ağrıları.....	46
3.2.3.1.7. Enfeksiyon orijinli bel ağrıları .....	48
3.2.3.2. Yumuşak dokulara bağlı bel ağrıları .....	50
3.2.3.3. Yansıyan ağrılar .....	51
3.2.4. Bel ağrılarında tedavi yaklaşımları .....	51
3.2.5. Bel ağrılarında yaşam kalitesi .....	55
4. GEREÇ VE YÖNTEM .....	60

4.1. Çalışma grubu .....	61
4.2. Lökomotor sistem muayenesi .....	63
4.2.1. Postür analizi .....	63
4.2.2. Trendelenburg testi .....	63
4.2.3. Lomber hareketlerin değerlendirmesi .....	63
4.2.4. Lomber modifiye schober testi .....	64
4.2.5. Lomber paravertebral kas spazmı .....	64
4.2.6. Lomber hassasiyet .....	64
4.2.7. Düz bacak kaldırma(SLRT) .....	64
4.2.8. FABERE – Patrik testi .....	65
4.2.9. FADİR testi .....	65
4.2.10. Femoral sinir germe testi .....	65
4.3. Alt ekstremitenin nörolojik olarak değerlendirmesi .....	65
4.3.1. Derin tendon refleksleri .....	65
4.3.2. Patolojik refleksler .....	65
4.3.3. Duyu muayenesi .....	66
4.3.4. Kas kuvveti değerlendirmesi .....	66
4.4. Laboratuvar değerlendirme .....	66
4.5. Radyolojik değerlendirme .....	67
4.6. İstatistik .....	67
5. BULGULAR .....	68
5.1. Hasta grupları .....	68
5.2. Demografik özellikler .....	68
5.3. Laboratuvar parametreleri .....	70
5.4. Kullanılan ölçeklerin değerlendirmesi .....	71
5.5. Klinik değerlendirme .....	75
5.6. Radyolojik bulguların değerlendirmesi .....	77
6. TARTIŞMA .....	80
7. KAYNAKLAR .....	93
8. ÖZGEÇMİŞ .....	109

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Romatoid artrit sınıflama kriterleri .....	11
<b>Tablo 2.</b> Bel ağrılarını anatomik orjinine göre sınıflama .....	34
<b>Tablo 3.</b> Hastaların çalışmaya alınmama kriterleri.....	60
<b>Tablo 4.</b> Klinik değerlendirme ve kullanılan yöntemler .....	62
<b>Tablo 5.</b> Kas kuvveti değerlendirme skalası.....	66
<b>Tablo 6.</b> Hastaların demografik özellikleri.....	69
<b>Tablo 7.</b> Laboratuvar sonuçları.....	71
<b>Tablo 8.</b> Kullanılan ölçeklerin değerlendirme sonuçları .....	74
<b>Tablo 9.</b> Bel ağrısı şikayetinin karakteristik özellikleri.....	75
<b>Tablo 10.</b> Lokomotor sistem muayene bulguları.....	76
<b>Tablo 11.</b> Nörolojik defisit görülme sıklığı.....	77
<b>Tablo 12.</b> Hastaların radyolojik bulgularının istatistiksel sonuçları.....	78
<b>Tablo 13.</b> Hastaların lomber vertebra radyografilerinin ölçüm sonuçları .....	79

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Lumbosakral açı ve ferguson açısı .....	25
Şekil 2. Lomber vertebranın üstten görünümü .....	26
Şekil 3. Lomber vertebra, intervertebral disk, faset eklem ve sinir kökleri.....	27
Şekil 4. Lomber bölge ligamanlarının sagittal planda şematik görünümü .....	28
Şekil 5. Lomber bölgenin kan dolaşımı .....	31
Şekil 6. Spinal sinir ve dalları .....	32
Şekil 7. Cinse göre hasta grupları .....	68
Şekil 8. Eğitim durumu .....	70



## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ACR</b>	: American Collage of Rheumatology
<b>AIMS</b>	: Arthritis Impact Measurement Scales
<b>AP</b>	: Anteroposterior
<b>ARA</b>	: Amerikan Romatizma Birliği
<b>AS</b>	: Ankilozan Spondilit
<b>ASES</b>	: Arthritis Self Efficacy Scale
<b>BA</b>	: Bel Ağrısı
<b>BMI</b>	: Body Mass Index
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>DAS</b>	: Disease Activity Score
<b>DC-ART</b>	: Disease Controlling Anti Rheumatic Therapy
<b>DEXA</b>	: Dual Enerji X-ray Absorpsiometri
<b>DHGD</b>	: Doktorun Hastayı Global Olarak Değerlendirmesi
<b>DISH</b>	: Diffüz İdiyopatik Skeletal Hiperosteozis
<b>DMARD</b>	: Disease Modifying Antirheumatic Drug
<b>EBNA</b>	: Epstein-Barr Nükleer Antijen
<b>EBV</b>	: Epstein-Barr virüs
<b>EMC</b>	: Elektriksel Kas Stimülasyonu
<b>EMG</b>	: Elektromiyelografi
<b>ERG</b>	: SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü
<b>ESH</b>	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
<b>FF</b>	: SF-36 Fiziksel Fonksiyon
<b>FGT</b>	: Femoral Germe Testi
<b>FMS</b>	: Fibromiyalji Sendromu
<b>FRG</b>	: SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü
<b>FSS</b>	: Fatigue Severity Scale
<b>GM-CSF</b>	: Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor
<b>GS</b>	: SF-36 Genel Sağlık
<b>HADÖ</b>	: HastaneAnksiyete Depresyon Ölçeği
<b>HAQ</b>	: Health Assessment Questionnaire

<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>HGD</b>	: Hastanın Kendini Global Değerlendirmesi
<b>HIV</b>	: Human Immun Deficiency Virus
<b>HLA</b>	: Human Leukocyte Antigen
<b>HPV</b>	: Human Parvovirüs
<b>Htc</b>	: Hematokrit
<b>HTLV</b>	: Human T Cell Lymphotropic Virus
<b>IFN- <math>\gamma</math></b>	: Interferon- $\gamma$
<b>Ig</b>	: İmmunglobulin
<b>IL</b>	: Interlökin
<b>ISP</b>	: Isı Şoku Proteinleri
<b>İA</b>	: İnterferansiyel Akım
<b>KBA</b>	: Kronik Bel Ağrısı
<b>KS</b>	: Kortikosteroid
<b>MFIS</b>	: Modified fatigue impact scale
<b>MFISFF</b>	: Modified Fatigue Impact Scale Fiziksel Yorgunluk Subskalası
<b>MFISKF</b>	: Modified Fatigue Impact Scale Kognitif Yorgunluk Subskalası
<b>MFISPS</b>	: Modified Fatigue Impact Scale Psiko-sosyal Yorgunluk Subskalası
<b>MKF</b>	: Metakarpofalangeal
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MS</b>	: SF-36 Mental Sağlık
<b>MTF</b>	: Metatorsofalangeal
<b>MTX</b>	: Metotreksat
<b>NSAİİ</b>	: Nonstreoid Anti İnflamatuar İlaçlar
<b>ODI</b>	: Oswestry Disability Index
<b>PIF</b>	: Proksimal Interfalangeal
<b>QoL</b>	: Yaşam Kalitesi
<b>RA</b>	: Romatoid Artrit
<b>RAI</b>	: Rheumatology Attitude Index
<b>RAQoL</b>	: Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği
<b>RF</b>	: Romatoid Faktör
<b>SF</b>	: Short Form

<b>SLRT</b>	: Düz Bacak Kaldırma Testi
<b>SLZ</b>	: Sulfasalazin
<b>SM-ARD</b>	: Symptom Modifying Anti Rheumatic Drugs
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for Social Sciences for Windows
<b>STS</b>	: Sabah Tutukluğunun Süresi
<b>TENS</b>	: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyon
<b>TNF</b>	: Tumor Necrosis Factor
<b>VAS</b>	: Vizüel Anolog Skala
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü

## 1.ÖZET

Romatoid Artrit (RA) kronik inflamasyon ile karakterize, bel ağrısı (BA) ise yaygın görülen ve ağır disabiliteye neden olabilen sistemik hastalıklardır. Amacımız RA'lı hastalarda BA sıklığını belirlemek, klinik ve radyolojik özelliklerini tanımlamak, aynı zamanda bel ağrısının hastalardaki yaşam kalitesi, depresyon, yorgunluk ve disabiliteye etkilerini tespit etmektir. Bununla birlikte RA'lı hastalarla ortalama aynı yaş ve cinsiyete sahip kronik bel ağrılı hastaları karşılaştırmaktır.

Çalışmaya ACR kriterlerini karşılayan 110 RA'lı hasta ile kontrol grubu olarak üç aydan fazla süren BA'sı olan 112 hasta dahil edildi. RA'lı hastalar BA olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Lomber omurga ve alt ekstremitenin lokomotor sistem ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Lomber radyografi ve MR görüntüleri alındı. Hastalık şiddeti, görsel analog skala (VAS), DAS 28, ESH, CRP; Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve disabilite durumu; Health Assessment Questionnaire, RA Quality of Life, Arthritis Impact Measurement Scale-2, SF-36, VAS (0-100 mm) ile, depresyon ve anksiyete; Hastane Depresyon ve Anksiyete Ölçeğiyle ve yorgunluk ise ilgili sorgulamalarla ölçüldü.

Romatoid artritli hastaların 71'inde (%64.5) BA vardı. VAS-ağrı ve bel ağrısı şiddetinde sub-gruplar arasında anlamlı fark yoktu. RA'lı hastalarda eşlik eden BA, yaşam kalitesini kötüleştiriyor ve özürüllüğü anlamlı ölçüde artırıyordu.

Romatoid artritte BA azımsanmayacak boyuttadır ve hastaların yaşam kalitesinin düşmesine, depresyon, anksiyete ve yorgunluğun artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle periferik eklemler kadar lomber omurga tutulumu da akılda tutulmalı, dikkatle muayene edilmeli ve ciddi disabilite ortaya çıkmadan tedavi edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid Artrit, Bel Ağrısı, Lomber MR, Yorgunluk, Yaşam kalitesi.

## 2. ABSTRACT

### ASSESSMENT OF THE FREQUENCY AND IMPACT ON DISABILITY OF LOW BACK PAIN IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic inflammatory disease and low back pain (LBP) is a well characterized common disorder and both cause disability. The aim of this study was to: assess the frequency of LBP in RA and to investigate radiological and clinical aspects, as well as impact of LBP on quality of life, depression, fatigue and disability in patients with RA. Additionally, to compare age and sex matched patients with LBP and RA was also proposed.

One hundred ten patients who met ACR criteria for the classification of RA and 112 patients with LBP at least 3 months of duration were included in to the study. All patients examined for musculoskeletal and neurological findings and underwent lomber X-ray and MR imaging. Disease activity was assessed using visual analogue scale of pain (VAS), DAS28, ESR, CRP; quality of life and disability using Health Assessment Questionnaire, RA Quality of Life, Arthritis Impact Measurement Scale-2, SF-36, VAS (0-100 mm) and depression, anxiety and fatigue with appropriate measures.

Seventy one (64.5%) patients with RA had LBP. VAS-overall pain and intensity of LBP was not different between sub-groups. Low back pain coexisting with RA worsened quality of life and disability in these patients.

Low back pain accompanying RA is more common than expected and reduces quality of life and increases depression, anxiety and fatigue in patients with RA. Therefore involvement of the spine, as well as peripheral joints, should be kept in mind, should be carefully scrutinized and managed before serious disability may develop.

**Key words:** Rheumatoid arthritis, low back pain, magnetic resonance, fatigue and quality of life.

### **3. GİRİŞ**

#### **3.1. ROMATOİD ARTRİT**

Romatoid artrit (RA) sinovyal eklemleri etkileyen kronik, sistemik, inflamatuvar, romatizmal bir hastalıktır (1- 3).

Romatoid artrit terimi ilk defa 1859 yılında Garrot tarafından kullanılmıştır. 1940'lı yıllarda Waaler ve Rose tarafından romatoid faktörün bulunması ve bunu takiben kaydedilen gelişmeler RA'da otoimmün mekanizmaların rolünü ortaya çıkarmıştır (4).

Endüstrileşmiş ülkelerde prevalansı yaklaşık %0.3- %1 kadardır. Kadınlar arasında prevalansı daha fazladır (K/E:3/1). Yaş ilerledikçe bu cinsiyet farkı azalır. Prevalans 35 ile 45 yaşları arasında pik yapmaktadır ve her iki cinsiyette yaş ile artar. Ortalama başlangıç yaşı 30- 50 yaş arasındadır. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda RA'nın yıllık insidansı, kadınlarda erkeklerden daha yüksek (0,2 /1000 - 0,4 /1000) bulunmuştur (1- 5).

##### **3.1.1. ETYOLOJİ**

Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber en fazla üzerinde durulan; genetik, enfeksiyöz ve hormonal faktörlerdir (6).

##### **3.1.1.1. İMMÜNOGENETİK VE DİĞER HEREDİTER FAKTÖRLER**

Romatoid artritli hastaların birinci derece yakınlarında hastalık gelişme riskinin arttığı bilinmektedir. Dizigotik ikizlere oranla monozigotik ikizlerde RA görülme sıklığının daha yüksek olmasına ve aile bireylerinde kümeleşme ve risk artışının daha yüksek oranda görülmesine dayanarak, RA etyopatogenezinde kalıtsal bir unsurun rol oynadığı düşünülmektedir (7- 11).

MHC büyük bir kromozomal bölge olup immünite ile ilişkili fenomende yer alan çok sayıda geni içermektedir. İnsanlarda MHC, Human Leucocytes Antigens (HLA) olarak isimlendirilir ve 6. kromozomun kısa kolu üzerindeki genler ile kodlanır. Üç sınıf hücre yüzeyi MHC molekülü tanımlanmıştır. Sınıf I molekülleri HLA A, B, C, E, F ve G olarak adlandırılan altı çeşit gen lokusu içerir. HLA A, B ve C antijenleri tüm hücre yüzeylerinde bulunan ve başlıca transplantasyon antijenleri olarak bilinen antijenlerdir. İnsandaki sınıf II molekülleri DP, DQ, DR olarak

tanımlanır. Sınıf II molekülleri daha sınırlıdır ve genelde makrofaj, Langerhans hücreleri, B hücreleri ve aktive T hücrelerinde yer alırlar. Sınıf III gen bölgesi ise kompleman 2 ve 4, properdin ve tümör nekroz faktörleri (TNF  $\alpha$ ,  $\beta$ ) kodlamasını yapar (12- 14).

Romatoid artrit ile **Sınıf II HLA DR4** arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. HLA DR4'ün 5 alt grubu bildirilmiştir; Dw4 (HLA DRB1 0401), Dw10 (HLA DRB1 0402), Dw13 (HLA DRB1 0403), Dw14 (HLA DRB1 0404), ve Dw15 (HLA DRB1 0405). Bu subtipler etnik farklılıklar göstermektedir, Dw10 İsrail popülasyonunda baskın olarak bulunmuştur (15, 16).

### **3.1.1.2. OTOANTİKORLAR**

Romatoid artritteki otoantikorların en önemlisi romatoid faktör (RF)'dür. RA'nın tanı kriterleri arasında da bulunan RF, İmmünglobulin (Ig) G'nin Fc kısmına karşı oluşan otoantikordur. Bunlar başlıca Ig M tipi olmak üzere Ig G veya Ig A tipi antikorlar olabilir. RF, RA için spesifik olmasa da yüksek titrede seyretmesi hastalığın şiddetini gösterebilir. RF dışında tip II kollajen, gp39, kartilaj bağlayıcı protein, proteoglikanlar, agrekan ve diğer kartilaj proteinleri, heterojen nükleer ribonükleoprotein A2 (RA33), stres proteinleri, kalpastatin ve glukoz 6 fosfat isomeraz enzimi, HLA-DR (QKRAA), ağır zincir bağlayıcı protein, sitrülline edilmiş peptidlere karşı da otoantikorlar gelişebilir (17- 19).

### **3.1.1.3. HORMONAL FAKTÖRLER VE CİNSİYET**

Romatoid artritin etyopatogenezinde üzerinde durulan konulardan biri, hormonal faktörlerdir. RA'nın kadınlarda erkeklerden daha yaygın görülmesi, gebelik sırasında hastalığın düzelmesi, RA'lı erkek hastaların düşük serum testosteron düzeylerine sahip olması hormonal faktörlerin rolünü destekleyen dolaylı kanıtlardır. RA'lı kadın hastaların fertilité oranları daha düşüktür. Gebelikle ilişkili  $\alpha$  glikoproteininin RA'nın aktivitesi ile ters orantılıdır. Emzirme döneminde prolaktinin yüksek seviyesi proenflamatuar etkiye sahip olabilir. RA'da cinsiyet hormonlarının Interlökin-1 (IL-1) gibi stokinlerin yapımı üzerine etkileri önemlidir. Ayrıca RA'lı hastalarda tiroid hormon düzeylerindeki değişimler konusunda farklı sonuçlar yayınlanmış ve anlamlı bir birliktelik gösterilememiştir (7, 18, 20, 21).

#### 3.1.1.4. ENFEKSİYONLAR

Virüs ve bakteri gibi antijenler dokularda ve sinovyal sıvılarda uzun zamandan beri araştırılmaktadır. Ancak RA'da eklemlerde inflamasyona yol açan antijenlerin natürü hala bilinmemektedir.

İnsanlarda eklem inflamasyonuna neden oldukları bilinen *Rubella*, *Parvovirüs B19*, *Arbovirüsler* gibi viral ajanların RA ile ilişkisi kanıtlanamamıştır. *Epstein-Barr virüsüne (EBV)* karşı oluşan EBNA (Epstein-Barr nükleer antijen) antikorlarının RA'lı hastalarda daha yüksek saptanması *EBV*'nin rolü olabileceğini düşündürmektedir (22).

*Adenovirüsler*, *Koksaki virüsler*, *Herpes virüsler*, *Hepatit B ve C virüsleri*, *HTLV-1 (Human T Cell Lymphotropic Virus)*

1) ve *HIV-1 (Human immunodeficiency virus 1)* gibi viral ajanlar ile RA arasında da bir ilişki gösterilememiştir (23).

Yapılan bir çalışmada 29 RA'lı hasta ile 16 reaktif artritli ve 32 sağlıklı bireyde *Human parvovirüs B19 (HPV B19)*'a karşı gelişen IgM ve IgG antikorlarının bulunma sıklığı araştırılmış fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir (24).

#### 3.1.1.5. ISI ŞOKU PROTEİNLERİ

Isı şoku proteinleri (İŞP) bütün hücrelerde bulunan ve strese cevap olarak üretilen proteinlerdir. Görevi; proteinlerin intrasellüler translokasyonlarını kolaylaştırma ve sonuçta ısı, bakteri ve oksijen radikalleri gibi olaylardan hücrenin zarar görmesini engellemektir. *Mikobakterium* gibi bazı mikroorganizmaların İŞP'leri insandaki ile benzerlik göstermektedir. RA'lı hastaların özellikle sinovyal sıvılarında mikobakteriyel İŞP'ye karşı antikor düzeyinin arttığı bulunmuştur. Ayrıca İŞP'nin kendisinin de zayıf bir ihtimal de olsa süper antijen olabileceği tartışılmaktadır (19, 22, 25).

#### 3.1.1.6. DİĞER ETYOLOJİK NEDENLER

Romatoid artrit gelişimi ile diyet arasındaki ilişki incelenmiş ve zeytinyağı ile balıkyağı tüketiminin koruyucu, selenyum eksikliğinin ise RA ile bağlantılı olabileceği ileri sürülmüştür (4).



Romatoid artrit patogenezi ve etyolojisinde eser elementlerin ve reaktif oksijen metabolitlerinin de rol oynadıkları düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada RA'lı hastalarda serumda ve eritrositte çinko ve bakır düzeylerine bakılmış, sağlıklı kontrol grubuna göre eritrosit çinko ve plazma bakır düzeyinde artış, eritrosit bakır ve plazma çinko düzeylerinde ise düşüklük bulunmuştur. Yine bu çalışmada RA'lı hastalarda kontrol grubuna göre eritrositlerdeki süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinde de belirli bir artış saptanmıştır (26). Yapılan bir başka çalışmada ise benzer şekilde RA'lı hastaların eritrositlerindeki antioksidan enzim aktivitesi yeterli bulunmuş ve lipid peroksidasyonu son ürünlerinin özellikle tedavi almamış erken RA'lı hastalarda artmış olduğu tespit edilmiştir (27).

Romatoid artritli hastalarda plazma lipit ve lipoprotein düzeylerini inceleyen bir çalışmada, RA'lı hastalarda VLDL ve trigliserid düzeylerinde anlamlı düşüş olduğu bildirilmiştir (28).

Başka bir çalışmada RA'lı ve osteoartritli hastalardaki serum fibronektin düzeyleri karşılaştırılmış, RA'lı hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuç fibronektinin de inflamasyona katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (29).

### **3.1.2. PATOGENEZ**

Romatoid artrit sistemik bir hastalık olarak kabul edilmekle beraber hastalığın karakteristik özelliği sinovyumun inflamasyonu ile sinovite yol açmasıdır. Ultrastrüktürel çalışmalarda 2 tip sinovyal hücre (sinoviosit) olduğu gösterilmiştir. Tip A sinoviositler doku makrofajı karakterindedir. Tip B sinoviositler ise fibroblast benzeri hücrelerdir (19, 30).

Romatoid sinovyumun histolojik incelemesinde; pannus olarak adlandırılan plazma hücreleri, lenfositler, makrofajlar, mast hücreleri ile infiltre olan sinovyal hücre hiperplazisi ile birlikte eklemleri erode ederek geri dönüşümsüz eklem hasarına yol açan, fibrovasküler granülasyon dokunun aşırı büyümüş olduğu görülür. Anjiyogenezis pannus oluşumu için önemli bir komponenttir. Normal kıkırdak yüzeyi avaskülerdir. Makrofaj ve mast hücreleri gibi inflamatuvar hücrelerin inflame sinovyum içine doğru salgılamış olduğu vasküler endotelial büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörleri, transforming büyüme faktörleri (TGF-

$\alpha$ ,  $\beta$ ), tümör nekroz faktörü (TNF- $\alpha$ ), bazı adezyon molekülleri ile anjiyogenezin tetiklendiği düşünülmektedir. Sonuçta oluşan bu yeni kan damarları kıkırdak yüzeye doğru büyüyerek inflamatuvar hücrelerin eklem boşluğuna doğru yol almasını sağlamakta ve eklem harabiyetine katkıda bulunmaktadır. Anjiyogenezisi inhibe eden ilaçlar pannus gelişmesini ve bunu takiben oluşan kıkırdak harabiyetini önlemektedir (31- 33).

Romatoid artritte inflamatuvar olayın sinoviyumu infiltre eden T4 helper hücreler tarafından yönlendirildiği görüşü ileri sürülmektedir. T helper lenfositlerden gönderilen sinyaller B lenfositlerini proliferere ve aktive ederler. Aktive olan B hücreleri plazma hücrelerine dönüşerek Ig'leri yaparlar. Ig'ler RA'luların sinovyal membran, sinovyal sıvı ve eklem kıkırdağındaki sunulan antijenlerle birleşerek immün kompleksleri meydana getirirler. İmmün kompleksler eklem boşluğuna serbestçe yayılır ve komplemanı aktive ederek kemotaktik faktörlerin salınmasına neden olurlar. Kemotaktik faktörler damarsal geçirgenliği artırır, polimorfonükleer lökositleri ve monositleri tutarlar. Bu hücreler immün kompleksleri fagosite ederek hepsi birlikte doku hasarına neden olan prostoglandin, lökotrien, serbest radikal ve proteolitik enzimlerin yapımına ve serbestleşmesine neden olurlar. Aktive T hücreleri sitotoksik T hücre üretiminde rol oynarlar (9, 19).

Sitokinler immün sistemdeki hücreler (özellikle lenfosit ve makrofaj ve fibroblast) tarafından salgılanan hormon benzeri maddelerdir. Bu sitokinlerin aktivitesi sinovyal doku enflamasyonu, sinovyal proliferasyon, kıkırdak ve kemik hasarı gibi romatoid sinovitin birçok özelliğinden sorumlu olduğu gibi RA'nın sistemik bulgularından da sorumludur. RA'da esas rol oynayan sitokinler İnterlökin-1 (IL-1) ve TNF- $\alpha$ 'dır. Bunların dışında IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-11, IL-15, IL-17, interferon-gama, TGF- $\beta$ , TNF- $\beta$  ve granülosit-makrofaj koloni sitümile edici faktör (GM-CSF) gibi sitokinler değişik derecelerde rol oynarlar (19, 31, 33, 34). Yapılan bir çalışmada IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$ 'nın serum düzeylerinin RA'lılarda yükseldiği tespit edilmiştir (34). Yapılan başka bir çalışmada da IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  ve TNF- $\beta$  kıkırdak yüzeyinde ve kemik üzerinde direkt olarak tahribata yol açtığı da gösterilmiştir (32, 35).

### 3.1.3. KLİNİK

Hastalık tipik olarak sinsi başlangıçlı olup ağrı, tutukluk ve küçük eklemlerin simetrik şişliği ile karakterize orta yaşlı bayanları etkileyen, başlangıç semptomları sistemik ve artiküler olabilen bir hastalıktır. Bazı hastalarda başlangıç semptomu yorgunluk, halsizlik, subfebril ateş, kilo kaybı şeklinde olabilir.

#### 3.1.3.1. Eklem Bulguları

Sabah Tutukluğu; Sabah tutukluğu inflamatuvar artritlerin belirleyici özelliğidir. Tutukluk ağrıdan önce bile ortaya çıkabilir, sebebi uykudan önce inflame dokular içinde interstisyel sıvının birikmesidir. Muayenede tutukluk günün belli saatlerinde değişkenlik gösterir. Sabahın erken saatlerinde hareketler tam yapılamazken, ilerleyen saatlerde, egzersiz ve ısınma ile tutukluk azalır (36).

Ağrı; Romatoid artritte ağrı, hastayı doktora getiren major problemdir. Muayene ile değerlendirilen eklem hasarı ve inflamasyon derecesi benzer olmasına rağmen, hastalar arasında ağrı eşiği farklılık gösterir. RA'lı hastalarda ağrıya sensitif dokular; periartiküler ligaman, genişlemiş sinoviyal membran ve destek yapılarıdır (37).

Hassasiyet; Eklem palpasyonu hassasiyeti ortaya çıkarır ve hassas eklem sayılması, tedavinin etkisinin gösterilmesinde ve klinik değerlendirmede önemlidir. Hareketle ağrı kalça, omuz ve servikal omurga gibi direkt olarak palpasyonu zor olan eklemlerde hassasiyeti saptamada kullanılır. Eklem Şişliği: Eklem şişliği RA'nın tanısında kullanılan objektif bir bulgudur, şişlik eklemde effüzyon, kemik veya sinoviyal doku proliferasyonundan kaynaklanabilir, genellikle homojendir ve eklem tamamını etkiler (37).

Eklem şişliği, el ve ayakların küçük eklemlerinde çok belirgindir. Sinovyal proliferasyon genellikle proksimal interfalangeal (PIF), metakarpofalangeal (MKF), dirsek, ayak bileği, metatarsofalangeal (MTF) ve diz eklemlerinde görülür. Kalça ve omuz eklemlerindeki effüzyonu şiddetli olmadıkça fizik muayene ile ortaya çıkarmak zordur (36-38).

Eklem Limitasyonu: Artiküler yüzey hasarı, eklem ve tendon kılıflarının şişmesi ve eklemi destekleyen yapıların değişikliği sonucu ortaya çıkar. RA'lı

hastalarının %10'undan büyük bir kısmında, hastalığın ilk iki yılı içinde ellerin küçük eklemlerinde deformite gelişir. Deformiteler geliştikten sonra kalıcı olduklarından, erken tedaviye başlamak önem taşımaktadır (36).

### **3.1.3.2. Eklemlerdeki Spesifik Tutulumlar**

Ellerde MKF ve PİF eklemlerinde lokal simetrik fuziform şişlikler, düğme iliği, kuğu boynu, Z deformitesi, artrit mutilans, intrensek kas atrofileri, tetik parmak görülebilir. MKF eklemlerde volar subluksasyon ve ulnar deviasyon karakteristiktir. El bileğinde kaput ulna, karpal tünel sendromu, subluksasyonlar, dirsekte olekranon bursiti, sinir basıları ve fleksiyon kontraktürü görülebilir (36).

Sternoklavikular ve manibriosternal ve temporomandibuler eklemlerin kronik sinoviti destrüksiyon ve instabiliteye neden olabilir (36- 38).

Ayakta MTF eklem inflamasyonu hastaların çoğunda ortaya çıkar ve sıklıkla erken hastalık belirtilerinden biridir. Halluks valgus ve varus, falanks subluksasyonu, çekiç parmak deformiteleri ve tarsal tunel sendromu gelişebilir (36- 38).

Diz eklemlerinde varus, valgus deformiteleri, fleksiyon kontraktürü, kuadriseps atrofisi, baker kisti, kalça ekleminde eklem hareket kısıtlılıkları, fleksiyon kontraktürü, asetabuler protrüzyon, lateral subluksasyonlar ve bursitler gelişebilir.

Servikal omurgada oluşan, atlanto-aksiyal subluksasyon baş ağrısı yapabilir ve entübasyon sırasında dikkat edilmesi gerekir. RA'da krikoarytenoid ve temporomandibuler eklem tutulumu da olabilir.

Torakal Lomber ve Sakral Omurga Tutulumu; Omurganın torakal lomber ve sakral bölümleri RA'da genellikle korunmuştur. Ancak apofizer eklemler istisnadır; nadiren apofizer eklemlerde sinoviyal kistler, spinal korda epidural kitle olarak taşabilir, ağrıya, nörolojik defisite veya her ikisine birden sebep olabilir, sakroiliak eklem ve distal interfalanjial eklem tutulumu da olağan değildir (25, 36- 38).

### **3.1.3.3. Eklem Dışı Bulgular**

Romatoid artrit, primer olarak eklemleri etkileyen, ancak ekstraartiküler tutulum da gösteren sistemik bir hastalıktır.

Hematolojik Tutulum: RA'lı hastalarda lökopeni ve splenomegalinin birlikte bulunmasına Felty sendromu denir. Bu hastalarda vaskülit, kilo kaybı ve anemi gibi ekstraartiküler tutulumlar görülür. Alt ekstremitelerde deri ülserleri, hiperpigmentasyon ve tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir. Antinükleer antikorlar pozitifdir. Aktif RA'da lenfadenopati, trombositoz ve anemi sık görülür (39).

Romatoid Vaskülit: Vaskülit yüksek titrede RF, düşük kompleman seviyesi, kriyoglobülinler ve dolaşan immün komplekslerin varlığıyla kombine edilir. Deri, parmak, tırnak yatağı, periferik sinir ve iç organ tutulumu gösterebilir. RA'da sistemik vaskülit nadir görülür (39).

Kardiyak Tutulum: Perikardit en sık görülen kardiyak komplikasyon olmakla birlikte miyokardit, endokardit ve koroner vaskülit de görülebilir.

Pulmoner Tutulum: Plörezi, pulmoner nodüller ve interstisyel fibrozis şeklindedir (9, 39).

Nörolojik Tutulum: Bası nöropatileri en sık görülen nörolojik komplikasyondur. Karpal tünel sendromu, tarsal tünel sendromu ve dirsekte radial sinirin posterior interosöz dalının basısı sık görülür. Servikal vertebra subluksasyonlarına bağlı olarak gelişen servikal myelopati görülebilir.

Romatoid Nodüller: RA'lı hastalarının yaklaşık %25'inde ortaya çıkar, ancak hastalığın birinci yılında %10'dan daha az görülür. Seropozitif olgularda daha sıktır ve hastalık aktivitesi ile paralellik gösterir (9, 39).

Müsküler Tutulum: Çeşitli derecelerde kas atrofileri vardır ve miyozitin EMG bulguları mevcuttur. İlaça bağlı miyopatiler görülebilir (39- 41).

Göz Tutulumu: Romatoid artrit konjunktiva, episklera, sklera, kornea ve retina tutulumu gösterebilir. En sık görülen göz tutulumu keratokonjonktivitis sikkadır. Tedavide kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyonlar da gelişebilir (39, 41).

Renal Tutulum: En sık tedavide kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyon olarak ortaya çıkar (39).

Amiloidoz: Uzun süreli RA'lı olgularda ve nadiren görülür (39, 40).

Lenf nodu tutulumu: RA'lı hastaların çoğunda lenf nodları büyümüştür veya anormal şekillidir, ama nadiren palpe edilebilir. Bununla birlikte birkaç hastada yaygın lenfadenopati ve histolojik görünüm olarak Hodgkin hastalığına benzer bulgularla başlayabilir (41).

Sekonder Sjögren Sendromu: RA'da yaygın olarak görülür. Eklem tutulumundan birkaç yıl sonra başlayabilir (41).

Özellikle amiloidoz, vaskülit ve pulmoner fibrozisin gelişmesi kötü prognozla ilişkili olup mortaliteye sebep olabilmektedir (40)

### **3.1.4. TANI**

Hastalığın tanısı için 1987 yılında American College of Rheumatology (ACR) tarafından yeniden gözden geçirilen sınıflama kriterleri Tablo 1'de verilmiştir (38, 42).

**Tablo 1.** RA sınıflama kriterleri

---

#### ***1987 ACR Sınıflama Kriterleri***

---

1. Eklemlerde en az bir saat süren sabah tutukluğu
2. En az üç ya da daha fazla eklemden doktor tarafından gözlenen yumuşak doku şişliği
3. Proksimal interfalangial, metakarpofalangial ve el bilek eklemlerinin şişliği
4. Simetrik artrit
5. Romatoid nodüller
6. RF pozitifliği
7. Radyolojik olarak posteroanterior el bileği ve el grafilerinde eklemlerde erozyonlar ve/veya periartiküler osteopeni varlığı

İlk dört kriter en az altı haftadan beri bulunmalıdır. Dört veya daha fazla kriterin varlığında RA tanısı konur.

---

### **3.1.5. AYIRICI TANI**

Romatoid artrit tanısı konmadan önce mutlaka diğer hastalıkların dışlanması gerekir, ayırıcı tanıda en zor durumlardan biri erişkin başlangıçlı poliartrit ve ateş tablosudur, böyle bir hastada altta yatan sebebin ayrıntılı olarak araştırılması gerekir. Diffüz konnektif doku hastalıkları (sistemik lupus eritematozus, skleroderma,

dermatoiyozitis, polimiyozitis, vaskülitis, miks konnektif doku hastalığı)(sık), akut tekrarlayıcı simetrik seronegatif sinovitis ve gode bırakan ödem (RS<sub>3</sub>PE) , (nadir) gut, psödogut, infeksiyöz artritler, polimiyaljia romatika, glukokortikoid artrit, sarkoidoz, akut eklem romatizması, malignite ve seronegatif artropatilerdir (36,39).

### **3.1.6. MORTALİTE**

Romatoid artritli hastalar genel toplumla kıyaslandıklarında yaşam beklentilerinin kısa olduğu görülmektedir. RA'lı hastalarda mortaliteye yol açan ana sebep olarak kardiyovasküler ölüm düşünülmektedir. Diğer mortalite nedenleri, poliartiküler eklem tutulumu, eklem erozyonları ve deformiteler, enfeksiyonlar, renal hastalıklar ve tedavi komplikasyonlarıdır. RA'lı hastalarda, genellikle malignite riskinde artış beklenmez (7, 43).

### **3.1.7. LABORATUVAR BULGULARI**

Romatoid artritteki laboratuvar tetkikleri nonspesifik olup, diğer enflamatuvar hastalıklarda da pozitif olabilir ama laboratuvar bulguları tanı koymada, prognozun tayininde ve uygulanacak tedaviyi belirlemede yol gösterici olmaktadır (44).

#### **Akut Faz Reaktanları**

Konak doku hasarına cevap olarak plazma proteinlerinin konsantrasyonunda artış olur. Doku hasarı ve fonksiyonu onarıncı, proteinler normal plazma seviyelerine dönerler. Birçok romatizmal hastalıkta doku patolojisi ve klinik aktiviteye paralel olarak akut faz proteinlerinde artış gözlenir (45).

İnflamasyonda artan pozitif akut faz proteinlerinin dışında, sentezi azalan negatif akut faz proteinleri de vardır. Bunlar albümin, prealbümin, transferrin ve retinol bağlayıcı proteindir (46, 47).

Akut faz reaktanları ve plazma proteinleri, inflamasyonu veya doku nekrozunu takiben karaciğerde yapılırlar. Yaklaşık 30 kadar heterojen grup içinde C reaktif protein (CRP), fibrinojen, protrombin, haptoglobin, transferrin, seruloplazmin, kompleman 3, kompleman 4, albümin, fibronektin, ve serum amiloid A yer alır. Romatolojik hastalıkların tanı ve takibinde sıklıkla CRP ve ESH kullanılır. İnflamatuvar aktivite durumunda CRP, ESH' den daha çabuk yükselir ve aktivitenin sona ermesiyle yine CRP daha önce normale döner (45).

### **Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH)**

Eritrosit sedimentasyon hızı sıklıkla RA'da hastalık aktivitesi veya inflamasyonun göstergesi olan bir laboratuvar ölçümüdür (38, 44). ESH ölçümünde temel belirleyici bir araya toplanmış veya rulo oluşturmuş eritrositlerdir. Birçok faktör ESH'yi etkiler. ESH için erkeklerde saatte 15, kadınlarda 20 mm'ye kadar değerler normal sayılır.

En sık kullanılan metod Westergreen metodudur (48). Bu yöntemde 0,4 cc sitrat ile 1, 6 cc kanın karıştırılması ile bu karışımdaki eritrositlerin bir saat içinde, Westergreen tüpündeki çökme miktarı saptanır (47).

Hastalık aktivitesini izlemede yararlı basit, ucuz ve kolay bir test olduğu; ancak birçok parametreden de etkilenebileceği akılda tutulmalıdır (48).

Eritrosit volüm ve konsantrasyonunun etkilendiği durumlarda (anemi, polisitemi), gebelik ve ilaç kullanımı (steroid, oral kontraseptif), oda ısısı, ESH'yi etkileyebilir. Çocuklarda ve yaşlılarda da ESH' de artış beklenir. Bazı yayınlarda da genetik farklılıkların olabileceği öne sürülmüştür. ESH romatolojik hastalıklarda tanıdan çok hastalık aktivitesinin takibinde yararlı olur (49).

### **C-Reaktif Protein**

*Pnömonokların* bakteri duvarının C polisakkaridi ile reaksiyona girdiği için bu isimle anılır. CRP akut faz proteinlerinin prototipidir. İnflamasyonda altıncı saatte yükselmeye başlar, 24–72 saatte pik değerlere ulaşır ve inflamasyon sonlanınca hızla normale döner. CRP'nin metabolizmasının RA'da değişmediği kabul edilmektedir, dolayısıyla RA'da artan CRP değerleri artmış sentezi yansıtır. CRP ve diğer akut faz proteinleri sitokinlere cevap olarak üretilirler (38, 44). Artmış CRP seviyeleri erken kemik erozyonları ile ilişkilidir. ESH ve CRP inflamatuvar cevabın ve özellikle de tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılır (50, 51).

### **Romatoid Faktör**

Romatoid artrit tanı kriterleri arasında yer alan tek laboratuvar bulgusu olan RF, kısaca IgG'nin Fc parçası ile reaksiyona giren otoantikorlar olarak tanımlanabilir. Klinikte rutin olarak bakılan romatoid faktörler IgM yapısındadır. IgG, IgA ve IgE sınıfından romatoid faktörler de tanımlanmıştır.



Romatoid faktörün tespitinde en sık kullanılan test, lateks aglutinasyonudur. RA hastalarının 3/4'ünde RF testi pozitiftir. Romatoid faktör RA'ya özgün değildir ve birçok hastalıkta pozitif olabilir. Seropozitif olan bireylerde hastalığın seyri daha ağır, erozyon gelişimi daha fazla ve vaskülit, nodül ve nöropati gibi eklem dışı komplikasyonlar daha sıktır (38, 52).

## **Hematolojik Bulgular**

### **Eritrositler**

Anemi aktif RA'lı hastalarda sık rastlanan bir bulgudur ancak çoğu hastada hemoglobin (Hb) düzeyleri 10 gr/dl den daha düşük değildir. Tipik olarak anemi normokrom ve normositer veya mikrositer olabilir. Serum demiri azalmıştır ancak demir bağlama kapasitesi normal veya düşüktür, ferritin düzeyi artmıştır ve eritropoetin düzeyi azalmıştır. RA'lı hastaların eritrosit süperoksit dismutaz aktiviteleri ile magnezyum seviyeleri ve eritrosit çinko seviyeleri ve plazma bakır seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır (53).

### **Lökositler**

Aktif RA'lı hastalarda lökositoz sık görülür. Hastalığın şiddeti ile ilişkili olarak  $\text{mm}^3$ 'te 10.000- 12.000 arasında ve polimorfonükleer hücrelerin çoğunlukta olduğu bir lökositoz hastaların %25'inde görülür ve bu lökositlerin işlevleri normaldir. Daha yüksek lökosit sayıları görülürse başka bir neden aramak gerekebilir. Lökositoya yol açan nedenlerin başında kortikosteroid kullanımı vardır. RA'lı hastalarda lökopeni nadir görülür ve genellikle ilerlemiş hastalığa eşlik eder (44).

### **Eozinofiller**

Eozinofili yüksek titrede romatoid faktörü olan ve ağır seyirli RA'lı hastalarda görülür ve vaskülit, deri altı nodülleri ve serozitle ilişkilidir (44).

### **Trombositler**

Trombosit düzeyleri hastalık aktivitesi ile orantılıdır ve genellikle ekstraartiküler manifestasyonlarla bağlantılı olarak yükselir. RA'da trombositozisin nedeni belli olmayıp, komplikasyonları nadirdir, trombozlara yol açmaz (38, 44).

### 3.1.8. GÖRÜNTÜLEME

Radyolojik görüntüleme yöntemleri hastalığın tanısı ve tedavinin izleminde önemli rol oynamaktadır.

Konvansiyonel radyografi ile tutulan eklem çevresinde simetrik yumuşak doku şişliği, juksta-artiküler osteoporoz, erozyonlar ve kistler görülebilmektedir (54).

Konvansiyonel el ve ayak grafileriyle yapılan çeşitli skorlama yöntemleri arasında Larsen ve Sharp skorları en çok bilinenleridir (55- 57).

Ultrasonografi kas iskelet sisteminin enflamatuvar hastalıklarında, yumuşak doku hiperemisinde, enflamatuvar ve infeksiyöz sıvı koleksiyonlarının nonenflamatuvar sıvı koleksiyonlarından ayırma da kullanılabilir. Ayrıca tenosinovit eklemlerde sıvı, sinovyal pannus ve erozyonların saptanmasında duyarlıdır. Power dopler ultrasonografi sinovyal enflamasyonun saptanmasında yüksek sensitivite (%88.8) ve spesifiteye (%97.9) sahiptir (58- 61).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) yumuşak dokular üzerindeki yüksek çözünürlük gücü ile sinovyal dokulardaki değişimler ve pannus oluşumunun erken evrede belirlenmesi ile henüz kesin tanı konulamamış romatoid artrit vakalarında erken tanıya olanak sağlamaktadır. MR ayrıca tedaviye yanıtı izlemede de faydalıdır. RA' da en sık, hastalık ve tedavi sırasında karşılaşılan komplikasyonların görüntülenmesinde kullanılmaktadır (57).

Bazı yazarlar kontrastlı MR' ın inflamatuvar sinoviyal dokuyu görüntülenmede kullanımının yararlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Eklem sıvısı ile inflame sinoviyal dokuyu ayırt edebilmek için, kontrastın intravenöz verilmesinden sonra alınan MR görüntülerini doğru zamanlaması gerekir. Aktif proliferen pannus hipervasküler olup gadolinyumun intravenöz verilmesini takiben hızlı tutulum göstermektedir (62).

Kantitatif MR tedavi öncesi ve tedavi sonrasında pannus volümünü ölçerek tedavinin etkisini saptamada kullanılır. Ostergaard ve arkadaşları MR' la hesaplanan sinoviyal membran volümünün hastalık aktivitesini ve progressif eklem destrüksiyonunu göstermede yararlı olduğunu savunmuşlardır. Sinovyal membran volümü MR' la manuel ve yarı otomatik olarak ölçülebilmektedir (63).

Kıkırdak yıkımı, menisküs dejenerasyonu, subkondral kist ve erozyonları saptamak açısından MR konvansiyonel radyografiden daha üstündür. Son yıllarda yapılan çalışmalarda RA'lı hastalarda klinik ile karşılaştırıldığında el bileğinde, MKF ekleme ve proksimal interfalengeal ekleme MR ile simetrik periartiküler kontrast tutulumu ve kemik iliği ödemi erozyonların güçlü göstergesidir ve %86 spesifite ve %96 sensitiviteye sahiptir (64- 65). MR, tendon rüptürü, iskemik nekroz, kırık, servikal omurgada kot kompresyonu gibi muskuloskeletal komplikasyonları göstermede de tercih edilen bir yöntemdir (64).

Dual Enerji X-ray Absorpsiometri (DEXA) yöntemi: Son zamanlarda el kemiklerinde gözlenen periartiküler osteoporozun ile izlenmesinin romatoid artrit takibinde yararlanılabilecek iyi bir yöntem olduğu ve el skorumla yöntemleriyle korele sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur (66).

### **3.1.9. AKTİVİTE VE FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME**

Romatoid artrit seyri oldukça değişiklik gösteren bir hastalıktır. Bazı hastalarda erken kalıcı remisyon sağlanırsa de çoğu hastada remisyon ve aktivasyon atakları ile kalıcı eklem hasarı oluşturan progresif bir seyir göstermektedir (41).

Romatizmal hastalıklarda hastalık aktivitesi, karmaşık ve kompleks bir oluşumdur. Bu nedenle RA klinik ve fonksiyonel olarak değerlendirilmesi zor bir hastalıktır maalesef hastalık aktivitesini klinik ve laboratuvar olarak ölçen tek bir değişken yoktur.

Hastalığın değerlendirilmesinde sorgulama, fizik muayene, laboratuvar parametreleri, fonksiyonel ve radyografik ölçümler gerekmektedir. Romatolojik hastalıklarda aktivasyonu değerlendirmek amacıyla yaygın şekilde kullanılan laboratuvar parametreleri yanında, son yıllarda kronik seyir gösteren romatizmal hastalıkların değerlendirilmesinde nonsomatik yönleri de yansıtan yaşam kalitesi ölçütleri kullanılmaktadır (45, 67).

### **3.1.9.1. Aktivitenin Değerlendirilmesi**

#### **Laboratuvar Parametreleri**

Hastalığın aktivitesini yansıtan önemli parametrelerden CRP ve ESH düzeyleri (30, 31) ile lökosit ve trombosit düzeyleri hastalığın aktif dönemlerinde artar (28, 32). RF titresi yüksekliği ise hastalığın daha agresif seyretmesine neden olur (28, 29). Eklem hasarının takibinde modifiye Larsen ve Sharp gibi radyolojik skorlamalardan yararlanır (34, 36). Elin KMY değerleri de RA'nın takibinde yararlıdır (35).

#### **Fizik Muayene Bulguları**

Romatoid artriti değerlendirmede kullanılan tüm ölçüm metotlarında eklemlere ait bulgular önceliklidir. Enflamasyonun eklem hassasiyeti, şişliği, ısı artışı, eklem hareket açıklığı, kavrama gücü, parmak çevresi ölçümleri, yürüme zamanı gibi parametrelerle değerlendirilmesi oldukça kolay ve objektif ölçümlerdir. Hassas ve şiş eklemlerin sayılmasında birçok farklı artiküler indeksler kullanılmaktadır (42).

#### **Sabah Tutukluğu**

Tedavi edilmeyen aktif RA'lı hastaların yaklaşık %97'sinde bulunur. Lokalize doku ödemine ve enflamasyonun metabolik ürünlerinin birikimine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Sabah tutukluğunun süresi hasta uyandıktan veya yataktan kalktıktan sonra tutukluk açılıncaya kadar geçen süredir. Lansbury sabah tutukluğunun şiddetinden çok süresinin önemli olduğunu vurgulamıştır (67).

#### **Yorgunluk**

Yorgunluk aktif RA' nın başlıca bulgusudur ve erken olgularda eklem enflamasyonundan önce ortaya çıkar. RA'lı hastalarda çeşitli çalışmalarda %88–98 olarak saptanmıştır. Etyolojide enflamasyon, ağrı, anemi, uyku düzensizliği ve kötü psikolojik durum üzerinde durulmuştur (68).

#### **Ağrı**

Doku enflamasyonu sonucu oluşan ağrı aktif RA'lı hastaların en önemli problemidir. Eğer enflamasyon şiddetli ise istirahatte de ağrı ortaya çıkar. Ağrının

tanımı, ölçümü ve lokalizasyonu zor olduğu için ağrıyı değerlendirmek için çeşitli ölçüm teknikleri geliştirilmiştir. Bunlar Vizüel Analog Skala (VAS), Arthritis Impact Measurement Scales 2 (AIMS2), artrit ağrısı subskalası, SF-36 ağrı subskalası gibi skalalardır (69, 70).

### **Disease Activity Score 28 (DAS 28)**

Hassas ve şiş 28 eklem (sağ ve sol omuz, dirsek, diz, el bileği, MKF (1, 2, 3, 4, 5), PİF (1, 2, 3, 4, 5) ), ESH ve VAS değerleri kullanılarak hesaplanmaktadır.

Kullanılan formül;

$$0.56 \times \sqrt{(\text{hassas eklem } 28)} + 0.28 \times \sqrt{(\text{şiş eklem } 28)} + 0.70 \times \text{ESH} + 0.014 \times \text{VAS}$$

Çıkan değer 2. 6'nın altında ise hasta remisyonda, 2.6 ile 3.2 arasında düşük aktif, 3.2 ile 5.1 arasında orta aktif, 5.1' in üzerinde ise ileri derecede aktif kabul edilir (67, 72).

### **Vizüel Analog Skala (VAS)**

Huskisson tarafından geliştirilen bu skala yalnızca kas iskelet sistemini değerlendirmek için değil diğer klinik değerlendirmeler için de kullanılır. Vizüel Analog Skala kolay uygulanabilmesi, güvenli ve duyarlı olması nedeniyle sık kullanılan bir metottur. On cm uzunluğunda horizontal bir çizginin üzerinde sol uçta "ağrım yok" sağ uçta ise "ağrım var" tanımları bulunur ve hasta ağrısının şiddetini işaretler (67, 70).

## **1.1.9.2. Fonksiyonel Değerlendirme**

### **Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği ( RAQoL)**

Romatoid artritli hastaların yaşam kalitesini değerlendirir. Farklı hastalık aktivite düzeyi veya hastalık şiddeti olan hastaların ayrımını yapar. Zaman içerisindeki değişikliklere de duyarlıdır. Evet/Hayır şeklinde cevapları olan 30 sorudan oluşur. Türkçeye adaptasyon çalışmaları Kutlay ve ark tarafından yapılmıştır (71- 73).

### **Health Assessment Questionnaire (HAQ)**

Fonksiyonel disabilitenin değerlendirilmesinde HAQ, RA'lı hastalarda önemli bir ölçümdür. Hastalık aktivitesi, ağrı ve psikososyal faktörler ile ilişkilidir. Elbise giyinme, yürüme, tuvalet, kavrama, alışveriş gibi günlük yaşam aktivitelerini içeren sekiz alt gruplu toplam yirmi adet soruyu içerir. Her bir skala 0–3 arasında skorlanır. HAQ kişinin kendi kendine uygulayabileceği, klinik gözlemlerle korele, güvenilir ve geçerli bir sorgulamadır (74- 78).

### **Artrit Etkisini Değerlendirme Ölçeği–2 (AIMS–2)**

Meenan tarafından 1992'de modifiye edilerek klinik kullanıma sunulmuştur. 12 kategoride 78 sorudan oluşan bir ölçüttür. Her madde için 5 cevap bulunmakta olup, iyileşmedeki en küçük ilerlemeler bile tespit edilebilmektedir. Mobilite, fiziksel aktivite, beceri, sosyal rol ve sosyal aktivite, günlük yaşam aktiviteleri, depresyon ve anksiyete, iş yapabilme durumu, arkadaş ve aile desteğinin bulunduğu kategorileri içerir. Ankette son bir ay sorgulanmaktadır. Diz osteoartritli hastalarda Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Atamaz ve ark.'ları tarafından yapılmıştır (79, 80).

### **Fonksiyonel Sınıflandırma Sistemi**

#### **(The American Collage of Rheumatology Criteria for Classification of Global Functional Status in Rheumatoid Arthritis)**

İlk defa 1937'de Dr Steinbrocker tarafından RA'lı hastalarda kullanılmıştır. ACR Kriterler Komitesi tarafından 1988'de ARA (Amerikan Romatizma Birliği) kriterleri ışığında modifiye edilmiştir. Hastanın günlük kendine bakım aktiviteleri, mesleki ve meslek dışı aktiviteleri yapabilmesi değerlendirilir. Pratik ve güvenilir bir yöntem olup daha çok disabiliteye odaklanılmaktadır (81).

### **3.1.10. TEDAVİ**

Eklem hasarını ve fonksiyonel kaybı sınırlamak için başarılı tedavide erken tanı ve zamanında hastalık modifiye edici ilaçların kullanımı gereklidir. Tedavide hedef remisyonu sağlamak ve hastalığı ortadan kaldırmaktır. Ancak remisyon nadiren mümkün olmaktadır, farmakolojik, nonfarmakolojik ve gerektiğinde cerrahi uygulamalardan faydalanılabilir.

Tedavinin esansiyel komponentleri;

1) Romatoid Artrit teşhisinin doğrulanması (Diğer poliartrit formlarından ayırt edilmesi), 2) Hastalığın aktivitesinin sistematik ve düzenli değerlendirilmesi, 3) NSAİİ'ler (Nonsterooid Anti İnflamatuar İlaçlar) ile başlangıç tedavi ve hastanın eğitimi/rehabilitasyonu, 4) DMARD'ların kullanımı, 5) Lokal veya oral düşük doz glukokortikoid kullanımı, 6) Bireysel fonksiyonlara etkisinin azaltılması, 7) Tedavi programının etkisinin değerlendirilmesi, 8) Genel sağlık bakımı (82).

Son yıllarda RA tedavisinde kullanılan ilaçlar, etkilerine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

1-Semptom modifiye edici ilaçlar (*SM-ARD: Symptom Modifying Anti Rheumatic Drugs*): NSAİİ ve kortikosteroidler bu gruba dahildir.

2-Hastalığı kontrol eden antiromatizmal ilaçlar (*DC-ART: Disease Controlling Anti Rheumatic Therapy*): DMARD'lar radyolojik hasar ve fonksiyonel kapasite üzerindeki etkinliklerine göre 1. veya 2. gruba girerler (41).

#### 3.1.10.1. NONSTEROİD ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇLAR (NSAİİ)

Romatoid artrit hastalarında en sık kullanılan, hem analjezik hem de antiinflamatuvar yararlar sağlayarak en etkili yardımcı tedavidir. Sindirim sistemi dışındaki yan etkileri nispeten önemsiz olan indometazin uzun yıllardan beri tercih edilmektedir. Ancak yine de tüm NSAİİ'ler dispepsi, gastrik ülser, perforasyon ve kanama gibi değişik derecelerde gastrointestinal yan etkilere neden olabilirler (83).

#### 3.1.10.2. KORTİKOSTEROİDLER (KS)

Romatoid artrit tedavisinde uzun yıllardır kullanılan bu ilaçların antiinflamatuvar ve immun modulatuar etkileri vardır. Ayrıca NSAİİ tedavisinin yetersiz olduğu, DMARD tedavisinin etkisinin ise henüz ortaya çıkmadığı dönemde “köprü tedavisi” olarak kullanılır. Bazen de lokal olarak intraartiküler şekilde uygulanabilir (83).

Genellikle KS'ler RA'da 7.5 mg/gün gibi düşük dozlarda kullanılmaktadır. Düşük dozlarda KS'ler hızlı antiinflamatuvar etki göstererek eklem ağrısı ve şişliğinde azalma, yorgunlukta düzelme ve ESR'de azalma sağlarlar. Düşük doz prednizolonun eklem hasarını önlemede de yararlı etkileri vardır. Ancak uzun süreli

yüksek doz kullanımı kemik kaybını arttırarak osteoporoza yatkınlığı arttırmaktadır (83, 84).

#### 3.1.10.3. METOTREKSAT

Metotreksat (MTX) folik asit metabolizmasını kompetitif olarak inhibe ederek DNA sentezini bozan bir antimetabolittir. Antiinflamatuvar etkisini, adenozin üzerinden, proinflamatuvar sitokinlerden TNF sekresyonunda azalma ve IL- 10 sekresyonunda artma yoluyla gösterdiği ortaya konmuştur.

Terapotik doza ulaşıldıktan sonraki 3- 6 hafta içinde klinik yanıt ortaya çıkar. Başlangıç dozu 7.5 mg/haftadır ve 10- 20 mg/hafta arasındaki dozlar genellikle klinik cevap için gereklidir. Yan etkiler ilk 6 ayda ortaya çıkar. En sık görülen yan etkiler gastrointestinal intolerans, mide bulantısı, anoreksi, ishal, kusma, stomatit, kilo kaybı, baş dönmesi ve baş ağrısıdır. Pulmoner toksisite (pulmoner fibrozis, interstisyel pnömoni), fırsatçı enfeksiyonlar, reversibl nonhodgkin lenfoma, şiddetli pansitopeni nadiren görülür. Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, serum kreatini veya kreatinin klerensi tedavi sırasında takip edilmelidir. Folik asit (1mg/gün) MTX ile ilgili yan etkilerin birçoğunu azaltır (83- 85).

#### 3.1.10.4. SULFASALAZİN

Sulfasalazin (SLZ) 5-aminosalisilik asit ile sülfapiridinin bir azo bağı ile bağlanması sonucu sentezlenen sentetik bir ilaçtır. Sulfasalazinde antiromatizmal etkinliğin sülfapiridine, antiinflamatuvar etkinliğin ise 5-ASA'e bağlı olduğu düşünülmektedir. 500 mg/gün ile başlayıp, haftada bir 500 mg/gün arttırarak, 2- 3 g/gün dozuna ulaşılır. Yanıt ortaya çıkması için, genellikle 12- 20 hafta ilacın alınması gerekir. Yan etkileri baş dönmesi, baş ağrısı, hematolojik toksisite (anemi, lökopeni), ateş ve reversibl oligospermidir. Rutin kan sayımı takibi yapılmalıdır (86).

#### 3.1.10.5. ANTİMALARYALLER

Diğer yavaş etkili ilaçlarla kıyaslandığında hayatı tehdit edici yan etkilerinin az olması nedeniyle erken RA olgularının tedavi planlarında ya da diğer yavaş etkili ilaçlarla kombinasyon tedavilerinde sık olarak yer almaktadır. Bu ilaçlar hafif progresyon gösteren, ılımlı seyreden RA vakalarında uygundur. Klinik etkileri 3-6 ayda ortaya çıkar. En belirgin yan etkisi gözde retinopati oluşturmasıdır. Bu nedenle



tedavi başlamadan önce ve tedavi süresince 6 aylık aralarla göz kontrolleri yapılmalıdır (84).

#### 3.1.10.6. SİKLOSPORİN A

T hücrelerinin antijen uyarımlı aktivasyon ve proliferasyonunu inhibe etmektedir. Siklosporin A, B hücre fonksiyonunu da etkileyerek humoral cevabı baskılar ve nefrotoksisite, hipertansiyon, gastrointestinal toksisite, lökopeni ve trombositopeni gibi ciddi yan etkiler ortaya çıkabilir (83, 87).

#### 3.1.10.7. AZATIÖPÜRİN

Azatiopürin genellikle klasik tedavilere yanıt vermeyen hastalarda kullanılan bir antimetabolittir. Etkisi genellikle 12- 24 haftada başlar, 1–2,5 mg/kg/gün dozlarında kullanılır. Kademeli olarak doz artırılmalı, lökosit sayımı sık sık takip edilmeli ve 3000 hüç/mm altına düşmemelidir. En sık görülen yan etkiler gastrointestinal intolerans, bulantı, iştahsızlık ve kusmadır. Uzun süreli tedavilerde lenfoproliferatif malignensi potansiyeli mevcuttur. Tam kan sayımının ve karaciğer kan testlerinin periyodik izlenmesi gerekir (83, 88).

#### 3.1.10.8. SİKLOFOSFAMİD

Siklofosfamid RA'da etkinliği ispat edilmiş potent bir immunsupresiftir. Genellikle 0,7–3 mg/kg/gün dozunda oral veya intravenöz formu kullanılır. Etkili profiline rağmen, uzun süreli kullanımında toksisite riski nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Yan etkileri oldukça sıktır; en önemlileri mesane kanseri riski taşıyan hemorajik sistit, infeksiyon riski, lenfoma ve hematolojik malignensi insidansında artmadır (88).

#### 3.1.10.9. LEFLUNOMİD

Leflunomid dihidroorotat dehidrogenaz enziminin selektif inhibisyonuyla, pirimidin sentezini inhibe eder. Pirimidin sentezleyen T hücreleri, bu inhibisyona özellikle duyarlıdır. TNF-alfa ile ilişkili mekanizmalarda dahil olmak üzere birçok patogenetik düzeyde etkili olur. MTX ile kombinasyon şeklinde veya tek başına aktif RA'da kullanılır. Fonksiyonel durum ve radyografik progresyon, hastalık aktivitesi üzerine etkileri MTX ve SLZ ile eşdeğer olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (83, 89). Tedaviye başlandıktan sonra klinik etki 6–8 hafta arasında gözlenir. Yan

etkiler, diyare, stomatit, rash, alopesi, karaciğer enzimlerinde yükselmeyi ve nadiren nötropeni içerir. Ciddi toksisite veya aşırı doz durumunda kolestiramin verilir. Tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testlerinin rutin takibi gereklidir (83, 90).

Altın tuzları, D-penisilamin, Minosiklin tedavide daha az yer alan seçeneklerdendir.

#### 3.1.10.10. ANTİSİTOKİN TEDAVİLER

Son yıllarda birçok romatizmal hastalığın patofizyolojik temellerinin aydınlatılmasıyla birlikte biyofarmakolojideki gelişmeler, biyolojik ajanlarla tedavileri gündeme getirmiştir.

**İnfliksımab:** İnsan Ig G<sub>1</sub> kappanın sabit bölgesiyle, yüksek derecede affinite ile mürin nötralizasyonu yapan anti-Hu TNF- $\alpha$  antikorunun değişken bölgesinin birleştirilmesi ile oluşan bir şimerik insan-fare monoklonal antikorudur. Başlangıç dozu intravenöz infüzyon şeklinde 3mg/kg verilmesi ve ardından 2. ve 6'ncı haftalarda, daha sonra ise her 8 haftada bir tekrarlanması tavsiye edilir. MTX ve diğer DMARD'larla beraber kullanılabilir.

**Etanercept:** İki p75 TNF-R(TNF reseptörü) ekstrasellüler yapının insan IgG<sub>1</sub>'inin kristalize olabilen Fc parçasına bağlanmasıyla oluşur. Oluşan molekül, hem TNF- $\alpha$  hem de LT- $\alpha$ 'yı yüksek affinite ve spesifitede bağlayan dimerik, solübl TNF-R'dir. Etanerceptin dimerik yapısı TNF- $\alpha$ 'ya yüksek oranda bağlanarak TNF- $\alpha$ 'nın indüklediği proinflamatuvar yanıtı engeller. Optimal doz haftada 2 kez subkutan 25 mg olarak belirlenmiştir (91).

**Adalimumab:** Tamamen klonlanmış insan IgG<sub>1</sub> monoklonal antikorudur. TNF- $\alpha$ 'nın solübl ve transmembran formlarına yüksek affiniteye bağlanarak TNF- $\alpha$ 'nın reseptörleri ile etkileşmesini önler ve böylece bu sitokinin biyolojik aktivitesi inhibe edilmiş olur. Başlangıç dozu subkutan uygulamayla iki haftada bir 40 mg'dır.

**Anakinra:** İnterlökin-1Ra ( IL1-Ra)'nın glikozillenmiş rekombinant analogudur. IL-1'in IL1-R1'e (IL-1 Reseptörü) bağlanmasına yarışmalı olarak inhibe ederek IL-1 aktivitesini inhibe eder. Tedavide uygulanması önerilen doz subkutan enjeksiyon ile 100mg/gündür (92).

Biyolojik ajanlarla tedavide spesifik laboratuvar takibi yoktur. Enfeksiyon, demiyelizan hastalık ve malignensi semptom ve bulguları açısından düzenli takip edilmelidir. Anti TNF- $\alpha$  inhibitörlerinin kullanımı ile ilişkili yan etkiler; enjeksiyon bölgesi ve infüzyon reaksiyonları, enfeksiyonlara yatkınlık, malignensi gelişimi, otoimmün bozuklukların tetiklenmesi, demiyelinizan hastalık, myelosüpresyon ve konjestif kalp hastalığıdır (91).

### **3.2. BEL AĞRILARI**

Bel ağrıları (BA) kas iskelet sistemi hastalıkları içinde en sık görülen, fonksiyonel bozukluğa yol açan ve sosyoekonomik kayıplara neden olan sağlık problemidir. Dünya popülasyonunun yaklaşık yüzde sekseninde hayatlarının bir döneminde bel ağrısı ortaya çıkar. Amerika’ da üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra, en sık ikinci doktora başvuru nedenidir. Kırkbeş yaş ve daha gençlerde en sık aktivite limitasyonu yapan sebeptir. Akut BA’nın % 90’ı günler haftalar içinde geriler ve iki ayda iyileşir, %10 kadarı kronikleşir. Bu kronik hastalar BA nedeniyle ileri sakatlık ve aşırı sağlık harcamalarına neden olurlar. Amerikada BA nedeniyle 1991 yılında 25 ile 100 milyon dolar arasında sağlık harcaması yapıldığı ve BA’na bağlı engellilik oranının 2,5 milyondan fazla olduğu belirtilmiştir. Son yıllarda BA insidansında artış olmamakla birlikte BA’ya bağlı iş gücü kaybı artmıştır (93- 95).

#### **3.2.1. BEL AĞRILARINA NEDEN OLAN RİSK FAKTÖRLERİ**

**Mesleki faktörler;** uzun süre ayakta durma, oturma, öne eğilme, rotasyon ve vibrasyona maruz kalmayı gerektiren meslekler, ağırlık taşıma gerektiren işlerde çalışanlar, sağlık çalışanları, şoförler, inşaat işçileri risk altındadır (95- 97).

**Yaş;** ilerledikçe bel ağrısı görülme riski artar, aktif çalışma yıllarının başlaması ile prevelans artmaktadır.

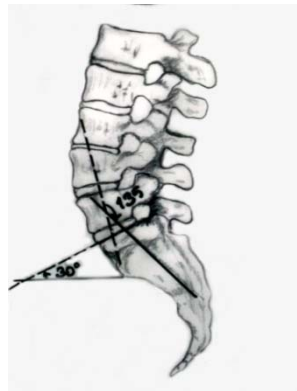
**Psikososyal faktörler;** anksiyete depresyon, hipokondriazis, kronik baş ağrısı, alkolizm, somatizasyon bozukluğu, iş memnuniyetsizliği, işteki mental stres, kronik bel ağrısı ile oldukça ilişkili bulunmuştur. Kronik bel ağrılı hastalarda %15- 41 arasında psikolojik stres meydana gelir, ayrıca düşük sosyoekonomik durum da risk olarak sayılmaktadır. Düşük sosyal statü kadınları erkeklerden daha fazla etkilemektedir. Bütün bu faktörler ile kronik bel ağrısı arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda farklı bakış açılarıyla ele alınmıştır (93, 95, 98).

**Genetik faktörler;** spondiloz, spondilolistezis, ankirozant spondilit gibi bazı bel ağrılarında etyolojide etkilidir, lomber disk hernilerinde de %34 ile 61 arasında spinal kolonun farklı seviyeleri için genetik predispozisyon varlığından bahsedilmiştir (99).

**Fizyolojik faktörler;** sedenter yaşam, gebelik, uzun boy ve obezite risk faktörleri arasındadır. Sigara içmek de risk faktörlerindedir (100).

### 3.2.2. LOMBER OMURGANIN ANATOMİSİ VE BİYOMEKANİĞİ

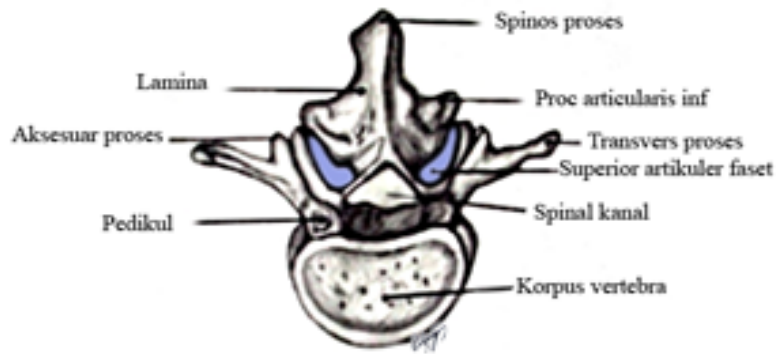
Lomber omurga 5 omurdan oluşmuştur ve tüm omurganın dörtte birine denk gelir. Fonksiyonel spinal ünite tüm omurganın biyomekanik özelliklerini içeren en küçük segmenti ifade eder. İki komşu vertebra ve bunları bir araya getiren yumuşak doku yapılarından ibarettir. Anteriorda intervertebral disk, posteriorda iki apofizial eklem, üç eklem kompleksini oluşturur. Fonksiyonel birimin ön kısmı temel olarak yük taşıma, şok absorbe etme yeteneğinesahiptir; vertebra cisimleri, intervertebral disk ve longitudinal ligamanlardan oluşur. Vertebral arklar, intervertebral eklemler, transvers ve spinöz çıkıntılar ve ligamanla ise fonksiyonel birimin arka kısmını oluşturur. Arka kısım nöral yapıları koruyarak fleksiyon ve ekstansiyon sırasında birimlerin hareketini yönlendirir (100,101).



**Şekil 1.** Lumbosakral açı ve Ferguson açısı

Lomber beşinci vertebra ile sakrumun eksenini arasındaki açıya lumbosakral açı denir ve ortalama 135 derecedir. Bu değer yaşa, cins ve ırka göre değişir. Sakral birinci vertebra öne doğru meyillidir. Birinci sakral vertebranın üst platosu ile horizontal eksen arasındaki açı sakral açı ya da Ferguson açısı adını alır ve yaklaşık 30 derecedir. Şekil 1’de bu açılar gösterilmiştir (102).

**3.2.2.1. Lomber vertebra:** Spinal kolonda vertebraların büyüklüğü distale doğru artar bunun sebebi daha fazla yük taşımaları ve daha fazla strese maruz kalmalarıdır. Vertebra korpusları ince bir kortikal kemik ile sarılan kansellöz kemikten oluşur. Vertebra arkusu pedikül ve laminalardan oluşur, laminalar arkaya doğru genişleyerek transvers çıkıntıları oluşturur ve arka tarafta birleşerek spinöz prosesi meydana getirirler. Laminaların vertebra stabilitesine katkısı azdır, tek taraflı kırık ve cerrahi olarak çıkarılması durumlarında spinal instabilite gelişmez. Şekil 2’de lomber vertebranın aksiyel görüntüsü verilmiştir (100).



**Şekil.2.** Lomber vertebranın üstten görünümü

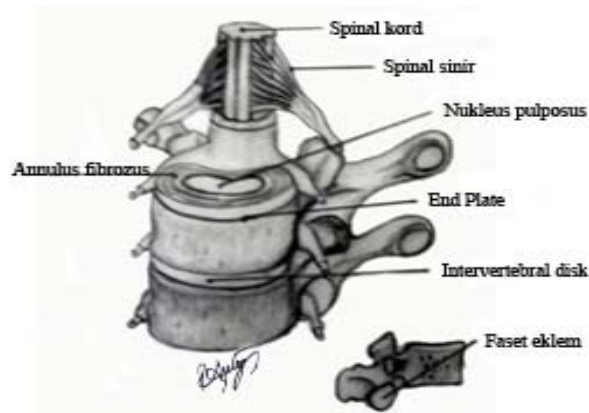
**3.2.2.2. İntervertebral disk:** İki vertebra arasında yerleşen ve notokord kalıntısı olan intervertebral disk üç kısımdan oluşur.

Komşu iki vertebra korpusu ile annulusun bağlanma noktasında *hyalin kartilaj plaklar* yani *end-plate’ler* yer alır. Tip II kollojen baskın hyalin kartilajdan oluşmuştur. Neonatal dönemde bu bölgede çok sayıda küçük kan damarları bulunur disk bu şekilde beslenirken adolesan dönemde bu damarlar kaybolur ve disk avasküler hale gelir. Bundan sonra diskin beslenmesi osmotik ve hidrostatik basınç farklarıyla gerçekleşir. Kaybolan bu damarları saran konnektif doku kılıfları kalabilir. Bunlar da nukleus pulpozus ile kıkırdak end-plate’ler arasında kısmen zayıf

alanların oluşmasına neden olur ve nukleus pulpozus end-plateler arasındaki bu zayıf alanlara uzanabilir. Bu olay intersomatik herniasyon da denilen *Schmorl nodüllerinin* oluşumunda önemlidir. Schmorl nodülleri %40 görülür (101).

Komşu vertebra cisimleri arasında oblik seyreden konsantrik lamellerden oluşan *annulus fibrozus* katmanlar halinde kollajen liflerden oluşmuştur. Bu kollajen lifler gerilmeye karşı, uzamayla yanıt verirler.

Santralde bulunan *nükleus pulpozus*, kesitlerde disk yüzeyinin yarısına yakınına kaplar. Nükleusun matrisi protein ve polisakkarid kompleksi ve kollajen fibrillerden oluşur. Kondrotin sülfat nükleusta bulunan en önemli proteoglikandır, daha az oranda keratan sülfat ve hyaluronik asit bulunmaktadır. Kondrotin sülfatın hidroksil grupları(-OH) su bağlama kapasitesine sahiptir. Doğumda nukleus pulpozusun içerdiği su miktarı % 88 iken, bu miktar ileri yaşlarda % 70 seviyelerine kadar düşer ve disk içi basınç azalır. İntervertebral segmentten diske yansıyan basınca ve yüke bağlı olarak osmotik sıvı giriş çıkışı etkilenir. İn vivo ölçümlerde dik postürde duruş sırasında alt lomber disklerde basıncın belirgin olarak arttığı tespit edilmiştir(100 kp=10000 kPa). Supin pozisyonda alt lomber diskler 15 kp, desteksiz otururken 140 kp, öksürme, gülme, ıkınma ile 50 kp olduğu gözlenmiştir. İntervertebral disk aksiyel yüklenmenin %80'ini taşır. Disk fonksiyonunu; annulus fibrozusun kollajen yapısı ile mekanik olarak idame ettiren, monosakkarid matrisin dinamik yapısı ile kimyasal ve hidrodinamik olarak gerçekleştirdiği söylenebilir Şekil 3'de intervertebral disk, lomber vertebra ve sinir kökleri ilişkisi birlikte gösterilmiştir (100, 103- 105).



**Şekil 3.** Lomber vertebra, intervertebral disk, faset eklem ve sinir kökleri

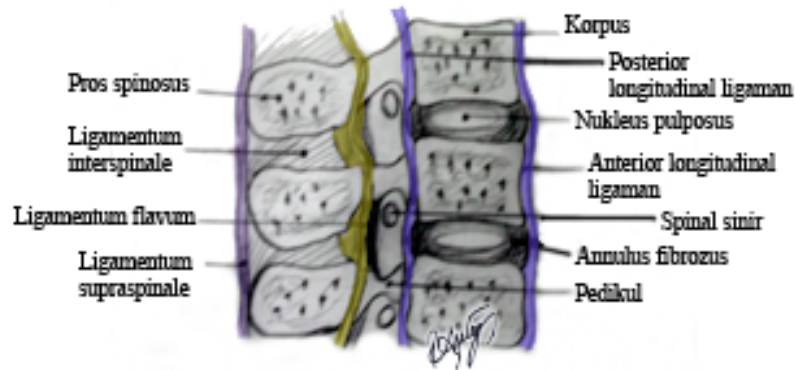
**3.2.2.3. Faset Eklemler:** Faset eklem üst ve alt artiküler çıkıntıların eklemleşmesiyle meydana gelen sinovyal bir eklemdir. Eklem kapsülü, sinoviyum ve sinoviyal sıvı içerirler. Kapsülde iki önemli resesus bulunur, süperior resesus zayıftır ve sinoviyal hipertrofi ve effüzyon halinde bu resesus protrüze olarak intervertebral foramen girişinde miks spinal sinire bası yapar. Şekil ve konumları itibariyle rotasyonel ve lateral hareketleri sınırlarlar, omurganın üst bölümlerinde vertikal konumda iken lomberde sagittal konumdadır (106).

Pek fazla ağırlık taşıma kapasiteleri yoktur, ancak dik durumda iken vücut ağırlığının %10- 12 ' sini kaldırabilmektedir. Ekstansiyonda faset ekleme binen yük maksimale yükselir (Şekil. 3).

#### 3.2.2.4. Lomber bölgenin ligamanları

Spinal ligamentlerin ana görevi aşırı eklem hareketini sınırlayarak stabiliteyi sağlamaktır. Kompresyonda gevşeyen, gerilmeye ise önemli miktarda kuvvete sahip olan viskoelastik yapılardır.

Lomber bölgedeki ligamanlar intersegmental ve segmental olmak üzere 2 tiptedir. Anterior ve posterior longitudinal ligamanlar ve supraspinöz ligaman intersegmentaldir, omurganın bir ucundan başlayıp diğer ucuna kadar gider. Ligamentum flavum, kapsüller, interspinöz ve intertransvers ligamanlar ise vertebra arkularını birleştiren segmental bağlardır. Şekil 4' te bu ligamanlar şematize edilmiştir.



**Şekil 4.** Lomber bölge ligamanlarının sagittal planda şematik görünümü

**Anterior longitudinal ligaman** vertebra korpusu ve intervertebral diski önden saran geniş bir bant şeklindedir. Oksiputtan başlar ve tüm omurların ön yüzlerine ve sakrumun ön yüzüne yapışır. Omurganın hiperekstansiyonunu engeller. Omurgada en güçlü ligamandır.

**Posterior longitudinal ligaman** vertebra ve disk posteriorunu kaplar, lomber bölgeden itibaren daralmaya başlar ve L5-S1 aralığında başlangıçtaki kalınlığının yarısına iner. Özellikle posterolateralde zayıf bir alan oluşur. Disk hernilerinin daha çok posterolateralde olmasının sebebi bu zayıflıktır.

**Ligamentum flavum (sarı bağ)** vertebral kanalın arka duvarını oluşturur, alttaki laminanın üst kenarına, üstteki laminanın iç tarafına yapışarak iki vertebrayı birbirine bağlar. Posterior elemanları korur, stabiliteyi artırır. İnsan vücudunun en fazla elastik lif içeren yapısıdır (107).

**Supraspinöz ligaman** arkada spinöz çıkıntılara yapışarak ilerler ve L4 spinöz çıkıntısında sonlanır. Makaslayıcı güçlere karşı fonksiyon görür.

**İnterspinöz ligaman** iki spinöz çıkıntı arasında membranöz bir ligamandır. Fleksiyon sonunda hafif direnç oluşturur, öne makaslamayı önler.

**İntertransvers ligaman** taransvers çıkıntılar arasındadır. Lateral fleksiyonda sınırlayıcı özelliği vardır.

**Kapsüler ligaman** faset eklem çıkıntılarının kenarlarına, faset eklem yüzeylerine dik dizilimli liflerden oluşmuştur. Eklem fleksiyonunda supraspinöz ve interspinöz ligaman ile %39 eklem rezistansını sağlar (103).

Vertebropelvik ligamanlar lomber ve sakral vertebral kolon ile pelvis arasındaki bağlardır. Bunlar iliolumber, sakroiliak, sakrotuberoz ve sakrospinöz ligamanlardır.

### 3.2.2.5. İntervertebral foramen

Spinal sinirlerin vertebral kanalı terk ederek dışarıya çıktıkları deliklerdir. Nöral foramen veya nöral kanal adıyla da anılır. İntervertebral foramenin ön duvarını intervertebral disk ve komşu iki vertebranın korpus parçaları; tabanını ve tavanını pediküller, arka duvarını artiküler çıkıntılarının kapsüler bağlarla birleşimiyle oluşan



faset eklemi ve ligamentum flavum yapar. Foramenlerden sinir kökleri, bu köklerin kılıfları ve Luschka'nın rekürren sinir dalları geçer.

### 3.2.2.6. Kaslar

Lumbosakral omurgayı dört grup kas desteklemektedir: Ektansörler, fleksörler, lateral fleksörler ve rotator kaslar. Omurganın ana destekleyici kasları ekstansör ve rotator kaslardır.

Lumbosakral omurganın ekstansörleri üç tabakada sıralanır. En yüzeysel olanı sakrospinalis (erektör spina) ve quadratus lumborum, ortada multifidus, derin tabakada ise interspinalis ve intertransversarius kasları bulunur. Fleksörleri; karın kasları (M. Eksternus ve internus obliquus abdominis, M. transversalis ve M. rectus abdominis) ve femorospinal (M. psoas major ve M. iliakus) kaslardır. Lomber omurganın lateral fleksiyonunu tek taraflı kasıldıklarında obliquus abdominis, intertransvers ve quadratus lumborum kasları sağlar. Rotasyonda ise multifidus ve eksternal-internal oblik karın kasları rol oynar (100).

### 3.2.2.7. Kan Dolaşımı

**Arterleri:** L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> arasındaki vertebraların beslenmesi aortadan çıkan segmenter arterler ile olur.

Segmenter arterler aortadan çıktıktan sonra iki yana doğru ilerler ve foramene girerler. L<sub>5</sub>' in arteri ise genellikle sakral arterin bir dalıdır. Şekil 5'te gösterilmiştir.

**Venleri:** Vertebral venöz pleksus, spinal kanal boyunca uzanan zengin kapaksız ven anastomozundan oluşmuştur, tanımlama amacıyla Groen tarafından üçe ayrılmıştır:

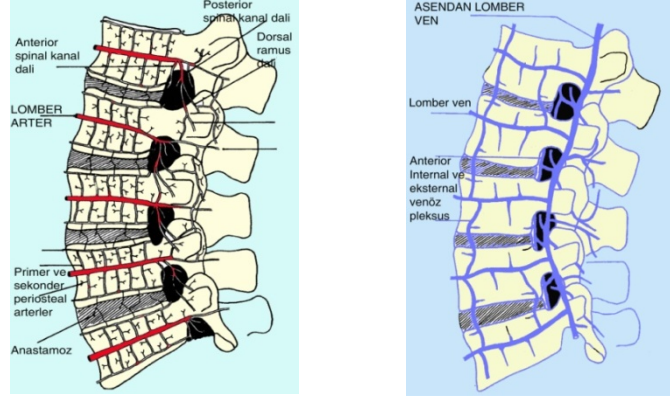
1. İnternal vertebral venöz peksus (anterior ve posterior) duranın dışında ama spinal kanal içindedir,

2. Eksternal vertebral venöz pleksus (anterior ve posterior), vertebral kolonu çepeçevre sarar,

3. Basivertebral venler, vertebra içinde horizontal seyreder (108).

Uç plaklarda bulunan kapiller yatak, subkondral venöz ağa drene olur. Bunlar asendan ve desendan damarlar ile basivertebral vene açılırlar. Vertebra cisminin

venleri internal ve eksternal venöz pleksuslara boşalır. Venöz pleksuslar venöz kanallarla intervertebral venlere, intervertebral venler lomber vene ve en sonunda vena kavaya açılırlar (109).



Şekil 5. Lomber bölgenin kan dolaşımı

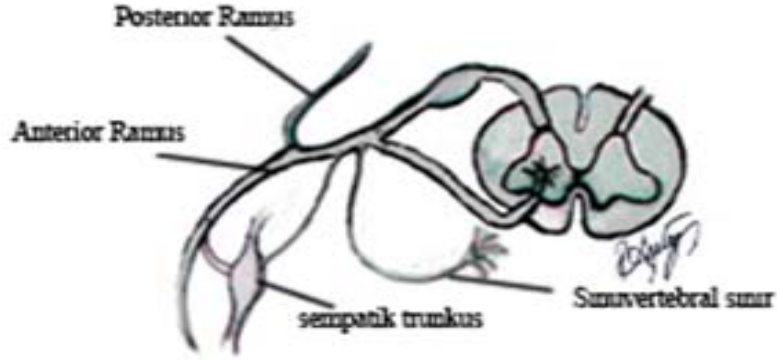
### 3.2.2.8. Lomber bölgenin innervasyonu

Medulla spinalisten ayrılan ön kök ve arka kök dura ve araknoid zarlarının oluşturduğu bir kılıf içindedir ve nöral foramen içinde birleşerek spinal siniri oluştururlar. Foramen içinde dura kılıfı ile sarılı sinir lifleri boşluğun %35-50'sini kaplar. Çevrede kalan boşlukta gevşek konnektif doku, yağ dokusu, spinal arter, venler, lenfatikler ve rekürren meningeal arter yer alır. Spinal sinir primer anterior ve primer posterior dallarını ayrıca sinuvertebral siniri (rekürren meningeal sinir, Luschka'nın rekürren siniri) oluşturur.

*Sinuvertebral sinir* mikst spinal sinirden çıkar ve rami komminikanstan gelen sempatik dalla birleşerek kanal içinde geri döner, posterior longitudinal ligamanı, posterior annulus fibrozusun dış lamellerini, faset eklemi ve ligamentum flavumu innerve eder.

*Anterior primer dal*, daha sonra diğer ön dallarla birleşerek lombosakral pleksusu oluşturarak ekstremite kaslarına motor lifler taşırlar.

*Posterior primer dal* ise, üç dala ayrılır, bu dallara ayrılmadan önce kendi seviyesindeki faset eklemine direkt bir dal verir. Daha sonra lateral, medial ve intermediate olarak 3 dala ayrılır.



**Şekil 6.** Spinal sinir ve dalları

Lateral dal; iliokostalis lumbalis ve intermediate dalları; longissimus torasis kaslarının ve derinin innervasyonunu sağlar. Medial dalı ise; multifidus, intertransversalis medialis, interspinalis, interspinöz ligaman ve komşu faset eklemin innervasyonunu sağlar (110).

### **3.2.2.9. Postür**

Postür bozuklukları bel ağrısının sık nedenlerindedir. Dik postür için vertebral kolon, pelvisin üzerinde belli bir açıyla (lumbosakral açı) dengede tutulması gerekmektedir (Şekil 1). Dik duruş biyomekanik denge sayesinde olur ve ligamentöz bir olaydır. Postürün sürdürülmesinde enerjinin minimum seviyede harcanması gereklidir. Bunun için ligaman desteği maksimumda, muskuler destek ise minimumda tutulmaya çalışılır.

Lomber bölgede; önde anterior longitudinal bağa ve arkada faset eklemlere yük vererek, kalçada; koksofemoral eklem anterior kapsülü ve iliopektineal bağ (*Bigelow'un Y bandı*) ve dizde; arka popliteal dokular sayesinde müsküler aktivite olmaksızın dik duruş sağlanmaktadır. Ayak bileği ekleminde; ligamentöz destek olmadığından gastroknemius-soleus kas grubu izometrik kontraksiyonlar yaparak ayak bileğini stabilize eder ve öne kaymasını engeller.

Normalde spina iliaca anterior superior ile simfizis pubis aynı vertikal düzlemedir. Spina iliaca anterior superior ile spina iliaca posterior superiorları

birleştiren düzlemlerle horizontal düzlem arasında 7,5- 8 derecelik bir açı vardır. Buna *pelvik inklinasyon açısı* denir. Açının artması veya spina iliaca anterior superiorun simfizis pubise göre öne doğru yer değiştirmesi ile *anterior pelvik tilt* oluşur lordoz artar, azalması ile *posterior pelvik tilt* oluşur düzleşmiş bel ile sonuçlanır. *Lateral pelvik tiltte* ise bir kalça diğerinden daha yüksektedir ve omurganın konveks eğriliği düşük olan tarafa doğrudur, omurgada skolyoz meydana gelir (111- 114).

### **3.2.2.10. Lomber Omurganın Hareketleri**

Lomber omurganın hareketi kemik yapılar, eklemler ve yumuşak dokuların birbirleriyle kompleks ilişkisini gerektiren bir olaydır.

**Fleksiyon:** Normal fleksiyon açısı 80 derecedir. Bu durumda torakal eğrilik artmış, lomber lordoz düzleşmiştir ve elle ayak parmaklarına temas edilebilir. Lomber fleksiyonu değerlendirmek için Schober, Modifiye Schober ve el parmak zemin mesafesi ölçümleri kullanılmaktadır (112).

**Ekstansiyon:** Lomber vertebralarda, ayakta durur pozisyonda lordoz 45- 60° dir. Normal ekstansiyon hareket açıklığı 20- 30 derecedir.

**Lateral Fleksiyon:** Lateral fleksiyonda tek taraflı M kuadratus lumborum, M intertransversarius, M oblikus abdominis kasları aktif olarak çalışır, normal lateral fleksiyon açısı 20–30 derecedir.

**Rotasyon:** M multifidus ve internal eksternal oblik kaslar kasılarak hareketi sağlamaktadır. Normalde açının 45 derece olması gerekir.

### **3.2.3. BEL AĞRILARININ NEDENLERİ**

Çok çeşitli ve karmaşıktır. Sınıflama klinik görünüşe göre, anatomik orijine göre (Tablo 2' de verilmiştir) ve etyolojiye göre olmak üzere 3 şekilde yapılabilir.

#### **Kliniğe göre:**

Akut BA; 7 güne kadar,

Subakut BA; 7 gün- 3 ay arası,

Kronik BA (KBA); 3 aydan uzun süreli olarak sınıflandırılır.

Bu sınıflama ağrının gelişim süreci hakkında bilgi verir.

**Tablo 2.** Bel ağrılarının anatomik orijinine göre sınıflanması

---

---

**KEMİK YAPILARA BAĞLI BA**

A-Konjenital anomalilere bağlı BA

Spina bifida

Sakralizasyon-lumbalizasyon

Faset tropizmi

Konjenital blok vertebra, hemivertebra

B- Travmatik faktörlere bağlı BA

Vertebra Fraktürleri; vertikal kompresyon kırıkları, hiperfleksiyon kırıkları,  
fleksiyon- distraksiyon kırıkları

Spondilolizis/spondilolistezis

Disk hernileri

C- Dejeneratif olaylara bağlı BA

Osteoartrit-Spondiloz-Dejeneratif disk hastalığı

Spinal kanalın akkiz darlıkları

Schuerman hastalıkları

Diffüz İdiopatik Skeletal Hiperosteozis (DISH)

D-Enflamatuar hastalıklara bağlı BA

Ankilozan spondilit/ Diğer spondiloartropatiler

Romatoid Artrit

E-Metabolik ve Endokrin nedenlere bağlı BA

Osteoporoz/Osteomalazi

F-Tümör ve neoplastik hastalıklar

G-Enfektif nedenler /Spondilodiskitler

**YUMUŞAK DOKULARA BAĞLI BA**

A-Sprain ve strainler

B-Postenfeksiyöz BA

C-Postüre bağlı BA: Pes planus, pes kavus, skolyozlar, artmış-azalmış lumbal lordoz

E- Psikojenik veya çevresel faktörlere bağlı BA

D- Fibromyalji

F- Sinir ve damar patolojilerine bağlı BA

**YANSIYAN AĞRILAR**

A-GİS'e bağlı yansıyan ağrılar; Duodenal ülser, pankreatit, taşlı kolesistit

B-Abdominal aort anevrizması

C- Genitoüriner sisteme bağlı BA

---

---

### **3.2.3.1. KEMİK YAPILARA BAĞLI BEL AĞRILARI**

#### **3.2.3.1.1. KONJENİTAL ANOMALİLERE BAĞLI BEL AĞRILARI**

Konjenital anomalilerin bel ağrısına neden olup olmadıkları tartışma konusu olmasına rağmen omurganın biyomekanik yapısını bozarak omurgada, disklerde ve faset eklemlerde dejenerasyona zemin hazırladığı için sekonder ağrı sebebi olduğu düşünülmektedir. Ancak konjenital anomalisi olduğu halde bel ağrısı olmayan kişilerin olması ya da bu anomalilerin dejenerasyona sebep olmadığını gösteren çalışmaların mevcut olması genel varsayımı değiştirmemiştir.

#### **SPİNA BİFİDA**

Vertebra arkuslarının spinoz proses ve arka elemanları oluşturmak üzere konjenital olarak birleşmemesidir. Sıklıkla alt lomber vertebra ve üst sakrumda görülür, Spina bifida occulta ve Spina bifida aperta olarak iki türüdür. Tutulan bölgenin üstündeki deride kıllanma olabilir. Meningosel, meningomiyelosele ile birlikte görülebilir.

#### **TRANSİSYONEL VERTEBRA (SAKRALİZASYON, LUMBALİZASYON)**

Lumbalizasyon; S<sub>1</sub> vertebranın L<sub>5</sub> karakteri almasıdır (uzun bel, dar sırt) L<sub>5</sub> in transvers prosesleri tek veya iki taraflı sakrumla eklemlenebilir. Sakralizasyon; 5. Lomber vertebranın 1. Sakral vertebra karakterini almasıdır. Tek veya çift taraflı olabilir. Tam blok olduğunda L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> artiküler fasetlerindeki hareket tamamen ortadan kalkar. Bu bölgede hareket olmadığı için hareket L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> segmentine kayar, bu bölgede erken dejenerasyon görülür. Tam bir blok olmayıp artiküler bir yapı gösteriyorsa bu bölgedeki hareket tam olarak kısıtlanmaz, sinir basıları ve bel mekaniğinde bozulma olabilir.

#### **FASET EKLEM TROPİZMİ**

Lumbal bölgede faset eklemlerin seviyeden seviyeye 5 veya 7 dereceden daha fazla oryantasyon farkı olmasına, tanımlanan fasette tropizm olarak adlandırılır. Tek taraflı olursa semi faset tropizminden bahsedilir, faset eklem dejenerasyonuna yatkınlık artar kanısı olmasına rağmen çalışmalarla tersi de savunulmaktadır (115).

Diastemetamiyeli, konjenital blok vertebra, konjenital hemivertebra diğer konjenital BA nedenleridir.

### 3.2.3.1.2. TRAVMATİK FAKTÖRLERE BAĞLI BEL AĞRILARI

#### VERTEBRA FRAKTÜRLERİ

**Kompresyon kırıkları:** Majör vertebra kırıklarının yaklaşık %50 si kompresyon kırıklarıdır. Anterior wedge kompresyon kırığında vertebra korpusunun ön taraf yüksekliği azalır ve kifotik deformite ortaya çıkar.

**Burst kırıkları:** Vertebra korpusunun tamamı yani ön ve orta kolon kırılmıştır. Fleksiyon veya nötral pozisyonda gelen aksiyel kompresyon yüküyle kırık meydana gelir. Nörolojik defisit burst kırıklarında %20 oranlarında görülebilir.

**Fleksiyon-distraksiyon yaralanmaları:** Majör kırıkların yaklaşık %10'u bu tür yaralanmalardır.

İnstabilite olup olmadığı ve nörolojik defisitın tespiti önemlidir, seviyeye göre klinik bulgular meydana gelir.

#### SPONDİLOLİZİS VE SPONDİLOLİSTEZİS

Pars interartikülerin tek veya çift taraflı kayma olmaksızın kırığına spondilolizis denir. Bu zeminde bir vertebranın diğeri üzerinde kaymasına da spondilolistezis denir. Genellikle öne doğru ve L<sub>5</sub>, S<sub>1</sub> seviyesinde olur. Arkaya doğru kaymaya retrolistezis denir. Genel popülasyonda % 6 civarında görülür. Travmaya bağlı olduğu gibi aşırı kullanıma bağlı da gelişebilir.

Spondilolistezisin çeşitli tipleri vardır; displastik tipte arka elemanlarda yapısal yetersizlik vardır, istmik tipte pars interartiküleriste lizis, elongasyon veya fraktür gibi bir sorun vardır, dejeneratif tip; faset, disk ve bağlarda dejenerasyonla birliktedir, patolojik tip ise metabolik sorunlar, malignite, enfeksiyonlar sonucu oluşur, faset eklemlerin aşırı dekompresif amaçlı çıkarılması ile arka elemanların desteksiz kalması sonucu da postoperatif olarak gelişebilir (116).

#### LOMBER DİSK HERNİLERİ

Akut, kronik ve tekrarlayan BA'nın sık görülen nedenidir, %90 kadarı en hareketli segment olan L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> ve L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> seviyesinde ve diskin en zayıf bölümü olan

posterolateral tarafta gelişir. Her yaşta görülebilmesine rağmen 30- 50 yaş arasında ve erkeklerde daha sık rastlanır.

Annulus fibrozus ve posterior longitudinal ligamanın (tekrarlayan ağır fleksiyon ve rotasyonel yüklenmeleri, vibrasyon, sigara içme, ilerleyen yaş ve genetik yatkınlık sonucu, genellikle tetiği çeken bir travma neticesinde ) dayanıklılığını yitirerek önce sirküferansiyel sonra radial yırtıklar oluşturarak nükleus pulpozusun bu yırtıklardan herniye olması söz konusudur (97- 99).

### **Patofizyolojisi**

Disk hernilerinde omurgadaki ağrıya duyarlı yapılar olan annulus fibrozusun dış lifleri, faset sinoviyumu, anterior ve posterior longitudinal ligamentler, sinir kökleri, sinirler ve kasların mekanik irritasyonu ile ağrı meydana gelir. Ek olarak bu ağrıya inflamatuvar komponent de katkıda bulunur. Annulus fibrozusun yırtılması sonucu nükleus pulpozusun spinal kanala sızmasıyla glikoprotein, fosfolipaz A2 ve nitrik oksit içeren bu iritatan içeriğin neden olduğu inflamatuvar cevap, sinirde hassasiyet ve ağrıya neden olur.

Lomber disk hernileri fitiklaşmanın lokalizasyonuna göre median posterolateral ve lateral olmak üzere üçe ayrılır.

Macnab'ın sınıflama sistemi MR bulguları ile de korele olduğu için hala en kullanışlı sınıflamadır. Buna göre:

Disk Bulgingi; Anulus fibrozusun diffüz olarak korpus kenarlarından taşmasına ve konveksleşmesine denir, annulus fibrozus lifleri sağlamdır, spinal stenoz ve nöral sinir köklerinde bası olmadıkça semptomsuzdur.

Disk Protrüzyonu: Nükleus pulpozusun zayıflamış ve yırtılmış olan annulus fibrozus lifleri içine girerek bu oluşumla birlikte diskin normal sınırlarının ötesinde lokalize yer değiştirmesidir.

Disk Ekstrüzyonu; Annulus fibrozusun tamamen yırtılması sonucu disk materyalinin fitiklaşmasıdır, protrüzyondan farkı yer değiştiren oluşumun bağlı olan taban kenarları fitiklaşma materyalinden daha dardır ve posteror longitudinal ligaman da yırtılmıştır. Bu yer değiştiren disk materyalinin orijin aldığı diskle bağlantısının kopması da *Sekestre Disk* olarak adlandırılır (100, 117).



## **Klinik Belirti ve Bulgular**

Ağrı; Lomber disk hernisinin klasik semptomudur, bel ağrısını takiben bacağa yayılan ağrı ve parestezi görülür. Diskin lokalizasyonuna göre bacak ağrısı bel ağrısından daha belirgin olabilir. Genellikle hastalar lomber omurganın akut rotasyon ve fleksiyon hasarından sonra başlayan ağrıdan bahsederler. Valsalva manevrası, öksürme, ıkınma gibi intratekal basıncı artıran olaylar, bazı pozisyonlar ve hareketler ağrıyı şiddetlendirir (100,117).

İntervertebral disk hernisinin sinir köküne yaptığı basıya göre, ağrıdan korunmak için omurgada bir duruş pozisyonu ortaya çıkar, herniasyon sinir köküne lateralden bası oluşturuyorsa karşı tarafa, medialden oluşturursa aynı tarafa tilt ile sinir kökü rahatlatılmaya çalışılır. Lomber lordoz sıklıkla düzleşir. Tek veya çift taraflı paravertebral kas spazmı olabilir. Özellikle fleksiyon ve ekstansiyon hareketi olmak üzere, tüm hareketler ağrılı olabilir.

Duyu Değişiklikleri: Tutulan sinir kökünün dermatomuna uyan duyu değişiklikleri ortaya çıkar. Erken dönemde hiperpati, geç dönemde hipoestezi ve hipoaljezi görülür (100, 117).

Motor Bozukluklar; Sinir kökündeki motor liflere basıya bağlı ilgili kaslarda kuvvet kaybı, atrofi ve tonus azalmasına neden olur.

Refleks Değişiklikleri; Derin tendon refleksleri, refleks arkının bozulmasına bağlı olarak azalır ya da kaybolur (117).

Otonom Bozukluklar; azalmış mesane duyusu en erken bulgudur. Miksiyon sonrası artmış rezidy içeren iritatif belirtiler olan, üriner sıkışma, pollaküri, noktüri görülür. Defekasyon ve seksüel potansla ilgili bozukluklar, diğer otonomik bozukluklardır (117).

Disk hernilerinde seviye, sinir kökü semptomlarının seviyesiyle daima korele olmaz. Posterolateral yönde disk herniasyonunda sıklıkla tipik olarak lateral resesteki aşağı inen kökler etkilenir, yani L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> disk herniasyonunda L<sub>5</sub> sinir kökü semptomları oluşur. Foraminal (Far lateral) L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> disk herniasyonu ise L<sub>4</sub> sinir kökünde sıklıkla semptom oluşturur (117).

**Tanı:** Radyolojik olarak: Konvansiyonel radyografide; disk herniasyonu tespit edilemez ancak, disk aralığında daralma, end plate düzensizliği, skleroz veya ligaman- disk kalsifikasyonu gibi dejeneratif süreçle ilgili değişiklikler görülebilir.

Manyetik rezonans görüntüleme; intervertebral disk, kemik yapı ve yumuşak doku arasındaki ayrımı iyi bir şekilde gösterdiği için diğer yöntemlerden daha çok tercih edilmektedir, ayrıca iyonizan radyasyon içermediğinden güvenilir bir yöntemdir. Bununla beraber 20- 80 yaş arası 98 bel ağrısı olmayan bireyin (50 erkek,48 kadın) alındığı bir çalışmada, katılımcıların sadece %38'inde tüm düzeylerde normal disk tespit edilmiştir, %52'sinde en az bir düzeyde bulging, %27'sinde protrüzyon, %1'inde ekstrüde diske rastlanmıştır. Schmorl nodülü %19, annuler defekt %14, faset dejenerasyonu %8 bulunmuştur. Yaş artışı ile bulging ilişkili bulunurken protrüzyonla ilişkisiz bulunmuştur ( 118).

Ayrıca disk ve vertebra end plate dejenerasyonu Modic tarafından tanımlanan MR görüntülerine göre üçe ayrılır;

Tip I; aktif enflamatuvar dejeneratif prorestir, histopatolojik olarak vertebral end plate'de fissür ve konnektif dokuda vaskülarizasyon vardır.

Tip II; kemik iliğinin yağlı dejenerasyonudur, kronik ve daha stabil bir durum olup Tip I lezyonun, 14 ay ile 3 yıl içinde Tip II' e transforme olduğu gösterilmiştir.

TipIII; konvansiyonel grafilerde de görülebilen vertebranın subkondral kemik sklerozudur, orta yaşta nadirdir (119,120).

Miyelografi, Bilgisayarlı Tomografi ve EMG tanıda kullanılan diğer yöntemlerdir.

### 3.2.3.1.3. DEJENERATİF OLAYLARA BAĞLI BEL AĞRILARI LOMBER SPONDİLOARTROZ

Lomber bölgede yaşa bağlı olarak faset eklem, vertebra cisimleri, intervertebral diskler ve ligamanlarda görülen progresif dejenerasyonlar ile karakterize bir olaydır. Bu dejenerasyonların özellikle ileri yaşta radyolojik olarak tüm bireylerde görülmesi asemptomatik dejenerasyonun ne zaman ve nasıl patolojik olacağı sorusunu akla getirir ve çoğu zaman radyoloji ile klinik korele olmaz.

**Etyopatogenez:** Kirkaldy- Willis ve ark lomber spondiloz ve stenoza üç eklem kompleksi olan intervertebral disk ve iki zigoapofizial eklem aksiyel ve rotasyonel zorlanması neticesinde oluşan dejenerasyon şeklinde açıklamıştır. Disk dejenerasyonunu başlatan faktörün, diskin nükleus pulposus yapısındaki proteoglikan ve agrekan miktarında azalma, yapım yıkım arasındaki dengenin bozulması olduğu belirtilmektedir. Annulus fibrozus ve nükleus pulposus bağlantısının kopması ve sirküferansiyel yırtıkların oluşmasıyla, nükleus pulposusun sertleşmesi sonucu disk aralığı daralır, vertebra cisimleri birbirlerine yaklaşır. Faset eklemlerde daralma hipertrofik değişiklikler de olaya eklenince eklem ve diske komşu kıkırdak dokuda erozyon, subkondral kemik hipertrofisi ve marjinal osteofitler oluşur (121).

**Kliniği;** bel ağrısı aktivite ile artar, istirahatle azalır. İstirahat sonrası harekette tutukluk vardır ve kısa sürer. Hastalar mekanik tarzda ağrıdan şikayet ederler. Dejeneratif olayın şiddeti ve seviyesine göre klinik bulgular değişiklik gösterir. Konvansiyonel radyografik yöntemlerle tanı konulabilir.

#### LOMBER SPİNAL STENOZ

Lomber spinal kanal, lateral reses ve intervertebral foramenin kemik ve/veya yumuşak dokular tarafından daralması sonucu spinal sinir köklerinin mekanik olarak basıya maruz kalmasıdır. Genel popülasyonda demografik şifte göre değişmekle beraber % 1.7 ile 8 arasında görülmektedir (122).

İlk defa 1800 yıllarında tarif edilen spinal stenoz Arnoldi tarafından konjenital-gelişimsel ve edinsel olarak iki grupta sınıflandırılmıştır:

Konjenital-gelişimsel nedenler; idiopatik, akondroplazik,

Kazanılmış nedenler; dejeneratif (en yaygın tiptir), kombine konjenital ve dejeneratif, spondilolitik/spondilolistetik, iyatrojenik (postlaminektomi, postfüzyon), posttravmatik, metabolik (paget hastalığı, florozis) stenozdur.

Anatomik olarak santral ve lateral kanal stenozu şeklinde ikiye ayrılır:

Santral kanal stenozu; ligamentum flavumun hipertrofisi, disk protrüzyonu, zigoapofizial eklem hipertrofisi, spondilolistezis gibi dejeneratif durumlar neden olur. Yüzde kırkı santral kanalın yumuşak doku dejenerasyonuna sekonder ortaya çıkar. Ligamentum flavumda ilerleyen yaşla birlikte fibrokartilaj (kollajen tip II)

yapının proliferasyonu, ossifikasyonu ve kalsiyum depozit birikimi ile, normalde 4 mm ve daha ince olması gerekirken, 7- 8 mm kalınlığa ulaşır.

Tomografi görüntülerinde midsagittal genişliğin 13 mm ve daha az olması rölatif, 10 mm ve daha az olması ise mutlak stenoz olarak değerlendirilir. Schonstrom dural sak boyu ile kemik kanal boyu arasında korelasyonun zayıf olduğunu savunarak *dural kese alanı ölçümünü* kullanmıştır. Normalde tomografide  $178 \text{ mm}^2 (\pm 50 \text{ mm}^2)$  iken, stenozlu hastalarda  $89,6 \text{ mm}^2 (\pm 35,1 \text{ mm}^2)$  bulunmuştur.

Santral spinal stenozda hastalar genellikle nörojenik kladikasyon semptomu ile başvururlar. Bel ağrısı uzun zamandır vardır, bacak ağrısı tek ya da çift taraflıdır ve geç ortaya çıkar. Hastalar öne eğilmekle, çömelmekle ve oturmakla rahatlar.

*Lateral stenoz*; lomber radiküler ağrının yaygın sebeplerindendir. Lateral lomber spinal kanal üç bölüme ayrılır, giriş bölgesi (lateral reses), orta bölge ve çıkış bölgesi (nöral foramen). Faset eklemin özellikle süperior artiküler fasetin hipertrofik osteoartriti, posterior disk herniasyonu, *giriş bölgesinde*, pars interartikularis defekti, ligamentum flavuma bağlı defektler, spondilolizise bağlı pediküler büklümleme, disk aralığında daralma *orta bölgede* stenozu neden olur. Nöral foramen, gözyaşı damlası şeklinde olup, normal genişliği 8- 10 mm, yüksekliği ise 20-23mm'dir. Genişlik 4 mm'den, yükseklik 15 mm'den daha az olduğunda *çıkış bölgesinde* %80 kök basısına neden olur.

Klinik olarak; tek taraflı sinir kökü basısı olduğu için hastalar radiküler ağrıdan yakınır, ağrı dermatomal yayılır, bacak ağrısı bel ağrısından daha belirgindir. Ağrı karakteri lomber disk hernisine benzer ancak gece gündüz devam eder ve valsalva manevrası, öksürme ve hapşırma ile fazla değişmez. Nörolojik defisitler görülebilir.

Radyolojik olarak direk grafi, miyelografi, komputere tomografi, manyetik rezonans görüntüleme teşhiste kullanılır (121).

#### DİFFÜZ İDİYOPATİK SKELETAL HİPEROSTEOZİS (DISH-FORESTIER HASTALIĞI)

Entezis, ligamanlar ve yumuşak dokuların ossifikasyonu ve kalsifikasyonu ile karakterize bir hastalıktır, 50 yıl önce ilk olarak Rotes Querol ve Forestier tarafından

senil ankiroz an hiperosteozis olarak tanımlanmıştır. Aksiyel iskelet sıklıkla tutulur ancak periferal eklem tutulumunun gösterilmesi adının DISH (Diffüz İdiyopatik Skeletal Hiperosteozis) olarak adlandırılmasını beraberinde getirmiştir. Sıklıkla yaşlılarda (48- 58 yaş) ve erkeklerde görülür. Alt torakal spinal segment ilk tutulur, Resnick ve Niwayama tarafından tanımlanan sınıflama kriterleri, en az 4 bitişik torakal vertebrada tutulum, intervertebral disk aralığının korunması, apofizial eklem ve sakroiliak eklemlerde değişiklik olmamasıdır. Ancak bu kriterler entesopatiyi içermediğinden Utsinger tarafından yapılan yeni sınıflamada spinal bölge için en az 3 bitişik torakal vertebrada tutulum ve periferal entesopati varlığı eklenmiştir.

DISH genelde asemptomatiktir ancak entesopati bölgelerinde ağrı görülebilir. DISH'e eşlik eden risk faktörleri; diyabetes mellitus, obezite, hiperürüsemi, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi. Tanı direk radyografi ile konur (123,124).

#### 3.2.3.1.4. ENFLAMATUAR HASTALIKLARA BAĞLI BEL AĞRILARI ANKİLOZAN SPONDİLİT (AS) VE DİĞER SERONEGATİF SPONDİLOARTROPATİLER (SpA)

İnflamatuar BA, 30 dakikadan uzun süren sabah tutukluğu, istirahatle artan, egzersizle düzelen bel ağrısı varlığı, gecenin ikinci yarısında bel ağrısı ile uyanma, gezici gluteal ağrı, şeklinde tanımlanan kriterlerin 4'ünden 2'sinin pozitif olması şeklinde tanımlanmıştır (125).

İnflamatuar BA erken semptom olması nedeniyle spondiloartropati formları ile yakın ilişkilidir.

Ankiroz an Spondilit ortak genetik, radyolojik, klinik ve epidemiyolojik özelliğe sahip SpA grubunun prototipidir. Grubun diğer üyeleri juvenil AS, Reiter sendromu, Reaktif artritler, Psoriyatik artrit ve spondilit, Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı ile ilişkili SpA ve Sınıflandırılmayan SpA'lar olarak sayılabilir (126).

Spondiloartropatilerin genel popülasyondaki yaygınlığı yaklaşık %2'dir. Bu hastalık grubunun ortak kliniği ise; alt ekstremitelerde ve özellikle oligoartiküler tutumlu asimetrik artrit, entezit, daktilit, sakroileit ve diğer inflammatuar aksiyal tutulum, eklem dışı bulgular (üveit, konjunktivit, mukokütanöz lezyonlar), HLA B27 pozitifliğidir. Daha az sıklıkla akut anterior üveit, aort yetmezliği veya komple kalp bloğu görülür.

Avrupa SpA Çalışma Grubu (ESSG); İnflamatuvar spinal ağrı veya sinovit (özellikle alt ekstremitelerde ve asimetrik) ile birlikte pozitif aile hikayesi, psoriyazis, inflamatuvar barsak hastalığı, artrit 1 ay önce üretrit, servisit veya akut diyare öyküsü, yerdeğiştiren gluteal ağrı, radyolojik sakroileit, entesopatiden bir veya daha fazlasının bulunmasını spondiloartropati sınıflaması için kullanışlı olarak öngörmüşlerdir (127).

Ankilozan spondilit, omurganın aşağıdan yukarıya doğru ilerleyerek kemik füzyonuna yol açan aksiyal iskelet (sakroiliak eklem ve omurga) ve komşu yapıların inflamasyonu ile karakterize etyolojisi bilinmeyen inflamatuvar bir hastalıktır (126). Sakroiliak eklem tutulumu kaçınılmazdır (128). Omurga ankilozu geç dönemde ortaya çıkar. Periferal eklem tutulumu daha az olmasına karşın kalça ve omuz eklemleri olguların 1/3'ünde tutulur. Göz ve kalp gibi ekstraartiküler organlarda da inflamatuvar lezyonlar görülebilir.

Ankilozan spondilit prevalansı % 0.2- 1.4 dür. Erkeklerde kadınlara göre 2,5-3 kat fazla görülür, yaşamın ikinci veya üçüncü dekatında başlar. Genetik yatkınlık mevcut olup, AS ile HLA-B27'nin birlikteliği tüm immünolojik hastalıklar içinde en güçlü olanıdır (129). Romatizmal hastalıklar arasında semptomların başlangıcından tanının koyulmasına kadar en fazla gecikmenin olduğu hastalık ankilozan spondilittir (130). Laboratuvar olarak ise CRP, ESH'den daha değerlidir, HLA-B27 ilişkisi bakılır ve görüntüleme yöntemlerinden; MR erken tanı olasılığını kolaylaştırmıştır. Sakroiliak eklem osteitini gösteren kemik ödemi %85 sensitivite ve %47 spesifite ile radyografik sakroileitin gelişeceğini gösterir (131).

Hastalık aktivitesi; ağrı, yorgunluk, lokalize hassasiyet ve sabah tutukluğu ve Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), gibi ölçeklerin sorgulanmasıyla değerlendirilir (132).

#### ROMATOİD ARTRİT

Romatoid artrit lomber bölge tutulumunun yaygın olmadığı daha önce sınırlı sayıda yapılmış çalışmada belirtilmiştir. Lawrence 1964'de 50 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada prevalansı erkeklerde %5 kadınlarda %3 olarak tarif ederken,

Helliwell ve ark 1993'de 503 hastalık çalışmasında lomber tutulum prevalansını (3 aydan fazla süren kronik bel ağrılı hastalarda) %33 olarak göstermiştir (133,134).

Romatoid Artritte torakolomber bölgede patolojik lezyonlar:

Osteofit olmaksızın disk aralığında daralma, end plate'lerde erozyon, apofizial eklemlerde sinovit ve erozyon, sonuçta anteroposterior ve rotator instabilite gelişimi. Spondilolistezis, posterior ve anterior longitudinal ligamanda entezit, vertebrada fraktür ve vertebra korpusunun spinal kanal bölgesinde granümatöz nodül formasyonu, nörolojik komplikasyonlar olan sinir kökünün epidural romatoid nodül ile kompresyonu, romatoid diskite bağlı kauda ekina sendromu olarak tariflenmiştir (134, 135).

Romatoid Artritte vertebrada fraktür prevalansı, 50- 64 yaş arası 117 menapozal ve postmenapozal hastanın alındığı bir çalışmada sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış, sağlıklılarda %5 iken, RA'lılarda %21 olarak bulunmuştur (136).

Histopatolojik olarak RA'da lomberde oluşan değişiklikler;

İlk olarak; RA'nın periferik eklemlerdeki kartilaj ve subkondral kemik dokuda yaptığı erozyonlar gibi faset eklemlerde lezyonlar oluşur. Bu lezyon intervertebral diskin instabilitesine neden olur.

İkinci olarak; enflamasyon vertebra korpusuna yapışan ligamanları etkiler, posterior ve anterior longitudinal ligamanda entezit görülebilir. Bu değişiklikler disk yapısının destrüksiyona ve daralmasına, end plate'lerde eroziv değişikliklere neden olur. Disk ve faset eklemlerdeki bu değişimler eş zamanlı olur sonuçta instabilite, anteroposterior ve lateral spondilolistezis meydana gelir. Rotasyonel yerdeğişim spinal kanalın stenozu neticesinde köklere ve kauda ekina liflerine zarar verir.

Tanıda görüntüleme yöntemlerinden konvansiyonel grafilerde; disk aralığında daralma, eroziv değişiklikler ile end plate belirsizliği karakteristik özelliğidir. CT'de radyografide görülemeyen faset eklemdaki erozyonlar görülebilir.

Nakase ve ark RA'da MR özelliklerini şöyle tarif etmiştir; disk sinyal intensitesinde düzensizlik ve daralma, diskler ile cisim arasındaki sınırdaki dalgalanma imajı verir. Bu dalgalanma imajı T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesi gösterir. Enflamasyonda genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal

intensitesi, T2 ağırlıklı sekanslarda yüksek sinyal intensitesi görülmesine rağmen, disk ve endplate sınırında romatoid nodül veya pannusun invazyonu bu görüntüyü ortaya çıkarır (134, 137).

### 3.2.3.1.5. METABOLİK VE ENDOKRİN NEDENLERE BAĞLI BEL AĞRILARI

#### OSTEOPOROZ

Osteoporoz kemik kitlesinin azalması ve kemiğin mikromimari yapısının bozulması sonucu, frajilitede ve fraktüre yatkınlıkta artışla karakterize, metabolik bir hastalıktır (138).

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümüne dayalı 1995’de yayınlanan WHO’nun sınıflama kriterleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Normal; -1,0 SD ve daha yukarısı, Osteopeni (düşük kemik kitlesi); -1,0 SD ve -2,5 SD arası, Osteoporoz; -2,5 SD ve aşağısı, Ciddi osteoporoz ise; -2,5 SD ve aşağısı ile birlikte kompresyon fraktürü varlığı olarak tanımlanmıştır (139).

Primer olarak; postmenapozal ve senil,

Sekonder olarak da çeşitli nedenlere bağlı görülebilir. Bunlar;

Endokrin Nedenler; Hipertiroidizm, Hipogonadizm, Cushing sendromu, Tip I Diabetes Mellitus, Akromegali. Nutrisyonel nedenler; Skorbüt, Protein yetersizliği, A veya D hipervitaminozu. İlaça bağlı; Kortikosteroid, Metotreksat, Heparin, Lityum, Tiroid hormonu, Kemoterapötikler, Tamoksifen (premenapozal kullanım). Maligniteye bağlı; Multipl myelom, Kemik metastazı olan malign tümörler. Gastrointestinal nedenler ve immobilizasyona bağlı sekonder olarak osteoporoz görülebilir.

Osteoporozun klinik bulguları: Bel ve sırt ağrısı, boy kısalması, skolyoz, kifoz, spinal deformiteler görülebilir. Kadınların % 40’ında, 50- 75 yaşları arasında osteoporozla bağlı fraktür gelişir. Osteoporozlu kadınların % 75’inde osteoporozla bağlı olarak gelişen BA vardır. Her 3 vertebra fraktüründen biri asemptomatiktir. Ağrı fraktürlere bağlı olmakla birlikte kifozun artışı da ligamanları gererek ağrıya katkıda bulunur (140).



Tanıda; konvansiyonel radyografiler osteoporotik vertebral fraktürlerin tespiti ve doğrulanması amacıyla kullanılmaktadır. Radyografik, single foton dual foton, single x-ray absorpsiyometri, dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) kantitatif bilgisayarlı tomografi, kantitatif ultrason, kemik sintigrafisi, MR diğer tanıda kullanılabilen tekniklerdir (141).

#### 3.2.3.1.6. TÜMÖRAL VEYA NEOPLASTİK OLAYLARA BAĞLI BEL AĞRILARI

Bel ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda maligniteler mutlaka ekarte edilmelidir. Hastada kanser öyküsünün olması, ileri yaşta (50 yaş üzeri) yeni başlamış BA öyküsü, ağrının istirahatle geçmemesi, gece ağrısı veya pozisyon değiştirmekle azalmayan ağrının olması, yaygın kemik ağrısının olması, açıklanamayan kilo kaybı, ateş, laboratuvarında; ESH ve diğer akut faz reaktanlarının yüksekliği, klinik muayenede; pulsatil abdominal kitle, palpasyonla spinöz çıkıntılarda aşırı hassasiyeti, bilateral radikülopati bulguları, perianal bölgede uyuşma ve parestezi yakınması, mesane ve barsak fonksiyonlarında değişimler, açıklanamayan alt ekstremitte kuvvetsizliği, ilerleyici nörolojik defisit varlığında tümöral nedenler araştırılmalıdır (142).

Yetişkinlerde malign tümörler vertebra cisminde ve pedikülde yerleşirken benign tümörler daha çok arka elemanları tercih ederler(143).

#### BENİGN TÜMÖRLER

##### OSTEOİD OSTEOMA

Omurgada %10–25 görülür ve arkus ve transvers prosese yerleşir. Etkilenmiş vertebra üzerinde lokalize hassasiyet, ağrı ve disk hernisi benzeri radikülopati bulguları görülebilir. Ağrı karakteristik olarak geceleri belirgin olup Aspirine cevap verir, MR’da T2 ağırlıklı sekanslarda lezyon çevresindeki kemikte yüksek sinyal intensitesi olarak görülür. Direk grafilerde nidus çevresinde sklerotik alan şeklindeki görünümü tanıyı destekler (144).

##### OSTEOBLASTOMA

Lomber omurga %7-25’i tutulur. Sinsi başlangıçlıdır, muayenede palpasyonla hafif hassasiyet ve şişlik görülür. Hastaların yarısından fazlasında skolyoz vardır.

Radyolojik olarak hızlı büyüyerek etrafındaki dokuları desrükte eden bir tümör olduğu için kolay fark edilir, sklerotik alanla çevrili lezyon şeklinde görülür (145).

#### HEMANJİOM

Vertebra korpusunu tutan, vasküler orijinli, genellikle asemptomatik olup tedavi gerektirmeyen ve radyolojik olarak tesadüfen tanı alan, iyi huylu bir tümördür. Sık görülür ve yaş ilerledikçe görülme sıklığı artar. Nadiren ağrı, kas spazmı ve vertebral kollapsa neden olabilir, radyolojik olarak grafilerde ve CT'de klasik bal peteği görünümü, MR'da düzgün sınırlı lezyonlar şeklinde görülür. Semptom varlığında etkin tedavi radyoterapidir (146).

#### ANEVRİZMAL KEMİK KİSTİ

Nonneoplastik genişleyen karakterde, osteolitik kan dolu kistik lezyonlar olup, % 30 omurgada görülür. Kitlenin destrüktif yapısı nedeniyle spinal kord basısına ve nörolojik defisitlere neden olur. MR'da lezyon içinde multipl sıvı-sıvı bölmelerden oluşan görüntü verir. Cerrahi olarak çıkarılabilir (147).

#### MALİGN TÜMÖRLER

##### OSTEOSARKOM

Vertebral tutulumu %4 rastlanır, telenjektazik, kondroblastik ve fibroblastik tipleri vardır. Her iki cinste eşit görülür ve dördüncü dekadda sıklıkla ortaya çıkar. Osteoplastik aktivite arttığı için kemik alkale fosfatı da artar(148).

##### MULTİPLE MYELOMA VE SOLİTER PLAZMASİTOM

Plazma hücre kökenli(B hücre orijinli) bir kanser türü olmasına rağmen omurgayı sık tutar. Soliter plazmasitom multiple myelomun erken evresidir. Erkeklerde ve ileri yaşlarda daha sık görülmektedir.

Tanı %50 radyografik olarak vertebra fraktürünün görülmesiyle konur. Lomber bölgede ağrı %30 başvuru nedenidir, gece ağrısı vardır. ESH'de artma, anemi, hiperkalsemi, hiperürisemi, elektroforezde serum gama globülin fraksiyonunda artma, idrarda Bence Jones proteinürisi, böbrek yetmezliği saptanabilir. Grafilerde kafatası, pelvis, kosta, vertebra korpusu ve uzun kemiklerde

rarefeksiyon sonucu zimba ile delinmiş gibi görüntü verir. Yaygın kemik yıkımına rağmen Alkalen Fosfataz düzeyi artmaz(147).

### SPİNAL KORD TÜMÖRLERİ

Spinal kord tümörleri BA, radiküler ağrı ve sensorimotor problemlerin yetişkinler ve çocuklarda nadir görülen sebeplerindedir. Spinal kord ve kauda ekina etrafında tekal sak ile ilişkisine göre, intradural ve ekstradural olmak üzere iki şekilde sınıflandırılmıştır. Yüzde 60'ı ekstraduraldir. (149).

### METASTATİK KEMİK TÜMÖRLERİ

Omurgaya metastazlar primer tümörlerden daha sık görülür. Meme, prostat, böbrek, tiroid ve akciğerden hematogen yolla metastaz görülür.. MR tanı koydurur. Çoğunlukla lomber ve torakal omurgaya metastaz olur, vertebraların pediküllerinde yeniklik şeklinde görülebilir. Spinal korda bası varsa, disk, enfeksiyon gibi yanlış tanılara neden olabilir (149).

#### 3.2.3.1.7. ENFEKSİYON ORJİNLI BEL AĞRILARI

Vertebral kolonun enfeksiyonu korpusu tutarak osteomyelit veya diski tutarak diskit tablosu oluşturabilir. Vertebral osteomyelit; bakteriyel, tüberküloz, fungal, spiroketal, parazitik kaynaklı olabilir. Tüberküloz ve fungal enfeksiyonlar ağrısızken, bakteriyel olanlar akut toksik ve şiddetli ağrılı olabilir.

Diyabetiklerde, uyuşturucu bağımlılarında, immün yetmezlik durumlarında, kortikosteroid ve antiTNF ilaç kullananlarda bel ağrısı varsa, spinal enfeksiyonlar ekarte edilmelidir(150).

**Vertebral osteomyelit:** Hematojen yolla kemik dışı bir enfeksiyon odağından (genitoüriner sistem, respiratuar yol ve cilt), bakteri, parazit, mikobakteri, fungus, spiroket gibi bir ajanın özellikle vertebra korpusuna yerleşmesi ile oluşur. Yüzde altmış olguda etken *Stafilokokus Aureustur*. Kinik olarak nonspesifik sistemik enfeksiyon bulguları da görülür. Ateş, titreme, halsizlik, karakteristik olmayan bel ağrısı vardır. ESH ve CRP artar, beyaz küre ilerleyen zamanlarda artar. Diskit olarak başlar, apse formasyonu, vertebra ve sinir kökü kompresyonu sonucu paraziler görülebilir. Grafilerde 2- 3 hafta sonra yaygın periosteal reaksiyon ve düzensiz rezorpsiyon zonu gibi bulgular ortaya çıkar(150- 151).

**Diskit:** Genellikle disk cerrahisi sonrası gelişir, şiddetli bölgesel ağrı ve hassasiyet olması ve aspire edilen disk materyalinden, kan kültüründen etkenin izole edilmesi ile tanı kesinleşir. Paravertebral kas spazmı belirgindir. ESH çok yükselmiştir. İlaç bağımlıları, intervertebral enjeksiyon yapılması riski arttırır.

**Brusella Spondiliti:** Brusellozun yaygın osteoartiküler tutulumlarından biridir. Lomber tutulum %44 ile 77 arasında görülür. Brusella spondiliti genellikle hastalığın 1- 2. ayında ortaya çıkar. Hastalarda en sık semptom tutulan vertebrada omuzlara ve yanlara yayılan sırt ve bel ağrısıdır. BA karakteristik olarak dinlenmekle düzelmeyen, gün boyu devam eden ve egzersizle ilişkisizdir. Sabah tutukluğu, vertebral osteomyelit, diskit ve apsenin yaptığı kitle etkisi ile sinir kökü kompresyonuna bağlı olabilir. Diğer sık semptomlar; halsizlik, kuvvetsizlik, ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, terleme, artralji, myalji, baş ağrısı, öksürük, alt üriner sistem semptomları, testiküler ağrı, siyatalji ve hepatosplenomegalidir.

Radyolojik bulgular en çok vertebra korpuslarının kenarlarında dikkati çeker. Erken evrede üst vertebral end plate'de kemik destrüksiyonu oluşur ve kemik iyileşmesi sırasında 'parrot beak'(papağan gagası) adı verilen asimetric osteofit formasyonu meydana gelir. Sindesmotit oluşabilir. Radyolojik diğer bulgu vertebra korpus üst köşelerinde güve yeniği manzarası şeklinde osteoporoz görülmesidir. Buna *Pedro-pons arazi* denir. Spinal brusellozisin tanısında MR tanısallık değeri yüksek bir görüntüleme yöntemidir (152- 154).

**Tüberküloz Spondiliti:** Kemik tüberkülozu esas olarak *Mycobacterium tuberculosis*'in hastalıklı bireylerden inhalasyon yoluyla alınmasından sonra dokuda oluşturduğu reaksiyondan lenfojen, hematojen veya doğrudan yayılım ile oluşur. Kemik tutulumunun yaklaşık %50'sinde yerleşim yeri vertebralardır ve anteriordaki korpus kısmı daha sık tutulum gösterir. Hastalarda klinik olarak %83 lokal ağrı görülür, apse, granülasyon dokusu veya kemik fragmanlarının basısı, araknoidit, endarterit sonucu iskemi veya intramedüller granülomlar nedeniyle nörolojik bulgular ve paralizisi gelişebilir. Vertebralarda anterior kamalaşma ile birlikte segmental çökme ve gibbus formasyonları (*Pott hastalığı*) görülebilir. Radyolojik olarak hastalık direk radyografilerle ve MR ile değerlendirilebilir. Sintigrafinin spinal tüberkülozun saptanmasında duyarlılığı %75'tir (155, 156).

Bel ağrılarının enfeksiyöz nedenleri arasında bölgemizde görülen kist hidatik (ekinokokal enfeksiyonlar) enfeksiyonu da omurgayı nadiren tutarak destrüktif lezyonlar oluşturabilir (157).

### **3.2.3.2. YUMUŞAK DOKULARA BAĞLI BEL AĞRILARI**

Bel ağrısına neden olan yumuşak dokular arasında bursa, tendon, sinovyal kılıf, entesis, adale ve fasiyalar sayılabilir. Fibromyalji sendromu, myofasial ağrı sendromu, bursit, tendinit, tenosinovit, strain ve sprainler en tipik örneklerdir.

#### **SPRAIN VE STRAINLER**

Yumuşak dokularda aşırı zorlanma veya gerilmeye bağlı meydana gelen lezyonlardan sonra bel ağrıları oluşabilir. Genel özellikleri bel hareketleri ile ağrının ortaya çıkması istirahatle azalmasıdır. Kaslar ve ligamentlerde strain, eklem çevresi bağ ve kapsüllerde ise, sprainlere neden olur.

#### **POSTURAL DEFORMİTELERE BAĞLI BEL AĞRILARI**

Lomber lordozda artma veya azalma pes planus, pes kavus, skolyoz gibi postural bozukluklarda gravite hattı ile omurga arasındaki ilişki değişir ve sonuçta BA oluşur. Alt ekstremitede uzunluk farkı olması halinde artmış pelvik tilt nedeniyle BA oluşabilir (112).

#### **MİYOFASİYAL AĞRI SENDROMU**

Miyofasiyal Ağrı Sendromu (MAS), bir veya daha çok kasta ve/veya konnektif dokuda “tetik nokta” adı verilen hipersensitif noktaların varlığı ile karakterize geniş bir grup bölgesel kas ağrı sendromudur. Tetik noktaların yanısıra kas spazmı, kas liflerinde gerginlik ve bant şeklinde oluşan doku sertlikleri (taut bantlar), eklem hareketlerinde sertleşme ve kısıtlanma, güçsüzlük ve otonomik disfonksiyonla seyreden bölgesel ağrılı klinik tablodur. Ağrılı hassas tetik noktalarda ve daha uzak alanda lokal ağrı hissedilebilir. Omuz kuşağı, boyun ve bel bölgesindeki müskuloskeletal disabilitenin en yaygın nedenidir (158).

#### **FİBROMYALJİ**

Fibromyalji sendromu (FMS) hassas noktalar ve vücut katılığı ile beraber yaygın kas iskelet ağrısı şeklinde tanımlanır (158,159).

Yorgunluk, uyku bozukluğu, sabah tutukluğu gibi semptomlar vardır ve bu semptomlar hava şartları, stres ve anksiyete ile artar. En çok kadınlarda ve orta yaşta (30- 60 yaşlarında) görülmekle birlikte her yaşta görülebilir. Kadın erkek oranı 5/1'dir. Endüstriyel toplumlarda %2- 4 oranında görülmektedir(158, 160).

Fibromyaljinin etyolojisi bilinmemektedir, genetik yatkınlık, mikrotravmalar, hipotalamo-hipofiz-adrenal aksı bozukluklar, bölgesel serebral kan akımı değişiklikleri gibi birçok etyopatogenetik neden ileri sürülmektedir, fiziksel veya mental stresin veya yorgunluğun patofizyolojik disfonksiyonu şiddetlendirdiği bilinmektedir (159,161).

American College of Rheumatology tanı kriterlerine göre (1990; en az 3 aydır süren yaygın ağrı ve parmakla basmakla 18 noktanın en az 11'inde hassasiyet saptanmasıdır. Parmakla en az 4 kg'lık kuvvet uygulanmalıdır (160,162).

Bel ağrılı hastaların küçük bir kısmında fibromiyalji meydana gelir, bu sıklıkla hekimler tarafından fark edilmez. Sekonder fibromiyalji konservatif tedaviye primer fibromiyaljiden daha dirençlidir (163).

### **3.2.3.3. YANSIYAN AĞRILAR**

Gastrointestinal ve genitouriner sistemden kaynaklanan patolojilere bağlı BA görülebilir. Duodenal ülser, pankreas başı kanseri, pankreatit, kolesistit ağrıları kuşak tarzı BA'a neden olabilmektedir. Genitouriner patolojilerden piyelonefrit, perinefritik apse, ürolitiazis, kostovertebral bölgeden iliak krista perine ve kasıklara vuran ağrı oluşturur. Abdominal aort anevrizması, acil tanı koymayı gerektiren, şiddeti bel ağrısına neden olur.

### **3.2.4. BEL AĞRILARINDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI**

#### **BA'da Rehabilitasyon Programının Amaçları:**

- 1.Ağrının azaltılması,
- 2.Uzun süre istirahat ve inaktivite sonucu gelişebilecek kondüsyon kabının engellenmesi,
- 3.Nükslerin ve kronikleşmenin önlenmesi,
- 4.Normal aktivitelere ve işe erken dönüşün sağlanması (100).

Eğitim: Hastalara hastalığın prognozu hakkında bilgi verilmeli, tehlikeli bir hastalık olmadığı anlatılmalı, normal günlük aktivitelere devam etmesi ve işe hızlı geri dönüş konusunda cesaretlendirilmelidir (164).

Yatak istirahati; Akut bel ağrılarında 2 günden fazla istirahat hastalığı kronikleştirdiği ve iş güç kaybına neden olduğu için önerilmez. Mevcut medikal bilgilere göre kesin yatak istirahati immobilizasyondan dolayı vücuda zarar verir, ama akut bel ağrılarında olayı başlatan zararlı biyomekanik etkileri ortadan kaldırdığı için tercih edilebilir. Ancak hekim kar zarar oranını tartarak karar vermelidir (164).

**Medikal Tedavi:** Cochrane veritabanı verilerini kullanarak van Tulder ve ark.'larının yaptığı kanıta dayalı çalışmada kronik bel ağrısı tedavisinde konservatif tedavilerin etkinliği analiz edilmiş, siklooksijenaz -2 inhibitörleri, bel okulları, egzersiz tedavileri ve multidisipliner tedavileri içeren, birkaç konservatif tedavinin kombine olarak kısa dönem ağrı sağaltımında ve fonksiyonel iyileşmede etkili olduğu bulunmuştur. Ancak etkili düzelmeler azdır ve bu konservatif tedavilerin uzun dönemdeki etkileri konusunda kanıt yoktur (164).

Sık kullanılan medikal tedaviler arasında asetaminofen, NSAİİ'lar, kas gevşeticiler, opioidler ve antidepresanlar vardır.

**Asetaminofen;** analjezik ve antipiretikdir antiinflamatuvar etkisi yoktur ve hafif-orta şiddetteki ağrılarda kullanılır, sağlıklı kişilerde günlük 5 gramı aşmadıkça karaciğer bozukluğu yapmaz (165).

**Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar(NSAİİ);** Daha önce bahsedilen Romatoid Artritte kullanımında olduğu gibi akut ve kronik BA'da da sık kullanılır, hatta Amerikada yapılan bir çalışmada yazılan 44 milyon reçete içinde, akut ve kronik bel ağrısı için yazılan reçelerin 24,5 milyonu bu ilaç grubundandır. İbuprofen ve naproksen yaygın kullanılan subgruptur. NSAİİ'lerin seçiminde yan etkiler dikkate alınmalıdır. NSAİİ'ler ile yapılmış randomize kontrollü çalışmalarda bel ağrısının giderilmesi ve fonksiyonelliğin geri kazanılması ile ilgili olarak plasebodan üstün veya eşit sonuçlar elde edilmiştir (166).

**Kas gevşeticiler:** BA'nın neden olduğu ağrılı kas spazmlarında kullanılır. Akut bel ağrısında kısa süreli kullanımında plasebodan etkili bulunmuştur. Benzodiazepinlerden tetrazepamın kısa süreli kas spazmına bağlı bel ağrısında çok

etkili olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır. Nonbenzodiazepinlerden flubirtin, tolperisone ile yapılan çalışmalarda 7 ve 21 günden sonra anlamlı iyileşme saptanmıştır (164).

**Antidepresanlar:** Kronik BA'da kullanımının üç sebebi vardır. Birincisi; kronik ağrı sonucu oluşan depresyon ile başa çıkmak, moodu ve ağrı toleransını artırmak, İkincisi; antidepresanların sedatif etkisinden faydalanarak, uykuyu düzenlemek, Üçüncüsü; antidepresan dozundan düşük dozlarda ortaya çıkan analjezik etkisinden faydalanmak (164).

**Fizik Tedavi Modaliteleri:** Bel ağrılarında kullanılan modaliteler elektroterapotikler ve fiziksel ajanlar olarak iki kategoriye ayrılır. Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyon (TENS), (EMC) Elektriksel Kas Stimülasyonu, İnterferansiyel Akım (İA) elektroterapotikler sınıfındadır. Yüzeysel ısıtıcılar ve soğutucular, derin ısıtıcılar, termal fizik tedavi modaliteleridir. Traksiyon, masaj, egzersiz ise diğer yöntemlerdir (167).

**Kriyoterapi:** Bel ağrılarının akut fazında uygulanabilir, ağrıyı kontrol eder ve kas spazmını çözer. Soğuk tedavisi vazokonstrüksiyon sonucu, refleks vazodilatasyon ile lokal metabolizmayı ve oksijen ihtiyacını azaltır, aynı zamanda inflamasyonun azalmasına neden olur (165).

**Yüzeysel Isıtıcılar:** İnfraruj ve Hotpack bel ağrılarında daha çok kronik dönemde kullanılır. Yüzeysel dokularda esnekliği artırır, kas gerginliği ve spazmı azaltır, mikrovasküler dolaşımı arttırarak ve vazodilatasyon yaparak ağrıyı azaltır (167).

**Elektroterapotikler:** Ağrıyı, şişliği, enflamasyonu ve doku restriksiyonunu azaltmak, kas aktivitesini düzenlemek, gerginliği sürdürmek, doku iyileşmesini arttırmak için kullanılır. Bu modaliteler ile ilgili Poitras ve ark.'larının Cochrane kayıtlarında 2006 yılına kadar yapılmış çalışmalardan aldıkları sonuçlara göre, yüksek frekanslı TENS'in daha etkili olduğu ve kısa dönemde ağrıyı azalttığı söylenebilir sonucuna varılmıştır (167).

**Traksiyon:** Kronik ve subakut bel ağrılarında kullanılır. Hangi hasta traksiyon için uygundur sorusunun cevabı, klinik muayeneye, radyolojik ve laboratuvar bulgularına bakılarak verilemez, konservatif tedaviye cevapsızlık, ucuz



tedavi seçeneği olması gibi sebepler traksiyon tedavisini endike kılabilir. Cochrane kayıtlarından 2006 yılına kadar yapılmış çalışmalardan Gay ve ark 'ları tarafından seçilerek yayınlanan sonuçlara göre TENS ile karşılaştırıldığında faydalı, interferansiyel akım ile karşılaştırıldığında ise faydasız olarak çelişkili sonuçlar bulunmuştur (168).

### **Terapotik Egzersizler**

Medikal durumlarda kullanılan egzersizler 8 alt gruba ayrılır. Bunlar:

1. Genel aktiviteler(fiziksel aktivitelerin sınırlanmaması önerilir), 2. Aerobik (Yürüme, bisiklete binme), 3. Su ile (Havuz Rehabilitasyonu), 4.Yön tercihli (Mc Kenzie egzersizleri), 5. Esneklik (Yoga), 6. Proprioseptif/koordinasyon (sallanan tahta, stabilite topları), 7. Stabilizasyon (Abdominal ve karın kaslarına yönelik düşük ağırlıklı egzersizleri), 8. Germe (Ağırlık kaldırma)

Egzersiz 1983'de ilk olarak yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, herniye nükleus pulpozus tedavisinde yararlı olduğu gösterilmiştir. 126 hasta randomize seçilmiş ve opere olan ve olmayan olarak ikiye ayrılmış nonoperatif gruba verilen nonspesifik egzersiz ile %25 iyileşme ve %36 semptomlarda azalma görülmüştür.

Spinal stabilizasyon ve bel okulunu içeren agresif tedaviye alınan gruplarda %90 iyi veya mükemmel sonuç, %92 işe geri dönüş raporlanmıştır. Son zamanlarda egzersizin yönü önem kazanmıştır. Hasta bel hareketlerinde hangi yönde kalmayı tercih ediyorsa o yön santralizasyonun olduğu yöndür. Donelson ve ark yaptığı bir çalışmada bel ve bacağı yayılan ağrısı olan hastaların %87'sinde santralizasyon meydana gelmiştir. Ağrı kronik olsada olmasada santralize olan hastalarda yön tercihli egzersizlerle başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Mc Kenzie egzersizlerini stabilizasyon ve germe egzersizleri ile karşılaştıran Cochrane veritabanı kullanılarak elde edilen derlemede sonuçlar eşit yada daha iyi bulunmuştur, aynı şekilde stabilizasyon egzersizleri ise kanıta dayalı çalışmalarda genel egzersiz programlarından ve manuel tedaviden daha etkili bulunmamıştır (169,170).

**Masaj, akupunktur ve mobilizasyon egzersizleri** de kronik bel ağrısında kullanılan diğer tedavi yöntemlerinden olup ağrının azaltılmasında ve

fonksiyonelliğin geri kazanılmasında kısa dönemde etkili oldukları çalışmalarla desteklenmiştir (171,172).

**Bel Okulu:** Temel amaç hastaların bel sorunlarıyla baş etme yeteneklerini geliştirmek ve sağlıklı kişileri bel ağrısından korumak üzere eğitmektir.

Bel okulunda temel kavram, bel ağrısına neden olan biyomekanik faktörler, anatomi ve epidemiyolojiyi anlatarak hastanın günlük yaşamda belinin sorumluluğunu alarak, bel ağrılarından primer düzeyde korunmasının sağlanmasıdır. Eğitim 8- 10 kişilik grupların oluşturduğu sınıflarda. slayt, video-teyp, el kitapçığı gibi eğitim materyalleri kullanılarak yapılır (173).

**Daha invaziv olan ama cerrahi olmayan girişimler:** Faset eklem enjeksiyonu, tetik nokta enjeksiyonu, epidural bölge enjeksiyonu, sklerozan (proloterapi) enjeksiyonlardır. Tüm bu tedaviler kısa dönemde etkilidir, ancak uzun dönemde etkileri gösterilememiştir (174).

**Cerrahi tedavi:** Konservatif tedaviye dirençli, klinik ve radyolojik olarak cerrahinin gerektiği vakalarda, disk kaynaklı ağrılarda; diskin çıkarılması, spinal segment füzyonu, disk artroplastisi olası seçeneklerdir.

Fritzell ve ark'ları diskojenik bel ağrılı 294 hastayı değerlendirmiş nonopretif hastalar ve füzyon yapılan hastalar iki gruba randomize edilerek iki yıl takip edilmiş, füzyon yapılan grupta; ağrı ve yetersizlikte konservatif gruba göre, daha fazla iyileşme saptanmıştır (175).

Bel ağrılarının çok yönlü yapısı düşünüldüğünde tedavi yöntemlerinden her birinin sınırlı yararlar sağlaması şaşırtıcı değildir. Bu hastalara faydalı olmak için, çeşitli tedavi seçeneklerini kombine ederek ve tedaviyi bireyselleştirerek hastaya göre davranmak gerekir.

### **3.2.5. BEL AĞRILARINDA YAŞAM KALİTESİ**

Son yıllarda çeşitli hastalıkların izlenmesinde fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini belirlemeye yönelik ölçütler giderek artan bir oranda kullanılmaktadır. Özellikle sağlık sigortaları ilaç geri ödemelerini, bu ölçütlerdeki iyileşmeyi baz alarak yapmaktadır.

Yaşam kalitesi (Quality of Life, QoL); bireyin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları, ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılamasıdır. Sadece hastalık olmaması değil, tam bir fiziksel, mental ve sosyal iyilik halidir (176).

Yaşam kalitesinin ölçülmesinde amaç; kişi ve toplumların sağlığını daha iyi değerlendirmek; sağlık hizmetinin yarar ve zararlarını ortaya koymaktır.

Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan ölçütler jenerik ve hastalığa özgü olmak üzere iki gruba ayrılabilir.

### JENERİK ÖLÇÜTLER

Genel popülasyonda kullanılan, çeşitli sağlık durumları ve hastalıklara uygulanabilen, geniş ilgi alanlarını değerlendiren ölçütlerdir. Bunlardan Kısa Form - 36(Medical outcome study(MOS) Short Form- 36, SF-36 ), Nottingham Sağlık Profili, Euro QOL, İyilik Hali Skalası, Hastalık Etki Profili ve Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Anketi sık kullanılan jenerik yaşam kalitesi değerlendirme ölçütleridir.

### HASTALIĞA ÖZGÜ ÖLÇÜTLER

Tek bir hastalığa özgüdür veya kısıtlı sayıda hastalıkta kullanılabilir. Daha önce bahsedilen, RA için kullanılan: Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi (Quality of Life Rheumatoid Arthritis Scale, QoL-RA), ARA (The American Collage of Rheumatology Criteria for Classification of Global Functional Status in Rheumatoid Arthritis ). Depresyonda kullanılan: Beck depresyon ölçeği (Beck Depression Inventory), Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADÖ).

Bel ağrısında fonksiyonel durumu değerlendirmede çok sayıda yaşam kalitesi ölçütü kullanılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO ) bel ağrısını değerlendirmede yukarıda sayılan ölçekleri hastaları değerlendirmede önermiştir (177).

### **KISA FORM -36 (SHORT FORM- 36, SF-36)**

En sık kullanılan yaşam kalitesi ölçütü Medical Outcome Study Short Form 36 (SF 36)' dır. Amerika'da geliştirilmiş ülkemiz dahil olmak üzere pek çok ülkede geçerliliği ve güvenilirliği onaylanmıştır. Toplam 36 soru içermektedir. Fiziksel

fonksiyon, fiziksel sağlığa bağlı rol kısıtlanması, sosyal fonksiyon, vitalite ve enerji, vücut ağrısı, mental sağlık, emosyonel problemlere bağlı rol kısıtlaması ve genel sağlık olmak üzere sağlıkla ilgili 8 alanı sorgulamaktadır. Toplam skor 0- 100 arasında değişmekte; 0 en kötü, 100 en iyi sağlık durumunu göstermektedir. SF-36'nın osteoartrit ve BA'da Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Türkçe için güvenilir ve geçerli olduğu saptanmış ve kronik fiziksel hasta gruplarında kullanılabileceği belirlenmiştir (178).

### **OSWESTRY BEL DİSABİLİTE ANKETİ (ODI)**

Bel ağrısını değerlendirmek için kullanılır. Her biri altı dereceli Likert tipi 10 adet soru içeren sorgulama anketidir. Ağrı, kişisel bakım, ağırlık taşıma, yürüme, oturma, ayakta durma, uyku, sosyal yaşam, ağrının değişmesi, seyahat alt başlıklarından oluşur. 2000 yılında Fairbank ve Pynsent 2. 0 versiyonu adını verdikleri ankete cinsel yaşam ve ev işleri alt başlığını da ekleyerek 12 alt başlıkta sorgulama formu geliştirmişler. Kısa ve anlaşılabilir olması nedeniyle uygulaması kolaydır ve hastalar kendi başlarına doldururlar. Yönergesi ölçeğin başında vardır ve hastaların doldururken kendi durumlarına en çok uyan maddeyi işaretleme istenir. Seçenekler A:0, B:1, C:2, D:3, E:4, F:5, şeklinde puanlanır. Total puan 0 ile 50 arasında değişir. Total skor- muhtemel total skorx100 şeklinde yüzde olarak hesaplanır. (Yüksek puanlar, düşük fonksiyonellik düzeyini gösterir). %0-20;minimal disabilite, %20- 40;orta disabilite, %40-60;şiddetli disabilite, %60-80;engellilik, %80-100;Yatağa bağımlılık olarak hesaplanır. Yakut ve ark 2004 yılında bel ağrısına bağlı fonksiyonel limitasyonu saptamada Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliğini göstermişlerdir (179- 181).

### **HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ**

#### **(HOSPİTAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE (HAD))**

Hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla kullanılan, kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam 14 soru içermekte ve bunların yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu içermektedir. Dörtlü likert tipi ölçüm sağlamaktadır.

Kısa ve anlaşılabilir olması nedeniyle uygulanması kolaydır ve hastalar kendi başlarına doldururlar. Yönergesi ölçeğin başında vardır ve hastalara doldururken

kendi durumlarına en çok uyan maddeyi işaretlemeleri belirtilir. Türkiye’de yapılan çalışma sonucunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için 7/8 bulunmuştur. Buna göre bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilirler (182, 183).

### **YORGUNLUK CİDDİYET SKALASI**

#### **(FATIGUE SEVERITY SCALE (FSS))**

Yorgunluğun günlük aktiviteler üzerine etkisinin ve sıklığının değerlendirilmesinde en sık kullanılan sorgulama formudur. Sıklıkla Multipl sklerozda kullanılmıştır, hatta bu hastalıkta kullanımının türçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Armutlu ve ark tarafından yapılmıştır. Parkinson hastalığı, Migren, SLE, KOAH, Postpolio Sendromu, Romatoid Artrit, Spinal kord yaralanması ve Obezitede kullanıldığına dair literatürler vardır. Uygulaması kolaydır ve kısa sürer. FSS, dokuz bölümlü bir skaladır. Her bölüm, 1 (hiç katılmıyorum) ve 7 (tamamıyla katılıyorum) arasında puanlanmaktadır. FSS skoru, dokuz bölümün ortalama değeridir. En yüksek skor değeri, en şiddetli yorgunluk değerini verir (184-186).

### **MODİFİYE YORGUNLUK ETKİ SKALASI**

#### **(MODIFIED FATIGUE IMPACT SCALE (MFIS))**

Yorgunluk 21 soru ile değerlendirilir. Üç alt bölümden oluşur; fiziksel fonksiyon subskalası, kognitif fonksiyon subskalası ve psikososyal fonksiyon subskalası. Sorulara verilen cevaplar her bir madde için cevaba göre 0 ile 4 arasında bir puan alır. Bunlar modifiye yorgunluk subskalalarının her birinde ayrı ayrı olmak üzere toplanır. Toplam skor 0 ile 84 arasındaki bir değerdir. En yüksek skor, en şiddetli yorgunluk değerini verir. Sonunda günlük aktivitelerde yorgunluk etkisi 10 cm’lik Visuel analog skala ile değerlendirilir. Sıfırda çok hafif yorgunluk, 10 da çok şiddetli yorgunluk olduğu ifade edilir. Dört farklı Avrupa ülkesinde (Belçika, Slovenya, İtalya, İspanya ) MFIS’in değerlendirilmesini amaçlayan araştırmada psikometrik ölçümlerde kültürler arası geçerliliği gösterilmiş ve klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılabileceği tavsiye edilmiştir (187).

## ÇALIŞMANIN AMACI

İlk olarak kliniğimize başvuran RA'lı hastalardaki bel ağrısı (BA) sıklığını belirlemek, lomber omurgada ortaya çıkan değişikliklerin özelliklerini radyolojik olarak tespit etmek, konvansiyonel grafilerini ve MR görüntülerini elde ederek lomber bölgeyi taramak, lezyonları tanımlamak ve sınıflandırılmasını sağlamak,

İkinci olarak bel ağrısının klinik özelliklerini belirleyerek, bu değişikliklerin radyoloji ile korelasyonunu değerlendirmek

Üçüncü olarak belirlenen patolojilere bağlı hastanın fonksiyonelliğinde ve yaşam kalitesi üzerinde oluşan etkileri farklı ölçeklerle değerlendirmek,

Dördüncü olarak kronik hastalıklara sekonder ortaya çıkabilen depresyon, anksiyete, yorgunluk gibi durumları araştırmak,

Son olarak tüm bu saydığımız faktörlerin RA'lı hastalarla yaklaşık yaş ve cinsiyet itibariyle aynı özelliklere sahip, KBA'sı olan kontrol grubu ile karşılaştırmak. Bu hastaların radyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerini belirleyerek, fonksiyonellik yaşam kalitesi, yorgunluk gibi parametrelerle birlikte değerlendirmek.

#### 4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma protokolü Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul komitesi tarafından verilen, 2005- 2006/23 -447 sayılı onay doğrultusunda, Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına kayıtlı olan veya yeni tanı konulan veya yeni başvuran hastalar dahil edildi. Hastaların çalışmaya alınmama kriterleri Tablo 3’te verilmiştir.

**Tablo 3.** Hastaların çalışmaya alınmama kriterleri

<b>Hastaların çalışmaya alınmama kriterleri</b>
18 yaşından küçük, 75 yaşından büyük bireyler, Demans ve psikoz gibi durumlar, Malignite hikâyesi, Akut bel ağrıları, Tüberküloz, brusella gibi enfeksiyöz nedenlere bağlı BA Tanı konmuş AS ve diğer SpA’lar ile kollojen doku hastalıkları, Gebelik, Anlama güçlüğü olan ve kolay kooperasyon kurulamayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma öncesi, her hastaya, bu çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür konusunda bilgi verilerek, çalışmaya katılmayı kabul edenlere -hasta bilgilendirilmiş onay formu- dikkatlice okumaları sağlandı. Okur yazar olmayanlara yüksek sesle okunarak detaylar anlatıldı ve imzalı müsaadeleri kendilerinden veya yakınlarından alındı.

Hastalar tek araştırmacı tarafından çalışmaya alındı. Sorgulama formları tüm hastalarda yüz yüze sorularak dolduruldu. Detaylı anamnez alındı ve sonrasında klinik muayene yine aynı hekim tarafından sabah saat 10–12 arasında yapıldı. Muayeneyi yapan hekim hastaların laboratuvar ve görüntüleme tetkik sonuçlarından haberdar değildi.

#### **4.1. ÇALIŞMA GRUBU**

##### **Katılımcılar ve demografik özellikler:**

Çalışmaya; 1987 yılında yeniden düzenlenmiş olan ACR (American College of Rheumatology) kriterlerine göre, RA tanısı konmuş klinik ve laboratuvar olarak aktif olan ve olmayan ve bel ağrısı olan ve olmayan 111 hasta alındı. Kontrol grubu olarak 6 aydan daha fazla süren bel ağrısı şikayeti olan, yaş ve cinsiyetçe eşleştirilmiş, 122 hasta alındı.

Hastaların; eğitim durumu, medeni durum, meslek, mesleğin zorluk derecesi, sigara ve alkol kullanımı, düzenli egzersiz alışkanlığı, hastalık süresi, geçirilmiş ameliyat öğrenildi. RA'lı hastaların kullandıkları ilaçlar ve süreleri, ekstra artiküler tutulumları, her iki grup hastada başka hastalık varlığı ve bu hastalıklar için kullandıkları ilaçlar sorgulandı.

Bel ağrısına yönelik şiddetli ağrı, devamlı ağrı, öksürmek ve hapşırma ile artan ağrı, uykuyu bozan ağrı, öne eğilirken ve arkaya eğilirken şiddetli ağrı soruldu. VAS üzerinde kaydedildi. Ağrının akut veya sinsi olması, başlatan sebep, devamlı ya da epizodik olması, ağrının türü, yeri ve yayılımı, ağrıyı artıran ve azaltan etkenler sorgulandı. Sabah tutukluğu ve süresi, gece ağrısı, gece uyanma sayısı, gecenin hangi yarısında ağrı olduğu, ağrı kesicilere cevap verip vermediği, egzersizle düzelme, anamnezde öğrenildi.

##### **Hastaların Klinik Değerlendirmesi ve Kullanılan Yöntemler:**

RA ve Kronik BA'lı Hastaların klinik değerlendirilmesi ve kullanılan yöntemler Tablo 4'te verilmiştir.

Ağrı değerlendirilmesi; VAS üzerinden ölçüldü. Ağrı yok ve dayanılmaz ağrı var arasında değişen 10 cm'lik yatay çizgi üzerinde hastaların kendilerine uygun olan yeri işaretlemeleri istendi. Hastanın hastalık şiddetini global değerlendirilmesi ve doktorun hastalık şiddetini değerlendirilmesi yine VAS üzerinden aynı şekilde ölçüldü.

Bütün hastaların vücut kitle indeksi (BMI) Tanita BC-418MA Segmental Vücut Analiz Monitörlü Baskül cihazı ile ölçüldü. Boyları ölçüldü.



**Tablo 4.** Klinik değerlendirme ve kullanılan yöntemler

<b>İLGİLİ KISIM</b>	<b>YÖNTEMLER</b>
<b>Fonksiyon</b>	RAQoL, AIMS-2, HAQ, SF-36, ARA Fonksiyonel Sınıflandırma Sistemi
<b>Ağrı</b>	VAS, Bel ağrısının değerlendirilmesi (VAS)
<b>Spinal mobilite</b>	Modifiye Lomber schober, fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon, rotasyon
<b>Hastanın genel durumu</b>	Hastanın hastalık şiddetini global değerlendirmesi (Son hafta) , Doktorun hastalık şiddetini global değerlendirmesi,
<b>Tutukluk</b>	Sabah tutukluğunun süresi
<b>Periferel eklem</b>	Hassas ve şiş eklem sayısı (28 eklemden )
<b>Hastalık Aktivitesi</b>	DAS 28
<b>Akut faz reaktanları</b>	ESH, CRP
<b>Sinir Germe Testleri ve diğer özel testler</b>	Düz Bacak Kaldırma Testi (SLRT), FABERE (Patrik)Testi, FADİR Testi, , Femoral Sinir Germe Testi.
<b>Alt Ekstremitte Nörolojik Muayene</b>	Duyu, Kas Gücü, Derin Tendon Refleksleri (Patella, Aşıl ), Patolojik Refleksler(Babinski, Oppenheim, Klonus)
<b>Omurga radyografisi</b>	AP ve lateral lomber omurga X-ray ve Lomber MR
<b>Yorgunluk</b>	Modifiye Yorgunluk Etki Skalası(MFIS) Yorgunluk Ciddiyet Skalası(FSS)

Yüz metre yürüme süresine bakıldı. Klinikte 50 m'lik koridor gidiş dönüş olacak şekilde kronometre eşliğinde, hastanın normal yürüme hızında yürümesi söylenerek ölçüldü.

Hassas ve şiş eklem muayenesi: Hasta oturur durumdayken el bileğinin inspeksiyonu ve palpasyonu ile muayeneye başlandı. El bileği ekleminde ısı artışına palpasyonla bakıldı. Başparmağın kök eklemi ve interfalangeal (İF) eklemler muayene edildi. Daha sonra karpal, MKF ve İF eklemlerin muayeneleri yapıldı. Dirsek, omuz, diz eklemi muayene edildi hassasiyet ve şişlik varsa kaydedildi.

Romatoid artritli hastaların hassas eklemleri, şiş eklemleri sayılarak, VAS ve ESR ile DAS 28 hesaplandı (67, 72).

## 4.2. LOKOMOTOR SİSTEM MUAYENESİ

Fizik muayeneye hastanın muayene odasına girmesi, yürüme paterni, yürüyüşün antialjik olup olmadığı, ayakta durma ve oturma postürü gözlenerek başlandı.

Hasta ayakta iken inspeksiyonla; çıplak ayakla ve ayaklar bitişik, dizler tam ekstansiyonda olacak şekilde dik pozisyonda iken, lomberde pigmentasyon, kıllanma, skolyoz, patolojik kemik çıkıntı ve ciltte kızarıklık değerlendirildi.

4.2.1. POSTÜR ANALİZİ: Hasta yan taraftan izlenerek fizyolojik eğimler olan lomber lordoz, dorsal kifoz ve servikal lordoz ile kalça, diz ve ayak pozisyonlarının ağırlık merkezi çizgisine göre konumları gözlemlendi. Arkadan inspeksiyonla vertebral kolonda orta hattan sapma olup olmadığı ve pelvisin pozisyonu değerlendirildi. Pelvis düzleminin muayenesinde hastanın arkasında kol boyu mesafede oturarak parmaklar ile her iki tarafta krista iliaka işaretlendi, bu şekilde pelvis düzleminin horizontal düzleme paralel olup olmadığı tespit edildi ve pelvik tilt değerlendirildi.

4.2.2. TRENDELENBURG TESTİ: Hastadan tek ayak üzerinde durması istendi, normalde karşı taraf pelvisin elavasyonu oluştu. Karşı taraf pelvis düşerse test pozitif olarak değerlendirildi. Bu test ile kalça abduktorlarının pelvis ile femuru stabilize etme görevi ve buna bağlı olarak kalçanın stabilitesi değerlendirildi.

### 4.2.3. LOMBER HAREKETLERİN DEĞERLENDİRMESİ

LOMBER FLEKSİYON: Hastaya dizler ekstansiyonda iken öne doğru eğilebildiği kadar eğilmesi el parmak uçlarıyla yere dokunmaya çalışması söylendi ve vücudun en son aldığı şekil ile dik eksen arasındaki açı goniometre ile ölçülerek bu değer fleksiyon miktarı olarak kaydedildi (188).

Ayrıca hasta fleksiyona eğilirken ve başlangıç pozisyonuna doğru ekstansiyona gelirken, lumbosakral ritm gözlemlendi ve kaydedildi.

LOMBER EKSTANSİYON: Bir el hastanın sakrumun üzerinde diğer el göğüse konularak geriye doğru eğilmesi istendi. Ekstansiyon miktarı olarak gövde ile vertikal çizgi arasındaki açı ölçülerek kaydedildi.

LOMBER LATERAL FLEKSİYON: Muayenede hastanın pelvisi iliak krestlerden tutularak stabilize edildi ve hastaya sağa eğilmesi ve o pozisyonda kalması söylendi. Spinöz prosesler ve sakrumdan geçen hayali çizgi ile vertikal çizgi arasındaki açı ölçüldü, aynı işlem sol tarafta da gerçekleştirildi (188).

LOMBER ROTASYON: Rotasyonları değerlendirirken pelvis stabilize edilmelidir, bu nedenle rotasyona en iyi hasta oturur pozisyonda iken bakılır, çünkü bu durumda pelvis ve kalçalar stabilize edilmiş olur. Bir el ile karşı omuz kavrandı ve omuz arkaya doğru çekilerek hastanın gövdesi rotasyona getirildi. Omuzun son bulunduğu noktadan geçen hat ile stabilize pelvisin koronal hattı arasında kalan açı goniometre ile ölçüldü (188).

4.2.4. LOMBER MODİFİYE SCHOBER TESTİ: Hasta ayakta dik pozisyonda dururken venüs gamzeleri (Lomber 5. spinöz çıkıntıya denk gelen sakroiliak gamzeler *venüs gamzesi* olarak adlandırılır, bunlar derinin çökük olduğu iki cilt işaretidir, %26 vakada, aşırı şişman ya da zayıf olanlarda bulunmaz) transvers olarak çizildi, 10 cm üstü, 5 cm altı işaretlendi. Hastadan dizleri ekstansiyonda iken öne eğilmesi istendi, üst ve alt işaret arasındaki açılma ölçüldü ve kaydedildi. Normalde 15 cm üzerinde artış beklenir. Modifiye schober testinin tekrarlanabilirliği %76,4 bulunmuştur, güvenilir ve lomber mobilitayı değerlendirmede kullanışlı bir ölçüm olarak kabul edilmiştir (189- 192).

4.2.5. LOMBER PARAVERTEBRAL KAS SPAZMI: hasta sağ tarafa lateral fleksiyonda iken sol paravertebral kas, sol tarafa lateral fleksiyonda iken de sağ taraftaki paravertebral kas presyonla muayene edilerek, kas kasılmasından kaynaklanan yalancı pozitiflik önlenir.

4.2.6. LOMBER HASSASİYET: Paravertebral, orta hat ve iliak krest presyonla muayene edildi. Topuk yürüyüşü ile ayak bileği dorsifleksörleri, parmak ucunda yürüme ile gastrosoleus kasları, çömelip kalkma ile tüm diğer alt ekstremité kasları değerlendirildi.

4.2.7. DÜZ BACAK KALDIRMA TESTİ (SLRT) : Supin pozisyonda muayene masasına yatan hastanın dizi ekstansiyonda olacak şekilde topuğundan ve diz kapağından tutularak bacak fleksiyona getirildi. Bacak eksenini ile yatak arasındaki açı 30 ile 70 derecede iken belde ve bacakta ağrı oluyorsa test pozitif kabul edildi.

Hamstring gerginliğinde ağrı uyluk arkasındadır. Özellikle L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> kökleri hakkında bilgi verir. SLRT esnasında alt ekstremite sinir köklerinde 1. 4 mm ile 4 mm arasında traksiyon oluşur (100, 193).

4.2.8. FABERE – PATRİK TESTİ: Supin pozisyonda yatan hastanın test edilen alt ekstremitesinde kalçası fleksiyon, abduksiyon ve eksternal rotasyona, diz fleksiyona getirildi, ayak bileği karşı taraf diz üzerine yerleştirildi. Bir elle karşı taraf pelvis stabilize edilirken diğer elle test edilen tarafta kalça ekstansiyona zorlandı bu esnada muayene masası ile diz arasındaki mesafe ölçüldü, 15 cm üzerinde açıklık veya ağrı olması halinde test pozitif olarak kabul edildi (192, 194).

4.2.9. FADİR TESTİ: Supin pozisyonda yatan hastanın kalça eklemi fleksiyon, adduksiyon internal rotasyona getirildi. Bu esnada ağrı olması testi pozitif yapar.

4.2.10. FEMORAL SİNİR GERME TESTİ: Hasta prone pozisyonda yatırıldı, test edilecek diz fleksiyonda iken, diz kalçadan ekstansiyona getirildi. Belde ağrının ortaya çıkması halinde test pozitif olarak değerlendirildi. L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> disk hernisi veya L<sub>4</sub> sinir kökü irritasyonunu gösterir (192, 194).

### **4.3. ALT EKSTREMİTENİN NÖROLOJİK MUAYENESİ**

#### **4.3.1. DERİN TENDON REFLEKSLERİ**

AŞİL TENDON REFLEKSİ (S<sub>1</sub>): Hasta muayene masasında rahat oturur ve bacakları sarkık dururken ayak dorsifleksiyona getirildi ve kalkaneustan yaklaşık 3 cm yukarıya refleks çekici ile vurularak ayağın plantar fleksiyona gidip gelmesi izlendi.

PATELLAR TENDON REFLEKSİ (L<sub>4</sub>): Hasta muayene masasında rahat oturur ve bacakları sarkık dururken patella tendonun orta kısmına keskinçe vuruldu ve diğer el kuadriseps kası üzerine konarak kasılma hissedildi, bu esnada diz hafif ekstansiyona geldiği izlendi. Sonuçlar normoaktif, hipoaktif ve hiperaktif olarak kaydedildi.

#### **4.3.2. PATOLOJİK REFLEKSLER**

BABİNSKİ REFLEKSİ: Ayak tabanının sivri bir cisimle çizilmesi sonucu normalde ayak parmakları fleksiyona gelirken, pozitif testte ayak başparmağı

ekstansiyona diğerk parmakların ise birbirlerinden ayrılarak fleksiyona geldikleri görölr. Oppenheim Testi: Tibianın sivri kenarı boyunca sertçe bastırıldı. Babinski ile aynı cevap alındığında test pozitif olarak kabul edildi.

AŞİL KLONUSU: Hasta sırt üstü yatarken diz hafif bükölü haldeyken ayak tabanından elle ayağın hızla dorsifleksiyona getirilmesiyle ortaya konu. Ayağın ritmik olarak fleksiyon-ekstansiyonu göröldüğünde pozitif olarak değerklendirildi.

#### 4.3.3. DUYU MUAYENESİ

İlgili dermatomlarda yüzeysel dokunma duyusuna, parmak ucu ile dokunarak bakıldı. Medial kalf (L<sub>4</sub>), ön tibia (L<sub>5</sub>) ve lateral ayak (S<sub>1</sub>) simetrik olarak değerklendirildi.

**Tablo 5.** Kas kuvveti değerklendirme skalası

---

---

0: Yok; Kasılma yoktur
1: Eser; Palpe edilen veya gözlenen kas kontraksiyonu vardır, fakat hareket oluşturamaz
2: Zayıf; Yerçekiminin ortadan kaldırılması ile tüm eklem hareket açıklığında hareket oluşur, fakat yerçekimine karşı hareket olmaz
3: Orta; Yerçekimine karşı tüm eklem hareket açıklığında aktif hareket var
4: İyi; Yerçekimine karşı olduğu gibi bir miktar dış dirence karşı da tamamlanabilen aktif hareket var, ancak direnci yenemez
5: Normal; Tüm eklem hareket açıklığında tam dirence karşı tamamlanan aktif hareket var

---

---

#### 4.3.4. KAS KUVVETİ DEĞERLENDİRMESİ

Hasta supin pozisyonda iken yapıldı ve geleneksel olarak kullanılan 6 değerkli skala kullanıldı. Bu skala Tablo 5' te gösterilmiştir. Kalça fleksiyonu (L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>), kalça ekstansiyonu (L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>), diz fleksiyonu (L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>), ayak bileği dorsifleksiyonu (L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>) ve ayak bileği plantar fleksiyonu (S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub>), ayak baş parmak ekstansiyonu (L<sub>5</sub>- S<sub>1</sub>) bu sisteme göre değerklendirildi.

### 4.3. LABORATUVAR DEĞERLENDİRME

Çalışmada yer alan bireylerden laboratuvar ölçümleri için kübital venden kan örnekleri alındı. Hemogloblin (Hb), Hematokrit (Htc), Platelet (Plt), Beyaz küre (BK)

Alanin transaminaz, Aspartat transaminaz, Gama glutamil transferaz, Alkalen fosfataz, Kan üre azotu, Kreatinin uygulanan laboratuvar yöntemleri ile çalışıldı. Akut faz reaktanlarından ESH Westergreen yöntemi ile CRP nefelometrik olarak, RF lateks aglutinasyon yöntemiyle, Brusella Rose Bengal yöntemiyle çalışıldı. Değerlendirmede laboratuvarın kendi normal değerleri referans olarak kullanıldı.

#### **4.4. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME**

Araştırmaya katılan tüm hastaların anteroposterior ve lateral lumbosakral grafileri ve MR'ları ellerinde mevcut değilse çektilirdi. Anormal bulgular varsa kaydedildi. Lumbosakral AP ve lateral grafilerde skolyoz, faset eklemlerin ve end plateletin dejenerasyonu, spondilolistezis, vertebral osteofit formasyonu, osteoporoz varlığı değerlendirildi. L2, L3, L4 vertebra korpus yüksekliği korpusun tam ortasından ve bikonkav sınırlar baz alınarak, L2-3, L3-4, L4-5 disk aralıkları da bikonveks sınırların tam ortasından 0,02 mm'ye duyarlı kumpas ile ölçüldü. Lomber MR görüntüleri alınan hastalarda disk sinyal intensite azalması, annulus fibrozus rüptürü, bulging, protrüde, ekstrüde, sekestre disk görünümü, stenoz, schmorl nodülü, hemanjiom, tarlow kisti, Tip I ve Tip II dejenerasyon, lordoz kaybı, ligamentum flavum hipertrofisi, faset eklem dejenerasyonu, osteofitik değişiklikler, varsa kaydedildi.

#### **4.5. İSTATİSTİK**

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows 15. 0) yazılımı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizleri post hocTukey testi, ikili grupların karşılaştırmasında ise t testi kullanıldı. Grup oranlarının karşılaştırmasında ki kare kullanıldı. Değerler ortalama (standart deviasyon) şeklinde verildi. Anlamlılık derecesinde  $p<0.05$  değeri sınır olarak alındı.

## 5. BULGULAR

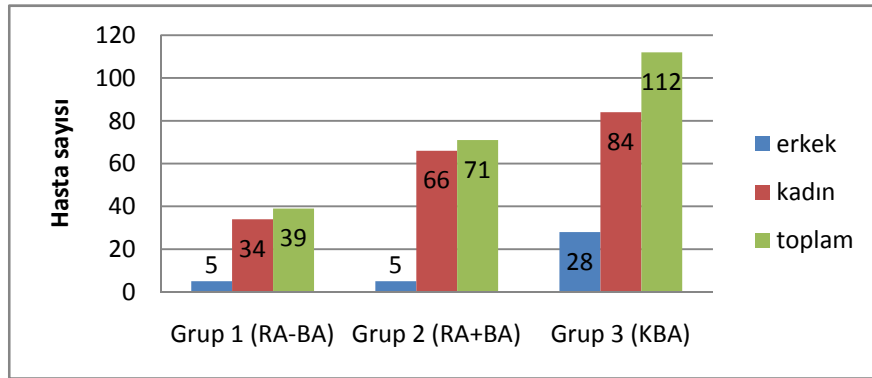
Romatoid artritli hastanın 111'ne sorgulama formu dolduruldu, 110 hastanın sorgulama formu, 92 hastanın direk grafisi, 74 hastanın MR görüntüleri değerlendirmeye alındı, 122 hasta kontrol grubuna alındı, bunlardan da 112 hastanın sorgulama formu, 87 hastanın direk grafisi, 83 hastanın MR görüntüleri değerlendirildi.

### 5.1. HASTA GRUPLARI; hastalar üç gruba ayrıldı.

Grup I: BA olmayan RA'lı hastalar; 5 (%12.8) erkek, 34 (%87.2) kadın

Grup II: BA en az üç aydır devam eden RA'lı hastalar; 5 (%7) erkek, 66 (%93) kadın

Grup III: Kronik BA olan hastalar;28 (%25) erkek, 84 (%75) kadın idi. Şekil 7' de gösterilmiştir.



Şekil 7. Cinsine göre hasta grupları

Çalışmaya alınan RA'lı hastaların %64.5'inin bel ağrısı vardı.

### 5.2. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

**Yaş;** BA olmayan RA'lı hastaların yaş ortalaması 47.7 (11.1), BA olan RA'lı hastaların yaş ortalaması 49.6 (12.3), KBA'lı hastaların yaş ortalaması 46.0 (12.1) idi. RA'luların toplam yaş ortalaması 48.9 idi. Gruplar arasında anlamlı yaş farkı yoktu.

**Boy- Kilo- BMI;** Hastaların boylarında Grup 1 ve Grup 2 arasında fark yoktu. Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark vardı (p=0.026). Grup 1 ile Grup 3 arasında da anlamlı fark yoktu. Hastaların kiloları ve BMI'leri arasında da anlamlı

fark yoktu. Bazal kalori ölçümlerinde Grup 2 ile Grup 3 hastalar arasında anlamlı fark vardı (p=0.033). Ortalama değerler Tablo 6' da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Hastaların demografik özellikleri

	<i>Grup 1(RA-BA)</i>	<i>Grup 2(RA+BA)</i>	<i>Grup 3(KBA)</i>
	<i>N=39</i>	<i>N=71</i>	<i>N=112</i>
	<i>Ort(SS)</i>	<i>Ort(SS)</i>	<i>Ort(SS)</i>
<i>Yaş</i>	47.7(11.1)	49.6(12.3)	46.0(12.1)
<i>Boy(m)</i>	162(7.5)	159.6(8.9)	163.1(8.9)
<i>Kilo(kg)</i>	69(11.4)	71.8(13)	73.51(12.4)
<i>BMI(kg/m<sup>2</sup>)</i>	26.4(4.85)	28.0(5.4)	27.9(5.4)
<i>Bazal kalori(Kcal)</i>	1417(164.8)	1408.5(239.6)	1491.0(215.5)
<i>Hastalık süresi(Yıl)</i>	8.4(6.27)	9.0(7.25)	5.1(6.04)
<i>Hassas eklem sayısı</i>	13.4(10.9)	14.1(11.3)	0
<i>Şiş eklem sayısı</i>	1.27(1,52)	1.7(3.0)	0
<i>DAS28</i>	4.87(1.66)	4.68(1.77)	0
<i>Yürüme süresi(100m)/sn</i>	131.6(30.54)	141.7(38.69)	97.5(38.49)
<i>VAS (Ağrı)</i>	5.5(2.34)	5.42(2.61)	6.15(1.90)
<i>VAS (HGD)</i>	4.8(2.03)	5.2(2.47)	5.6(1.77)
<i>VAS (DHGD)</i>	4.26(2.09)	4.5(2.17)	4.77(1.44)
<i>VAS (BA)</i>	0	4.0(2.79)	6.0(2.03)
<i>STS(dakika)</i>	101.1(105.17)	109.11(101.7)	23.6(29.78)
<i>Meslek(Ev hanımı)</i>	%87.2(34)	%93(66)	%59(65)
<i>Medeni Durum(evli)</i>	%84.5	%84.6	%75

Ort (Ortalama), SS (Standart Sapma), BMI (Body mass index),DAS28 (Disease Activity Score), VAS (Visuel Analog Scale), HGD (Hastanın kendini Global Değerlendirmesi), DHGD (Doktorun Hastayı Global Değerlendirmesi, BA (Bel Ağrısı), STS (Sabah Tutukluğunun Süresi).

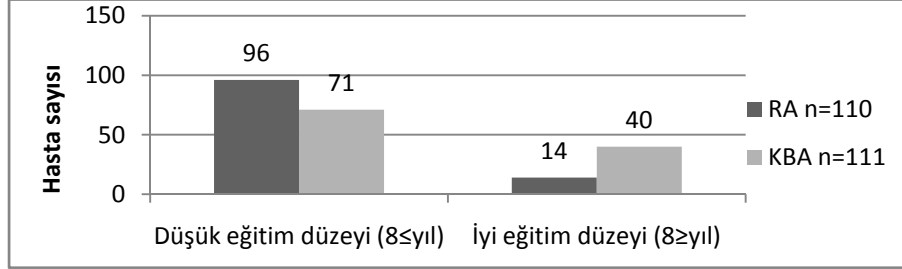
**Hastalık Süresi;** RA'lı hasta grupları arasında (Grup1 ve Grup 2) hastalık süresi olarak anlamlı fark yoktu. Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark vardı (p<0.001). Grup 1 ile Grup 3 arasında da anlamlı fark vardı (p=0.018). Ortalama değerler Tablo 6' da gösterilmiştir.

**Yüz metre yürüme süresi;** Ortalama Grup 1; 131.6 (30.54) sn, Grup 2; 141.7 (38.69) sn, Grup 3; 97.5 (38.49) sn idi ve tüm gruplar arasında anlamlı fark vardı (p<0.0001)

**Sigara kullanımı;** BA olmayan RA'lı hastaların 10 tanesi (%25.64) sigara kullanırken, BA'sı olan RA'lı hastaların 13'ü (%18.30) sigara kullanıyordu.



KBA'lı hastaların ise 18'i (%16.07) sigara kullanıyordu. Gruplar arasında sigara kullanımını yönüyle anlamlı bir fark yoktur.



Şekil 8. Hastaların eğitim durumu

Hastaların eğitim düzeyi Şekil 8'de verilmiştir.

**DAS 28;** Grup 1'de ortalama 4.87 (1.66), Grup 2'de ortalama 4.68 (1.77) bulunmuştur.

**Sabah tutukluğunun süresi;** ortalama olarak Grup 1'de 101.1(105.17) dk, Grup 2'de 109.11 (101.7) dk, Grup 3' de 23.6 (29.78) dk olarak belirlendi, RA'lı hastalar ile KBA'lı hastalar arasında anlamlı fark vardı.

Romatoid artritli hastalardan Grup 1'deki hastaların 32'si (%82.5), Grup 2'deki hastaların ise 55'i (%77.46) steroid kullanıyordu, ortalama doz 7.5 mg'dı. Bel ağrısı sıklığında steroid kullanan ve kullanmayan hastalar arasında anlamlı fark yoktu.

### 3.3. LABORATUVAR PARAMETRELERİ

**Hemoglobin;** Grup1 ile Grup 2 ve Grup 1 ile 3 arasında fark yoktu, Grup 2 ile 3 arasında anlamlı fark vardı (p=0.003).

**Hematokrit;** Gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

**Platelet;** Tüm gruplar arasında anlamlı fark vardı (p<0.001).

**CRP;** Gruplar arasında anlamlı fark vardı (p<0.001).

**ESH;** Grup1ve Grup 2 arasında anlamlı fark yoktu. Grup 1 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 3 arasında (sırasıyla p=0.02, p<0.001) anlamlı fark vardı. Ortama değerler Tablo 7' de verilmiştir. Beyaz küre, Alanin transaminaz, Aspartat transaminaz, Gama glutamil transferaz, Alkalen fosfataz, Kan üre azotu, Kreatinin değerleri, tüm gruplarda normal sınırlardaydı. Brucella tetkiki tüm hastalarda negatifti. RF, RA'lı hastaların 88 (%96.8)'inde pozitif.

**Tablo 7.** Laboratuvar Sonuçları

	Grup 1 (RA-BA) N=39	Grup 2 (RA+BA) N=71	Grup 3 (KBA) N=112
<i>Hb</i>	12.8(1.9)	12.5(1.9)	13.4(1.7)
<i>Htc</i>	38.6(3.5)	39.2(4.26)	39.2(5.4)
<i>Plt</i>	330.5(116.55)	314.7(117.97)	248.1(61.44)
<i>CRP</i>	19.1(21.36)	16.6(9.1)	5.7(7.4)
<i>ESH</i>	32.9(25.6)	34.6(26.2)	19.8(13.38)

### 3.4. KULLANILAN ÖLÇEKLERİN DEĞERLENDİRMESİ

**VAS AĞRI:** Grup 1’de ortalama 5.5 (2.34), Grup 2’de ortalama 5.42 (2.61), Grup 3’de ise 6.15 (1.90) olarak belirlenmiştir. Ağrı değerlendirilmesinde gruplar arasında anlamlı fark belirlenmemiştir. Tablo 6’da ortalama değerler verilmiştir.

**VAS HASTANIN KENDİNİ GLOBAL OLARAK DEĞERLENDİRMESİ:** Grup 1’de 4.8 (2.03), Grup 2’de 5.2 (2.47), Grup 3’ de 5.6 (1.77) olarak belirlenmiştir, buna göre gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Tablo 6’da ortalama değerler verilmiştir.

**VAS DOKTORUN HASTAYI GLOBAL OLARAK DEĞERLENDİRMESİ:** Grup 1’de; 4.26 (2.09), Grup 2’de; 4.5 (2.17), Grup 3’ de; 4.77 (1.44) olarak belirlenmiştir, buna göre gruplar arasında anlamlı fark belirlenmemiştir. Tablo 6’da ortalama değerler verilmiştir.

**VAS BA;** Grup 2 ( ortalama 4.0 (2.7) n=71) ile Grup 3 (ortalama 6.0 (2.03) n=111) arasında anlamlı fark vardı ( $p<0.001$ ). Ortama değerler Tablo 6’da verilmiştir.

**FİZİKSEL FONKSİYON:** AİMS-2’nin; fiziksel ve çalışma/ işte zorlanma subskalası, SF-36’nın; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü ve vitalite subskalası ile değerlendirildi.

- AİMS–2 fiziksel subskala; Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.03$ ). Grup 2 ile Grup 3 arasında da anlamlı fark vardı ( $p<0.001$ ). Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu.
- AİMS–2 çalışma/işte zorlanma subskalası; Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark yoktu. Grup 2 ile Grup 3 arasında ve Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı fark vardı, sırasıyla ( $p=0.01$ ,  $p=0.02$ ). İşte zorlanma ile ilgili bölümde ise

Grup 1 ile Grup 2 arasında ve Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı fark vardı sırasıyla( $p=0.021$ ,  $p=0.002$ ). Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu.

- SF-36 fiziksel fonksiyon subskalası; Grup 1 ile Grup 2 arasında ve Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu. Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.03$ ).
- SF-36 fiziksel rol güçlüğü subskalası; Tüm gruplar arasında anlamlı fark yoktu.
- SF-36'nın vitalite subskalası, Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.022$ ). Grup 1 ile Grup 3 arasında, Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu.

Ortalama değerler Tablo 8'de verilmiştir.

**SOSYAL FONKSİYON:** AİMS 2'nin sosyal katılım subskalası, SF-36'nın sosyal fonksiyon subskalası ile değerlendirildi.

- AİMS 2'nin sosyal katılım subskalası; Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı SF-36'nın sosyal fonksiyon subskalasında tüm gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı.

**EMOSYONEL DURUM:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği, AİMS 2'nin; Duygu-Durum, SF-36'nın;emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık, subskalası ile değerlendirildi.

- Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği,
  - Anksiyete; Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı. Grup 1 ile Grup 2 arasındaki p değeri, 0.087 idi. RA'lı hastalardan 34 'ünde (%30.90) KBA'lı hastalardan ise 32'sinde (%26.25) anksiyete mevcuttu.(Kesme değeri=10/11).
  - Depresyon; Grup 1 ile Grup 2 arasında ( $p=0.013$ ) ve Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark vardı ( $p<0.001$ ), Grup 1 ve Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu. RA'lı hastaların 76 (%69.9)'sında, KBA'lı hastaların ise 64'ünde (%52.45) depresyon vardı(Kesme değeri=8/9).
- AİMS 2'nin Duygu-Durum subskalası; Grup 1 ile Grup 2 arasında ( $p=0.006$ ) ve Grup 2 ile Grup 3 arasında ( $p=0.006$ ) idi, Grup 1 ve Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu.

- SF-36'nın mental sağlık subskalasında, Grup 1 ile Grup 2 arasında ( $p=0.004$ ) anlamlı fark vardı, diğer gruplar arasında fark yoktu.
- SF-36'nın emosyonel rol güçlüğü subskalasında gruplar arasında fark yoktu. Ortalama değerler Tablo 8'de verilmiştir.

**AĞRI SEMPTOMU:** VAS, SF-36'nın ağrı subskalası, AİMS-2'nin artrit ağrısı subskalası ile değerlendirildi.

- SF-36'nın ağrı subskalası, Grup 1 ile Grup 2 arasında ve Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu. Grup 1 ve Grup 3 arasında ( $p<0.001$ ) idi.
- AİMS-2'nin artrit ağrısı subskalası Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı fark yoktu.

Ortalama değerler Tablo 8'de verilmiştir.

**YORGUNLUK ŞİDDETİ:** FSS, Modified Fatigue Impact Scale'nin Fiziksel yorgunluk, kognitif yorgunluk, psikososyal yorgunluk subskalaları ve yorgunluk VAS ile değerlendirildi.

- FSS; Gruplar arasında fark belirlenemedi.
- Modified Fatigue Impact Scale'nin Fiziksel Yorgunluk Subskalası; Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.06$ ), diğer gruplar arasında fark yoktu.
- Modified Fatigue Impact Scale'nin Psikososyal Yorgunluk ve Kognitif Yorgunluk subskalasında tüm gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı.
- Yorgunluk VAS; Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.012$ ). Grup 1 ile Grup 3 arasında ve Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu. Ortalama değerler Tablo 8'de verilmiştir.

**YAŞAM KALİTESİ VE DİSABİLİTE:** RAQoL, ODI, HAQ ile değerlendirildi.

- RAQoL; Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark mevcuttu ( $p=0.008$ ) . Grup 2 ile Grup 3 arasında da anlamlı fark vardı ( $p=0.00$ ). Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu.
- HAQ; Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark yoktu .Grup 1 ile Grup 3 arasında da anlamlı fark vardı ( $p=0.007$ ). Grup 2 ile Grup 3 arasında da anlamlı fark vardı ( $p<0.001$ ).
- ODI; Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.80$ ).

Ortalama değerler Tablo 8'de verilmiştir.

**Tablo 8.** Kullanılan Ölçeklerin Değerlendirme Sonuçları

	<b>Grup 1 (RA-BA) n=39</b>	<b>Grup 2 (RA+BA) n=71</b>	<b>Grup 3 (KBA) n=112</b>
	<i>Ort(SS)<sup>o</sup></i>	<i>Ort(SS)</i>	<i>Ort(SS)</i>
<b>RAQoL(0-30)</b>	12.28(7.12)	16.4(8.1)	12.43(5.92)
<b>HAQ(0-3)</b>	1.07(1.25)	1.16(1.47)	0.47(0.47)
<b>AIMS-2(0-10)</b>			
<i>Fiziksel</i>	3.03(1.69)	4.14(2.17)	2.91(1.31)
<i>Sosyal Katılım</i>	3.27(1.91)	4.24(2.25)	3.63(1.86)
<i>Semptom(artrit ağrısı)</i>	5.17(2.44)	5.17(2.62)	-
<i>Çalışma</i>	3.23(1.45)	3.14(1.31)	2.33(1.43)
<i>İşte zorlanma</i>	2.57(1.83)	4.02(1.69)	4.20(1.97)
<i>Duygu-Durum</i>	3.38(1.74)	4.45(1.90)	3.64(1.59)
<b>ODİ%(0-100)</b>	-	41.69(22.74)	47.67(14.8)
<b>HADÖ</b>			
<i>Depresyon7/8</i>	7.30(4.0)	9.69(5.18)	7.21(3.50)
<i>Anksiyete10/11</i>	6.38(3.97)	8.11(4.05)	7.32(4.13)
<b>SF-36(0-100)</b>			
<i>GS*</i>	38.29(20.49)	38.90(22.24)	41.97(17.10)
<i>FF*</i>	47.74(33.27)	36.61(26.92)	36.02(21.37)
<i>FRG*</i>	21.15(39.9)	21.30(38.69)	12.50(29.069)
<i>ERG*</i>	41.0(44.8)	34.73(45.57)	37.23(45.12)
<i>SF*</i>	58.26(23.27)	49.11(23.55)	51.25(20.94)
<i>AĞRI</i>	42.82(20.36)	37.25(19.48)	31.31(14.10)
<i>MS*</i>	62.61(17.13)	50.01(22.91)	54.95(18.24)
<i>VİTALİTE</i>	45.79(19.7)	36.53(19.08)	38.73(15.24)
<b>FSS(0-7)<sup>μ</sup></b>	3.80(1.46)	4.58(1.58)	4.21(1.88)
<b>MFİS(0-84)</b>			
<i>MFİSFY<sup>α</sup></i>	15.0(7.7)	20.65(10.12)	17.74(8.62)
<i>MFİSKY<sup>α</sup></i>	14.2(10.2)	18.05(12.06)	16.58(10.81)
<i>MFİSPSY<sup>α</sup></i>	3.10(2.26)	4.40(2.27)	4.37(4.49)
<i>MFİS Toplam<sup>α</sup></i>	32.32(18.9)	43.08(22.03)	38.48(19.14)
<b>YORG VAS (0-10)<sup>Ω</sup></b>	4.5(2.31)	5.98(2.65)	5.19(2.58)

<sup>o</sup>=Ort (Ortalama), SS(Standart Sapma), RAQoL(Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği), (Health Assessment Questionnaire), AIMS-2 (Arthritis Impact Measurement Scale-2), ODI (Oswestry Disability Index), HADÖ (Hastane anksiyete Depresyon Ölçeği), SF-36 (Short Form-36), \*=GS (Genel Sağlık), FF (Fiziksel Fonksiyon), FRG (Fonksiyonel Rol gücü), ERG (Emosyonel Rol Gücü), SF (Sosyal Fonksiyon), MS (Mental Sağlık), <sup>μ</sup>=FSS (Fatigue Severity Scale), MFİS (Modified Fatigue Impact Scale), MFİSFF (Modified Fatigue Impact Scale Fiziksel Yorgunluk subskalası), MFİSKF (Modified Fatigue Impact Scale Kognitif Yorgunluk subskalası), MFİSPS (Modified Fatigue Impact Scale Psiko-sosyal Yorgunluk subskalası), <sup>Ω</sup>=YORGNLKVAS (Yorgunluk VAS). Ölçeklerin ( SF-36 hariç, bunda vice versa) tamamında düşük değerler yüksek yaşam kalitesini gösterir. Ölçeklerin adlarının yanındaki parantez içindeki değerler, her ölçeğin kendine göre belirlenmiş en alt ve en üst sınırlarını ifade eder.

### 3.5. KLİNİK DEĞERLENDİRME

Bel Ağrısı olan gruplar arasında BA'nın karakteristik özelliklerinin sıklık durumuna göre karşılaştırılması yüzdelik ve p değerleriyle birlikte Tablo 9'da gösterilmiştir.

**Tablo 9.** Bel ağrısı şikayetine karakteristik özellikleri

BA'nın Karakteri	Grup2(RA+BA)	Grup3 (KBA)	p değeri
	n=71	n=110	
	%	%	
Şiddetli	64.80	89.20	p<0.0001
Uykuyu bozan	47.90	72.30	p<0.01
İkinme ile şiddetlenen	39.40	62.20	p<0.01
Eğilmekle şiddetlenen	57.70	89.30	p<0.0001
Arkaya eğilirken şiddetlenen	56.30	82.10	p<0.001
Sinsi başlangıç	73.20	60.70	AD
Akut başlangıç	23.90	39.30	AD
Devamlı	60.60	86.60	p<0.001
Epizodik	77	75.90	AD

Grup 2 'deki hastaların %20.6 'da ağrıyı başlatan sebep bilinmiyordu, Grup 3'dekilerin ise 43.2'sinde sebep bilinmiyordu. Her iki grupta çoğunlukla ağır kaldırma neden olarak belirtilmişti, ağrının türü ise Grup 2'de genellikle yanıcı ve derin, Grup 3'te ise batıcı olarak ifade ediliyordu, daha az sıklıkta yüzeysel, karıncalanma, künt, elektrik çarpar gibi şekillerde tarif ediliyordu.

Şiddetli ağrı, uykuyu bozan ağrı, ıkinme ile şiddetlenen ağrı, öne eğilmekle şiddetlenen ağrı, arkaya eğilmekle şiddetlenen ağrı ve devamlı ağrı parametrelerinde grup 1 ile Grup 2 arasında fark vardı.

Grup 2'de gece ağrısı %63.6, sabah tutukluğu %87.9, egzersiz ile düzelme %10.6, ağrı kesicilere cevap %23.5 idi, Grup 3'te ise gece ağrısı %56.3, sabah tutukluğu %75.9, egzersiz ile ağrının azalması % 16, ağrı kesicilere cevap %46.3 idi

**Tablo 10.** Lokomotor sistem muayene bulguları

	<b>Grup 1 (RA-BA) n=39</b>	<b>Grup 2 (RA+BA) n=71</b>	<b>Grup 3 (KBA) n=112</b>
	n( % )	n(%)	n(%)
Skolyoz	10.3	15.5	75.9
L. lordozda bozulma <sup>‡</sup>	25.6	63.4	83
Kifozda değişiklik	15.4	16.5	15.2
Parmak ucunda yürüyememe	10.3	22.9	13.4
Topukta yürüyememe	10.3	20	9.8
Çömeliþ kalkamama	15.4	24.3	13.4
Lumbosakral ritm bozukluğu	0	8.5	7.1
Hassasiyet	12.8	59.2	67
Trendelenburg testi	7.7	11.3	16.9
Pelvik tilt	2.6	7	20.5
PVKS <sup>π</sup>	7.7	52.1	68.7
SLRT <sup>¥</sup>	7.7	46.5	68.5
FGT <sup>α</sup>	10.3	39.4	76.8
Nörojenik kladikasyon	2.6	29.6	51.8
Antialjik yürüme	10.3	24.3	50
FABERE <sup>∞</sup>	48.7	78.8	53.6
FADİR <sup>β</sup>	41	66.2	45.5

<sup>¥</sup>SLRT (Düz bacak kaldırma testi), <sup>α</sup>FGT (Femoral germe testi), <sup>‡</sup>L (Lomber), <sup>π</sup>PVKS (Paravertebral kas spazmı) <sup>∞</sup>FABERE (FABERE- PATRİK Testi), <sup>β</sup>FADİR (FADİR Testi).

Hastaların alt ekstremitte lokomotor sistem muayene bulguları görülme sıklığına göre Tablo 10'da gösterilmiştir.

RA'lı hastaların %25 ile % 29 arasında farklı seviyelerde duyu defisiti, % 3.5 ile % 10 arasında farklı seviyelerde motor defisit, % 1. 4 Patella refleksinde kayıp, % 5.6 Aşil refleksinde kayıp % 2.8 Babinski pozitifliği vardı. Kontrollerde ise duyu defisiti % 52 ile 57 arasında, motor defisit % 6 ile 17 arasındaydı. Patella refleksinde kayıp % 87.5, Aşil refleksinde kayıp % 84.6, Babinski pozitifliği % 6.3, Klonus pozitifliği %3.6 idi.

Hasta grupları ve nörolojik defisit görülme sıklığı Tablo 11'de verilmiştir.

**Tablo 11.** Nörolojik defisit görülme sıklığı

	<b>Grup 1 (RA-BA)</b>	<b>Grup 2 (RA-BA)</b>	<b>Grup 3 (KBA)</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
Duyu L <sub>4</sub>	5.1	25.3	52.7
L <sub>5</sub>	5.1	29.6	56.3
S <sub>1</sub>	2.6	28.2	57.1
Kalça fleks (L <sub>2</sub> -L <sub>3</sub> )	0	3.5	6.3
Diz fleks ( L <sub>3</sub> -L <sub>4</sub> ),	1.3	3.5	4.05
Ayak bil DF( L <sub>4</sub> -L <sub>5</sub> )	0	10.6	17.4
Ayak bil PF (S <sub>1</sub> -S <sub>2</sub> )	1.3	8.4	13.85
Ayak BP eks (L <sub>5</sub> - S <sub>1</sub> )	3.85	14.1	17
Patella refleksi	0	1.4	87.5
Aşıl refleksi	0	5.6	84.6
Babinski	0	2.8	6.3
Klonus	0	0	3.6

Fleks( fleksiyon), bil (bileği), DF(Dorsifleksiyon), PF(Plantar fleksiyon), eks(ekstansiyon)

### **3.6. RADYOLOJİK BULGULARIN DEĞERLENDİRMESİ**

Radyografik olarak;

Skolyoz görülme sıklığı arasında Grup 1 ile Grup 2 ve Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı fark vardı ( sırasıyla p=0.007, p=0.012).

Faset erozyonu Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı farklıydı (p=0.058).

Spondilolistezis, end plate dejenerasyonu, ciddi osteoporoz, osteofit görülme sıklığı açısından gruplar arasında ki kare testine göre anlamlı fark bulunamadı.

Lomber MR sonuçlarına göre ise:

Disk sinyal intensite kaybı; Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı istatistiksel fark vardı (p=0.027),

Spinal stenoz; Grup 1 ile Grup 2 arasında fark vardı (p=0.053),

Schmorl nodülü; Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark vardı (p=0.058), Grup 2 ile Grup 3 arasında da anlamlı fark vardı (p=0.0004).

Tarlow kisti, Grup 1 ile Grup 2 arasında ve Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla p= 0.058, p=0.017),



Tablo 12. Hastaların radyolojik bulgularının istatistiksel sonuçları

	Grup 1 (RA-BA) (n=32)		Grup 2 (RA+BA) (n=60)		Grup 3 (KBA) (n=87)		Grup 1 X Grup 2 p değeri	Grup 2 XGrup 3 p değeri	Grup 1 XGrup 3 p değeri
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)			
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)			
Skolyoz	24(61.5)	8(20.5)	26(36.6)	34(47.9)	41(36.6)	46(41.1)	0.007	AD	0.012
Listezis	11(28.2)	21(53.8)	20(28.2)	40(56.3)	21(18.8)	66(58.9)	AD	AD	AD
EPD	18(46.2)	21(53.8)	38(53.5)	22(31.0)	42(37.5)	45(40.2)	AD	AD	AD
Faset Erozyonu	24(61.5)	8(20.5)	46(64.8)	14(19.7)	37(33.0)	50(44.6)	AD	AD	0.003
Ciddi OP	6(15.4)	26(66.7)	15(21.1)	44(62.0)	22(19.6)	65(58)	AD	AD	AD
Osteofit	21(53.8)	11(28.2)	41(57.7)	19(26.8)	50(44.6)	37(33)	AD	AD	AD
<b>MR</b>	<b>(n=24)</b>		<b>(n=50)</b>		<b>(n=83)</b>				
Disk sinyal kaybı	15(38.5)	9(23.1)	36(50.7)	14(19.7)	71(63.4)	12(10.7)	AD	AD	0.027
Annulus fib rüp	7(17.9)	17(43.6)	24(33.8)	26(36.6)	31(27.7)	52(46.4)	AD	AD	AD
Diffuz bulging	21(53.8)	2(5.1)	45(63.4)	5(7.0)	76(67.9)	7(6.3)	AD	AD	AD
Disk protrüzyon	7(17.9)	17(43.6)	22(31)	28(39.4)	34(30.4)	49(43.8)	AD	AD	AD
Ekstrüde disk	0	24(61.5)	4(5.6)	46(64.8)	6(5.4)	77(68.8)	-	AD	-
Sekestre disk	0	24(61.5)	0	50(70.4)	0	83(74.1)	-	-	-
Spinal stenoz	2(5.2)	22(56.4)	16(22.5)	34(47.9)	21(18.8)	62(55.4)	0.053	AD	AD
Schmorl nodülü	5(12.8)	19(48.7)	20(28.2)	30(42.3)	10(8.9)	73(65.2)	0.058	0.0004	AD
Hemanjiom	3(7.7)	21(53.8)	10(14.1)	40(56.3)	9(8)	74(66.1)	AD	AD	AD
Tarlow kisti	5(12.8)	19(48.7)	2(2.8)	48(67.6)	3(2.7)	80(71.4)	0.058	AD	0.017
M. Tip 1 dej	1(2.6)	23(59.0)	2(2.8)	48(67.6)	3(2.7)	80(71.4)	AD	AD	AD
M. Tip 2 dej	11(28.2)	13(33.3)	16(22.5)	34(47.9)	30(26.8)	53(47.3)	AD	AD	AD
Lig flavum hip	5(12.8)	19(48.7)	2(2.8)	48(67.6)	4(3.6)	79(70.5)	0.058	AD	0.038
Faset dej	10(25.6)	14(35.9)	20(28.2)	30(42.3)	20(17.9)	63(56.3)	AD	AD	AD
MR osteofit	10(25.6)	14(35.9)	18(25.4)	32(45.1)	24(21.4)	59(52.7)	AD	AD	AD
L lordoz kaybı	4(10.3)	20(51.3)	10(14.1)	40(56.3)	15(13.4)	67(59.8)	AD	AD	AD

AD(Anlamli değil), EPD(End plate dejenerasyonu), M.tip1 ve 2 dej (Modic Tip1 ve 2 dejenerasyonu), Lig flavum hip. (Ligamentum flavum hipertrofisi)

Ligamentum flavum hipertrofisi Grup 1 ile Grup 2 arasında ve Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla  $p= 0.058$ ,  $p=0.038$ ).

Annulus fibrozus rüptürü, diffüz bulging, disk protrüzyonu, ekstrüde disk, sekestre disk, hemanjiom, Modic Tip 1 dejenerasyon, Modic Tip 2 dejenerasyon, faset eklem dejenerasyonu, osteofit, lomber lordoz kaybı sıklığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 12’de radyolojik olarak tespit edilen patolojik bulgular, yüzdeleri ile birlikte verilmiştir.

**Tablo 13.** Hastaların lomber vertebra radyografilerinin ölçüm sonuçları

	<i>Grup 1 (RA-BA) n=32</i>	<i>Grup 2 (RA-BA) n=60</i>	<i>Grup 3 (KBA) n=87</i>
	<i>Ort(SS)</i>	<i>Ort(SS)</i>	<i>Ort(SS)</i>
<b>L2-3 oranı</b>	<b>0.63(0.13)</b>	<b>0.56(0.13)</b>	<b>0.58(0.17)</b>
L2 korpus yüksekliği	28.5(5.35)	29.62(4.39)	29.94(5.79)
L2-3 ara mesafesi	17.85(3.80)	16.65(4.06)	16.82(3.45)
<b>L3-4 oranı</b>	<b>0.60(0.11)</b>	<b>0.56 (0.11)</b>	<b>0.55(0.12)</b>
L3 korpus yüksekliği	28.84(5.15)	29.74(5.50)	31.15(5.95)
L3-4 ara mesafesi	17.30(2.91)	16.64(4.04)	16.93(4.36)
<b>L4-5 oranı</b>	<b>0.57(0.10)</b>	<b>0.50(0.09)</b>	<b>0.52(0.14)</b>
L4 korpus yüksekliği	29.93(5.18)	30.76(5.18)	31.48(5.85)
L4-5 ara mesafesi	17.07(3.41)	15.45(3.77)	16.09(3.84)

Vertebra korpus yükseklikleri arasında tüm seviyelerde (L2, L3, L4) gruplar arasında anlamlı fark yoktu. L2-3, L3-4 disk ara mesafeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak L4-5 disk aralığında Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark vardı ( $p<0.005$ ). Vertebra korpuslarının kendilerinden bir sonraki disk ara mesafesine oranı, tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi.

Tablo 13’te hastaların lomber vertebra radyografilerinin ölçüm sonuçları verilmiştir.

## 6. TARTIŞMA

Romatoid artrit, başlıca sinovyal eklemleri etkileyen, kronik enflamasyon ile karakterize ağır disabiliteye neden olabilen sistemik bir hastalıktır. Enflamasyonun eklemlerdeki hasarı, klinik, radyolojik ve immünopatolojik açıdan oldukça fazla araştırılmıştır. Hastalık özellikle el ve ayağın küçük eklemlerini ciddi şekilde etkilediği için aksiyel iskelet tutulumu üzerinde pek durulmamıştır. Nispeten servikal tutulum, atlantoaksiyal subluksasyon, miyelopati, gibi ciddi nörolojik komplikasyonlara yol açması nedeniyle dikkate alınmıştır. Ancak lomber tutulum RA'lı hastalarda kısmen göz ardı edilmiştir.

Bel ağrıları ise, modern yaşamın ağır bir faturasıdır. Genel popülasyonda dünya nüfusunun % 70- 85'i hayatlarının bir döneminde BA çekmektedir. Üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci doktora başvuru nedeni olan, yaygın bir problemdir. Çok çeşitli sebepleri olduğu için hastalıktan ziyade semptom olarak algılanmaktadır. Dünya popülasyonunu bu kadar çok etkilemesi ve bir o kadar da çok konuyla ilgili araştırma yapılmasına rağmen etyopatogenez, tam olarak aydınlatılamamıştır.

Üzerinde çok durulan bu iki kronik hastalık da aktif çalışma yaşındaki bireyleri etkileyerek disabiliteye, iş güç kaybına, sosyal ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Sonuçta bu kronik süreçte değişik şiddette anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesinde bozulma meydana gelmektedir.

Romatoid Artrit ve BA birlikteliği ile ilgili yapılmış sınırlı sayıda çalışma vardır. "RA'lı hastaların ne kadarında bel ağrısı ortaya çıkar ve ne kadarında RA'ya özgü bel tutulumu vardır?" Sorusunun cevabı maalesef kesin olarak verilemez, çünkü konuyla ilgili birbirinden farklı sonuçlar mevcuttur.

Çalışmamıza ACR sınıflama kriterlerine göre RA tanısı almış bel ağrısı olan ve olmayan 110 hasta randomize olarak alındı. Kontrol grubu olarak da yaş ve cinsiyetçe eşleştirilmiş 112 KBA olan hasta alındı. RA'lı hastalarda BA prevalansı % 64.5 olarak tespit edildi.

Lawrence ve ark 1964 yılında, yaşları 55 ile 64 arasında olan 50 RA' lı hasta ve 50 kontrol olmak üzere iki grup hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında radyolojik olarak lomber tutulum prevalansını erkeklerde % 5, kadınlarda % 3 olarak tespit etmişlerdir (133). Heywood ve Meyers 1986 yılında, tanı konmuş 746

RA'lı hasta aldıkları çalışmada radyolojik olarak 7 (% 0.94 ) hastada subservikal patoloji tespit etmişler (135). Helliwell ve ark.'ları 1993 yılında yaptıkları bir çalışmada, 503 RA'lı hastada BA'nın nokta prevalansını (akut epizot dahil) % 43, altı aydan fazla süren ağrının prevalansını ise % 33 bulmuşlardır (134). Kawaguchi ve ark.'ları ise 2003 yılında 106 RA' lı hastanın % 40'ında BA semptomu, %57'sinde anormal radyolojik bulgu tespit etmişlerdir (195). Bu konuyla ilgili en geniş seriyi Wolfe ve ark.'ları yapmıştır, 1013 RA'lı hasta değerlendirilmiş hastaların %34.4' ünde bel ağrısı tespit edilmiştir (196). Kothe ve ark.'ları tarafından 281 RA'lı hasta, bel ağrısı açısından sorgulanmış ve en yüksek prevalans olan %53 değeri tespit edilmiştir (197). Sakai ve ark.'larının 2008 yılında yayınlanan, 104 RA'lı hastayı değerlendirdiği en yeni çalışmada ise, klinik ve radyolojik olarak (MR ve X-Ray' de ) % 45.2 oranında lomber tutulum belirlenmiştir (198).

Araştırmalar arasındaki bu bariz fark özellikle Lawrence ve Heywood-Meyers'in çalışmasında görülmektedir. Her iki çalışma da gelişmiş radyolojik tekniklerden önce yapılmış olması, Lawrence tarafından yapılan çalışmada tutulumun sık görüldüğü L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> aralığının direk grafi ile değerlendirilmesi zor olduğu için çalışma dışı bırakılması, seçilen örneklem sayısının az olması, Sakai ve ark.'larının değindiği gibi kullanılan tanı kriterlerinin farklı olması ve hastalığın ortalama süresinin farklı olması, bu anlamlı farkın ortaya çıkmasında etkili olabilir. Ayrıca bazı çalışmalarda radyolojik özellikler dikkate alınmış bazılarında ise semptomlar ön plandadır, bu nedenle oranlar farklı olabilir. Yapılan çalışmalara dikkat edilecek olursa ilerleyen yıllarda RA'lı hastalarda BA sıklığının arttığı görülmektedir. Bu da genel popülasyondaki KBA sıklığında olduğu gibi teknolojinin yaygınlaşmasıyla beden hareketlerinin azalması, sürekli oturmak zorunda olmak, stresli işlerde çalışmak, gibi sebeplerin etkisinin olabileceği söylenebilir. Bizim çalışmamız kesitsel olduğu için, sonucun yüksekliğinin nedenini tam olarak açıklayamamaktayız.

Romatoid Artritte lomber tutulumun klinik özellikleri ve klinik sendromlarla ilişkisini araştıran bir çalışmada Kawaguchi ve ark.'ları 106 RA'lı hastayı değerlendirdikleri bir çalışmada hastaların çoğunlukla hafif bel ağrısından yakındıklarını, %3 şiddetli ağrı, %18 bacak ağrısı %14 bacakta uyuşukluk,%12 intermittan kladikasyon tariflediğini belirtmişler (195). Klinik ile ilgili en detaylı tek

çalışmayı Helliwell ve ark'ları yapmıştır. Beşyüzüç RA'lı hasta içinden 100 hastanın semptomlarını ve muayene bulgularını yayınlamıştır. Bu hastalardan 94'ünde BA varlığı bildirilmiştir. Helliwell faset sendromu bulguları açısından hastaları değerlendirmiş, ancak radyolojik olarak da nonromatoid faset eklem tutulumundan farklı bulmadığı, hastaların klinik muayene ve yakınmalarını faset sendromuyla tutarlı bulmadığını ifade etmiştir. Bu çalışmada ağrının yeri, vücut şekli üzerine çizilen diyagramda işaretlenmiştir. Ağrının karakteri ise %80 yayılmayan, %52 hareketle şiddetlenen, %75 dinlenme ile azalan, %50 gece ağrısı şeklinde tariflenmiştir. Fleksiyonla artan ağrı %50, ekstansiyonla artan ağrı %13, skolyoz %7, modifiye schober %15 pozitif (dört cm'den az) bulunmuştur. Nörolojik anomali bir hastada tespit edilmiştir, bu da RA' ya bağlı periferik nöropati olarak değerlendirilmiştir. Enflamatuar ağrı triadı olan; gece ağrısı, egzersizle artan, istirahatle azalan ağrı da 7 hastada bulunmuştur (134).

Çalışmamızda ise BA olan RA'lı hastaların %64' ünde şiddetli ağrı, %73'ünde sinsi başlangıçlı ağrı , %77'sinde epizodik ağrı, %60'ında devamlı ağrı, % 57'sinde fleksiyonda artan ve %57'sinde ekstansiyonda artan, tarzda ağrı vardı. Ağrı yanıcı ve derin karakterdeydi. Antialjik yürüme %24'ünde, nörojenik kladikasyon %29'unda vardı. Skolyoz %10'unda, lomber lordozda değişiklik %25'inde, dorsal kifozda bozulma %15'inde vardı. PVKS % 52, SLRT % 46, FGT %39 oranında pozitif. Hastaların %28' inde duyu defisiti, % 8.2'sinde motor defisit, %1.4'ünde patella refleksinde kayıp , % 5.6'sında Aşil refleksinde kayıp, % 2.8'inde babinski pozitifliği tespit edildi. Kontrollerde bu yüzdeler göreceli olarak daha yüksekti. Enflamatuar ağrı özellikleri açısından BA olan RA'lı hastalarda gece ağrısı %64, sabah tutukluğu %88, egzersiz ile düzelme %11, ağrı kesicilere cevap %23.5 idi. Kontrol grubundaysa gece ağrısı %56, sabah tutukluğu %76, egzersiz ile ağrının azalması %16, ağrı kesicilere cevap %46 idi. Semptom ve bulguları karşılaştırdığımızda Helliwell ve ark.'larının çalışmasından farklı olarak hastalarımızda ekstansiyonla artan ağrı, postural deformiteler ve sinir sıkışma semptomları, nörolojik defisitler ve enflamatuar ağrı bulguları hem kontrol, hem de RA grubunda daha fazla görülmektedir. Helliwell ve ark.'larının çalışmasında hastaların ortalama yaşı 57, hastalık süresi 16 yıl idi, %87'si kadındı. Çalışmamızda ise RA'lı hastaların ortalama yaşı 48, hastalık süresi 8.7 yıldır ve hastaların %91'i

kadıncı. KBA'lı hastaların yaş ortalaması ise 46, hastalık süresi 5 yıldır ve %84'ü kadıncı. Hastalarımız daha gençti ve hastalık süresi daha kısaydı, her iki çalışmada da kadın sayısı baskındı.

Çalışmalarda RA'da BA'yı ortaya çıkaran sebep üzerinde durulmamıştır; postür, kilo, steroid kullanımı, alt ekstremitenin periferik eklemlerinde tutulum sonucu oluşan anatomik bozukluklar BA nedeni olabilir. Hastalarımızın BMİ ve kiloları arasında anlamlı fark yoktu, boyları arasında RA'lı hastalar ile KBA'lı hastalar arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.026$ ), steroid kullanımı BA olan 55 hasta (%77.4) ve BA olmayan 32 (%82.0) hastada sözkonusuydu, ancak bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sigara kullanımı da BA olmayan RA'lı grupta daha fazla idi, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Meslek özellikleri, cinsiyet ve medeni durumlar arasında fark yoktu, hastaların çoğu ev hanımıydı, evliydi ve kadıncı. BA olan RA'lı hastaların ortalama hastalık süresi, BA olmayan RA grubuna göre 1 yıl daha uzundu. RA'lı hastalarımızın hassas eklem ve şiş eklem sayıları ve DAS28 değerleri, ESR, CRP değerleri, sabah tutukluğu süresi de birbirinden anlamlı farklı değildi, yani her iki gruptaki hastalar hastalık aktivitesi açısından eşitti. Çalışmamız kesitsel olduğu için bu sonuçlara bakılarak bel ağrısının etyolojik sebebini tartışmak doğru bir yaklaşım olmayacaktır.

Hastaların yürüme süreleri karşılaştırıldığında BA olan RA'lı hastaların (131sn) daha yavaş yürüdüğü, en iyi yürüme süresine KBA olan hastaların (97.5 sn) sahip olduğu tespit edildi. Bu durumda RA'nın belki de, periferik eklem artritini nedeniyle yürüme süresini uzattığı söylenebilir.

Lomber bölgenin RA ile tutulumunun radyolojik ve histopatolojik karakteri Lawrence ve ark.'ları tarafından tanımlanmıştır (133). Osteofit olmaksızın disk aralığında daralma, vertebra end plate'nin sklerozu, anterior ve posterior subluksasyon, faset erozyonu ve osteoporoz olarak sınıflanmıştır. Bu radyolojik bulgular Ball, 13 RA'lı kadavra üzerinde histopatolojik olarak doğrulanmıştır (199). Disk aralığının daralması orijinal ve farklı bir bulgu değildir, ancak osteofit olmaması bu bulguyu dejeneratif olaylardan ayırt ettirir. Diskin romatoid pannus tarafından direk invazyonu ve kemik proliferasyonunu sağlayan bazı metabolik defektlerin varlığı bu olayı açıklamak için kullanılan yorumlardan biridir. Kawaguchi

ve ark'ları tarafından bu bulgu (disk aralığında daralma) yaptıkları çalışma ile desteklenmiş ve oluşan patoloji pannus dokusunda osteoklatların ve osteoklast diferansiasyon faktörünün yoğun olmasına bağlanmıştır. RA bu özelliği ile periferik eklemlerde de aynı mekanizma sonucu osteofitin görülmediği bir hastalık şeklinde açıklanmıştır. Ayrıca Kawaguchi ve ark'ları aynı çalışmada end plate'leri, Tip 2 kollajen yapısının baskın olması ve sinoviyal eklemlerle benzer biyokimyası nedeniyle RA için hedef doku olarak tanımlamış ve RA'ya özgü spesifik değişikliklerin bu bölgelerde daha erken görüldüğünü belirtmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada listezis, skolyoz, osteoporoz, faset erozyonu da radyolojik olarak değerlendirilmiştir. End plate dejenerasyonu ile listezisin klinik ile pozitif korelasyon gösterdiği, diğer bulguların ise klinik ile korelasyonunun anlamlı olmadığı bulunmuştur (195).

Radyolojik olarak RA'lı hastalardan BA olmayan 32, BA olan 60 hastanın, KBA'sı olan 87 hastanın iki yönlü lumbosakral grafisinin değerlendirildiği çalışmamızda Spondilolistezis, end plate dejenerasyonu, ciddi osteoporoz ve osteofit görülme sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Skolyoz görülme sıklığı açısından RA'lı hasta grupları arasında anlamlı fark vardı. BA olmayan RA'lı hasta grubu ile KBA'lı hastalar arasında anlamlı fark vardı. Faset erozyonu ise BA olmayan RA'lı hastalar ile KBA'lı hastalar arasında anlamlı farklıydı.

Ölçülen vertebra korpus yükseklikleri arasında tüm seviyelerde (L2, L3, L4) gruplar arasında anlamlı fark yoktu. L2-3, L3-4 disk ara mesafeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak L4-5 disk aralığında BA olmayan RA'lı hastalar ile BA olan RA'lı hastalar arasında anlamlı fark vardı ( $p < 0.005$ ). Bu sonuç daha önce bahsedilen yayınlardaki ortak nokta olan, disk ara mesafesinde daralma olduğu görüşünü kısmen destekliyor görünmektedir. Ancak disk mesafesini, intervertebral disk yüksekliğini vertebra korpuslarına oranlayarak hesapladığımızda ortaya çıkan değerlerde, gruplar arasında anlamlı fark belirleyemedik. Bu sonuçlar, hastalarımızda disk aralıklarında, L4-L5 disk aralığı hariç, ölçülen diğer seviyelerde daralmanın olmadığını ve objektif ölçüm metodu ve oranlama yöntemiyle istatistiksel olarak anlamlı bir daralmanın, hiçbir seviyede tespit edilmediğini göstermektedir.

Çalışmamızda elde edilen lomber MR sonuçlarına göre disk sinyal intensite kaybı KBA'lı grupta daha sık görülüyordu ve BA olmayan RA'lı hasta grubuyla arasında anlamlı istatistiksel fark vardı. RA'lı hasta grupları arasında spinal stenoz BA olmayan grupta anlamlı düşük bulundu. Schmorl nodülüne BA olan RA'lı grupta tüm diğer gruplardan daha fazla rastlanıyordu, ayrıca bu hastalar ile KBA'lı hastalar arasında da anlamlı fark vardı. Tarlow kisti ve ligamentum flavum hipertrofisi hastalarımızda sık görülmemekle birlikte RA'lı hasta gruplarının kendi arasında ve BA olan RA'lı hastalar ile KBA'lı hastalar arasında anlamlı fark vardı.

Annulus fibrozus rüptürü, diffüz bulging, disk protrüzyonu, ekstrüde disk, sekestre disk, hemanjiom, Modic Tip 1 dejenerasyon, Modic Tip 2 dejenerasyon, faset eklem dejenerasyonu, osteofit, lomber lordoz kaybı gibi patolojileri de değerlendirdiğimiz çalışmada, hastalarımız arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Sims-Williams ve ark.'ları lomber apofizer eklemlerin açıkça görüntülediği stereoskopik radyografik yöntemle lomber tutulumu olan altı RA'lı hastayı değerlendirmiş ve vertebra korpusu ile intervertebral disk değişikliklerinin apofizyal eklem tutulumuna sekonder geliştiğini savunmuştur. Periferik sinoviyal eklemlerdekine benzer şekilde apofizyal eklem yüzeyinde erozyonlar vardır ve bu apofizyal eklem osteoartrozundan farklıdır. Romatoid hastalık eklem instabilitesine neden olur, lomber apofizer eklem stabilizasyon kaybı sonucu vertebra korpusu ile apofizer eklem arasında anormal hareket meydana gelir. Bu da vertebra korpusunda ve diskte lezyona yatkınlık oluşturur. Apofizyal eklemde diske inflamatuvar prosesin direkt uzanımı sözkonusu olabilir. Diğer bir şekilde analjezik ve steroid tedavi nedeniyle oluşan nöropatik eklemde dolayı vertebra korpusunda ve diskte değişiklikler olabileceği belirtilmiştir (200).

Heywood ve Meyers subservikal romatoid spondilit için üç farklı mekanizma tariflemiştir.

1) Sinovit; muhtemelen periferik eklemdeki gibi apofizyal eklemde kartilaj ve subkondral kemikte erozyon olur. Faset eklemde fonksiyonel yetersizlik sonucu anteroposterior ve lateral instabilite oluşur.

2) Romatoid diskit; diskovertebral eklemde entesopati olarak başlar. Bu patogenezi Shichikawa ve ark yayınlamıştır. Vertebra end plate'i ve disk arasındaki



bileşkede kollojenin inflamasyonla yıkılması nedeniyle end plate'te erozyon oluşur ve disk materyali kaybolur. Bu oluşum Lawrence ve ark'ın daha önce radyografik bulgularını tarif ettiği disk aralığında daralma bulgusunu destekler. Diskovertebral bileşkede meydana gelen bu olay bir entesopatidir.

3) Kostovertebral eklem tutulumundan direk disk aralığına yayılım yoluyla olur (135).

Sakai ve ark'larının 104 RA'lı hasta üzerinde yaptığı MR ve radyografi destekli çalışmada sagittal MR'da RA'nın intervertebral diskte meydana getirdiği lezyon 2 tipe ayrılmış Tip A' da radyolojik olarak disk aralığında daralma şeklinde görülen bulgu ve kartilaj hasarı vardır. Patomekanizması ise; nükleus pulpozusun inflamasyonun provoke ettiği annulus fibrozusdaki yarıklardan veya proliferatif granülasyon dokusunun meydana getirdiği peridiskal çevre dokulardan veyahut da entezis bölgelerinden prolabe olması sonucu disk aralığının daralması şeklinde ifade edilmiştir. Tip B lezyon ise; diskin balonlaşması disk aralığının korunması ve subkondral kemiğin hasarlanması şeklinde tariflenmiştir. Bunun oluşumu ise; vertebra korpusunun santral kanal tarafından genellikle başlayıp yayılan granülomatöz nodüllerden kaynaklanır. Bu oluşum osteolizis, zaafiyet ve neticede vertebra end plate'inde kollaps meydana getirir (198).

Diğer radyolojik ve klinik bulgular ise çeşitli vaka yayınları şeklinde değinilen, süratle ilerleyen kauda ekina semptomlarına neden olan faset eklem sublüksasyonu, listezis, romatoid granülasyon dokusu tarafından meydana gelen spinal kanal darlığı, patolojik vertebral fraktür, spinal instabilite şeklinde ifade edilen patolojilerdir (201, 202).

Romatoid artritte vertebrada fraktür prevalansı, 50- 64 yaş arası 117 menapozal ve postmenapozal hastanın sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, sağlıklılarda fraktür görülme sıklığı %5 iken, RA'lılarda %21 olarak bulunmuştur (136). Çalışmamızda radyografik olarak ciddi osteoporoz gruplar arasında sık değildi ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Nakase ve ark.'ları RA'da MR özelliklerini disk sinyal intensitesinde düzensizlik ve daralma, diskler ile cisim arasındaki sınırda dalgalanma imajı şeklinde tarif etmiştir. Bu dalgalanma imajı T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesi gösterir. Enflamasyonda genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal

intensitesi, T2’de yüksek sinyal intensitesi görülmesine rağmen, disk ve endplate sınırında romatoid nodül veya pannusun invazyonu bu görüntüyü ortaya çıkarır (134, 137).

Romatoid artrit relaps ve remisyonlarla giden hastayı sürekli değişen sağlık durumuna yeni adaptasyonlar geliştirmesi için zorlayan kronik, progresif ve ciddi disabiliteye neden olan bir hastalık olduğu için kişinin sosyal, aile ve iş yaşamı ile psikolojik durumuna nüfuz ederek hayatının tamamını etkiler. Ağrı ve tüm bu fiziksel disabilite, aktivitenin sınırlandırılması kişiyi, tükenmişlik duygusu, anksiyete depresyon hissi ve kontrol kaybına götürür. Çalışmamızda BA olan ve olmayan RA’lı hastalar ile KBA’lı hastalar arasında disabilite, yaşam kalitesi, yorgunluk, depresyon ve anksiyete karşılaştırıldı.

Ağrı şiddeti, çalışmamızda VAS ile değerlendirildi. Ortalama ağrı şiddeti BA olmayan RA’lı hastalarda 5.5, BA olan RA’lı hastalarda 5.4, KBA’lı hastalarda ise 6.1 olarak tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Hastanın sağlığını global olarak değerlendirmesi ve doktorun hastayı global olarak değerlendirmesi de VAS’ a göre yapıldı, gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. BA VAS değerlendirmesinde ise BA’lı gruplar arasında anlamlı fark vardı. BA olan RA’lı hastalarda BA’da ağrı şiddeti 4 iken, KBA’da 6 idi. Bu sonuç RA’lı hastaların kronik hastalıktan dolayı steroid, NSAİİ ve diğer ağrı ve enflamasyonu baskılayıcı ilaçları sürekli kullanmaları nedeniyle ağrı şiddetini KBA’lı gruptan daha az hissediyor olmalarına bağlanabilir.

Fiziksel fonksiyonel limitasyon AİMS-2’nin fiziksel ve çalışma / işte zorlanma subskalasıyla değerlendirildi. Bel ağrısı olan RA’lı hastalarla diğer gruplar arasında anlamlı fark vardı. Bel ağrısının, AİMS-2’ye göre fiziksel fonksiyonu BA olmayan RA’lılar ve KBA’lı kontrollerden daha fazla etkilediği tespit edildi. AİMS-2’nin çalışma subskalasında RA’lı hastalarda BA, çalışmayı etkileyen bir parametre olarak değerlendirilmedi. Bu sonuçla BA’ nın disabiliteyi arttırdığı söylenebilir ama muhtemelen RA’lı hastalarımızın çoğunlukla ev hanımı olması ve zorlanarak da olsa bir şekilde ev işlerini yapabildiklerini ifade etmeleri çalışma subskalasındaki bulguları açıklamamızı sağlar.

İşte zorlanma subskalasında ise BA, hastaları belirgin şekilde etkilemişti, BA olan iki hasta grubu BA olmayan gruptan anlamlı derecede işte zorlanıyordu (Grup

1- 2 p= 0.021, Grup 1- 3 p=0.002). RA'lı hastalarda BA'nın iş gücü kaybına etkisini değerlendiren çalışma yoktur. Bunun yanında RA' da disabilite ile ilgili yapılmış çalışmalarda genellikle kazanç getiren işlerdeki iş- gücü kaybı, hastaların işlerinden uzak kaldıkları izin, rapor günleri ve ekonomik kayıplar değerlendirildiği için ev hanımlarının iş disabilitesini göstermede objektif bir ölçüm metodunu içeren çalışma da bulunamamıştır. Odegard ve ark'larının yaptığı bir çalışmada 526 RA'lı hastada işle ilgili disabilite %40 olarak bulunmuştur. MHAQ, AİMS-2, SF-36, ASES(Arthritis self efficacy scale) ve RAI (Rheumatology Attitude Index) ile disabilite ve yaşam kalitesi, yorgunluk ve ağrı ise VAS ile değerlendirilmiş. Hastalarda tüm ölçeklerde disabiliteleri artmıştı. Düşük eğitim düzeyi ile kadın cinsiyet ise RA'da disabilite için risk faktörü olarak bulunmuştur (203).

Hawley ve Wolfe'un 1522 hastayı (RA, BA, OA, FM, Dejeneratif overlap sendromlar, Servikal ağrı) değerlendirmeye aldığı çalışmada HAQ ile ölçülen disabiliteyi RA'lı hastalarda, BA'lı hastalardan daha yüksek bulmuştur. Ağrı ve psikolojik stresi ise daha düşük bulmuştur. BA'lı hasta grubunda ise daha az disabilite ve daha çok ağrı ile depresyon oranı tespit etmiştir. HAQ ölçeğine göre bizim hastalarımız arasında BA olmayan RA'lı hastalar ile olanlar arasında disabilite açısından fark yoktu, ancak K BA ile BA olan RA'lı hastalar arasında fark vardı. Bu bulgular ile BA'nın tek başına disabiliteye neden olmadığı ancak RA ile birlikte disabiliteyi artırdığı sonucuna varılabilir. Ancak bu sonuçlar Hawley ve Wolfe'un çalışmasında da kullanılan HAQ ölçeğinin periferik eklem hastalığını değerlendirmede daha hassas bir ölçek olup, lomber ağrıdan kaynaklanan disabiliteyi değerlendirmede muhtemelen yetersiz kalmasından kaynaklanıyor olabileceği kanaatindeyiz (204).

Wolfe'un yaptığı diğer bir çalışmada farklı romatolojik hastalıklar karşılaştırılmış 2115 hasta (1013=RA, OA=625, FM =531) değerlendirmeye alınmış. WOMAC (ağrı, tutukluk ve fonksiyon), yorgunluk VAS ölçeği ile depresyon AİMS-2'nin depresyon subskalası ile disabilite ise HAQ ile sorgulanmıştır. Bel ağrısı var ya da yok şeklinde sorgulanmıştır. Tüm hastalık gruplarında bel ağrısı olan hastalarda WOMAC'ın bütün alt gruplarında skorlar yüksek bulunmuştur. WOMAC skorları ile depresyon ve yorgunluk skorları da güçlü

korele bulunmuştur (196). Bu bulgu bizim fonksiyonel yetersizliği araştırdığımız AIMS-2 ölçeklerindeki bulgularımızla uyumludur.

Disabiliteyi değerlendirmek için çalışmalarda en yaygın kullanılan ölçeklerden olan Short Form-36'nın; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol gücüğü subskalasında BA açısından hastalarımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı, ancak disabilite tüm gruplarda artmıştı. Vitalite subskalasında ise RA'lı gruplar arasında anlamlı fark vardı, RA'lı hastalarda BA enerjiyi anlamlı derecede azaltıyordu. Bu konuyla ilgili Nunez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RA'lı (n=98, %85'i kadın) ve KBA'lı (n=150, %86'sı kadın) iki hasta grubu karşılaştırılmış, RA'lı grupta hastalığın neden olduğu disabilitenin fonksiyonel durum ve rol gücğünden kaynaklandığı görölmüşür. KBA grubundaki hastalar ise ağrı ve genel sağlık durumunda problem yaşadıklarını ifade etmişler ve bu parametrelerde disabilite ortaya çıkmışür. Disabilite ve ruhsal durum arasındaki ilişki diğer hastalıklara oranla RA'ya oldukça özgül bir durum olduğu sonucuna varılmışür (205).

Kothe ve ark'larının yaptığı bir çalışmada 281 RA'lı hasta değerlendirmeye alınmışür. Bu hastalarda fonksiyonel durum ADL (Hannover Activities of Daily Living questionnaire) ile depresyon CES-D (Center for epidemiological studies depression scale) ve yaşam kalitesi SF-12 ile ölçölmüşür. Kontrol grubu olmayan bu çalışmada BA olan (n=150) ve olmayan RA'lı (n=131) hastalar kendi arasında karşılaştırılmış ve BA'nın fonksiyonel kapasitede azalma ve depresyonda artmaya neden olduğu sonucu çıkarılmışür. SF 12'nin normal popölasyon için değeri 50 kabul edilerek fiziksel skor BA olan RA'lı hastalarda 26.4, BA olmayan RA'lı hastalarda 29.5 bulunmuş ve sonuçlar anlamlı düşük olarak değeriendirilmiştir (197). Ancak kontrol grubu kullanılmadan normal popölasyonu belli bir değeri kabul edip buna göre yorum yapılması, bu çalışma için limitasyon sayılabilir. Bu bakış açısıyla bizim hastalarımızda da sonuçlar bu çalışma ile benzerdir, ayrıca kontrol grubu olarak aldığımız KBA'lı hastalar ile BA olmayan RA'lı hastalarımız arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Daha önce bahsedilen Odegard ve ark'larının yaptığı çalışmada 96 RA'lı hastada SF-36'nın fiziksel fonksiyon subskalasında 63.8 ortalama değeriyle bizim tüm hasta gruplarındaki (Grup =1 (47.7), Grup 2 (36.6), Grup 3 (36.0)) sonuçlarımızdan yüksek değeri bulunmuşür. Bu çalışma ile

karşılaştırıldığında da bizim hastalarımızda değerler oldukça düşüktür ve tüm gruplarda disabilite belirgindir. Ancak çaişmamızdan farklı olan bu çalışmadaki sonuçlar, seçilen hasta grubunun mesleki özelliklerine (%44'ü çalışıyor, % 26 on yıldan az eğitim almış) ve eğitim düzeyine bağlanabilir (203).

Çoğunluğu ev hanımı olan hastalarımızın iş disabilitelerine yönelik değerlendirme dolaylı olarak yapılabilmiş ve bizim de kullandığımız ölçeklerin alt ölçekleriyle kısmen değerlendirilen diğer çalışmalarla uyumlu sonuçlar bulunmuştur.

Sosyal fonksiyon hastalarımızda AİMS-2 ve SF-36'nın sosyal fonksiyon subskalaları ile değerlendirildi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ancak BA'lı hastaların SF-36'a göre disabiliteleri sadece RA'lı olan hastalardan daha fazlaydı. Kronik ağrı hastalarımızın sosyal katılımını istatistiksel olarak sınırlamıyor görünmektedir.

Hastaların emosyonel durumu HAD ölçeğinin anksiyete ve depresyon alt ölçekleri ile değerlendirildi. Anksiyete alt ölçeği 34 hastada (%30.9) kesme puanının üstündeydi. KBA'lı hastalarda ise 32 (%26.25) hastada anksiyete vardı. Normal popülasyonda anksiyete bozukluğu oranı yaşam boyu %14.6, komorbidite olarak ise %24.9 olarak bulunmuştur. VanDyke ve ark'ları tarafından yapılan bir çalışmada anksiyete 5 farklı ölçekle RA, OA, RA ile major depresyon ve normal sağlıklılarından oluşan dört grup hasta arasında karşılaştırılmıştır. Anksiyetenin kontrollerden anlamlı derecede yüksek olduğu, depresyon ve RA birlikteliğinde ise anksiyetenin çok daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca anksiyetenin depresyonun habercisi olabileceğinin üzerinde durulmuş ve hastalık süresiyle ilişkisiz olduğu belirtilmiştir (206). Hawley ve Wolfe'un yaptığı başka bir çalışmada ise normal popülasyondan yüksek, ancak diğer romatolojik hastalıklarla ( OA, FM, BA) eşit sıklıkta olduğu tespit edilmiştir (207). Bizim sonuçlarımız bu çalışmaları doğrulamıştır ve KBA'nın azımsanmayacak değerde anksiyeteye neden olduğu normal popülasyondan yüksek, ancak BA olmayan RA'dan düşük sonuçlarla desteklenmiştir. Bununla birlikte istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Depresyon ise hastalarda HAD ve AİMS-2'nin duyu durum alt ölçeği ile değerlendirildi. HAD ölçeğine göre RA'lı hastaların 76 (%69.9)'sında, KBA'lı hastaların ise 64 (%52.45)'ünde depresyon bulguları vardı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak karşılaştırıldığında AİMS-2 ve HADÖ aynı istatistiksel sonucu

veriyordu. RA'lı gruplar arasında (BA olan ve olmayan) ( $p=0.013$ ) ve BA'lı gruplar arasında (BA olan RA, KBA) anlamlı fark vardı ( $p=0.00$ ). AİMS 2'nin duygu durum subskalası; RA'lı hasta grupları arasında ( $p=0.006$ ) ve BA'lı hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklıydı ( $p=0.006$ ). RA ve BA birlikteliği depresyonu anlamlı ölçüde artırıyordu. Bu bulgu daha önce bahsedilen Kothe ve ark'ları ve Wolfe'un yaptığı çalışmaları destekler niteliktedir, ancak çalışmanın kesitsel olması nedeniyle depresyon ve anksiyete kavramlarının nedenlerini yorumlamaya uygun değildir. Uygun anksiyete ve depresyon tedavisi ve BA'ya yönelik tedavi verilerek yeniden değerlendirilip depresyon ve BA tekrar yorumlanabilir (196, 197).

Romatoid artrit spesifik bir ölçek olan RAQoL sonuçlarına göre yaşam kalitesi, RA'lı hastalarda BA'dan dolayı anlamlı ölçüde etkilenmiştir ( $p=0.008$ ).

Çalışmamızda BA'ya spesifik disabilite değerlendirmesi için ODİ kullanıldı. BA olan RA'lı hastalarda disabilite ortalama %41.69 iken, KBA'lı hastalarda bu oran %47.67 ile biraz daha yüksekti. İstatistiksel analize göre istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark yoktu. Bunun sebebi de, zaten düzenli steroid ve NSAİİ kullanan bir popülasyon olan RA'lı hastalarda, bu ilaçlar muhtemelen ağrı şiddetini azaltarak hastaların diğer kronik periferik ağrılarını geliştirdikleri adaptasyon gibi BA' da aynı şekilde adaptasyon geliştirmelerine yardımcı oluyor olabilir. Aynı zamanda bu durum disabilitenin ekstradan artışının engellenmesini sağlıyor olabilir. Daha önceki RA ile BA birlikteliği ve disabilite ile ilgili sınırlı sayıdaki çalışmada jenerik ölçekler kullanılmıştı. Bu çalışma BA'ya spesifik ölçek olan ODİ'nin kullanılması ve kontrol grubu ile karşılaştırılmış olması ile de çalışmayı diğerlerinden farklı kılmaktadır.

Yorgunluk RA'da hastalık aktivitesinin genel bir semptomu olarak tarif edilir. RA'nın disabiliteye götüren daha ciddi semptomları yanında genellikle ihmal edilir. Çalışmamızda iki farklı yorgunluk ölçeği ve yorgunluk VAS ile hastaları değerlendirdik. Modifiye yorgunluk etki skalası fiziksel yorgunluk subskalasında RA'lı hasta grupları arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.006$ ). Bel ağrısı olan RA'lı hastalarda fiziksel yorgunluk diğer hasta gruplarından daha fazlaydı. Yorgunluktan dolayı psikososyal katılım ise gruplar arasında farklı değildi. Kognitif yorgunluk da gruplar arasında farklı bulunmadı. Yorgunluk şiddeti VAS'a göre BA olmayan RA'lı hastalarda 4.5, BA olan RA'lı hastalarda 5.9, KBA'lılarda ise 5.1'di. Bu sonuçlara

göre de BA yorgunluk şiddetini etkileyen bir faktör olarak değerlendirilebilir. Yorgunluk ciddiyet skalası ise gruplar arasında anlamlı farklı bulunmadı. Yorgunluk değerleri 3.8 ile 4.3 arasında değişiyordu (alt - üst sınır; 0-7). Wolfe ve ark'ları 1488 farklı romatolojik hastalıkları olan hastaları (RA, OA, FM ) değerlendirdiği bir çalışmada, RA'daki klinik olarak önemli yorgunluk prevalansını %40 bulmuştur. Çeşitli çalışmalarda prevalans %80'lerin üzerine çıkmaktadır. Wolfe bu çalışmada ayrıca yorgunluğu ağrı, uyku bozukluğu, hassas noktaların varlığı ve depresyonla ilişkili bulmuştur. Yorgunluk bu çalışmada VAS ile ölçülmüştür (208). Rupp ve ark'larının yaptığı çalışmada ise yaşam kalitesi ile yorgunluk karşılaştırılmış 490 RA'lı hasta değerlendirmeye alınmış, fiziksel fonksiyon ile fiziksel yorgunlukla, ağrı ile mental sağlıkta mental yorgunlukla ve depresyon ile negatif korele bulunmuştur. Yorgunluğun yaşam kalitesini bozduğu, ağrı ve depresyonla güçlü ilişkili olduğu belirtilmiştir. Mental yorgunluk ile bu parametreler zayıf ilişkili bulunmuştur (209). Çalışmamızda yorgunluk üç ayrı ölçekle değerlendirilmiştir. Bu bulgular ışığında sonuçlarımız BA'nın yorgunluğu etkilediğini ve yorgunluğun disabilitiyi daha fazla arttırdığını gösterebilir.

Sonuç olarak Bel ağrısı RA'lı hastalarda oldukça sık görülen bir problemdir. Hastaları fiziksel ve psikososyal olarak sınırlamakta ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Ek olarak depresyon, anksiyete ve yorgunluğun artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle periferik eklemler kadar lomber omurgadaki semptomlar da ciddi bir şekilde irdelenmeli, dikkatli lokomotor sistem ve nörolojik muayene yapılmalı ve gerekli radyolojik ve laboratuvar yöntemlerinden faydalanılmalıdır. RA steroid ve NSAİİ'ler ile ağrının baskılandığı bir hastalık olması nedeniyle lomber tutulum mutlaka akılda tutulmalı ve BA ciddi bulgular vermeden ve disabilite ortaya çıkarmadan uygun yöntemlerle tedavi edilmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Harris ED. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S. (editors). Textbook of Rheumatology. 6th Edition, Philadelphia: WB Saunders, 1993:833-873.
2. Ranganathan P, Eisen S, Yokoyama WM, McLeod HL. Will pharmacogenetics allow better prediction of methotrexate toxicity and efficacy in patients with rheumatoid arthritis? Ann Rheum Dis 2003;62:4- 9.
3. Hale LP, Haynes BF. Pathology of rheumatoid arthritis and associated disorders. Kopman WJ (editor). Arthritis and Allied Conditions a Textbook of Rheumatology 14th. Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:1103- 1127.
4. Ergin S. Romatoid artrit ve sjögren sendromu. Beyazova M, Gökçe- Kutsal Y (editörler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon 3. Baskı, Ankara: Güneş Kitapevi Ltd. Şti, 2000:1549–1576.
5. Stucki G, Cieza A, Geyh S, Battistella L, Lloyd J, Symmons D, Kostanjsek N and Schouten J, ICF core sets for rheumatoid arthritis. J Rehabil Med 2004;44:87–93.
6. Fox DA. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. Koopman WJ (editor). Arthritis and Allied Conditions and Textbook of Rheumatology 14 th. Edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:617- 623.
7. Felson D. Epidemiology of the rheumatic diseases. Koopman WJ (editor). Arthritis and Allied Conditions a Textbook of Rheumatology Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:580-603.
8. Barton A, Ollier. Genetic approaches to the investigation of rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol 2002;14:260–269.
9. Maini RN, Feldmann M. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN (editors). Oxford Textbook of Rheumatology 4th Edition, Atlanta: Oxford Press, 1998:983–1000.
10. Buckner JH, Nepom GT. Genetics of rheumatoid arthritis: is there a scientific explanation for the human leukocyte antijen association. Curr Opin Rheumatol 2002;14:254–259.
11. Barton A and Ollier W. Genetic approaches to the investigation of rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol 2002;13:260–269.
12. Öncel S, Peker Ö. Romatoid artrit etyopatogenezi. Göksoy T (editör). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İstanbul: Tavashlı Matbaacılık, 2002:421–431.
13. Nepom GT, Nepom B. Genetics of the major histocompatibility complex in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). Rheumatology. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003:811–822.



14. Sarı H, Yücel E. Romatizmal hastalıklarda bağışıklık sistemi. Göksoy T (editör). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İstanbul: Tavashlı Matbaacılık, 2002:48–62.
15. Williams RC. Autoimmune mechanisms involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Adv Dent Res* 1996;10:47–51.
16. Gao XJ, Brautbar C, Gazit E, Segal R, Naparstek Y, Livneh A et al. A variant of HLA-DR4 determines susceptibility to rheumatoid arthritis in a subset of Israeli Jews. *Arthritis Rheum* 1991;34:547–551.
17. Steiner G. Autoantibodies in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003:833–841.
18. Smolen JS, Steiner G. Rheumatoid arthritis is more than cytokines: Autoimmunity and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:2218- 2220.
19. Firestein GS. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. Harris ED, Budd RC (editors) *Kelly's Textbook of Rheumatology*. 7 th Edition, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2005:996–1042.
20. Masi AT, Aldag JC, Chatterton RT. Sex hormones and risks of rheumatoid arthritis and developmental or environmental influences. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1069: 223–235.
21. Köseoğlu F, Ardıçoğlu Ö, Koca İ. Romatoid artritli hastalarda tiroid hormon düzeyleri. *Ank. Has. Tıp. Der* 1993;28:99–101.
22. Gaston JSH. Cellular immunity in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd ed. Edinburgh: Mosby, 2003: 843–849.
23. Andras P. Mechanism of viral pathogenesis in rheumatic disease. *Ann Rheum Dis* 1999; 58:454–461.
24. Kamanlı A, Çalaşyer İ, Kaya A. Romatoid artritli hastalarda human parvovirüs B19 IgG ve IgM antikor düzeyleri. *Romatizma* 2001;16:138–142.
25. Kim HR, Kim EY, Cerny J and Moudgil KD. Antibody Responses to Mycobacterial and Self Heat Shock Protein 65 in Autoimmune Arthritis: Epitope Specificity and Implication in Pathogenesis. *J Immunol* 2006;177:6634–6641.
26. Tuncer S, Kamanlı A, Akçıl E, Kavas G, Seçkin B, Atay M. Trace element and magnesium levels and superoxide dismutase activity in rheumatoid arthritis. *Biol Trace Elem Res* 1999; 68:137–142.

27. Akyol Ö, İşçi N, Temel İ, Özgöçmen S, Uz E, Murat M, Büyükberber S. The relationships between plasma and erythrocyte antioxidant enzymes and lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2001;68:311–317.
28. Ardiçoğlu Ö, Köseoğlu F, Koca İ. Romatoid artritli hastalarda plazma lipid ve lipoprotein değerleri. *Ankara Hastanesi Tıp Bülteni* 1991;26:207–209.
29. Köseoğlu F, Ardiçoğlu Ö, Ayhan Ö, Koca İ. Romatoid artritli hastalarda fibronektin düzeyleri ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi. *Romatizma* 1993;8:147–152.
30. Firestein GS. Rheumatoid synovitis and pannus. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003:855–884.
31. Bresnihan B. Are synovial biopsies of diagnostic value? *Arthritis Res Ther* 2003;5:271–278
32. Schumacher H, Ralph Jr, Bautista BB, Ronald EK. Histological appearance of the synovium in early rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1994;6:3-10.
33. Jackson CJ, Schrieber L. Angiogenesis in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003:751-754.
34. Colville-Nash PR, Scott DL. Angiogenesis and rheumatoid arthritis: pathogenic and therapeutic implications. *Ann Rheum Dis* 1992;51:919-925.
35. Cush JJ. Rheumatoid arthritis. *Clin Symp* 1999; 51:2-9.
36. Harris ED. The clinical features of rheumatoid arthritis. Kelley WN, Harris ED, S Ruddy, C Sledge (editors). *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1989: 943-981.
37. Gordon DA, Hastings DE. Clinic features of rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd. Edition, Edinburgh: Mosby, 2003:765–780.
38. O'dell J R: Rheumatoid arthritis: the clinical picture. Koopman W J (Ed). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:1153-1186.
39. Luthra HS: Extraarticular rheumatoid arthritis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:1187–1201.
40. Matteson EL. Extra-articular features of rheumatoid arthritis and sistemic involvement. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003:781-792.

41. Woltheim AF. Rheumatoid arthritis-the clinical Picture. Madison PJ, Isenberg AD, Woo P, Glass DN (editors). Oxford Textbook of Rheumatology. 4th Edition, Atlanta: Oxford Universty Press, 1998:1004-1031.
42. Arnet FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries FJ, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;3:315-24.
43. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:115-120.
44. Blackburn WD, Chatham WW. Laboratory findings in rheumatoid arthritis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and allied conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2001:1202-22.
45. Schattenkirchner M. Diagnostic methods for evaluation of activity in inflammatory rheumatic disease. *Scand J Rheumatol* 1987;65: 63-70.
46. Richter MB, Coughlan RJ, Panayi GS, Gordon Y. Is there more than one signal for an acute phase response? *J Rheumatol* 1985;12:1048-1052.
47. Sheehan NJ, Slavin BM, Donovan MP, Mount JN, Mathews JA. Lack of correlation between clinical disease activity and erythrocyte sedimentation rate, acute phase proteins or protease inhibitors in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1986;25:171-174.
48. Ardiçoğlu Ö. Romatoid artrit tanısında ve takibinde kullanılan laboratuar parametreleri. *Romatoid Artrit Tanı ve Tedavisinde Son Gelişmeler Sempozyumu Özet Kitabı* 2002:23-38.
49. Dinant GJ, van Wersch JW, Goei The HS, Knottnerus JA. Plasma viscosity and erythrocyte sedimentation rate in inflammatory and non-inflammatory rheumatic disorders. *Clin Rheumatol* 1992;11:66-71.
50. Atkinson JP. C-reaktive protein: a rheumatologist's friend revisited. *Arthritis Rheum* 2001;44:995-6.
51. Emery P, Luqmanı R. The validity of surrogate markers in rheumatic disease. *Br J Rheumatol* 1993;32:3-8.
52. Bridges S L. Rheumatoid factor. *Arthritis and allied conditions*. Koopman W J(editor). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:1223-1244.
53. Tuncer S, Kamanlı A, Akçıl E, Kavas GÖ, Seçkin B, Atay MB. Trace element and magnesium levels and superoxide dismutase activity in rheumatoid arthritis. *Biol Trace Elem Res* 1999;68:137-142.

54. Theodorou DJ, Theodorou SJ, Resnick D. Imaging of rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003:801–810.
55. Van der Heijde DM. Plain X-rays in rheumatoid arthritis: overview of scoring methods, their reliability and applicability. *Baillieres Clin Rheumatol* 1996;10:435–453.
56. Ardicoglu O, Ozgocmen S, Kamanli A, Pekcutucu I. Relationship between bone mineral density and radiologic scores of hands in rheumatoid arthritis. *J Clin Densitom* 2001;4:263–269.
57. Boini S, Guillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 817–827
58. Taouli B, Guermazi A, Genant H K. Imaging of the hand and wrist in RA. *Ann Rheum Dis* 2002;61:867–869.
59. Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, Klarlund M, Kalusen T, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis. A comparison with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2001;40:2018–2023.
60. Burns P N. Interpreting and analyzing the doppler examination. Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT (editors). *Clinical Applications of Doppler Ultrasound*. 1th Edition, New York: Raven Press, 1995; 55–98.
61. Beltran J, Caudill JL, Herman LA, Kantor SM, Hudson PN, Noto AM, Baran AS. Rheumatoid arthritis: MR imaging manifestations. *Radiology* 1987; 165(1):153–157.
62. Konig H, Sieper J, Wolf K-J. Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic mr imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology* 1990;176:473- 477.
63. Ostergaard M, Stoltenberg M, Henriksen O and Lorenzen I. Quantitative assessment of synovial inflammation by dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. a study of the effect of intra-articular methylprednisolone on the rate of early synovial enhancement. *Br J Rheumatol* 1996;35:50–59.
64. Alparslan L, Yu JS, Weissman BN. Imaging: In Harris ED, Budd RC et al (Editors) *Kelly's Textbook of Rheumatology*. 7th Edition, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2005:739–797.
65. Keen HI, Brown AK, Wakefield RJ, Conaghan PG, MRI and Musculoskeletal Ultrasonography as Diagnostic Tools in Early Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2005;31:699–714.
66. Ozgocmen S, Kiris A, Kocakoc E, Ardicoglu O, Kamanli A. Evulation of metacarpophalangeal joint synovitis in rheumatoid arthritis by power doppler technique:

relationship between synovial vascularization and periarticular bone mineral density. *Joint Bone Spine* 2004; 1–5.

67. Suldur N. Evaluation of patients with rheumatoid arthritis and follow up parameters. *J Rheum Med Rehab* 2001;12:72–79.
68. Hewlett S, Cockshott Z, Byron M, Kitchen K, Tipler S, Pope D and Hehir M. Patients' perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: overwhelming, uncontrollable, ignored. *Arthritis Rheum* 2005;53:697–702.
69. Sokka T. Assessment of pain in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23 (Suppl. 39):77-84.
70. Van Riel PLCM, van Gestel AM, Welsing PMJ. Evaluation and outcome of the patient with established rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003:893–905.
71. Kutlay S, Kucukdeveci A, Gonul D, Tennant A. Adaptation and validation of the rheumatoid arthritis quality of life scale. *Rheumatol Int* 2003;23:21–26.
72. Fransen J, Stucki G, Van Riel LCM. Rheumatoid Arthritis Measures. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 214–224.
73. de Jong Z, van der Heijde D, McKenna SP, Whalley D. The reliability and construct validity of the RAQoL: a rheumatoid arthritis-specific quality of life instrument. *Br J Rheumatol* 1997;36:878-883.
74. Sokka T, Krishnan E, Hakinen A, Hannonen P. Functional disability in rheumatoid arthritis patients compared with a community population in Finland. *Arthritis Rheum* 2003;48:59–63.
75. Sokka T, Kankainen A, Hannonen P. Scores for functional disability in patients with rheumatoid arthritis are correlated at higher levels with pain scores than with radiographic scores. *Arthritis Rheum* 2000;43:386–9.
76. Tennant A, Hillman M, Fear J, Pickering A, Chamberlain MA. Are we making the most of the Stanford Health Assessment Questionnaire? *Br J Rheumatol* 1996; 35: 574–578.
77. Şenerdem N, Gül A, Koniçe M, Aral O, Öcal L, İnanç M, Yüzbaşıoğlu N. The use of two different health assessment questionnaires in Turkish rheumatoid arthritis population and assessment of the associations with disability. *Clin Rheumatol* 1999;18:33–37.
78. Wolfe F. A reappraisal of HAQ disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43: 2751–2761.
79. Belamy N. Health status instruments and functional indices. Kluwer (editor). *Musculoskeletal clinical metrology*. London: Kluwer academic publishers, 1993; 86-91.

80. Atamaz F, Hepguler S, and Oncu J. Translation and validation of the Turkish version of the arthritis impact measurement scales 2 in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 2005;32:1331–1335.
81. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315–324.
82. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis (editorial). American college of rheumatology subcommittee on rheumatoid arthritis guidelines. *Arthritis Rheum* 2002;46:328–346.
83. Weinblatt M E. Treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis and Allied Conditions*. Koopman W J (editor). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 1245-1258.
84. Bresnihan B. Management of rheumatoid arthritis: synovitis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003:907-913.
85. Alarcon GS. Methotrexate: Its use efor the treatment of rheumatoid arthritis and other rheumatic disorders. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins, 2001;743–754.
86. Jackson C.G, Daniel OC, Sulfosalazine and minocycline. *Arthritis and Allied Conditions*. Koopman W J (editor). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001;769-782.
87. Oliver SJ, Cheng TP, Banquerigo ML, Brahn E. Suppression of collegen-induced arthritis by an angiogenesis inhibitor, AGM-1470, in Combination with cyclosporin: reduction of vascular endothelial growth factor (VEGF). *Cell Immunol* 1995;166:196-206.
88. Gaffney K, Scott D G I. Azathioprine and cyclophosphamide in the treatment of rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1998; 37:824–836.
89. Simon LS, Yocum D. New and future drug therapies for rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000;39:36–42.
90. Smolen J S, Emery P. Efficacy and safety of leflunomide in active rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000; 39(1):48–56.
91. Genovese M.C, Harris E. D. Treatment of rheumatoid arthritis. Harris ED, Budd RC, (editors). *Kelly’s Textbook of Rheumatology*. 7th Edition, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2005:1079–1100.
92. Salliot C, Dougados M, Gossec L, Risk of serious infections during rituximab, abatacept and anakinra therapies for rheumatoid arthritis: meta-analyses of randomized placebo controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2008 (Baskıda).

93. Andersson GBJ. Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet* 1999;354: 581–585.
94. Diamond S. Chronic low back pain in a working-age adult. *Prac Res Clin Rheumatol* 2006;20:707-720.
95. Jayson MIV. Intervertebral disc disease and other mechanical disorders of the back, In Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN (Editors): *Textbook of Rheumatology*, 4th Edition, Atlanta: Oxford University press, 1998:1639-1640.
96. Xu YM, Elsa B, Elsa O. Work environment and low back pain: the influence of occupational activities. *Occup Environ Med* 1997;54:741-745.
97. Miyamoto M, Konno S, Gembun Y, Liu X, Minami K and Ito H. Epidemiological study of low back pain and occupational risk factors among taxi drivers. *Industrial Health* 2008;46: 112–117.
98. Schiphorst Preupera HR, Renemana MF, Boonstrac AM, Dijkstra PU, Versteegen GJ and Geertzen JHB. The relationship between psychosocial distress and disability assessed by the Symptom Checklist–90-Revised and Roland Morris Disability Questionnaire in patients with chronic low back pain. *Spine J* 2007;7:525–530.
99. Kalichman L, Hunter DJ. The genetics of intervertebral disc degeneration. Familial predisposition and heritability estimation. *Joint Bone Spine* 2008:1- 5 (Baskıda).
100. Sinaki M, Mokri B. *Low Back Pain and Disorders of the Lumbar Spine*. Braddom RL, Buschbacher RM, Dumitru D (editors). *Physical Medicine & Rehabilitation*. 1th Edition, Philadelphia: W.B. Saunders Company Press, 1996:813-850.
101. Taylor JR. The development and adult structure of lumbar inter vertebral disc. *J Man Med* 1990;12:43-47.
102. Hellems HK and Keats TE. Measurement of the normal lumbosacral angle. *A J Roentgenol* 1971;113:642-645.
103. Cox JM. *Biomechanics of the Lumbar Spine*. 1th Edition, Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:36-164.
104. Kramer JC. *Intervertebral Disc Disease: Causes, Diagnosis, Treatment and Prophylaxis*. 1th Edition, New York: Thieme Medical Publishers, 1990.
105. Scott J E, Bosworth T R, Cribb A M, And Taylor J R. The chemical morphology of age-related changes in human intervertebral disc glycosaminoglycans from cervical, thoracic and lumbar nucleus pulposus and annulus fibrosus. *J Anat* 1994;184:73-82.
106. Kapandji IA. *The Physiology of the Joints*. 1th Edition, New York: Churchill Livingstone, 1974.

- 107.** Hukins DWL, Kirby MC, Sirkoy TA, Aspden RM, Cox AJ. Comparison of structure, mechanical properties and functions of lumbar spinal ligaments. *Spine* 1990;15:787-795.
- 108.** Groen RJM, Grobbelaar M, Muller CJF, van Alphen HA, Hoogland VJM. Morphology of the human internal vertebral venous plexus: a cadaver study after latex injection in the 21–25-week fetus. *Clin Anat* 2005;18:397–403.
- 109.** Pearce JMS. The Craniospinal Venous System. *Eur Neurol* 2006;56:136–138.
- 110.** Bogduk N. The innervation of the lumbar spine. *Spine* 1983;8:286-93.
- 111.** DonTigny RL. Anterior dysfunction of the sacroiliac joint as a major factor in the etiology of idiopathic low back pain syndrome. *Phys Ther* 1990;70:250-265.
- 112.** Kendall F. Posture. P Kendall FP, Mc Creary Kendall E, Provance Geise P, McIntyre Rodgers, Romany WA (editors). *Muscles Testing and Function with Posture and Pain*. 5th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005:49-115.
- 113.** Cottingham JT, Porges SW. Kent shifts in pelvic inclination angle and parasympathetic tone produced by rolfing soft tissue manipulation, *Phys Ther* 1988;68:1364-1370.
- 114.** Youdas JW, Garrett TR, Egan K S, Therneau TM. Lumbar lordosis and pelvic inclination in adults with chronic low back pain. *Phys Ther* 2000;80:261-275.
- 115.** Grogan J, Nowicki BH, Schmidt TA and Haughton VM. Lumbar facet joint tropism does not accelerate degeneration of the facet joints. *Am J Neuroradiol* 1997;18:1325–1329.
- 116.** Malanga GA, Nadler FS, Bowen JE, Feinberg JH, Hyman GS. Sports Medicine. De Lisa JA, Gans BM, Walsh NE, Bockenek WL, Frontera WR, Geiringeer SR, et al (editors) *Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*. 4th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005:557-595.
- 117.** Weinstein SM, Herring SA, Standaert CJ. Low back pain. De Lisa JA, Gans BM, Walsh NE, Bockenek WL, Frontera WR, Geiringeer SR, et al (editors). *Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*. 4th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005:654-678.
- 118.** Jensen MC, Brant-Zawadzki M N, Obuchowski N, Modic MT, Malkasian D, and Ross JS. Magnetic Resonance Imaging of the Lumbar Spine in People without Back Pain. *Spine* 2002;27:1582–1586.
- 119.** Karppinen J, Daavittila L, Solovieva S, Kuisma M, Taimela S, Natri A, et al. Genetic factors are associated with modic changes in endplates of lumbar vertebral bodies. *Spine* 33;11:1236–1241.
- 120.** Hermann K-GA, Bollow M. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton in rheumatoid disease. *Clin Rheum* 2004;(18)6:881–907.



121. Botwin KP, Gruber RD. Lumbar spinal stenosis: Anatomy and pathogenesis. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2003;14:1–15.
122. Fraser JF, Huang RC, Girardi FP and Cammisa FF. Pathogenesis, presentation and treatment of lumbar spinal stenosis associated with coronal or sagittal spinal deformities. *Neurosurg Focus* 2003;14:1-9.
123. Mader R, Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis: Time for a change. *J Rheumatol* 2008;35:377-9.
124. Kamanlı A, Forestier Hastalığı, Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis; Olgu Sunumu. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 9:281-283.
125. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis are assessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2006;54:569–578.
126. Arnett FC. Ankylosing spondylitis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:1311-1323.
127. Stafford L, Yousef PP. Spondyloarthropathies: an overview. *Int Med J* 2002;32:40-46.
128. Khan MA. Ankylosing spondylitis: introductory comments on its diagnosis and treatment. *Ann Rheum Dis* 2002; 61 (Suppl III): 3-7.
129. Brown MA, Crane AM, Wordsworth BP. Genetic aspects of susceptibility, severity, and clinical expression in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:354- 360.
130. Sieper J, Rudwaleit M. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care. *Ann Rheum Dis* 2005;64: 659–663.
131. Barkham N, Marzo-Ortega H, McGonagle D, Emery P. How to diagnose axial spondyloarthropathy early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:471–472.
132. Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (bath ankylosing spondylitis disease activity index) an appropriate instrument? *Rheumatology* 1999;38:878-882.
133. Lawrence JS, Sharp J, Ball J and Bier F. Rheumatoid arthritis of the lumbar spine. *Ann Rheum Dis* 1964;23:205-217.
134. Helliwell PS, Zebouni LNP, Porter G and Wright V. A clinical and radiological study of back pain in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1993;32:216-21.
135. Heywood WB, Meyers OL, Rheumatoid arthritis of the thoracic and lumbar spine. *The journal of bone and joint surgery* 1986;68:362-368.

136. Arai K, Hanyu T, Sugitan AH, Murai T, Fujisawa J, Nakazono K, et al. Risk factors for vertebral fracture in menopausal or postmenopausal Japanese women with rheumatoid arthritis: a cross-sectional and longitudinal study. *J Bone Miner Metab* 2006;24:118–124.
137. Kawaji H, Miyamoto M, Gembun Y and Ito H. A case of rapidly progressing cauda equina symptoms due to rheumatoid arthritis. *J Nippon Med Sch* 2005;72:290-294.
138. Nelson HD, Helfand M, MD, Woolf SH, Janet D. Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 2002;137:529-541.
139. Greenspan SL. A 73 year old woman with osteoporosis. *JAMA* 1999;16:1531-1540.
140. Jensen AL, Harder I. The osteoporotic pain experience. *Osteoporos Int* 2004;15:204-208.
141. Genant HK, Njeh CF. Update on the diagnosis of osteoporosis. *Curr Orthop* 1999;13:144-155.
142. Henschke N, Maher C. Red flags need more evaluation. *Rheumatology* 2006;45:920-921.
143. Paul SM. Scoliosis and other spinal deformities. De Lisa JA, Gans BM, Walsh NE, Bockenek WL, Frontera WR, Geiringeer SR, et al (editors). *Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*. 4th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005:679-697.
144. Cristante AF, Filho TB, Oliveira RP, Barbarini AF, Teixeira WGJ. Treatment of osteoid osteoma in the vertebral body of the lumbar spine by radiofrequency ablation. *Clinics* 2007;62:791-799.
145. Obenberger J, Seidl Z, Plas J. Osteblastoma in a lumbar vertebral body. *Neuroradiology* 1999;41: 279-282.
146. Acosta FL, Dowd CF, Chin CM, Tilhan T, Arnes CP, Weintein PR. Current treatment strategies and outcomes in the management of symptomatic vertebral hemangiomas. *Neurosurgery* 2006;58:287-295.
147. Sansur CA, Pouratian N, Dumont AS, Schiff D, Shaffrey CI, Shaffrey ME. Part II: Spinal-cord neoplasms—primary tumours of the bony spine and adjacent soft tissues. 2007;8:137-147 (<http://oncology.thelancet.com>).
148. Hines N, Lantos G, Hochzstein J, Gitig A, De Anda A. Osteosarcoma of the lumbosacral spine invading the central venous pathways, right-sided cardiac chambers, and pulmonary artery. *Skeletal Radiol* 2007;36:1091–1096.
149. Traul DE, Shaffrey ME, Schiff D. Part I: Spinal-cord neoplasms—intradural neoplasms. 2007;8:35-45 (<http://oncology.thelancet.com>).

- 150.** Borenstein DG. Low back pain. Hochberg MC, Silman AJ, Smolm JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors) *Rheumatology*. 3th Edition, Philedelphia: Mosby, 2003:583-613.
- 151.** Pui MH, Mitha A, Rae WI, Corr P. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of spinal infection and malignency. *J Neuroimaging* 2005;15:164-170.
- 152.** Ozgocmen S, Ardicoglu A, Kocakoc E, Kiris A and Ardicoglu O. Paravertebral abscess formation due to brucellosis in a patient with ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2001;68:521-524.
- 153.** Ozgocmen S, Ardicoglu O. Osteoarticular Brucellosis of the spine. *J Rheum* 1999;3:322-325.
- 154.** Ozgocmen S, Yilmaz N, Ardicoglu O, Erdem HR. Brucella disc infection mimiking lumbar disc herniation: a case report. *Kaohsiung J Med Sci*.1999;15;710-714.
- 155.** Maeda Y, Izawa K, Nabeshima T and Yonenobu K. Tuberculous spondylitis in elderly Japanese patients. *J Orthop Sci* 2008;13:16–20.
- 156.** Smith AS, Weinstein MA, Mizushima A, Coghlin B, Hayden SP, Lakin MM and Lanzieri CF. MR Imaging characteristics of tuberculous spondylitis vs vertebral osteomyelitis. *AJR* 1989;153:399- 405.
- 157.** Yilmaz N, Ozgocmen S, Kocakoc E, Kiris A. Primary hidatic disease of sacrum affecting the sacroiliac joint: a case report. *Spine* 2004;29 -E: 88-90.
- 158.** Alfonse M, Medsger TA. Epidemiology of the rheumatic diseases. Mc Carty DJ(editor). *Arthritis and Allied Conditions*. 11. th Edition, Philadelphia: Lea and Febiger, 1989:16-54.
- 159.** Mannerkorpi K, Iversen MD. Physical exercise in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:629-647.
- 160.** Harris RE, Gracely RH, Mc Lean SA, Williams DA, Giesecke T, Petzke F, Sen A, Clauw DJ. Comparison of clinical and evoked pain measures in fibromyalgia. *J Pain* 2006;7:521-527.
- 161.** Chakrabarty S, Zoorob R. Fibromyalgia. *Am Fam Physician* 2007;76:247-254.
- 162.** Cramer CR. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: an update for athletic trainers. *J Athl Train* 1998;33:359-361.
- 163.** Borenstein D. Prevalence and treatment outcome of primary and secondary fibromyalgia in patients with spinal pain. *Spine* 1995;20:796-800.
- 164.** Van Tulder MW, Koes B, Malmivaara A. Outcome of non-invasive treatment modalities on back pain: an evidence-based review. *Eur Spine J* 2006;15: 64–81.
- 165.** Shahbandar L and Press J. Diagnosis and Nonoperative Management of Lumbar Disk Herniation. *Oper Tech Sports Med* 2005;13:114-121.

166. Malanga G, Wolff E. Evidence-informed management of chronic low back pain with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants and simple analgesics. *Spine J* 2008;8:173–184.
167. Poitras S, Brosseau L. Evidence-informed management of chronic low back pain with transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential current, electrical muscle stimulation, ultrasound, and thermotherapy. *Spine J* 2008;8:226–233.
168. Gay RE, Brault JS, Evidence-informed management of chronic low back pain with traction therapy. *Spine J* 2008;8:234–242.
169. May S, Donelson R. Evidence-informed management of chronic low back pain with the McKenzie method. *Spine J* 2008;8:134–141.
170. Standaert CJ, Weinstein SM, Rumpeltes J. Evidence-informed management of chronic low back pain with lumbar stabilization exercises. *Spine J* 2008;8:114-120.
171. Imamura M, Furlan AD, Dryden T, Irvin E. Evidence-informed management of chronic low back pain with massage. *Spine J* 2008;8:121–133.
172. Ammendolia C, Furlan AD, Imamura M, Irvin E, van Tulder M. Evidence-informed management of chronic low back pain with needle acupuncture. *Spine J* 2008;8:21-27.
173. Heymans MW, van Tulder MW, Esmail R, Bombardier C, and Koes BW. Back Schools for Nonspecific Low Back Pain. *Spine* 2005;30:2153–2163.
174. Van Tulder MW, Koes B, Seitsalo S, Malmivaara A. Outcome of invasive treatment modalities on back pain and sciatica: an evidence-based. *Eur Spine J* 2006;15:82–92.
175. Fritzell P, Hagg O, Wessberg P Nordwall A. 2001 Volvo Award Winner in Clinical Studies: Lumbar fusion versus nonsurgical treatment for chronic low back pain: a multicenter randomized controlled trial from the Swedish Lumbar Spine Study Group. *Spine* 2001;26:2531-2534.
176. World Health Organisation. WHOQOL Study protocol. Geneva, WHO;1993.
177. Cieza A, Stucki G, Weigl M, Disler P, Jackel W, van der Linden S et al. ICF Core Sets For Low Back Pain. *J Rehabil Med* 2004; 44 (Suppl I): 69–74.
178. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form–36 (KF-36)’nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12:102-106.
179. Roland M, Fairbank J. The Roland- Morris Disability Questionnaire and the Oswestry Disability Questionnaire. *Spine* 2000;25:3115-3124.
180. Davidson M. Rasch analysis of three versions of the Oswestry Disability Questionnaire. *Man Ther* 2008;13:222–231.

- 181.** Yakut E, Duger T, Oksuz C, Yorukan S, Ureten K, Turan D, et al. Validation of the Turkish version of the Oswestry Disability Index for patients with low back pain. *Spine* 2004;29:581–585.
- 182.** Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeğinin Türkçe Formunun Geçerliliği ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997;8:280-7.
- 183.** Chandarana PC, Eals M, Steingart AB, Bellamy N, Allen S. The detection of psychiatric morbidity and associated factors in patients with rheumatoid arthritis. *Can J Psychiatry* 1987;32:356-61.
- 184.** Armutlu K, Cetisli Korkmaz N, Keser I. et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res.* 2007;30:81-85.
- 185.** Mancuso CA, Rincon M, Sayles W, Paget SA. Psychosocial variables and fatigue: a longitudinal study comparing individuals with rheumatoid arthritis and healthy controls. *J Rheumatol* 2006;33:1496-1502.
- 186.** Anton HA, Miller WC, Townson AF. Measuring fatigue in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:538-542.
- 187.** Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler* 2005;11:76–80.
- 188.** Philips FM, Reider B, Mehta V. *Ortopedik Fizik Muayene.* Yavuz OY, Şaylı U (Çevirenler) s.335- 361, Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 2007.
- 189.** Moll JMH and Wright V. Normal range of spinal mobility an objective clinical study. *Ann Rheum Dis* 1971;30:381-387.
- 190.** Merritt JL, McLean TJ, Erickson RP, Offord KP. Measurement of trunk flexibility in normal subjects: reproducibility of three clinical methods. *Mayo Clin Proc* 1986;61:192-7.
- 191.** Tousignant M, Poulin LS, Viau MA, Place C. The Modified – Modified Schober Test for range of motion assessment of lumbar flexion in patients with low back pain: A study of criterion validity, intra- and inter-rater reliability and minimum metrically detectable change. *Disabil Rehabil* 2005;27:553 – 559.
- 192.** Mc Rae R. *Clinical orthopaedic Examination: The toracic and lumbar spine.* 5th Edition. Edinburg: Churchill Livingstone, 2004:129-164.
- 193.** Summers B, Malhan K and Cassar-Pullicino V. Low back pain on passive straight leg raising. The anterior theca as a source of pain. *Spine* 2005;30:342–345.
- 194.** Hoppenfeld S. *Physical Examination of the Spine and Extremities.* 1th Editions, New York: Appieton-Century-Crofts, 1976:157-280.

195. Kawaguchi Y, Matsuno H, Kanamori M, Ishihara H, Ohmori K ve Kimura T. Radiologic findings of the lumbar spine in patients with rheumatoid arthritis and a review of pathologic mechanisms. *J Spinal Disord Tech* 2003;16:38–43.
196. Wolfe F. Determinants of WOMAC function, pain and stiffness scores: evidence for the role of low back pain, symptom counts, fatigue and depression in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and fibromyalgia *Rheumatology* 1999;38:335-361.
197. Kothe R, Kohlmann T, Klink T, Rütther W, Klinger R. Impact of low back pain on functional limitations, depressed mood and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Pain* 2007;127:103-108.
198. Sakai T, Sairyo K, Hamada D, Higashino K, Katoh S, Takata Y, Shinomiya F, Yasui N. Radiological features of lumbar spinal lesions in patients with rheumatoid arthritis with special reference to the changes around intervertebral discs. *Spine J* 2008;8:605-611.
199. Ball J. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondilitis. *Ann Rheum Dis* 1971;30:213-223.
200. Sims-Williams H, Jayson MLV and Baddeley H. Rheumatoid involvement of the lumbar spine. *Ann Rheum Dis* 1977;36:524-531.
201. Nakamura C, Kawaguchi Y, Ishihara H, Sainoh H, and Kimura T. Upper thoracic myelopathy caused by vertebral collapse and subluxation in rheumatoid arthritis: report of two cases. *J Orthop Sci* 2004;9:629-634.
202. Nakase T, Fujiwara K, Kohno J, Owaki H, Tomita T, Yonenobu K, Ochi T. Pathological fracture of a lumbar vertebra caused by rheumatoid arthritis – a case report. *Int Orthop* 1998;22:397–399.
203. Odegard S, Finset A, Kvien TK, Mowinckel P, Uhlig T. Work disability in rheumatoid arthritis is predicted by psychological health status: a 7-year study from the Oslo RA Register. *Scand J Rheum* 2005;34:441-447.
204. Hawley DJ, Wolfe F. Pain disability and pain /disability relationships in seven rheumatic disorders: a study of 1522 patients. *J Rheumatol* 1991;18:1552-1557.
205. Nunez M, Sanchez A, Nunez E, Casals T, Alegre C and Munoz- Gomez J. Patients' perceptions of health related quality of life in rheumatoid arthritis and chronic low back pain. *Qual Life Res* 2006;15:93–102.
206. VanDyke M M, Parker JC, Smarr KL, Hewet JE, Johnson GE, Slaughter JR and Walker SE Anxiety in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 51:408-412.
207. Hawley DJ, Wolfe F. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study of 400 patients. *J Rheumatol* 1988;15:932-41.

- 208.** Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol* 1996;23:1407-1417.
- 209.** Rupp I, Boshuizen IC, Jacob CE, Dinant UJ and Van Den Bos GM. Impact of fatigue on health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;51:578–585.

## **8. ÖZGEÇMİŞ**

28.10.1975 yılında Malatya’da doğdum. İlk-orta ve lise öğrenimimi Malatya’da tamamladım. 2001 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2001-2003 yılları arasında Malatya’da Dr Tefik Ünsalan Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak çalıştım. 2003 yılında Fırat Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı göreve devam etmekteyim.