

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**SPONDİLOARTRİTLİ HASTALARDA AŞİL ENTEZİTİNİN KLİNİK ve  
ULTRASONOGRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ: KAS GÜCÜ,  
FONKSİYONELLİK ve YAŞAM KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Bayram FARİSOĞULLARI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof.Dr. Ömer KURU**

**SAMSUN 2017**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince yanında çalışmama olanak sunarakengin bilgisi ve tecrübesi ile hasta yaklaşımı açısından istifade etmemi sağlayıp beni eğiten, uzmanlık eğitimimde büyük emeği olan, manevi desteğini her zaman hissettiğim, bizlere Romatolojiyi sevdiren ve her zaman bizleri teşvik eden, kendime her daim örnek alacağım, meslek hayatımızda kılavuzumuz olacak Anabilim Dalı başkanımız ve Romatoloji Bilim Dalı başkanımız, aynı zamanda tez danışmanım değerli hocam **Prof. Dr. Ömer KURU'ya**,

Asistanlık sürecinde değerli bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan güler yüzü ve ilgisini eksik etmeyen, iyi bir hekim ve iyi bir insan olmanın ne demek olduğunu her fırsatta sergileyen, bana çok şey katan her zaman örnek alacağım **Prof. Dr. Ayhan BİLGİCİ'ye**,

Çalışkanlığı, bilimselliği, disiplini ve güler yüzü ile hep hatırlayacağım, kıymetli tecrübelerinden sıkça yararlandığıım, tezin yazma aşamasında yardımlarını esirgemeyen **Prof. Dr. Gamze ALAYLI'ya**,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerinden faydalandığıım, desteklerini esirgemeyen, biz asistanlarına her zaman aile ortamı yaratan hocalarım **Prof. Dr. Dilek DURMUŐ'a**, **Doç. Dr. Yeşim AKYOL'a**, **Doç. Dr. Yasemin ULUS'a** saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum OMÜ FTR Anabilim Dalı'nın tüm asistanlarına, kliniğimizde çalışan fizyoterapist, hemşire, sekreter ve personellerimize ayrıca teşekkür ederim.

Beni yetiştirip bu günlere getiren, desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen anneme, babama ve kardeşlerime; uzmanlık eğitimimin her aşamasında bana sonsuz destek olan, sabırlı davranan ve beni cesaretlendiren sevgili eşim **Dr. İdil FARİSOĞULLARI'na** derin ve sonsuz sevgilerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLO LİSTESİ .....	IV
KISALTMALAR.....	V
ÖZET .....	VI
ABSTRACT .....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1.Spondiloartritler.....	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe .....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	5
2.1.3. Patogenez .....	5
2.1.3.1. İskeletle İlgili Paternler .....	6
2.1.3.2. Hastalık Başladığında Gastrointestinal Sistemin Rolü.....	9
2.1.4. Klinik bulgular .....	12
2.1.4.1. Başlıca Kas-İskelet Sistemi Özellikleri.....	13
2.1.4.2. Başlıca kas-iskelet sistemi dışı özellikler .....	14
2.1.5. Fizik Muayene .....	16
2.1.6. Labaratuvar bulguları.....	18
2.1.7. Radyografik bulgular.....	18
2.1.7.1. Düz radyografiler .....	18
2.1.7.2. Manyetik rezonans görüntüleme .....	20
2.1.7.3. Diğer görüntüleme teknikleri.....	21
2.1.8. Spondiloartritin Sınıflandırılması .....	21
2.1.8.1. ASAS sınıflandırma kriterleri.....	21
2.1.8.2. Diğer SpA sınıflandırma kriterleri .....	24
2.1.9. Ayırıcı Tanı.....	25
2.1.9.1. Akut veya kronik mekanik bel ağrısı .....	25
2.1.9.2. Fibromiyalji .....	25
2.1.9.3. Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu (DISH).....	26
2.1.9.4. Vertebral kompresyon kırığı.....	26
2.1.9.5. Sakroiliak eklem enfeksiyonu .....	26

2.1.9.6. Osteitis condensans ilii .....	26
2.1.9.7. Eroziv osteokondroz ve Schmorl nodülleri .....	27
2.1.10. Tedavi ve prognoz .....	27
2.1.10.1. Periferik spondiloartrit tedavisi.....	27
2.1.10.1.1. Nonfarmakolojik ve önleyici tedavi .....	28
2.1.10.1.2. Farmakoterapi.....	28
2.1.10.1.3. İzleme .....	30
2.1.10.1.4. Prognoz.....	31
2.1.10.2. Ankilozan Spondilit tedavisi.....	31
2.1.10.2.1. Tedavi amaçları .....	31
2.1.10.2.2. Değerlendirme ve izleme .....	31
2.1.10.2.3. Non-farmakolojik tedavi .....	33
2.1.10.2.4. Farmakolojik tedavi.....	33
2.1.10.2.5. Prognoz.....	37
2.2. Entesopati .....	38
2.2.1. Aşıl tendonu .....	39
2.2.2. Entezit .....	39
2.3. İzokinetik Sistem .....	39
2.3.1. İzokinetik Sistem Nedir? .....	40
2.3.2. İzokinetik Sistemlerin Kullanımı Sırasında Dikkat Edilmesi Gerekenler .....	40
2.3.3. İzokinetik Cihazla Uygulanabilen Test Protokolleri.....	41
2.3.4. İzokinetik Parametreler.....	42
2.3.5. İzokinetik testlerin uygulanması.....	43
2.3.5.1. Test Öncesi İşlemler .....	43
2.3.5.2. Test Protokolü .....	44
2.3.5.3. Testle ilgili karşılaşılan problemler .....	45
2.3.5.4. Test Sonuçlarının Yorumlanması .....	45
2.3.5.5. İzokinetik testlerin endikasyonları .....	46
2.3.5.6. İzokinetik Uygulamaların Kontrendikasyonları .....	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
4. BULGULAR.....	53
5. TARTIŞMA.....	60
6. SONUÇLAR.....	67
7. KAYNAKLAR.....	68

## TABLO LİSTESİ

**Tablo I.** SpA hastaları ve kontrol grubunun temel demografik özelliklerinin karşılaştırılması

**Tablo II.** SpA hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri

**Tablo III.** SpA hastaları ve kontrol grubunun topuk ağrısı ve US bulgularının karşılaştırılması

**Tablo IV.** SpA ve sağlıklı kontrol grubunun ayak bilek izokinetik test sonuçları ve EHA DF-PF karşılaştırılması

**Tablo V.** SpA hastaları ve kontrol grubunun FAOS skorlarının karşılaştırılması

**Tablo VI.** SpA'lı hastalarda biyolojik ajan tedavisi alan ve almayan hastaların klinik, laboratuvar ve US bulgularının karşılaştırılması

**Tablo VII.** SpA hastalarında GUESS ile klinik ve laboratuvar bulgular arasındaki korelasyon

**Tablo VIII.** FAOS skorları ve klinik bulgular arasındaki korelasyon

## KISALTMALAR

**ACR** : American Collage of Rheumatology

**AS** : Ankilozan Spondilit

**ASAS** : Assessment of Spondyloarthritis International Society

**BASDAİ** : Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi

**BASFİ** : Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonellik İndeksi

**BMI** : Beden kitle indeksi

**BT** : Bilgisayarlı Tomografi

**CRP** : C-reaktif protein

**DIF** : Distal interfalangeal

**DMARD** : Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç

**EHA** : Eklem hareket açıklığı

**ESH** : Eritrosit sedimentasyon hızı

**eSpA** : İnflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkili artrit

**ESSG** : European Spondyloarthtopathy Study Group

**EULAR** : European League Against Rheumatism

**IL23R** : İnterlökin-23 reseptörü

**İBH** : İnflamatuvar bağırsak hastalığı

## ÖZET

**Amaç:** Entezit, Spondiloartritlerde (SpA) sık görülen bir durumdur. Spa’larda alt ekstremitte entezisi üst ekstremitte göre daha fazla görülmekte olup, topuk en sık tutulan bölge olarak karşımıza çıkmaktadır. Periferik entezitin tanımlanması lokalize ağrı, hassasiyet, şişlik gibi klinik bulgulara ve/veya görüntüleme yöntemlerine dayanır. Kas iskelet sistemi ultrasonu entezal bölgelerin lezyonların değerlendirilmesinde ve sıvı birikimi, yumuşak doku lezyonları, kemik yüzeyindeki lezyonların tespit edilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Çalışmamızda SpA’lı hastalarda US ile ayakta enteziti değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca SpA’lı hastalarda ultrasonografik bulgular, klinik bulgular, hastalık aktivitesi, ayak bileği kas gücü, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Romatoloji) Kliniğinde takip edilen Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) sınıflama kriterlerine göre SpA (E/K=39/21) (35.61±9.85 yıl) tanısıyla takip edilen 60 hasta ve 50 sağlıklı kontrol (E/K=32/18) (35.40±10.62 yıl) dahil edildi. Klinik değerlendirmede ağrı için VAS (istirahat-aktivite), hastalık aktivitesi için Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), fonksiyonellik için Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), entezit için SPARCC indeksi kullanıldı. Ultrasonografik değerlendirmede Aşil tendon tendon kalınlığı, erozyon, entesofit, bursit değerlendirildi. US bulguları Glasgow Ultrason Entezit Skorlama Sistemi (GUESS)’e göre skorlandı. Ayak bileği dorsifleksiyon ve plantarfleksiyon kuvvetlerinin izokinetik ölçümleri izokinetik dinamometre ile yapıldı. Testler, katılımcılar yüzüstü pozisyonda yatarken 30°/s, 120°/s açısal hızlarda uygulandı. Ayak-ayak bileğine bağlı semptomlar, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi Ayak-Ayak Bileği Değerlendirme Ölçeği (FAOS) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Klinik entesopati %36.7 hastada mevcut iken, US’de en az bir patolojik bulgu hastaların %33.3’ünde tespit edildi. Kontrol grubuyla istatistiksel olarak farklı olacak şekilde SpA’lı hastaların 8’inde (%13.3) tendon kalınlığı 5.29 mm’nin üzerindeydi ve 5 hastada da bursit (%8.3) (p<0.05). GUESS skoru da SpA’lı hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksekti (p<0.05). GUESS skoru ve hastalık aktivite parametreleri, klinik bulgular ve kas gücü arasında anlamlı bir korelasyon yoktu (p>0.05). Ayak bileği plantarfleksiyon ve dorsifleksiyon kas

güçlerinde SpA'lı hastalar ve kontroller arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Tüm FAOS alt grup skorları hasta grubunda daha düşüktü ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** SpA'lı hastalarda GUESS skorunu kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulduk. GUESS skoru ve hastalık aktivite parametreleri, klinik bulgular ve kas gücü arasında korelasyon tespit edemedik. Klinik bir değerlendirme olan FAOS hasta grubunda daha düşüktü ve klinik bulgular ve kas gücü ile koreleydi. Bizim çalışmamızın sonuçları alt ekstremitte kas gücünde kontrol grubuna göre anlamlı azalma olmasa da, SpA'lı hastalarda günlük yaşam aktiviteleri, sosyal aktiviteler, fonksiyonellik ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini göstermektedir.





## ABSTRACT

**Objective:** Enthesitis is a very common feature of spondyloarthritis (SpA). In SpA, the entheses of the lower extremities are more frequently involved than those of the upper limbs, and the heel is the most frequent site. Investigation of peripheral enthesitis in SpA is based on clinical findings such as localized pain, tenderness and swelling and/or imaging findings. Musculoskeletal ultrasound (US) is a highly sensitive, reliable and noninvasive tool which allows for the assessment of lesions of tendons and enthesal sites and demonstrates superficial tissue inflammation such as fluid collections, soft tissue lesions, and bone surface lesions. In the present study, we aimed to evaluate enthesal involvement in the foot of patients with SpA by US examination and compare with healthy controls. We also aimed to investigate the correlation between ultrasonographic findings, clinical findings, disease activity, ankle strength, functionality and quality of life in the patients with SpA

**Material and Method:** Sixty SpA patients fulfilling the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) classification criteria for SpA (M/F=39/21) (35.61±9.85 years) followed up in Ondokuz Mayıs University Medicine Faculty Physical Medicine and Rehabilitation (Rheumatology) Department, and 50 healthy controls (M/F =32/18) (35.40±10.62 years) were enrolled in the study. Pain by visual analogue scale (VAS rest and activity), disease activity by BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), functional capacity by BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), enthesitis severity by SPARCC index were assessed in patients. Ultrasonographic assessment of tendon thickness and the presence or absence of bony erosion, enthesophyte, and bursitis was recorded at the Achilles enthesitis. All US findings were scored according to Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System (GUESS). Isokinetic measurements of ankle dorsiflexion and plantar flexion were performed by the isokinetic dynamometer. The participants were tested at 30<sup>0</sup> and 120<sup>0</sup>/sec angular velocities in prone position. Symptoms and functional limitation and quality of life related to the foot and ankle in patients with SpA were evaluated by the Foot and Ankle Outcome Score (FAOS).

**Results:** At least one abnormality was detected by US in 33.3% of the patients while clinical enthesopathy in 36.7%. Among SpA patients, 8 patients (13.3%) presented tendon thickness over 5.29 mm and 5 patients presented (8.3%) bursitis which

were statistically different from the control patients ( $p < 0.05$ ). The GUESS score was significantly higher in patients with SpA than in healthy controls ( $p < 0.05$ ). No statistically significant correlation was found between the GUESS score and disease activity parameters, clinical findings and muscle strength ( $p > 0.05$ ). There was no significant difference between the patients and controls regarding the ankle plantarflexion and dorsiflexion muscle strength in all angular velocities ( $p > 0.05$ ). All of the FAOS subscales were found to be significantly lower in the patients with SpA than in the controls. Additionally FAOS subscale scores were correlated with clinical findings and ankle muscle strength.

**Conclusion:** We found higher GUESS score in SpA patients comparing to healthy controls. We couldn't find any correlation between GUESS score and disease activity, clinical findings, and muscle strength. All the FAOS subscales were lower in the SpA patients and they were correlated with clinical findings. The results of our study indicate that even though there is not a significant decrease in the muscle strength, activities of daily living, sport and recreation activities, ankle-related quality of life are poorly affected in the patients with SpA.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartrit (SpA); aksiyal iskeletin tutulumu (sakroiliak eklemler ve omurga), periferik artrit, entezit, daktilit, akut anterior üveit, psöriazis, inflamatuvar barsak hastalığı ve insan lökosit antijeni (HLA) -B27 pozitifliği gibi bir takım ortak genetik ve klinik özellikleri gösteren bir grup hastalığa verilen ortak isimdir. Entezit SpA'lerde sık görülen bir durumdur. Tendon ve ligamanların kemiğe yapışma yerindeki lokal inflamatuvar reaksiyona sekonder oluşur. Aşil tendonu, spinöz proçesler, iliak krestler, büyük torakanter, iskiyal tuberositalar ve tibial tüberküller tutulum bölgeleridir. Aşil tendon veya plantar aponözün tutulumuna bağlı gelişen topuk ağrısı sık görülen, bazen de tek semptom olarak ortaya çıkan bir durumdur. Entezitin klinik görünümü asemptomatik olabileceği gibi, ciddi tedavi gerektiren, günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini bozacak şekilde olabilir. Entezit bölgelerinin tanımlanması klinik bulgular ve/veya görüntüleme yöntemlerine bağlıdır. Konvansiyonel radyografi yerleşmiş, belirgin kemik erozyonlarını ve spurları gösterebilir, ancak özellikle de hastalığın erken döneminde olmak üzere yumuşak dokular hakkında çok az bilgi verir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hem yumuşak doku, hem de kemik iliği ödemi hakkında bilgi verir, ancak pahalı bir yöntemdir. SpA'lı hastalarda alt ekstemite entesopatisinin özelliklerinin tanımlanmasında ultrasonun (US) kullanımını destekleyen pek çok çalışma mevcuttur. Ayrıca US, asemptomatik entesopatide de anormal bulguları tespit etmede etkili bulunmuştur. SpA'lı hastalarda kas gücünde azalma olmaktadır. Patogeneizde yer alan inflamasyon önemli bir nedendir. Özellikle bu hastalarda görülen lokal inflamasyon (aşil tendon entesopatisi) ayak bileği kaslarını (özellikle de gastroknemius kası) etkileyebilir. İnflamasyon başta olmak üzere, hastalarda görülen ağrı ve tutukluk da güçte azalmaya neden olmaktadır. Entesopati ayrıca kas güçsüzlüğüne neden olup kas güçsüzlüğü de instabil bir ekleme neden olabilmektedir. Kısaca inflamasyon, ağrı, entesopati, inaktivite, omurgadaki postür bozukluğu aşil tendonunda yorgunluğa ve kas gücünde azalmaya neden olmaktadır. SpA'lı hastalarda topuk ağrısı kişinin mobilitesini ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. Ayak ve ayak bileği problemleri sıklıkla ağrıya, kronik instabiliteye, hareket kısıtlılığına ve neticede yaşam kalitesinde azalmaya neden olur.

Literatürde SpA'lı hastalarda aşil entezitinin klinik ve ultrasonografik olarak değerlendirilen çalışmaları olmasına rağmen, ayak bilek kas gücü ve yaşam kalitesi ile

olan ilişkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu nedenlerden dolayı, alışmamızda SpA'lı hastalarda Aşil entezitini klinik ve ultrasonografik olarak değerlendirerek, hastalık aktivitesi, fonksiyonellik, kas gücü ve yaşam kalitesi ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.



## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.Spondiloartritler**

#### **2.1.1. Tanım ve Tarihçe**

SpA terimi, Ankilozan Spondilit (AS), non-radyografik aksiyal SpA (nr-axSpA), undiferansiye SpA (USpA), reaktif artrit, psöriyazis ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarına eşlik eden artrit ve spondiliti içeren bir grup hastalığa karşılık gelir. SpA tutulumun baskın olduğu bölgelere bakılarak aksiyal ve periferik SpA olarak da ayrılabilir. Aksiyel SpA sırasıyla düz radyografide anomalilerin varlığına veya yokluğuna bağlı olarak AS ve non-radyografik aksiyal SpA (nr-axSpA)'yı içerir (1).

Spondiloartritlerin farklı formları bir grup klinik özellik paylaşmaktadır. En belirgin özellikler aksiyal eklem inflamasyonu (özellikle sakroiliyak eklemler), asimetrik oligoartrit (özellikle alt ekstremitelerde), daktilit (sosis parmak) ve entezittir (ligament veya tendonun kemiğe yapıştığı bölgelerdeki inflamasyon). Cilt ve genital lezyonlar, göz ve bağırsak inflamasyonu, önceki veya devam eden bulaşıcı hastalıklarla birliktelik, pozitif aile öyküsü, artmış akut faz reaktanları ve insan lökosit antijeni (HLA-B27) ile güçlü bir ilişki gibi ek özellikler de içerir.

#### **Spondiloartrit formları**

Spondiloartrit ailesi, eklem tutulumunun ağırlıklı olarak aksiyal (aksiyal SpA) veya periferik (periferik SpA) olarak dağılımına göre sınıflandırılabilen aşağıdaki hastalıklardan oluşur:

- Ankilozan Spondilit
- Non-radyografik aksiyal SpA
- Periferik SpA
- Psöriyazis ya da psöriyatik artrit ile ilişkili SpA
- Crohn hastalığı veya Ülseratif Kolitle ilişkili SpA
- Reaktif artrit
- Juvenil-başlangıçlı SpA

Spondiloartritlerin bu kategorilere sınıflandırılmasının nedenleri hem tarihi hem de pratiklik sağlamaktadır. Ancak her kategorinin ayrı bir durumu temsil etmesi

gerekmez ve klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları üst üste gelebilir. Herhangi bir tip SpA'ya sahip olduklarından şüphelenilen hastalar için tanı ve yönetim yaklaşımları da genellikle benzerdir.

Kesin radyografik sakroileiti olan aksiyal SpA hastalarına genellikle AS tanısı koyulurken; aksiyal SpA olan, sakroileit radyografik değişiklikleri göstermeyen veya çok hafif değişikliğe sahip olan hastalar, nr-axSpA olarak sınıflandırılmıştır. Nr-axSpA'ya sahip hastalar daha önce USpA kategorisine dahil edilmiştir. Klinik, tanısız olarak ve yönetim amaçları için AS olan hastalarla genel olarak birlikte düşünülür.

Tarihsel olarak, "Reiter sendromu" terimi çoğunlukla reaktif artrit veya artrit, konjunktivit ve üretrit gibi üçlü reaktif artritli bazı hastalarda görülen özelliklere sahip hastaları belirtmek için kullanılmıştır. "Reaktif artrit" terimi, pratik ve tarihsel nedenlerle tercih edilmekte ve bu hastaları da kapsamaktadır (2).

Ankilozan spondilit eski çağlarda da var olan bir hastalık olabilir. Kanıtların eksikliği, diğer spinal patolojilerden güçlü bir şekilde ayırt etmeyi zorlaştırmaktadır. 19. yüzyıl öncesinde kesin SpA'yı tanımlayan çeşitli klinik tanımlamalar vardır. Sınıflamada kesinlik 20. yüzyılda radyografik bulgulara ve daha sonra HLA-B27 ile ilişkiye dayandırılmıştır. 1974 yılında Moll ve ark. AS'yi de içeren birkaç farklı hastalıkta çakışan klinik ve radyografik bulgulara dayanarak, daha geniş "seronegatif spondiloartropati" kavramını ortaya atmışlardır. Bu kavram modifiye edilmesine, örneğin Behçet ve Whipple hastalığı bu tanımlamadan çıkarılmasına rağmen, gittikçe daha yaygın kabul görmüş ve nihayet Amor ve Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu sınıflama kriterleri geliştirilmiştir. Bu sınıflama kriterleri arasında bazı farklar olmakla birlikte, genel prensipler oldukça kabul görmüştür. 'Spondilartropati' terimi heceleme hatalarıyla daha geniş kullanım alanı bulan 'spondiloartropati' şeklini almıştır.

Öncülük eden Moll ve ark.'nın yayınlarında (1971-1974), HLA-B27'nin başlangıçta AS ile, daha sonra reaktif artritler, akut anterior üveit ve psöriyatik artrit ile olan ilişkisi ortaya konulmuştur. SpA'larda bu birliktelik klinik bulgularla da paralel olmuş ve Amor kriterleri içerisinde yerini almıştır (3).

### 2.1.2. Epidemiyoloji

Spondiloartrit kavramı, hem klasik Romatoid Artritten (RA) farkı, hem de spektrumun farklı hastalıkları arasındaki çarpıcı benzerlikleri yansıtır. Ayırıcı bulguların örnekleri, romatoid faktörün negatifliği ve subkutan romatoid nodüllerin yokluğu ayırıcı bulgulara örnek teşkil eder. Spektrum içindeki benzer bulgular ise; omurga ankilozu ile birlikte olan veya olmayan radyografik sakroileit geliştirmeye eğilim, HLA-B27 sıklığı, aile öyküsü, grubun birçok hastalığına özel bulgular geliştirmeye eğilim olarak sayılabilir.

Spondiloartritlerin genel popülasyondaki prevalansı halen belirsizdir. Tüm spektrumu içeren çalışmalar oldukça azdır ve hatta sıkça çalışılan AS'nin prevalansı dahi bazı popülasyonlarda iyi bilinmemektedir. Daha yüksek rakamlar bildirilmekle birlikte, en iyi tahminler spesifik popülasyonlarda prevalansın % 0,1 ile %1 arasında değiştiği yönündedir. Genel olarak AS prevalansı o toplumdaki HLA-B27 allel sıklığıyla da ilişkilidir. Tüm çalışmalar artmış erkek:kadın oranı bildirmekte ve en iyi tahminle bu oranın yaklaşık 2-3:1 olduğu düşünülmektedir (4).

Ankilozan spondilit prevalansı, arka plandaki HLA-B27 prevalansına bağlı olarak Avrupa'da % 0,12 ile 1,0 arasında; Asya'da % 0.17; Latin Amerika'da % 0.1 ve Afrika'da % 0.07 olarak bildirilmiştir. Tüm aksiyal SpA grubunun prevalansı tek başına AS'den iki ile üç kat daha yüksek olarak tahmin edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde aksiyal SpA'nın tahmini prevalansı, 2010 nüfus araştırmasında % 1.0 ile 1.4 arasında bildirilmiştir.

Ankilozan spondilit ve nr-axSpA SpA'nın en sık görülen tipleridir. Birleşik Devletlerde, her biri yaklaşık % 0.35 oranında görülmektedir. Reaktif artrit sıklığı daha azdır (2).

### 2.1.3. Patogenez

1970'lerden beri, AS'nin ve diğer SpA'ların patogenezini açıklamak için her biri mevcut bilgiyi o anda birleştiren bir dizi hipotez öne sürülmüştür. 2005 yılından bu yana biyotıp alanında AS ve patogenezine ilgili teorilerin anlaşılmasında önemli gelişmelere yol açan bilgi birikimi olmuştur (1).

Sakroiliak eklem inflamasyonu ve bazı entezis yerlerine yakın periferik bölgelerdeki subkondral kemik iliği inflamasyonu, karakteristik histopatolojik özelliktir. İnflamasyon, tip 2 kollajen ve agrekanlardan zengin fibrokartilajinöz bölgelerde

oluşmaya eğilimlidir. Popülasyondaki değişkenliği, özellikle oligogenik mekanizma başta olmak üzere büyük ölçüde genetik faktörlerle açıklanmakta ve bu genetik faktörlerin hastalık aktivitesini ve fenotipini de etkileyebileceği kabul edilmektedir (5).

Genetik etkiler, AS patogenezinde özellikle önemlidir. AS ve diğer SpA formlarıyla ilişkili olan ve hastalığı karakterize ederek birçok süreçte rol oynayan HLA-B27 en önemli olanıdır. HLA-B27'in farklı kuaterner yapılarıdaki varlığı ve bu HLA-B27 moleküllerinin biyogenezi, HLA-B27'nin AS patogenezinin nasıl katkıda bulunduğu konusundaki en az üç farklı hipotez öne sürülmektedir. Ayrıca HLA-B27 dışındaki pek çok genin, hastalık patogenezinde yer aldığı gösterilmiştir, ancak bunların katkısı çok azdır.

Spondiloartritlerin patogenezindeki bir diğer önemli unsur, kişinin bariyer işlevlerinin bozulması sonucunda immün sisteminin mikroorganizmalara maruz kalması olduğu görülmektedir. Örnek olarak, genital bölgede, bu tür maruz kalma, Chlamydia kaynaklı reaktif artrit sonuçlanabilir; psöriyazis, psöriyazise bağlı SpA ile ilişkilendirilebilir; bağırsakta maruz kalma Crohn hastalığı veya Ülseratif kolit ile ilişkili SpA'ya yol açabilir ve AS subklinik mikroskopik ileo-kolonoskopik mukozal inflamasyon ile ortaya çıkabilir.

İnterlökin (IL) -17 üreten ILC'ler (bağırsak mukozasında yerleşik lenfoid hücreler) tümör nekroz faktörü (TNF) alfa'nın da rol oynadığı inflamatuvar süreçte katılmaktadır. SpA'lı hastalardaki bu inflamatuvar süreçler RA'dan farklı olarak kemikte değişikliğe yol açmaktadır, örneğin patolojik yeni kemik oluşumu AS'de görülürken RA'da görülmemektedir. Bu gibi yeni kemik oluşumu için bir uyarı ILC'ler tarafından üretilen IL-22 olabilir. Enflamatuvar süreçler ve patolojik yeni kemik oluşumu birleşebilir veya ayrılabilir. Sonuçta, omurganın bir parçası veya hatta tüm omurga, bazı hastalarda birkaç yılda ankiloze olabilir (1).

### **2.1.3.1. İskeletle İlgili Paternler**

Ankilozan spondilit'in en belirgin özelliği hastalığın özellikle sakroiliak eklemler, omurga, kalçalar, omuzlar gibi aksiyal iskelet eklemlerinde ve aynı zamanda dizler ve topuklar gibi bazı periferik eklemlerde de görülebmesidir. Bu bölgelerde görülen başlıca patolojik değişiklikler inflamasyon, yapısal hasar ve yeni kemik oluşumdur. Bu işlemler, ligamanların, tendonların, eklem kapsüllerinin, fibrokartilajın veya diğer



kıkırdak yapıların ve kemiklerin birbirine bitişik olduğu yerlerde yoğunlaşmaktadır. Tarihsel olarak, bu anatomik bölgelerin çoğu entezis olarak adlandırılmıştır ve sinoviyadan ayrı olarak düşünülmüştür. Bu bölgelerdeki inflamatuvar hastalığa sinovitten ziyade osteitis veya entezis adı verilir.

Ankilozan spondilit'in patolojik değişiklikleri muhtemelen kıkırdakta başlar. İlk aşamada eklem boşluğu kaybı oluşur; bunu kıkırdak füzyonu, ardından kemik füzyonu izler. Moleküler düzeyde, kıkırdak büyümesi, büyüme faktörleri tarafından pozitif şekilde ve dickkopf-1 (DKK-1), sklerostin ve wingless inhibitory factor 1 (WIF-1) gibi inhibitörler tarafından negatif şekilde kontrol edilir. İnsan sakroiliak eklemleri ve intervertebral diskte moleküler olaylar tam olarak aydınlatılamamıştır (1).

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada sakroiliak eklemlerde erken değişiklikler sinoviyal hipertrofi, makrofajlar, lenfosit ve plazma hücreleri tarafından sinoviyumun infiltrasyonu, kıkırdak yüzeyine doğru pannus gelişimi, mononükleer hücreler tarafından kemiğin kıkırdak sınırında erozyonu ve plazma hücreleri ve lenfositlerle birlikte subkondral kemik iliği inflamasyonunu içermektedir. Daha ileri evrelerde ise sinoviyumdan uzanan pannus tarafından iliak eklem kıkırdağı erozyona uğratmakta ve bu erozyon subkondral kemik iliğine kadar devam etmektedir. Öyle ki subkondral kemiğin pannus tarafından mı erozyona uğratıldığı yoksa subkondral granülasyon dokusunun mu pannus formasyonuna neden olduğunu ayırt edebilmek imkansızdır. Diğer bulgular ise, osteoklastlarının çoğunun orada bulunmasından dolayı subkondral kemik erozyonunun olması, sinoviyal eklem yüzeyinde kıkırdak füzyonuyla daralma olması ve paraartiküler kemikte skleroz gelişimidir. Bu lezyonlar, eklem genişlemesinin klasik görünüşünü ve jukstaartiküler kemik sklerozunun düz radyografik imajlarda görülmesini açıklamaktadır.

Aslında, AS'de inflamasyonun her bölgesinde kıkırdak onarımı oluşmaktadır. İlerlemiş hastalık durumlarında eklem kavitesinde kayıp olmakta ve orijinal kıkırdak, granülasyon dokusu ile yer değiştirmektedir. Kondroklastlar ve osteoblastlar tarafından endokondral kemik sentezinin neden olduğu kalsifiye kıkırdağın aktif azalması, genellikle matür trabeküler kemiğin artiküler kıkırdak replasmanı ile tamamlanmasına öncülük etmekte ve eklem ankilozu tamamlanmaktadır. Dikkat çekici bir başka nokta da, inflamasyon ve ankilozun tüm eklemlerde oluşabilmesi, kapsüler bölgede başlamayışi veya baskın olarak görülmeyişi ve böylece periferik kısmının

tutulmayıdır. Eklem ligamentöz kısmının anormallikleri sadece bazı olgularda görülmekte ve parsiyel ligamentöz ossifikasyon ile sınırlı kalmaktadır.

Ankilozan spondilitte entezisler ve daha çok da fibrokartilajdan zengin olanları tutulur. Yumuşak dokulardaki inflamasyon daha seyrek olma eğiliminde olup lenfosit, makrofaj ve plazma hücreleri gibi kronik inflamatuvar hücrelerle sınırlıdır. Diğer yandan ligament insersiyosuna yakın kemik iliğinde tendon ve eklem kapsülündeki inflamasyon dikkat çeker. Aşil tendonu insersiyosunda, MRG ile kemik iliği ödemi gösterilebilir ve bu durum özellikle HLA-B27 de pozitif ise, daha şiddetli tutulum ile tüm kalkaneusu etkileyebilir. Tüm SpA'larda komşu kemik iliğinden alınan örneklerde hiperosteoklastik eroziv lezyonlar görüldüğü halde, RA ve osteoartrit (OA) hastalarında bu lezyonlar saptanmamıştır. Bu lezyonlar kemik endplate kaybı olarak radyografilerde görülebilen kemik erozyonuna yol açar ve bu durumu, kemiğin yeniden onarılması ve fibrozisin bir arada gelişmesi takip eder. Erozyona uğramış kemikteki defekt doldurularak kortikal yüzeydeki orijinal düzeyinin üstünde yeni entezis formasyonu oluşur, bitişik kansellöz kemiğin sklerozu ile düzensiz kemiksi çıkıntı gelişir ve düz radyografilerde entezis çıkıntıları olarak gözlenir (5). Faset zigapofizyal eklemlerdeki kanıtlar kıkırdak dejenerasyonunun bu süreçte önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Yeni kemik oluşumu, AS'li hastalarda inflamatuvar sürecin nihai bir sonucudur, ancak yeni kemik oluşum yolları daha ayrıntılı aydınlatmayı gerektirir (1).

Değişik yerlerdeki patolojik lezyonların incelenmesine bağlı olarak ortaya çıkan bir kaç genel sonuç vardır. Birincisi, zengin makrofaj, osteoklast ve CD8+T hücrelerinden zengin infiltrattan oluşan subkondral kemik iliği inflamasyonunun varlığıdır. Bu, hastalığın erken bir bulgusudur ve MRG'de anormalliklerin büyük çoğunluğu gösterilmiştir. İkincisi, kıkırdaktan zengin olan kısımlarda, özellikle fibrokartilajda inflamatuvar lezyonlara eğilim vardır. Üçüncüsü, kesin entezis yerlerinde örneğin Aşil tendonunda substansiyal mekanik yüklenmeye bağlı olarak inflamasyona eğilim olur. Dördüncüsü, kondroid metaplaziyi takiben oluşan kıkırdak kalsifikasyonu ile karakterize onarım görülür ve bu replasmanı erişkin kemik tarafından anjiyogenezis ve enkondral ve/veya yeni kemik formasyonu takip eder (5).

### **2.1.3.2. Hastalık Başladığında Gastrointestinal Sistemin Rolü**

#### **Bağırsak mikrobiyomu**

Bağırsak bakterileri, AS'de iltihaba yol açan olayların kaskatlarında önemli bir role sahiptirler. Coğrafya, etnisite, yaş, cinsiyet ve beslenme de dahil olmak üzere birden fazla faktörden etkilenen, insan bağırsağındaki komensal mikrobiyal hücrelerde büyük çeşitlilik vardır. Her bir bireyde mikrobiyota ait bir açıklama veya "nüfus sayımı", o kişinin mikrobiyomunun sekanslama ve analitik tekniklerle karakterize edilmesini sağlar. Her bir birey için, benzersiz olan ve bir bireyi diğerinden ayırmak için kullanılacak bir çekirdek mikro biyolojik set vardır.

Bağırsak mikrobiyomunun AS'de önem taşıdığına dair kanıtlar, SpA'nın birkaç hayvan modelindeki çalışma bulgularına dayanır. Bu modellerde sıçanlar ve fareler, mikroorganizmalı ortamlarda yetiştirildiğinde SpA benzeri klinik ve patolojik özellikler gelişir ancak mikroorganizmasız bir ortamda yetiştirildiğinde bu tür özelliklerin gelişmediği görülmüştür. AS ile ilişkili gen olan HLA-B27'nin barsak mikrobiyomunu etkileyip etkilemediği ve AS'li hastalar için belirli bir mikrobiyom olup olmadığı çalışılmaya devam etmektedir.

#### **Bağırsaktaki epitel bütünlüğünün kaybı**

Bağırsak lezyonlarının SpA hastalarının önemli bir kısmında rol üstlendiği 1980'lerden beri bilinmektedir. Kanıtlar şunları içerir:

- SpA'lı hastaların yaklaşık üçte ikisinde iliokolonoskopide subklinik akut ve kronik bağırsak enflamasyonunun varlığının gösterilmesi, SpA'daki bağırsak epitelyumunda fonksiyonel hasarların görülmesi
- AS ve Crohn hastalığı arasında genlerin paylaşımı
- Ülseratif kolit ve Crohn hastalarının % 4 ila 10'unda AS varlığı
- Crohn hastalığı olan inflamatuvar bel ağrısı olmayan birçok hastada düz grafilerde sakroileit bulguları

#### **2.1.3.3. Genetik faktörler**

Genetik faktörler, AS'ye yatkınlıkta çok önemli bir yere sahiptir. AS'li hastaların birinci, ikinci ve üçüncü derece akrabalarının hastalığa yakalanma riskleri belirgin olarak artmıştır (rölatif riskleri sırasıyla 94, 25 ve 4). HLA-B27 geni ile olan ilişki 1973

yılında tanımlanmıştır ve hastalıkla en güçlü ilişkiyi göstermiştir. HLA-B27'nin AS kalıtım derecesine katkısının yaklaşık olarak % 20 olduğu tahmin edilmektedir.

HLA-B27, çoğu etnik grupta AS'li hastaların yaklaşık yüzde 80-95'inde mevcut olduğundan AS patogenezinde önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir. HLA-B27 ve hastalığın birlikteliği, daha az oranda olsa da diğer SpA formlarında da mevcuttur. HLA-B27, AS patogenezinde IL-23 / IL-17 eksenini üzerinden de etki edebilir (1).

B27 gibi HLA class I moleküllerinin primer rolü,  $\beta$ 2-mikroglobulin ile trimoleküler kompleks içindeki intrasellüler proteinlerin proteolizisi ile derivate olan peptidleri bağlamak ve de sitotoksik T hücrelerine antijen sunan hücrelerin yüzeyinde bu peptidleri ortaya çıkarmaktır (5).

### **HLA-B27'in klasik (kanonik) yapısı**

HLA-B27 molekülünün yapısı, AS patogenezinde sahip olduğu düşünülen rol yönünden önemlidir. HLA-B27, majör histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıfı I HLA-B bölgesinin bir alleli tarafından kodlanmaktadır ve HLA-B27'in kuaterner yapısının anlaşılması başlangıçta tüm HLA sınıf I molekülleri tarafından paylaşılan kanonik motif üzerine araştırmaya dayanmaktaydı. Bu ortak yapısal motif, antijenik peptidleri CD8 + T lenfositlerinin T hücre reseptörlerine (TCR'leri) sunmak üzere sınıf I moleküllerinin işlev görmesini sağlar. HLA-B27'yi diğer HLA sınıfı I allellerinin çoğundan ayıran iki ek özelliği vardır:

-HLA-B27 ile ilişkili olan çoğu antijenik peptid ikinci kalıntı olarak argininine sahiptir. Kalıntı 67'de eşlenmemiş sistein varlığı (Cys67) - Bu eşsiz özellik, serbest ağır zincirlerin (FHC'ler) homodimerlerinin ve oligomerlerin oluşturulmasına izin verir.

### **HLA-B27 alt tipleri ve hastalıkla birlikteliği**

En az 100 HLA-B27 alt tipi tanımlanmıştır. Alt tipler arasındaki farklılıklar, peptid repertuarını ve molekülün konformasyonunu ve HLA-B27 biyogenezini etkileyebilir. Böylece antijen sunumunu ve bağışıklık tepkisini etkiler.

- B\*2705 AS ile yüksek oranda ilişkilidir. Kafkaslar'da bugüne kadar en sık rastlanan alt türüdür.
- B\*2704 ayrıca önemli bir alt tiptir ve AS ve diğer SpA'lar ile ilişkilidir. Çin ve Japonya'da baskın olan alt türüdür.

- SpA ile ilişkili olmadığı bildirilen alt tipler B\*2706 ve B\*2709'dur. Bununla birlikte, bu alt tipler aynı zamanda koruyucu değildir çünkü normal popülasyonda olduğu gibi benzer bir frekansta AS hastalarında bulunurlar. B\*2706, Tayland, Singapur, Tayvan ve Endonezya'daki bireylerde bulunur. Sardunya genel nüfusunun % 25'inde mevcut olan B \* 2709, SpA'lı Sardunya hastalarında genellikle bulunmamaktadır (1).

### **Non-B27 HLA genleri ve AS**

Genom genişliği taraması, HLA bölgesinde hastalık ile ilişkili geniş bir bölgeyi açığa çıkarmış ve HLA-DP'yi içermesi nedeniyle HLA-DRB1 ile güçlü bağlantılarının olduğu öne sürülmüştür. Olgu kontrollü verileri, HLA bölgesinde ek bir lokus olduğu ve bunun da hastalığa yatkınlığa katkı sağladığını göstermektedir. B27 pozitif olan anne ve babaların dışlandığı aile bazlı bir çalışmada, B27'ye ek olarak AS gelişiminde rol oynayabilecek B\*0700, DRB1\*1501, DQA1\*0102, DQB1\*0602 gibi HLA haplotiplerini belirlemek mümkündür. Diğer yandan B27-eşleştirilmiş olgular ve kontrol haplotipleri arasındaki karşılaştırmada, DRB1\*07 hastalığa yatkınlıkla ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle bazı HLA haplotiplerinin hastalık ilişkili alelleri taşıdıkları düşünülmektedir. İngiltere'deki beyazlarda yapılan geniş olgu-kontrollü bir çalışmada, HLA sınıf 2 bağlantısı zayıf olarak bulunduğu halde, HLA-DRB1\*01 ve HLA-DRB1\*08 allellerinin B27'den bağımsız, belirgin şekilde risk artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (5).

### **Non-HLA genleri**

Diğer genler, AS ile HLA-B27 ilişkisinin keşfinden yaklaşık 40 yıl sonra, 2010 yılına kadar saptanamamıştır. O zamandan bu yana, Avrupa ve Çin kökenli çeşitli popülasyonlarda genom çapında birçok büyük çaplı araştırma gerçekleştirilmiş ve bu çalışmalarda en az 48 risk bölgesi tespit etmiştir. Kalıtsal riskin yaklaşık yüzde 20'si MHC varyantlarından kaynaklanmakta ve bunların birçoğu HLA-B27 iken, yaklaşık yüzde 7'si MHC dışı varyantlardan kaynaklanmaktadır. Bir HLA-B27 pozitif bireyin AS'yi geliştirmek için MHC olmayan bazı genleri de en azından kısmen taşıması gerekmektedir. Tüm bu MHC olmayan genlerin AS kalıtsallığına olan toplam katkısı nispeten az olsa da, bu birliktelikler AS'nin patogeneziyle ilgili ipuçları verir. Ek olarak, bunların önemi gen-gen etkileşimi ile çoğaltılır. Bu MHC olmayan AS'ye neden olan genler çeşitli işlevsel kategorilere ayrılabilir:

- **IL-23 / IL-17 yolu:** AS ile ilişkili bir grup gen, hastalığın IL-23 / IL-17 yolağının rolünü kanıtlamaktadır.
- **Endoplazmik retikulum aminopeptidazlar ERAP1 ve ERAP2:** AS'ye bağlı genleri kodlayan iki endoplazmik retikulum aminopeptidaza ERAP1 ve ERAP2 adı verilir. Genlerin her birinin, AS'nin ve koruyucu olan varyantların riskini artırabilecek varyantları vardır. Bu iki enzim, antijen sunumu, HLA-B27 gibi HLA sınıf I moleküllerine yüklenmek ve doğru uzunluğu elde etmek için endoplazmik retikulumda üretilmesi ve aynı zamanda peptidlerin kırılması ve yok edilmesinden sorumludur.
- **TNF reseptör gen ailesi:** LTBR (Lenfotoksin beta reseptörü ) ve TNFRSF1A (tümör nekroz faktör reseptörü 1) için olanlar da dahil olmak üzere ek bir grup gen varlığı, hastalık aktivitesinde TNF-alfa'nın rolü için ek destek sağlamaktadır.
- **T lenfosit aktivasyonu ve farklılaşması:** AS'nin CD4 + veya CD8 + T lenfositlerinin aktivasyonunu ve farklılaşmasını modüle eden genlerle ilişkisi saptanmıştır.
  - Genlerin Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve çölyak hastalığında da bulunması, AS'nin inflamatuvar bağırsak hastalıklarıyla (IBD) örtüştüğünü ve belki de AS'nin kendisinde subklinik bağırsak hastalığının varlığını açıklayabilir.

En az 36 non-HLA geni AS ile ilişkili olarak tanımlanmıştır. IL-23 / IL-17 eksenini çok ilgi çeken, hastalıklara yol açan yollardan biridir.

İlgili proteinleri eksprese etmek için bu genlerin nasıl aktive edildiği ve bunların ekspresyonunun AS'nin nüks ve alevlenmelerinde nasıl rol aldığı henüz belirlenmemiştir (1).

#### 2.1.4. Klinik bulgular

Spondiloartrit'i diğer artrit formlarından ayıran başlıca klinik özellikler, kas iskelet sistemi tutulumunun dağılımı, tipi ve bazı ekstraartiküler özellikleridir. Aksiyel SpA olan hastalarda karakteristik olarak kronik bel ağrısı vardır. Aksiyel veya periferik SpA'ya sahip hastalar daktilit (sosis parmak), entezit (topuk ağrısı ve / veya şişme) ve periferik artrit içeren periferik kas-iskelet sistemi özelliklerini gösterebilir. Periferik SpA'lı hastalar, bu periferik belirtilerin eşzamanlı veya geçmişte birinden daha fazlasını yaşayabilir. Belli kas-iskelet sistemi dışı bulgular SpA'da görülen kas-iskelet sistemi

özellikleriyle tipik olarak ilişkilidir. Bunlara üveit, psöriyazis, İBH'nın özellikleri ve diğerleri dahildir.

#### **2.1.4.1. Başlıca Kas-İskelet Sistemi Özellikleri**

##### **Bel ağrısı / inflamatuvar bel ağrısı**

Aksiyel SpA hastalarında tipik olarak üç aydan uzun süren kronik bel ağrısı vardır. Çoğu aksiyel SpA hastasında bel ağrısı 45 yaşından önce başlar. Bununla birlikte kronik bel ağrısının pek çok nedeni vardır ve genel nüfusun yaklaşık yüzde 20'sinde görüldüğü tahmin edilmektedir. Bu kişilerin sadece küçük bir kısmında aksiyel SpA mevcuttur.

Aksiyel SpA hastalarının yüzde 70-80'inde "inflamatuvar bel ağrısı" bulunmaktadır. Bu özellikler, 40 yaşından önce sinsi bir başlangıç; dinlenme ile değil egzersizle ağrının azalması ve gece ağrısıdır.

Aksiyel SpA'lı hastalarda bel ağrısının ek bir özelliği, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) tedavisine iyi yanıtıdır. Birçok nedenden bel ağrısı olan hastalar NSAİİ ile tedavi edildiğinde iyileşebilir ancak 24-48 saat içinde ağrıda belirgin düzelme SpA'da daha sık rastlanır.

##### **Periferik artrit**

SpA'daki periferik artrit genellikle akut başlangıçlıdır. Çoğunlukla alt ekstremiteleri, özellikle de diz ve ayak bileklerini tutar ve şişlik ile karakterizedir. Artrit sıklıkla asimetriktir ve çoğunlukla sadece bir ile üç eklemi etkiler. Diğer romatizmal hastalıklarla karşılaştırıldığında, SpA için asimetrik oligoartritin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla % 41 ve % 87'dir. Bu nedenle, asimetrik oligoartrit varlığı SpA'yı düşündürücü olmasına karşın, yokluğu da bu olasılığı dışlamaz.

##### **Entezit (entesopati)**

Entesit (veya entesopati) ligamanların, tendonların, eklem kapsülünün veya fasiyanın kemiğe yapışma yeri olan entezis çevresindeki inflamasyon anlamına gelir ve SpA'ya nispeten spesifiktir. Entezis yoğun kollajen, fibrokartilaj, komşu bursa ve sinovyal kıvrımlardan oluşur. Entezitin en sık görülen bulgusu aşil tendonunun veya plantar

fasyanın kalkaneusa insersiyosu sırasında topuklarda görülen şişliktir. Genellikle şiddetli ağrı ve hassasiyet mevcuttur. Aşil tendonu tarafındaki şişme, hasta ayakta dururken arkadan hissedilebilir. Fizik muayene sırasında, plantar fasititi olan hasta çıplak ayakla topuğu üzerinde yürürken zorlanır. Palpasyonda kalkaneus üzerine Aşil tendonunun ve / veya plantar fasyanın yapışma yerlerinde hassasiyet vardır.

Şişlik olmayan fakat ağrılı yada hassas olabilen diğer entezit tipleri iliak krestlerde, büyük trokanterlerde, dirseklerde epikondillerde, tibial platolarda, sternumda kostokondral bileşkede, humerus tuberozitasında, manubrial-sternal eklemlerde, oksiputta ve spinöz proçeslerde olabilir.

### **Daktilit**

Spondiloartritlerin karakteristik bir özelliği, özellikle psoriyatik artrit ve bazen reaktif artritte görülebilen sosis parmak olarak bilinen daktilittir. Şişkinliği eklemlerle sınırlı olan sinovitten farklı olarak, daktilitte tüm parmak şişmiş görülür. Eklemler sinovitteki fuziform şişlikten ayrı görülmez ve şaşırtıcı derecede az ağrı veya hassasiyet olabilir. Diffüz şişme fleksör tendon, kılıf ve belirgin bitişik yumuşak doku tutulumundan kaynaklanır, ancak kemik ve eklemleri de içerebilir. Daktilit SPA için spesifik değildir ve tüberküloz, sifiliz, sarkoidoz, orak hücreli anemi ve tofuslü gut'la da ilişkili olabilir.

### **Diğer kas-iskelet sistemi özellikleri**

SpA hastalarında sıkça görülen ek kas-iskelet sistemi özellikleri arasında ön göğüs duvarı veya göğüs kafesi ağrısı bulunur. Bunlar nispeten nonspesifiktir. Aksiyel SpA için daha spesifik olan ağrı, sol ve sağ gluteal bölgeler arasında değişen ağrıdır.

#### **2.1.4.2. Kas-iskelet sistemi dışı özellikler**

Başlıca kas-iskelet sistemi dışı özellikler üveit, İBH ve psöriyazistir.

### **İnflamatuvar göz hastalığı**

Konjunktivit ve anterior üveit de dahil olmak üzere oküler inflamatuvar hastalıkların çeşitli formları SpA ile ilişkili olabilir. Konjunktivit tipik olarak pürülan olmayan ve geçici olup, semptomlar birkaç hafta içinde geçer. İlk atak genellikle akut ve tek



tarafıdır ve hastanın ilk doktora gelme nedeni olabilir. Hastalar kızarıklık, ağrı ve fotofobiden şikayet ederler. Üveit, tıbbi değerlendirmeyi gerektiren ilk problem olabilir ve klinisyenlere SpA olasılığını düşündürmelidir. Akut tekrarlayan tek taraflı ön üveitli hastaların yaklaşık % 50'si SpA formundadır. Oküler inflamasyon genellikle topikal tedaviye yanıt verirken, % 10'u kronik hale gelebilir ve kalıcı görme bozukluğu tehdidi oluşturur. Üveit atakları mutlaka artrit seyrine paralel değildir.

### **Bağırsak mukozasının inflamasyonu**

Spondiloartritler İBH ile ilişkilidir. Sistemik bir derlemede AS olan hastalar arasında İBH'nın prevalansı % 6.8'dir. Bunun tersine kas iskelet sistemi semptomları, İBH'sı olan hastalarda en sık görülen ekstraintestinal belirtilerdir.

### **Psöriyazis**

Psöriazis, immün sistem bozukluğuna bağlı olarak epidermal bulguların ortaya çıktığı kronik bir hastalıktır. PsA ise psöriazisli hastalarda kas-iskelet sistemini etkileyen kronik inflamatuvar hastalıktır. Psöriyazis tanılı hastaların ise % 6-42'sinde PsA geliştiği bildirilmiştir. Psöriazis Avrupa ve Kuzey Amerika'da toplumda %1-2 oranında görülürken, PsA % 0,1 oranında görülmektedir. PsA en sık orta yaşlarda görülür, cinsiyet farkı gözetmez.

Psöriyatik artrit'te kas-iskelet tutulumu distal interfalangeal (DIF) eklem tutulumundan simetrik poliartrite ve spondilite kadar farklı şekillerde görülebilir. PsA çoğunlukla sinsi başlangıçlıdır. Olguların 2/3'ünde eklem tutulumu cilt bulgularından yıllar sonra görülür. Geri kalan % 15'inde eş zamanlı, % 25'inde ise artrit daha erken görülebilir. Psöriyazisin bazen sadece tırnakları tutabileceği göz önünde bulundurularak tırnaklar dikkatlice incelenmelidir. Tırnak lezyonlarının PsA'yla ilişkisinin kutanöz psöriyazisten daha fazla olduğu gösterilmiştir. Eklem tutulumu hastaların yarısında simetrik veya asimetrik poliartrit şeklindedir. Simetrik poliartriti sıklıkla RA ile karıştır. Ancak PsA'da tutulan eklem üzerinde renk değişikliği vardır. Aksiyel tutulum PsA'nın 1/3'ünü oluşturur ve genellikle AS'den daha ılımlı geçer. Genellikle bel, boyun inflamatuvar bulguları PsA'da daha azdır. PsA sınıflama kriterleri olan CASPAR'ın (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir (sırasıyla % 91.4, % 98.7).

PsA'da kardiyopulmoner tutulum (alveolit, aortik rejürjitasyon ve mitral valv prolapsusu gibi) ve üveit bildirilmiştir. Üveit daha çok spondilitik ve HLA-DR13 pozitif olan hastalarda bildirilmiştir. Spondilitik PsA'lı hastaların % 16'sında bağırsak inflamasyonu tespit edilmiştir. Ayrıca HLA-B27 pozitifliği ile aksiyel tutulum ve üveit güçlü korelasyon göstermektedir (2).

### **2.1.5. Fizik Muayene**

Spondiloartritlerin erken tanısı ve takibi için özellikle omurga ve sakroiliak eklemleri kapsayan ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır. Erken dönemde lomber lordozun kaybı inspeksiyonla tespit edilebilir. Belin üç düzlemdeki hareketleri incelenmelidir. Öne fleksiyon, dizler tam ekstansiyodayken hastanın mümkün olabildiğince öne eğilmesi istenerek yapılan el-parmak ucu-zemin mesafesinin ölçümü ile değerlendirilebilir. El-parmak ucu-zemin mesafesi kadınlarda 0, erkeklerde ise 10 cm'ye kadar normaldir. Öne fleksiyonu değerlendirmede kullanılan bir diğer test de Dr. Von P. Schober tarafından 1937'de tanımlanan Schober testidir. Hasta ayakta dik dururken posterior superior ilaik çıkıntı (venüs gamzeleri) hizasındaki 5'inci lomber spinöz çıkıntı ve 10 cm yukarısı işaretlenir, hastadan dizleri ekstansiyonda iken yere eğilmesi istenir ve tekrar ölçüm yapılır. Ondört cm veya daha altında açılım olması bel hareketlerinde kısıtlılık olduğunu gösterir. Modifiye Schober testinde ise 5. lomber vertebranın spinöz çıkıntısının 5 cm altı ve 10 cm üstü olmak üzere toplam 15 cm'lik bir mesafe işaretlenir. Hastanın dizlerini bükmeden öne doğru eğilmesi istenir, işaretlenen bu mesafede oluşan farkın tespit edilmesiyle ölçüm gerçekleştirilir. İki ölçümden iyi olan değer kaydedilir. Modifiye Schober testinde 5 cm'den az miktarda artış gözlenmesi spinal mobilitede azalma olduğu anlamına gelir. Lateral spinal fleksiyonun değerlendirilmesinde dizler ekstansiyonda iken hastanın topuğu ve kalçası duvara yaslanır. Orta parmak hizası işaretlenir. Hasta yapabildiği kadar lateral fleksiyon yapar ve orta parmak hizası tekrar işaretlenir. İki ölçüm arasındaki fark hesaplanır. Her iki yan için de elde edilen sonuçlar toplanıp ikiye bölünerek ortalama değer elde edilir Erken dönemde spinal mobilitedeki azalmaya kemik ankilozdan çok, aksiyel iskeletin inflamasyonu ve buna eşlik eden paravertebral kas hassasiyeti ve tutukluğunun yol açtığı düşünülmektedir. Servikal omurga tutulumunun değerlendirilmesinde kullanılan ölçümler çene sternum mesafesi, hasta duvara yaslandığında ölçülen oksiput duvar ve

tragus duvar mesafeleri ve hasta dik pozisyonda otururken gonyometre ile ölçülen servikal rotasyondur.

Sakroiliak eklem üzerine basınç uygulanması ile ağrının ortaya çıkması sakroileiti düşündürebilir. Hastanın yan yatarak alttaki kalça ve dizi fleksiyona getirdiği ve muayene eden kişinin hastanın arkasına geçerek, üstteki bacağı arkaya doğru hareket ettirdiği Mennel testi sakroiliak eklem patolojisini akla getirir. Gaenslen testinde, hasta sırtüstü yatarken bir kalça ve dizini fleksiyona getirerek elleriyle göğsüne bastırır, test edilecek taraftaki kalça ve diz yatak kenarından sarkacak şekilde ekstansiyona getirilir. Hekimin her iki dize zıt yönlerde direnç uygulaması ile test edilen tarafta sakroiliak eklem bölgesinde ağrı hissedilmesi anlamlıdır. FABER (Fleksiyon–abduksiyon-eksternal rotasyon) testi ile karşı sakroiliak bölgede ağrı oluşabilir. Fakat sakroiliak eklem ligamanlarının hareketi engelleyecek kadar kuvvetli olması durumunda veya inflamasyonun yerini fibrozis veya kemik ankilozunun aldığı geç dönemlerde bu testler negatif bulunabilir (6).

Göğüs ekspansiyonun azalması, özellikle genç hastalarda AS'nin önemli bulgularındandır. Göğüs çevresi, hasta ayakta ve ellerini başının arkasında birleştirmiş pozisyonda iken, dördüncü interkostal aralıktan veya kadınlarda meme altı hizasından ölçülür. Birkaç zorlu inspiryum ve ekspiryum sonrasında derin ekspiryum ve derin inspiryum arasındaki fark ölçülür. Normalde bu mesafe 5 cm'nin üzerindedir; 2,5 cm'den az olması patolojiktir. AS'li hastalardaki bu azalma kostovertebral eklemlerin tutulduğunu gösterir (7).

Tuber iskiadikumlar, büyük trokanterler, spinöz çıkıntılar, kostokondral ve manubriosternal bileşkeler, iliak kanatlar, simfizis pubis, topuklar ve tibial tüberküllerde entezit nedeni ile palpasyonla hassasiyet saptanabilir. Zaman içerisinde torakal kifoz artar, göğüs ön duvarı düzleşir. Ağrı, inflamasyon ve yerçekiminin etkisiyle antefleksiyon postürü gelişir. Bu durum kişi sırtını duvara yasladığında tragus-duvar ve oksiput-duvar mesafesinin ölçümü ile objektif olarak gösterilebilir. Kalça eklemleri tutulmuşsa zamanla fleksiyon kontraktürleri gelişir. AS hastalarında ağırlık merkezinin dengelenmesi için diz hafif fleksiyonda durur. Abdominal solunum ön planda olması nedeniyle karın bombeleşir (6).

### **2.1.6. Labaratuvar bulguları**

Spondiloartrit için kesinlikle spesifik hiçbir laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. En belirgin olan HLA-B27 ve artmış akut faz reaktanlarıdır.

#### **HLA-B27**

Çoğu etnik grupta, AS hastalarının yüzde 90'ından fazlasında ve SpA'nın diğer formlarında % 50 ile 70'sinde HLA-B27 pozitifdir. HLA-B27 testi sıklıkla SpA'dan şüphelenilen hastalarda bakılmalıdır; bununla birlikte, pozitif bir HLA-B27, klinik bulgusu olmayan SpA'lı bir hastaya tanı koydurmaz, çünkü genel popülasyonda da pozitif bulunabilir. HLA-B27 ve sakroileit için görüntüleme (MRG dahil olmak üzere) negatif ise, aksiyal SpA'nın tanısından şüphe edilmelidir

#### **Akut faz yanıtı**

Eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein düzeyleri (CRP) gibi akut faz yanıtları Aksiyel spA olan hastaların % 35-50'sinde artmaktadır. Yüksek CRP seviyeleri aynı zamanda radyografik progresyonun ve anti-TNF tedaviye iyi yanıt için bir prediktördür.

### **2.1.7. Radyografik bulgular**

Spondiloartrit olan hastalarda görülebilir birkaç karakteristik görüntüleme bulgusu vardır. Sakroileit, özellikle düz grafide, SpA için nispeten spesifiktir. Tipik sindesmofitler ve omurgadaki spondilitik değişiklikler de SpA için nispeten spesifiktir ancak genellikle uzun süre devam eden hastalıkta görülür.

#### **2.1.7.1. Düz radyografiler**

Kesin sakroileitle uyumlu radyografik bulguların varlığı SpA'nın tanısını kuvvetle desteklemesine rağmen aksiyal tutulumu olan bir çok hastada erken dönemde normal radyografiler vardır. Hastalık süresi uzadıkça omurganın, ilgili periferik eklemlerin ve entezislerin düz grafilerinde SpA'ya ait bulgular görülebilir.

#### **Aksiyel radyografiler**

Düz radyografilerde SpA için spesifik olan bulgu sakroileittir. Bununla birlikte hastalık radyografik sakroileitin görülmeye başlamasından birkaç yıl önce başlamış olabilir. AS

hastalarının % 5'inin azında AS'ye tipik sindesmofitler vertebra cisimlerine uzanabilir ve radyolojik sakroileit yokluğunda omurgadatespit edilebilir. AS'li hastaların en az % 50'sinde hastalıkları sırasında omurgada sindesmofit gelişir. Sindesmofitler tipik bir görünüşe sahiptir ve dejeneratif omurga osteofitlerinden kolaylıkla ayırt edilirler. SI eklemlerin düz grafilininin dereğlendirilmesi:

Grade 0: Normal

Grade 1: Şüpheli değışiklikler

Grade 2: Minimal anormallik - Eklem genişliğini değıştirmeden erozyon veya skleroz bulunan küçük lokalize alanlar

Grade 3: Kesin olmayan anormallik - Erozyon ile birlikte orta veya ileri sakroileit, skleroz bulgusu, genişleme, daralma veya kısmi ankiloz

Grade 4: Şiddetli anormallik - Toplam ankiloz

Bu derecelendirme kriterlerine göre bir hastada eğer radyolojik inceleme iki taraflı olarak derece 2 veya daha yüksek; veya tek taraflı olarak derece 3 veya daha yüksek olarak değeriendirilirse radyografik sakroileit pozitif kabul edilir. Uzman görüşüne göre nr-axSpA sahip oldukları düşünölen neredeyse tüm hastalarda düz grafilerde sakroileitin kesin radyolojik bulguları yoktur.

Radyografik sakroileit AS'nin ayırıcı özelliğı olarak düşünölmektedir, ancak tanı kriterleri olarak kullanılmaya devam edilip edilmemesi tartışmalıdır. Aynı filmi okuyan radyologlar veya romatologlar arasında farklı değeriendirmeler sıkça görölmekte, AS'nin yanlış-pozitif veya yanlış-negatif teşhisi ile sonuçlanabilmektedir.

### **Periferik eklemler ve entezis bölgeleri radyografileri**

Spondiloartritlerin değışik tiplerinde görölen radyografik değışimin derecesi ve türünde bazı farklılıklar vardır. Aksiyel SpA olan hastalarda, düz grafilerde gözlenen en ciddi periferik eklem tutulumu, yaygın yıkıcı değışikliklerin görölebileceğı kalça eklemlerinde görölr. Buna karşılık, dizler önemli ölçüde şişlik göstermesine rağmen bazen yıllarca SpA'lı hastalarda diz radyografilerinde genellikle hafif osteoartritlik değışiklikler gözlenir.

Benzer şekilde omuzdaki radyografik değışiklikler AS'li hastalarda genellikle minördür. Kabarık erozyonlar bazen entezit alanlarında görölebilir ancak bu bulgular SpA için spesifik değildir.

Periferik eklemdeki radyografik değişiklikler, psoriatik artritli hastalarda yaygındır, hatta hastalık seyrinde nispeten erken dönemde görülür. Psöriyatik artrit'te görülen eroziv değişiklikler ve yeni kemik oluşumu diğer artrit formlarından farklılık gösterir. Diğer tipik değişiklikler terminal falanksların lizisi, tüysüz periostit, izole eklem destrüksiyonu, "pencil-in-cup" görünümü ve aynı hastada hem eklem lizisi hem de ankiloz oluşumdur.

İnflamatuvar bağırsak hastalığına bağlı artritli hastalarda, periferik eklemlerin düz radyografilerinde yumuşak doku şişmesi, jukstaartiküler osteoporoz, hafif periostit ve genellikle erozyon veya yıkım olmaksızın efüzyonlar tespit edilir. Eklemlerde radyografik anormallikler asemptomatik hastalarda bile sık görülmektedir.

#### **2.1.7.2. Manyetik rezonans görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntüleme sakroileit ve spinal değişiklikler de dahil olmak üzere SpA değişikliklerini tespit eder. Ancak düz radyografide bulguları olan hastalarda gerekli değildir. Normal düz grafiler karşısında SI eklemlerin MRG anormallikleri nr-axSpA tanısının konmasına yardımcı olabilir.

#### **Sakroiliak eklemlerin MRG görüntüsü**

Manyetik rezonans görüntülemedeki short tau inversion recovery (STIR)'da yüksek yoğunluklu kemik iliği ödemi veya T2'de yağ absorpsiyon bulguları tarzında gözlenen aktif inflamatuvar lezyonlar SPA'da karakteristiktir. Tipik lokasyonlarda subkondral veya periartiküler kemik iliği ödemi vardır. Bazı sınıflandırma kriterlerinde kullanılmak için aktif sakroileit tanımlaması yapılmıştır. Sinovit, entezit veya kapsülit gibi diğer aktif inflamatuvar lezyonlar ve yağ birikimi, skleroz, erozyonlar veya kemik ankilozu gibi yapısal lezyonlar gibi ek bulgular mevcut olabilir ancak genellikle sakroiliitin MRG bulguları için sınıflandırma kriterlerini karşılamaz. Kemik iliği ödemi SpA'yı düşündürmesine rağmen, enfeksiyon, malignite ve osteitis condensans ilii gibi diğer hastalıklarda da görülebilir.

#### **Omurga MRG görüntüsü**

Tipik spondilit ile ilişkili MRG lezyonları üçgen şeklinde olup vertebraların dört köşesinden bir veya daha fazlasına lokalizedir. Bunlar, STIR veya yağ baskılı sekanslarda T2'de bulunan kemik iliği ödemi ve T1 ağırlıklı sekanslarda yüksek yoğunluklu lezyonlar olarak gözlenen yağ depozitlerini içerir.

### **2.1.7.3. Diğer görüntüleme teknikleri**

Diğer görüntüleme teknikleri daha az kullanılır.

#### **Entezit için Ultrasonografi**

Entezitin ultrasonografik özellikleri hipoekojenite, tendon insersiyosunda kalınlık artışı, kalsifikasyonlar, entesofitler ve doppler aktivitesini içerir.

#### **BT taraması**

Bilgisayarlı tomografi sakroiliak eklemlerde yapısal değişikliklerin saptanması için düz radyografiden daha duyarlıdır. Bununla birlikte, BT taramasının MRG ile kıyaslandığında birçok dezavantajı vardır. BT ve MRG, erozyonlar ve skleroz gibi kemik değişiklikleri saptamak için karşılaştırılabilir ancak sadece MRG subkondral kemik ve entezisin (STIR sekansı) inflamatuvar değişikliklerin saptanmasına ve analiz edilmesine, ayrıca yağ değişiminin (T1 sekansı) saptanmasına izin verir. Dahası, BT çalışmalarından radyasyona maruz kalmak, MRG'ye kıyasla açık bir dezavantajdır.

#### **Sintigrafi**

Kemik sintigrafisi, inflamasyon alanlarında yüksek alımı gösterir. Bununla birlikte, SpA'nın teşhisi için çok spesifik değildir (2).

### **2.1.8. Spondiloartrit'in Sınıflandırılması**

Genel olarak SpA ve AS için spesifik sınıflandırma kriterleri epidemiyolojik ve klinik araştırmalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir ve klinik uygulamada tek tanı aracı olarak yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir. ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) tarafından geliştirilen sınıflandırma kriterleri aksiyel ve periferik SpA'yı ayırt etmektedir. ASAS ölçütlerinin kullanılması, AS için Modifiye New York kriterleri de dahil olmak üzere eski sınıflandırma kriterlerinin yerine geçmiştir.

#### **2.1.8.1. ASAS sınıflandırma kriterleri**

Spondiloartritler için ASAS tarafından yayınlanmış iki sınıflandırma kriteri vardır: bunlardan biri aksiyel tutulumu olan (2009'da yayınlanan) ve diğeri periferik tutulum ile başvuranlar için (2011'de yayınlanan) sınıflandırma kriterleri olup, olası SpA için yeni yönlendirilen hastalar ve kontrol artritli hastaların kesitsel bir çalışmasından elde

edilmiştir. ASAS çalışma popülasyonunda 45 yaşın altında olan ve tanı konmamış bel ağrısı veya periferik artrit (veya entezit veya daktilit) ile başvuran hastalarda kombine kriterlerin duyarlılığı % 80 ve özgüllüğü % 83'tür.

### **Aksiyal SpA**

En az üç ay süren ve 45 yaşından önce başlamış bel ağrısı hikayesi olan hastalarda aksiyal SpA için sınıflandırma kriterleri % 83 sensitivite ve % 84 spesifiteye sahiptir. Bu algoritma aşağıdaki gibidir:

- Giriş adımı, hastanın en az üç ay boyunca herhangi bir tür bel ağrısı olması ve başlangıç yaşının 45 yaşın altında olması
- İkinci aşamada, görüntülemelerde sakroileit veya HLA-B27'nin varlığına bağlı olarak ayrı ayrı değerlendirilen iki koldan oluşur:

**HLA-B27-pozitif hastalar:** Bir hastayı aksiyal SpA olarak sınıflandırmak için aşağıdaki listeden SpA'nın en az iki ek özelliği gereklidir.

**Görüntülemelerde sakroiliit:** Düz radyografiler veya MRG ile sakroileit teşhisi konan hastalarda, aşağıdaki listeden SpA'nın en az bir başka özelliği bulunmalıdır.

**SpA özellikleri:** Aksiyel SpA için sınıflandırma kriterlerinde yer alan SpA özellikleri:

- İnflamatuvar bel ağrısı: Sınıflandırma amacıyla, inflamatuvar bel ağrısı, aşağıdaki beş parametrenin en az dördünü içermektedir:
  - Başlangıç yaşı <40 yıl
  - Sinsi başlangıç
  - Egzersiz ile iyileşen
  - Dinlenme ile düzelmeyen
  - Gece ağrısı (ortaya çıktıkça iyileşme ile birlikte)
- Diğer SpA özellikleri (her biri eşit ağırlığa sahip): Diğer SpA özellikleri aşağıda belirtilen omurga dışı özelliklerden bir veya daha fazlasını içerir: artrit, topukta entezit, üveit, daktilit, psöriyazis ve inflamatuvar bağırsak hastalığı. Özellikleri:
  - Artrit - Bir klinisyen tarafından tanı konulan
  - Topukta entezit - Aşil tendonu veya plantar fasyanın kalkaneusa insersiyoyu yerinde spontan ağrı veya hassasiyet
  - Üveit - Göz doktoru tarafından teşhis edilen
  - Daktilit - Bir klinisyen tarafından tanı konulan



- Psöriyazis - bir klinisyen tarafından teşhis edilen
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı - Bir klinisyen tarafından teşhis edilen Crohn hastalığı veya ülseratif kolit
- Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara iyi yanıt (NSAID'ler) - 24-48 saat içinde
- SpA aile öyküsü - AS, sedef hastalığı, akut üveit, reaktif artrit veya inflamatuvar bağırsak hastalığının birinci-veya ikinci derece akrabalarında varlığı
- Yüksek C-reaktif protein (CRP) - Yüksek CRP için diğer nedenlerin hariç tutulduktan sonra

### **Periferik SpA**

Teşhis konulmamış periferik artrit, entezit ve / veya daktiliti olan hastalarda, periferik SpA için ASAS sınıflandırma kriterlerinin % 78 sensitivitesi ve % 83 spesifitesi vardır. Periferik SPA olarak sınıflandırabilmesi için hastanın eşzamanlı inflamatuvar bel ağrısının olmaması gerekir. İnflamatuvar bel ağrısı olması durumunda aksiyal SpA kriterleri kullanılmalıdır. Bununla birlikte, geçmişte inflamatuvar bel ağrısının olması, SpA özelliğine katkıda bulunmaktadır. Periferik SpA'nın sınıflandırılması için algoritmada iki basamak vardır:

- Giriş basamağı, hastanın görüldüğü sırada aşağıdaki üç bulgudan en azından birine sahip olmasıdır:
  - Artrit
  - Entezit (herhangi bir entezis noktasında spontan ağrı veya hassasiyet)
  - Daktilit

Hasta giriş kriterlerini sağlıyorsa, Hasta A grubundaki SpA'nın özelliklerinden (aşağıda) en az birini veya SpA'nın B grubundaki özelliklerinden (aşağıda) en az ikisini göstermelidir veya geçmişte olmalıdır:

- Grup A SpA özellikleri:
  - Üveit
  - Psöriyazis
  - Crohn hastalığı veya ülseratif kolit
  - Enfeksiyon hikayesi
  - HLA-B27
  - Görüntüleme sakroileit

- Grup B SpA özellikleri:
- Artrit
- Entezit
- Daktilit
- Geçmişteki inflamatuvar bel ağrısı
- SpA aile öyküsü

### **2.1.8.2. Diğer SpA sınıflandırma kriterleri**

ASAS kriterlerinin 2009 ve 2011 yayını öncesinde yapılan araştırmalar hastaları ESSG kriterleri, Amor kriterleri veya AS için modifiye New York Kriterleri kullanılarak sınıflandırılmıştır. Bu kriter setleri birbirlerinden ve ASAS sınıflandırma kriterlerinden farklıdır (Tablo 1). ESSG ve Amor ölçütleri SpA'nın tüm spektrumunu kapsar. Bununla birlikte, ASAS sınıflandırma kriterlerinin aksine, bu kriterler aksiyal hastalığı periferik hastalıktan ayırt etmez.

### **1984'de modifiye New York Kriterleri**

1980'lerin ortalarından 2009'a kadar yapılan araştırmaların çoğunda, hastalar yalnızca AS için 1984 Modifiye New York Kriterlerini karşıladıkları takdirde AS'li olarak kabul edildi. Bununla birlikte, bu kriterler nr-axSpA olan hastaların tanısında yetersiz kalmaktaydı. Modifiye New York kriterleri, klinik parametrelerin bir alt kümesi ve radyolojik parametrelerin bir alt kümesinden oluşmaktaydı; hastanın en az bir radyolojik parametre ve en az bir klinik parametreyi yerine getirmesi durumunda kesin AS'ye sahip olduğu kabul edilmekteydi:

- Klinik parametreler
  - Üç aydan fazla bir süredir egzersiz ile düzelen ancak dinlenme ile rahatlamayan bel ağrısı ve sertlik,
  - Lomber omurga hareketinin hem sagittal hem de frontal düzlemde sınırlanması
  - Göğüs genişlemesinin yaş ve cinsiyete göre normal değerlere göre sınırlanması
- Yalnızca düz grafileri kullanarak radyolojik parametreler
  - Sakroiliit grade  $\geq 2$  bilateral veya
  - Sakroiliit grade 3-4 tek taraflı (2)

### 2.1.9. Ayırıcı Tanı

Kronik bel ve omurga ağrısına neden olan durumlar axSpA'ya benzer bir şekilde ortaya çıkabilir. Belirli durumlar axSpA ile daha sık karıştırılır, ancak bu belirti ile başvuran hastalarda bel ağrısı ile ilişkili çeşitli durumlar göz önüne alınmalıdır.

AxSpA'nın ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken başlıca hastalıklar şunlardır:

#### 2.1.9.1. Akut veya kronik mekanik bel ağrısı

Mekanik bel ağrısı veya strain, anatomik anormallikler ile birlikte veya olmadan ortaya çıkabilir ve axSpA'yı taklit edebilir. Bu koşullar altında küçük bir hasta grubunda, inflamatuvar bel ağrısı için tipik olan rahatsızlıklar görülebilir.

- **Anatomik değişiklik göstermeyen strain:** Akut strain ya da lumbalji, genel popülasyondaki bel ağrısının en yaygın nedenidir. SpA ile aynı yaş aralığında olan genç yetişkinlerde ortaya çıkabilir, ancak genellikle keskinlikleri, kısa süreleri ve spesifik bir hasar veya fiziksel zorlanma ile sıklıkla ilişkili olması nedeniyle axSpA'dan kolaylıkla ayırt edilebilir.
- **İlişkili anatomik anormallikleri olan akut veya kronik bel ağrısı:** Disk hasarları, diskojenik ağrı sendromu, faset sendromu, radikülopati, spondilolistezis, spondiloz, sakroiliak eklem yaralanmaları, lomber spinal stenoz, pars artikularis yaralanmaları dahil olmak üzere akut ve kronik bel ağrısına neden olabilen pek çok anatomik lezyon vardır. Bunlar, çoğunlukla hastalarda inflamasyon özelliklerinin olmaması ve SpA'nın diğer özellikleri ile bağlantılı olmaması nedeniyle axSpA'dan ayırt edilebilmektedir.

#### 2.1.9.2. Fibromiyalji

Fibromiyalji, kronik yaygın ağrının bir nedeni olarak bel ağrısı ile ilişkili olabilir. Ağrılı hassas noktalar entesit bulgularından bazılarını taklit edebilir. Bununla birlikte, ağrı paterni inflamatuvar bel ağrısı tipinde değildir. Fibromiyalji hassas noktaları, tam bir kas iskelet sistemi muayenesi ile entezitten ayırt edilebilir ve fibromiyaljisi olan hastalarda SpA'nın radyolojik değişiklikleri ya da akut faz cevabı yoktur. Ek olarak, NSAİİ cevabı nadiren görülür. Öte yandan, fibromiyalji, axSpA'lı hastaların yaklaşık % 10'unda SpA ile birlikte bulunabilir.

### **2.1.9.3. Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu (DISH)**

Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu, yaygın olarak axSpA ile karıştırılır çünkü omurganın radyografik görünümünde görülen büyük osteofitler SpA'da görülen değişikliklerle benzerlik gösterebilir. Bununla birlikte, axSpA'lı hastalardan farklı olarak, SI eklemleri genelde korunur, apofiz eklemleri ankiroze değildir. Büyük osteofit ve kalsifikasyon oluşur, en az dört bitişik omurga gövdesi tipik olarak kemikleşir ve disk yüksekliği korunur. Olekranon, patella, kalkaneus, omuz ve asetabulum bölgesinde görülen hiperostoz ile ekstrapinal tutulum da olabilir.

### **2.1.9.4. Vertebral kompresyon kırığı**

Özellikle osteoporoz gibi kemik kütlesi düşük olan hastalarda veya travma nedeniyle omurgada kompresyon fraktürü görülebilir. Hastalar tipik olarak SpA'lı hastalardan daha yaşlıdır ve ağrı genellikle SpA'dan daha akut ve daha şiddetlidir ve omurgaya lokalizedir. Bazen ağrı kronikleşebilir, ancak birkaç hafta içinde düzelmediğinde bile genellikle lokalize kalır.

### **2.1.9.5. Sakroiliak eklem enfeksiyonu**

Sakroiliak eklem enfeksiyonu enflamatuvar noninfeksiyöz sakroiliiti taklit edebilir. Bununla birlikte, SI eklem enfeksiyonu tipik olarak tek taraflı, şiddetli ve diğer enfeksiyon bulguları ile beraberdir. Enflamasyon yanıtı genellikle çevreleyen yumuşak dokuyu içine alacak şekilde yayılır. AxSpA'ya özgü kronik ağrı öyküsü genellikle yoktur. Enfeksiyon tanısı genellikle görüntüleme kılavuzluğunda eklem aspirasyonu ve enfeksiyonun kültürü ile konulabilir.

### **2.1.9.6. Osteitis condensans ilii**

Bu, genellikle tesadüfen veya ilgisiz bel yada pelvik ağrı değerlendirmesi sırasında kaydedilen radyolojik bir tanıdır. Bazen sakroiliitle karıştırılır. Radyografik olarak sıklıkla SI eklemine iliyak tarafıyla sınırlı olan tipik bir skleroz görülmektedir. Ancak diğer kısımlarda da bulunabilir. SI eklemlerinde erozyon veya füzyon görülmez; ancak özellikle doğum yapmış kadınlarda mekanik nedenlerle kronik bel ağrısı görülebilir. Erken hastalıkta, subkondral kemik iliği ödemi mevcut olabilir.

### **2.1.9.7. Eroziv osteokondroz ve Schmorl nodülleri**

Dejeneratif disk hastalığının bir sonucu olarak ortaya çıkan eroziv osteokondrit (veya lomber eroziv osteokondroz), SpA hastalarında spondilodiskit benzeri lomber omurga görüntülemesindeki değişikliklerle birlikte bel ağrısına neden olabilir. Eroziv osteokondroz, karakteristik MRG bulguları, SpA'ya özgü diğer özelliklerin olmaması ve SI eklemlerinin normal görüntüleme bulguları ile axSpA'dan ayırt edilebilir. Radyografide Schmorl's nodülleri genellikle asemptomatiktir. Diğer SpA özellikleri bulunmaz ve SI eklem anomalileri tespit edilmez (8).

### **2.1.10. Tedavi ve prognoz**

#### **2.1.10.1. Periferik spondiloartrit tedavisi**

Periferik spondiloartrit, semptomları ve bulguları ağırlıklı olarak veya tamamen periferik olan SpA özelliklerine sahip hastaları tanımlamak için kullanılan terimdir. Bu özellikler çoğunlukla alt ekstremiteler ve/veya asimetrik olan artriti, enteziti, daktiliti içerir. Bu bulguları ortak olan bu kategoriye dahil olan hastalar, PsA, reaktif artrit, IBH'ya bağlı SpA ve SpA'nın bu formları için belirlenmiş tanımları karşılamayan böyle belirtileri olan hastaların alt kümesini içerir. AS ve nrAx SpA'lı hastalar periferik SpA kategorisine dahil değildir.

Periferik SpA hastalarda birincil tedavi amacı, inflamasyonu kontrol etmek için farmakolojik olmayan ve farmakolojik tedavi kombinasyonunun kullanılmasıyla sağlanan kısa ve uzun vadeli sağlıkla ilgili yaşam kalitesini optimize etmek, eklemlerde yapısal hasarları önlemek, işlevselliği ve toplumsal katılımı korumaktır.

Periferik SpA'nın tedavisine direkt olarak değerlendiren sınırlı veri vardır ve tedavi yaklaşımlarını bildiren dolaylı kanıt büyük oranda PsA'da yapılan çalışmaların sonucudur. Bununla birlikte, PsA'da rastgele yapılan çalışmalar çoğunlukla periferik SpA'lı hastaların çoğunda tipik olmayan bir hastalık örneği olan poliartritli hastalarda gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle, periferik SpA hastalarında tedaviye yönelik yaklaşımların çoğunun, entezit ve daktilit gibi tipik periferik SpA belirtilerini de gösteren AS veya PsA'lı hastaların yanıtlarının alt grup analizlerinden elde edilen kanıtlarla desteklenmesi en iyisidir.

### **2.1.10.1.1. Nonfarmakolojik ve önleyici tedavi**

#### **Egzersiz, fizik tedavi ve uğraşı terapisi**

Hastalar fiziksel ve mesleki terapi için sevk edilmeli, egzersiz için teşvik edilmeli, ortezin gerekli olabileceği belirtilmeli ve eklem koruması hakkında eğitilmelidirler.

#### **Genel sağlık ve yaşam biçimi sorunları**

Obezite ve metabolik sendrom, PsA'da sık görülen komorbiditelerdir ve bazı hastalık düzenleyici antiromatizmal ilaçlara (DMARD'lar) ve / veya biyolojik ajanlara verilen tedaviye yanıtları azaltabilir. Hastalar uygun yeme alışkanlıkları hakkında danışma almalı ve uygun olduğu takdirde beslenme uzmanlarına danışılmalıdır.

#### **Hasta eğitimi**

Hastalar durumlarının niteliğine ve komorbiditelerine uygun şekilde eğitilmelidir. Sigara bırakma önerilmelidir, çünkü sigaranın kardiyovasküler risk ve diğer sağlık yönleri üzerindeki olumsuz etkilerinin yanı sıra, SpA üzerine de olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Hastalar ayrıca depresyon taramasından, hasta destek gruplarına katılmadan ve artrit kendi kendine yardım programlarına katılım yönünden desteklenmelidir.

Hastalar topikal ve oral ilaçların doğru kullanımı, düzenli ilaç uygulaması ve hastalık aktivitesinin izlenmesi ve tedavinin yan etkileri konusunda bilgilendirilmelidir.

### **2.1.10.1.2. Farmakoterapi**

Terapinin seçimi, belirli bir hastada görülen klinik belirtiler için tek başına veya kombinasyon halinde etkili olacak olan ajanların seçimine dayanır. Farklı klinik bulgular için yapılan tedavilerin çoğu örtüşmekle beraber, bazıları bir veya başka özellik için daha etkilidir. Tedavi seçenekleri, özellikle de TNF inhibitörü gibi biyolojik tedavilerin kullanımı, Sedef hastalığı, İBH ve üveit gibi bu ajanlardan birini gerektirebilen periferik SpA ile ilişkili başka bir hastalığın bulgularının varlığından etkilenebilir.

## **Artrit**

### **İlk terapi**

Hafif artrit hastalarında NSAİİ ile tedaviye başlanır. Artrosentez ve eklem enjeksiyonuna uygun sınırlı sayıda eklem şişliği olan hastalar intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonlarından fayda görebilir. Şiddetli artritli olan hastalarda günlük oral glukokortikoidler düşük ila orta doz kullanılabilir; Günde 10 mg'a kadar dozlarda prednizon, kısa süreli tedavilerde iyi tolere edilebilir; Ancak, bazı hastalarda, hastalık aktivitesinde klinik olarak önemli bir azalma sağlamak için, kısa bir süre için günde 30 mg'a kadar olan dozlar gerekebilir. Bu tür oral glukokortikoid tedavi, semptomlar NSAİİ'ler veya daha ileri tedavi ile yeterince kontrol edilene kadar köprü tedavisi olarak kullanılabilir.

### **Başlangıç tedavisine direnç**

Başlangıç tedavisine yeterli yanıt vermeyen hastalarda, sülfasalazin (SSZ, günde 2 ila 3 g), metotreksat (MTX, günde bir kez 25 mg'a kadar) veya leflunomid (LEF: günde 20 mg) gibi biyolojik olmayan bir DMARD'ın denenmesi gerekir. Ajan seçimi komorbiditelere, klinisyene ve hasta tercihine bağlıdır. Bu hastalar, iki farklı NSAİİ denemesine rağmen aktif artrit olanlar, devam eden NSAİİ'lere rağmen, intraartiküler glukokortikoidleri takiben tekrarlayan hastalık aktivitesine sahip olanlar, orta veya daha yüksek doz glukokortikoidlerle sürekli tedaviyi gerektiren hastalar (günlük 5 ile 7.5 mg'dan fazla prednizon) ve NSAİİ intoleransı olan hastaları içermektedir.

Periferik SpA hastalarında biyolojik olmayan DMARD'ların kullanımını destekleyen kanıtlar bulunmaktadır. Reaktif artrit, PsA ve AS periferik artrit tutulumu olan hastalarda SSZ kullanımını faydalı bulunmuştur.

### **Non-biyolojik DMARD dirençli**

Nonbiyolojik DMARD tedavisine dirençli (bir veya iki ajan denemesinden sonra) periferik artrit hastalarında, genellikle TNF inhibitörlerinden biri olan biyolojik DMARD'ları kullanıyoruz. Bu ilaçlar orta-şiddetli psöriyazis veya İBH gibi ekstraartiküler bulguların kontrolünde konvansiyonel non-biyolojik DMARD'ların yerine de kullanılır. TNF inhibitörleri aynı zamanda anterior üveitin eşlik eden alevlenmelerinin tedavisinde de etkilidir; ancak etanersept'e göre

infiximab ve adalimumab tercih edilir. Genellikle reaktif artritli hastalarda biyolojik ajanlar gerekli değildir, çünkü çoğu hastada hastalık kendini sınırlar. TNF inhibitörleri ve diğer biyolojik DMARD'ların, PsA'da periferik artrit üzerine etkili olduğu randomize çalışmalarda gösterilmiştir. Buna ek olarak, iki randomize çalışmada, psöriatik olmayan periferik SpA hastalarında TNF inhibitörü adalimumab ile önemli yarar sağlandığı gösterilmiştir. IL -17A inhibitörü secukinumab , AS tedavisinde ABD'de ve Avrupa'da yer almaktadır.

### **Entezit**

Aşıl tendinopati veya plantar fasiitis gibi entezit hastalarında başlangıç terapötik ajanı olarak bir NSAİİ kullanılmaktadır. NSAİİ'ler ve konvansiyonel non-biyolojik DMARD tedavisine dirençli enteziti olan hastalarda genellikle dirençli artrit de bulunmaktadır. Bu tür hastalar artritleri için biyolojik ajan tedavisine geçilir ve dirençli entezite de etkili olabilir. NSAİİ ve/veya lokal glukokortikoid enjeksiyonlarıyla tedavide yetersiz kalınan hastalarda genellikle TNF inhibitörü olan bir biyolojik ajan kullanılmaktadır.

### **Daktilit**

Daktiliti olan nadir hastalarda başlangıç tedavisi olarak NSAİİ'ler kullanılmaktadır. Daktilit genellikle zamanla daha az ağrılı olur ve sadece daktilit için tek başına bir biyolojik ajan kullanılmamaktadır. Tedaviye ihtiyaç duyan daktiliti olan hastalarda, klasik non-biyolojik DMARD yerine TNF inhibitörü gibi bir biyolojik ajan kullanılmaktadır. Bir TNF inhibitörüne alternatif, IL-12/23 inhibitörü olan ustekinumab'tır. Daktilitin tedavisinde sınırlı olmasına rağmen en iyi kanıt, PsA hastalarında yapılan çalışmalardır. Psöriatik artrit ile ilişkili daktilitin sistematik bir derlemesinde, SSZ ve LEF'nin etkisiz olduğu belirtilirken, infiximab ve certolizumab ve IL-12/23 inhibitörü ustekinumab da dahil olmak üzere birçok TNF inhibitörleri biyolojik ajanın etkili olacağı bulunmuştur.

**Ekstraartiküler belirtiler:** Psöriyazis, üveit ve İBH gibi ekstraartiküler bulgular tedavi seçimlerini etkilemektedir ve tedavi ilgili uzmanlarla birlikte yönetilmelidir.

#### **2.1.10.1.3. İzleme**

Hastalık aktivitesinin ve ilaç güvenliğinin izlenmesi için hastalar düzenli olarak takip edilmelidir. Takip sıklığı ve laboratuvar değerlendirmesi, hastanın tedaviye yanıtı ve



kullanılan ilaçların riskine bağlıdır. Klinik değerlendirme iyi alınmış bir öykü, fizik muayene ve periferik SpA ile ilişkili diğer özelliklerin taramasını içermelidir.

Aksiyel SpA'nın aksine periferik SpA'da hastalık aktivitesini izlemek için doğrulanmış bir indeks mevcut değildir. Bununla birlikte hastalık aktivitesinin ve ağrının hasta global değerlendirmesi, şiş eklem sayısı, hassas eklem sayısı, entezit sayısı, daktilit sayısını içeren bir indeks klinik uygulamada yararlı olabilir.

#### **2.1.10.1.4. Prognoz**

Periferik SpA'lı hastalarda aksiyel SpA'ya göre daha fazla spontan remisyon vardır. Ayrıca periferik SpA da dahil olmak üzere SpA'lı hastalar, özellikle hastalık kontrol altında değilse artmış kardiyovasküler hastalık riski mevcuttur. Bu risk PsA'lı hastalarda en iyi gösterilmişken, AS hastalarının sonuçları daha belirsizdir (9).

#### **2.1.10.2. Ankilozan Spondilit tedavisi**

Spondiloartrit ailesinin aksiyel grubuna aittir. Bu grubun iki önemli üyesi AS ve nr-axSpA'dır. Klasik olarak omurga hastalığı olarak düşünülse de, periferik eklemlerin geçici akut artriti hastaların yüzde 50'sinde görülür. Buna ek olarak gözler, akciğerler, kalp ve böbrekler gibi diğer organlar da etkilenebilir.

##### **2.1.10.2.1. Tedavi amaçları**

Ankilozan spondilit hastalarının tedavisinde birincil hedef, uzun süreli yaşam kalitesini arttırmaktır.

- Belirtilerin hafifletilmesi: Ağrı, tutukluk ve yorgunluk gibi belirtileri ortadan kaldırmak veya mümkün olan en düşük seviyeye indirmek
- Fonksiyonların korunması: Mümkün olan en iyi işlevsel kapasiteyi sağlamak
- Spinal hastalığın komplikasyonlarının önlenmesi: Fleksiyon kontraktürlerinin özellikle dorsal kifozun önlenmesi
- Ekstraspinal ve eklem dışı tutulumun ve komorbiditelerin en aza indirgenmesi

##### **2.1.10.2.2. Değerlendirme ve izleme**

Tedavi kararları, hastalık etkisinin doğru bir şekilde değerlendirilmesine bağlıdır. Genel olarak, dört yaklaşım gereklidir:

- Hastalık aktivitesinin, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin ve özür lülüğün değerlendirilmesi için özgeçmiş sorgulanır.
- Fiziksel muayene ile inflamasyon, kontraktürler ve hareket açıklığı belirlenir.
- Kan testleri, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesine yardımcı olmak için kullanılır.
- Görüntüleme yöntemleri tanıyı doğrulamak, iskelet hasarını değerlendirmek ve bazı hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılır.

### **Hastalık aktivitesi skorları**

Aksiyel SpA'sı olan hastalar için hastalık aktivite skorlamasında iki farklı yöntem kullanılabilir: BASDAI ve ASDAS.

### **BASDAI**

BASDAI, sorulara cevap vermeden hemen önceki hafta boyunca genel subjektif semptomlarla ilgili altı sorudan oluşur:

1. Yaşadığınız genel yorgunluk / yorgunluk seviyesini nasıl tanımlarsınız?
2. Boyun, bel ya da kalça ağrınızın genel seviyesini nasıl tanımlarsınız?
3. Boyun, bel ve kalçanız dışındaki eklemlerde genel ağrı / şişlik seviyesini nasıl tanımlarsınız?
4. Hassas noktalarınıza dokunmak ya da basmakla duyduğunuz rahatsızlığı nasıl tanımlarsınız?
5. Uyandığınızda yaşadığınız sabah tutukluğu seviyesini nasıl tanımlarsınız?
6. Uykudan uyandığınızda sabah sertliğiniz ne kadar sürer?

Her soru 0-10 arası bir skorla puanlanır. Son soru haricinde 0, semptom olmadığını ve 10, çok şiddetli semptom olduğunu gösterir. Son soru için 0, sıfır saat; 5, bir saat; 10 iki ya da daha fazla saat sabah tutukluğunu gösterir.

BASDAI skorunu hesaplamak için, bir ile dört arasındaki soruların puanlarının toplamı, beşinci ve altıncı soruların puan ortalamasına eklenir; Hastalık aktivite skorunu hesaplamak için toplam beş ile bölünür. En az 4.0 BASDAI puanı aktif hastalığı gösterir.

## **ASDAS**

Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi Skoru (ASDAS) hastalık aktivitesinin birleşik bir ölçüsüdür. ASDAŞ, BASDAI'nın aksine, klinik parametrelere (hasta değerlendirme skoru ve BASDAI için de kullanılan birkaç soru) ek olarak akut faz reaktanlarının seviyesinden gelen bilgileri de içerir. BASDAI için yüksek puan alan bir hasta ASDAS'da yüksek olmayabilir ve bunun tersi de olabilir; ASDAS, hastalık aktivitesini aktif olmayan, orta, yüksek veya çok yüksek olarak kategorize etme avantajına sahiptir.

### **2.1.10.2.3. Non-farmakolojik tedavi**

Hasta eğitimi, egzersiz ve farmakolojik tedavi AS tedavisinde çok önemlidir. Sigarayı bırakmak, sadece AS'si olan hastalar için değil sigara içen herkes için önerilir. Sigara AS'deki kötü fonksiyonel sonuç için değiştirilebilir bir risk faktörüdür.

Ev egzersizleri etkili olmakla birlikte, denetlenen egzersiz programları veya hastanede fiziksel terapi daha yararlı olabilir. Optimal olarak, bir fizik tedavi uzmanının yaptığı ilk değerlendirme ve eğitim, terapötik rejimin bir parçası olmalıdır. Egzersizler postür eğitimi, hareket açıklığı, rekreasyonel aktiviteler ve hidroterapiyi içerir. AS hastaları en azından bir ev egzersiz programına katılmalıdır. Yatarak egzersiz tedavisine nadiren ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte pek çok hasta, sıklıkla egzersiz yapmamaktadır. Farmakolojik tedavi ile klinik olarak iyi sonuç almış olanlar bile eğitim ve egzersizden faydalanır.

### **2.1.10.2.4. Farmakolojik tedavi**

Farmakoterapi NSAİİ'ler, analjezikler, sülfasalazin ve anti- TNF ajanlarından birini veya daha fazlasını içerir. Sistemik glukokortikoidlerin rolü sınırlıdır, ancak bazı hastalarda intraartiküler enjeksiyonlar yararlı olabilir.

### **Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar**

Kontrendike olmadıkça tüm semptomatik AS hastaları için ilk tedavi NSAİİ'ler olmalıdır. AS hastalarının yaklaşık yüzde 70 ile 80'inde bel ağrısı ve sertlik de dahil olmak üzere semptomlar, NSAİİ'lerle önemli oranda azalmaktadır. Bu, mekanik bel ağrısında gözlemlenen yüzde 15'lik yanıtın önemli ölçüde daha fazladır. NSAİİ kullanımı aynı zamanda periferik eklemlerde ağrının azalmasını da sağlar. AS'de NSAİİ tedavisi ile ilgili iki önemli nokta vardır:

• **NSAİİ seçimi:** Önceleri indometasinin en etkili NSAİD olduğu belirtilmekteydi. Bununla birlikte, çalışmalar diğer NSAİİ'lerin de etkili olduğunu göstermiştir. 2015 yılına ait sistematik bir review ve metaanalizde, hem non-selektif hem de COX-2 selektif NSAİİ'lerden benzer faydaları bulunmuş ve 12 haftalık tedaviden sonra NSAİİ kullanımının zararlarının plasebodan farklı olduğuna dair çok az kanıt bulunmuştur. Kullanılan NSAİİ ne olursa olsun, genellikle maksimum doz gerekir. Belirli bir NSAİİ'in yararlılığını değerlendirmek için, en az dört hafta sürekli tam dozda düzenli olarak kullanılması gerekir.

• **Sürekli tedavi:** Sürekli, aktif, semptomatik hastalığı bulunan AS hastaları semptomları kontrol altına almak için sürekli NSAİİ kullanmalıdır. Bu yaklaşım ASAS/ EULAR tavsiyeleri ile uyumludur. Bununla birlikte, randomize edilmiş çalışma verileri tutarsız olduğu için asemptomatik dönemlerde uygulanan NSAİİ'lerin AS'de fayda sağlayıp sağlamadığı kesin değildir.

### **Analjezik**

Analjezikler ve opioidler, tek başına kullanıldıklarında aktif AS sırasında nadiren etkilidir. Bununla birlikte, bunlar NSAİİ'ler kontrendike olduğunda veya kalıcı ağrıda düşünülebilir.

### **Tümör nekroz faktörü alfa antagonistleri**

Ankilozan spondilit'te kullanılmak üzere ABD'de ve Avrupa'da bulunan anti-TNF-alfa ajanları infliksimab, etanersept, adalimumab, sertolizumab ve golimumab'tır. MTX gibi immünmodülatör bir ilacın birlikte kullanılması gerekli değildir çünkü kanıtların çoğu bu ilacın ilave bir fayda sağlamadığını, maliyet ve advers etki riskini artırabileceğini göstermektedir.

### **Genel etkinlik**

AS tedavisinde TNF alfa-antagonistlerinin (etanersept, adalimumab, infliksimab, sertolizumab ve golimumab dahil) etkinliği, 2014'teki sistematik incelemede ve 2400'den fazla hastayı kapsayan randomize çalışmaların metaanalizinde belgelenmiştir. Bu ajanlarla tedavi edilen hastalar plaseboya kıyasla ASAS'ın temel ölçümlerinden en az yüzde 40 iyileşme göstermiştir ve ASAS40 yanıtı elde etme olasılıkları anlamlı derecede yüksektir.

Klinik yanıtlar tipik olarak hızlıdır. 12 haftaya kadar BASDAI'ye % 50'den fazla yanıt veren hastaların % 80'i tedavinin ilk altı haftasındadır. Bir anti-TNF ajana cevap vermeyen ya da toleransı olmayan hastalar, alternatif bir anti-TNF ajana yanıt verebilir.

Anti-TNF tedavisinin kullanımını aynı zamanda AS'li hastalarda üveit nüksünün sıklığını azaltabilir. Etkililiklerine rağmen, maliyet endişeleri ve uzun süreli güvenlik verileri eksikliği nedeniyle, anti-TNF-alfa ilaçların ayırım gözetmeden kullanımı önerilmemektedir. Sürekli ilaçsız remisyonlara nadiren ulaşılır ve ilaçları bırakma oranları zamanla kademeli olarak artar.

### **Erken ve ilerlemiş aksiyal spondiloartritte TNF antagonistlerinin kullanımı**

Anti-tümör nekroz faktörü tedavisi ile ilgili birçok çalışma çok erken evre ve ilerlemiş evre hastaları kapsamamaktadır. Bununla birlikte, bu popülasyonları değerlendiren çalışmalarda, en yüksek remisyon oranları hastalığın erken evresindeki hastalarda gözlemlenmiştir ancak ileri evre hastalığı olan hastalar da anti-TNF tedavisinden fayda görmüşlerdir.

### **Yanıt prediktörleri**

Aşağıdaki parametreler, TNF antagonistlerine olası iyi yanıt prediktörleridir:

Kısa hastalık süresi: en iyi prediktördür

Yüksek CRP

Genç yaş

Bu parametrelere sahip hastaların yüzde 80'inde yüzde 50'den fazla iyileşme görülebilir.

### **İkinci bir TNF antagonistine geçiş**

Direnç veya intolerans yüzünden bir TNF antagonistinden bir başka TNF antagonistine geçişin ilaca cevap vermeyen hastalar için yararlı olduğu belirtilmiştir.

## **TNF antagonistlerinin dozlarını azaltma ya da kesme**

Hastaların çoğunluğunda anti-TNF'lerin kesilmesinden kısa bir süre sonra nüks gözlenmektedir. Anti-TNF ilaçların dozunun veya tedavi aralığının değiştirilebilmesi mümkündür, ancak randomize çalışmalarda sistematik olarak incelenmemiştir.

## **Genel yan etkiler**

Romatizmal hastalığı tedavi etmek için kullanılan bu ajanların yan etkileri ayrı olarak ele alınmaktadır. Latent tüberkülozun yeniden aktivasyon riskinin artması ve demyelinizan hastalık gelişimi gibi potansiyel yan etkiler bu ilaçları kullanırken göz önüne alınmalıdır. Ayrıca infliksimab, etanersept ve adalimumab AS hastalarında kullanıldığında, palmoplantar püstülozis tipini de içeren psöriyazis gelişimi ile ilişkili bulunmuştur.

## **Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar**

Ankilozan spondilit'te potansiyel olarak yararlı olarak kabul edilen tek geleneksel DMARD sülfasalazindir.

## **Sülfasalazin**

Diz ve/veya ayak bilek periferik artritli hastalarda tipik olarak sülfasalazin kullanılmaktadır. Sülfasalazin tedavisi ile maksimum dozda 4-6 aylık kullanımda iyileşme olmazsa, sülfasalazin tedavisi gözden geçirilmelidir. Aksiyel hastalık belirtileri veya bulguları olanlarda sülfasalazin kullanımını önerilmemektedir. SSZ kullanımı hem aksiyel hem de periferik hastalık için daha etkili olan anti-TNF'lerin kullanılmasından sonra çok azalmıştır. SpA hastalarının tedavisinde uzmanların çoğu, yalnızca periferik artritli AS hastalarında SSZ önermektedir ve birçok uzman TNF antagonistleri mevcutsa kullanımını önermemektedir.

## **Diğer DMARD'lar**

### **Metotreksat**

Bazı çalışmalarda, AS'li bazı hastalarda MTX'in etkili olabileceği öne sürülmüştür. Bununla birlikte, 2006'da AS'de MTX'in etkinliğini araştıran bir meta-analizde fayda sağladığını dair kanıt bulunamamıştır. Ek olarak, MTX ve infliximab kombinasyonu, tek başına infliximab ile karşılaştırıldığında etkinliği arttırmaz veya yan

etki riskini azaltmaz. Bu nedenle, Őu anda AS tedavisinde MTX kullanımını destekleyen kanıt bulunmamaktadır.

### **Leflunomid**

Sınırlı sayıdaki veriler leflunomidin AS'li hastalarda çok az yarar sağladığını veya hiç yarar sağlamadığını göstermektedir.

### **Glukokortikoidler**

Sınırlı sayıdaki veriler yüksek doz prednizolonun çok kısa süre tedavide kullanılabileceğini göstermesine rağmen, sistemik glukokortikoidlerin AS'li hastalarda uzun süreli kullanılması önerilmemektedir. nemli bir etkiye ulaŐması için özellikle yüksek doz glukokortikoidlerin gerekli olduğu, az sayıda hasta çalıŐıldıđı ve tedavinin kısa sürdüğü göz önüne alındığında, glukokortikoid tedavisinin AS tedavisinde rolünün olup olmadığının saptanması için ilave araŐtırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Sekukinumab**

Sekukinumab (Anti IL -17A monoklonal antikoru) (150 mg, dört hafta boyunca haftada subkutan olarak, daha sonra her dört haftada bir uygulanır), AS'li hastalarda kullanılmak üzere ABD'de ve Avrupa'da onaylanmıŐtır ve TNF inhibitörleri de dahil olmak üzere diğer tedavilere yetersiz yanıt veren AS'li hastalar için bir tedavi seçeneği olabilir.

### **Cerrahi**

SeçilmiŐ hastalarda kalça ve omurga cerrahisi faydalı olabilir. Klinisyenler ve anesteziistler bu tür hastaların göğüs ekspansiyonunun azalabileceği ve daha sert servikal omurgaya sahip olabilecekleri konusunda dikkatli olmalıdır.

#### **2.1.10.2.5. Prognoz**

Hafif hastalığı olan AS hastalarının çoğu neredeyse tam işlevsel kapasitesini koruyabilir. Bununla birlikte, bazı hastalarda ağır iskelet kısıtlamaları veya hayati tehlike oluşturan kas-iskelet dışı komplikasyonlar geliŐebilir. Bir alıŐmada AS'li erkeklerin yaklaşık yüzde 30'unda iş durumlarının etkilendiği bulunmuştur. Semptomları uzun yıllar devam eden hastalarda hastalık aktivitesi dalgalanmalar

göstermektedir. Hastaların yaklaşık % 1'inde hastalık aktivitesi azalır ve uzun süreli remisyona girilir.

### **Prognostik indikatörler**

AS'li hastalarda kötü sonuçlarla ilişkili faktörler; sigara içme, radyolojik progresyon, yüksek hastalık aktivitesi, fonksiyonel bozukluk, düşük eğitim düzeyi, SpA ile ilişkili diğer hastalıkların varlığı ( psöriazis, İBH gibi ), erkek cinsiyeti, üveit öyküsüdür.

Yüksek CRP seviyeleri hem sakroiliak eklemlerde hem de omurgada radyografik ilerleme riskiyle ilişkilidir.

**Spinal kord yaralanması:** SpA hastalarında omurilik yaralanma oranı artmıştır. SpA'sı olanlarda, omurilik yaralanmalarının büyük bir çoğunluğu SpA'sı olmayan kişilerde nadiren kord hasarına neden olan kayma ve düşme olaylarından kaynaklanmaktadır.

**Kardiyovasküler risk ve mortalite:** SpA'lı hastaların genel popülasyona kıyasla kardiyovasküler riski belirgin şekilde yüksek olup olmadığı belirsizdir. Hastaneye tıbbi bakım için başvuran AS'li hastalar arasındaki mortalite, genel nüfustan yaklaşık 1,5 kat daha fazladır. AS hastalarında ölümlerin başlıca nedenleri enfeksiyonlar, kanser, solunum ve kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır.

Diğer bazı kronik romatizmal hastalıkların (örn. RA ve Sjögren sendromu) aksine, AS'li hastalarda lenfoma riskinde artış görülmemektedir (10).

## **2.2. Entesopati**

Entezis ligamanların, tendonların, eklem kapsüllerinin ve fasyanın kemiğe insersiyon yeridir. İnsersiyon yeri son derece vasküler olduğu için, bakteri invazyonuna ve antijen birikimine duyarlıdır. Plantar fasya ve aşil tendonunun insersiyon yerlerindeki entezit SpA'da sık görülür. USG tanıya yardımcı olur (11).

Kas iskelet USG'sinin hekim tarafından klinikte kullanılması tendon, ligament ve kaslar, entezis, bursa, periferik sinirler, eklemler ve eklem boşlukları ve kırık gibi yapıların değerlendirilmesini mümkün kılar. Ayrıca eş zamanlı



veya işlem öncesi sonografi, bursa ve eklemlerin enjeksiyonuna yardımcı olabilir.

### **2.2.1. Aşil tendonu**

Bu tendon insan vücudundaki en uzun tendondur. Gastroknemius ve soleus kaslarını kalkaneal kemiğe bağlar. En iyi 7.5 ve 13 MHz frekanslı bir prob kullanılarak incelenebilir. Longitudinal sonografi, uzunluğun ve sagittal çapın ölçülmesine izin verir. Yetişkinlerde ortalama boy yaklaşık 15 cm ve sagittal çapı yaklaşık 4.3 mm'dir. Sonografide inflamasyon olmadan görülemeyen bursa, tendonun derinliklerinde bulunur. Histolojik olarak entezis fibrokartilaj alanlarından veya tendon-kemik ara yüzeyinden oluşur.

### **2.2.2. Entezit**

Periferik entezit, SpA'nın özelliklerinden biridir. Entezitin sonografik bulguları arasında tendon insersiyosunda kalınlaşma veya intratendinöz fokal değişiklikler, tendon insersiyosunda ödem, tendon insersiyosunda kalsifiye depozitler, kemik çıkıntısı, erozyonlar, yeni kemik oluşumu veya periostal değişiklikler bulunur. Buna ek olarak, komşu bursit, entezit belirtisi olarak kabul edilir. Artmış vaskülarite ile tutarlı olan pozitif bir Doppler US sinyali, aktif entezitte bulunabilir (12).

### **2.3. İzokinetik Sistem**

Rehabilitasyonda sabit açılı izokinetik cihazlar yaklaşık 70 yıldır kullanılmaktadır. İzokinetik test, kas iskelet sistemi performansının niceliksel ölçümünü sağlar. Kasın ürettiği iş, güç ve endurans gibi parametreler elde edilmektedir. Elde edilen objektif parametrelerle hastanın izlenmesi ve gelişmesinin kaydedilmesi mümkün olabilmektedir. İzokinetik kasılma sırasında kaslar, hareket genişliğinin her bir noktasında maksimum kapasitesinde dinamik olarak yüklendiğinden çok etkin bir güçlendirme egzersizi olarak kabul edilir. İzokinetik değerlendirmede kasın zayıf olduğu hareket aralığının saptanarak, bu açığın kapatılması için çalıştırılması sağlanır. İzokinetik test, ekstremit segmentlerinde iki tarafın karşılaştırılması, agonist/antagonist kas kuvveti oranlarının belirlenmesi kasın iş kapasitesi ve dayanıklılığının ölçülmesi gibi parametreleriyle hareketin kinematik analizinin yapılmasına olanak sağlar. Hastaya kendi performansıyla ilgili uyarı verilebilir. Ayrıca izokinetik hareket, egzersiz sırasında gelişebilecek ağrı ve yorgunluğa uyum sağlaması açısından önemlidir. (13, 14).

### 2.3.1. İzokinetik Sistem Nedir?

İzokinetik test ve egzersizlerin yapılabilmesi için özel olarak geliştirilmiş izokinetik cihazlara ihtiyaç vardır. Bu cihazlarla omuz, dirsek, el bileği, kalça, diz, ayak bileği olmak üzere ekstremiteler ve gövde üniteleri ile gövde kaslarının performansı değerlendirilebilmektedir. Bir izokinetik cihazı oluşturan temel parçalar şunlardır:

**1. Dinamometre:** Cihazın kasılma tipi, hız seçenekleri ve döndürme momentleri ölçümünü sağlayan temel parçasıdır. Cihazların dinamometreleri arasındaki temel farklılık, ulaşabildikleri açısal hızlar ve egzanterik kas kasılmasını sağlayabilmeleriyle ilgilidir. Halen piyasada bulunan tüm izokinetik cihazların dinamometreleri izometrik, izotonik, izokinetik ve sürekli pasif hareket biçimlerinde çalışabildiğinden izodinamometre olarak da adlandırılmaktadır.

**2. Ek parçalar:** Ekstremiteler ve gövde segmentlerinin değerlendirilmesi için hastanın oturacağı koltuk, gövde parçası ve çeşitli eklemlerin test ve egzersiz için yerleştirilmesini sağlayan parçalardır.

**3. Bilgisayar:** İzokinetik cihazla yapılan tüm işlemlerin başlatılıp sonlandırılması, hız seçimi, hareket açıları, çeşitli parametrelerin hesaplanması, karşılaştırılması ve oranlanması bu sistemle yapılmaktadır. Sonuçlar, sistemin yazıcısından sayısal raporlar ve grafikler şeklinde elde edilerek yorumlanmaktadır (13).

#### İzokinetik ölçümün avantajları:

- İstenen kas ya da kas grupları izole olarak değerlendirilebilir.
- Kapalı kinetik zincirde zayıf kaslar güçlü kaslar tarafından kompanse edildiği için fonksiyonel kapasite tam olarak değerlendirilebilir.
- Ölçümler tekrarlanabilir ve karşılaştırılabilir.
- Hareket hızı değiştirilebilir.
- Kinematik analiz yapılabilir.

### 2.3.2. İzokinetik Sistemlerin Kullanımı Sırasında Dikkat Edilmesi Gerekenler

**Kalibrasyon:** İzokinetik sistem düzenli olarak kalibre edilmeli (en az ayda bir kez) ve kalibrasyon eğrisi saklanmalıdır.

**Hasta Güvenliği:** Test veya egzersiz sırasında hastanın güvenliği sağlanmalıdır. Araştırma amaçlı yapılan testlerde hastanın onayı mutlaka alınmalıdır. Egzersiz yoğunluğu hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır.

**Stabilizasyon:** Değerlendirilen ekleme göre cihazın dinamometresinin aksı, eklem anatomik aksına göre ayarlanmalıdır. Eğer aks uygun ayarlanmazsa eklem hareketlerinde gereksiz kısıtlanmalar veya anormal hareketler ortaya çıkararak testin güvenilirliğini etkiler (13, 14).

### **2.3.3. İzokinetik Cihazla Uygulanabilen Test Protokolleri**

**İzometrik Test:** Bir hasta izokinetik dinamometre ile test edilmeden once herhangi bir kontrendikasyon yönünden değerlendirilir. Eğer kesin olmayan bir kontrendikasyon saptanırsa ve hekim objektif bir veri elde etmek istiyorsa, çeşitli açılarda izometrik test yapılabilir.

**Düşük Hızlarda Test:** Kuvvet, bir kasılmayla elde edilen g veya bir tekrarda kaldırılabilen en yüksek ağırlık miktarı olarak tanımlanabilir. İzokinetik testte kuvvet, 60°/sn veya daha düşük hızlarda yapılan testlerle belirlenir ancak bu hızlarda ekleme binen yükün çok artması, ağrı ve refleks inhibisyon gelişebilmesi nedeniyle test olumsuz olarak etkilenir. Düşük hızlarda test, tibial rotasyon gibi rotasyonel veya subtalar eklem gibi hareket genişliği az olan eklemleri değerlendirmekte yararlı olabilir.

**Yüksek Hızlarda Test:** 60°/sn üzerindeki hızlarda yapılan testler, g testi olarak kabul edilir. G, belli bir zamanda belli bir hareket genişliği içinde oluşturulan kuvvettir.

**Fonksiyonel Hız Testi:** İzokinetik tanımlamalar çerçevesinde fonksiyonel kasılma hızları 300°/sn üzerindeki hızlardır. Fonksiyonel kas defisitlerinin yüksek hızlarda bilinmesinin doğru olacağı dşnlmektedir.

**Endurans Testleri:** Hastanın maksimal kasılmayı kaç kez tekrarlayabileceği göz önüne alınarak değerlendirilir (13, 14, 15).

**İzokinetik sistemlerin kullanılma amaçları:** İzokinetik sistemler 5 amaç için kullanılmaktadır (16, 17).

**1. Değerlendirme:** Kas kuvvetinin değerlendirilmesi bu sistemlerin esas fonksiyonu sayılır. Bunu da tork, iş ve dayanıklılık gibi bir kasın dinamik performansı hakkında bilgi veren verilerden sağlar (18).

**2. Rehabilitasyon:** Kas ve tendon yaralanmalarını tedavi ederken bu cihazların güvenliğinden dolayı farklı dirençler tercih edilir. Erken rehabilitasyon döneminde hastalar düşük hızlarda maksimum gerim geliştirmek gerektiğinden sıklıkla bu hızdaki egzersizleri yapamazlar. Bu nedenle erken dönemde yüksek hızlardaki egzersizler tercih edilmelidir. İzokinetik cihazların hızı hastaların durumuna göre ayarlanabilir. İzokinetik egzersizlerin majör avantajı dinamometre direncinin tüm açılarda kasın kapasitesine eşit olmasıdır. Birçok izokinetik cihazın sürekli pasif hareket özelliği mevcuttur ve böylece ekleme yük bindirmeden erken mobilizasyona olanak sağlanmış olur (16, 17).

**3. Araştırmalarda:** İzokinetik dinamometreler, dinamik kas fonksiyonlarını ölçülebilir değerlendirmeler şeklinde gösterdikleri için araştırma çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadırlar (18).

**4. Teşhis:** İzokinetik cihazlar yaralanmaların teşhisinde yardımcı olarak kullanılabilir. Bir eklem, hareketi doğrultusunda hareket ederken objektif bulgular normal tork eğrisindeki sapmalardan elde edilebilir. Böyle bir eğri ağrıdan dolayı ortaya çıkar. Fakat her zaman bu eğriler tanımlanan patolojiler için bir kanıt olamaz ve gerçek patoloji yokluğunda da böyle eğriler oluşabilir.

**5. Antrenman:** Bu cihazlar farklı ve kontrollü hızlarda antrenmana izin verirler. Spora özgü antrenmanlar yapılabilir (16, 17).

#### **2.3.4. İzokinetik Parametreler**

İzokinetik dinamometre ile sayısal olarak ve gerektiğinde grafiksel olarak gösterilebilen temel parametreler şunlardır:

**Kuvvet:** Bir cisme uygulanan itme ya da çekme şeklindeki dış kaynaklı etkidir. Birimi Newtondur.

**Moment:** Kas kuvvetinin eklemde hareket oluşturabilme etkisinin vektörel büyüklük olarak ifadesidir. Birimi Newtondur (15).

**Tork:** İzokinetik sistemlerde kuvvet tork olarak ölçülür. Tork bir obje üzerine kuvvetin döndürücü momentidir. Birimi Newton-metre (Nm) veya foot-pound (ftlb)'dur.

Minimum ve maksimum tork değerleri güvenlik açısından 250-500 Nm arasında sınırlandırılmıştır. En çok kullanılan parametrelerden biridir (15, 16, 17).

**Maksimal Tork (Pik Tork):** İzokinetik sistemlerde en yaygın ölçülen kuvvet değişkenidir. Eklem hareket açıklığı boyunca ilgili kaslar tarafından üretilen en yüksek tork değeridir (şekil 1). Klinikte kullanımı önemlidir. Çünkü iki taraflı tork eğrileri ve tek taraflı agonist /antagonist tork eğrileri, verilen rehabilitasyon programının etkinliğini ve kas simetrisini değerlendirmek için kullanılır. Birimi Nm'dir (15, 16, 17).

**Maksimal Tork/Vücut Ağırlığı Oranı (Pt/Va):** Test sonuçlarının kişiler arasında karşılaştırılmasında ve ağırlığı taşıyan kas yapılarının fonksiyonel kuvvetinin değerlendirilmesinde önemlidir. Kas kuvveti kas kesit alanına bağlıdır. Erkekler daha büyük kas oranlarına sahip oldukları için daha büyük PT/VA oranına da sahiptirler. Patlayıcı güç gerektiren sporla uğraşan atletler daha yüksek bir PT gerektirdiklerinden bunların PT/VA oranı değerleri yüksek ve vücut kitlelerinin de hızlanması çabuk olacaktır. Dayanıklılık gerektiren sporla uğraşan atletler ise nispeten daha düşük bir PT ve böylece daha az bir PT/VA oranlarına sahiptirler (15, 16, 17).

**Açısal Hız:** Birim zamandaki açısal yer değiştirmedir. Birimi derece / saniyedir ( $^{\circ}$  /sn).

### 2.3.5. İzokinetik testlerin uygulanması

#### 2.3.5.1. Test ncesi İşlemler

**a) Hasta Bilgilendirme:** Yapılacak egzersiz tipi (egzantrik ve konsantrik) hastaya açıklanmalıdır. Testin ne amaçla yapıldığı, dinamometrenin hızının sabit olduğu, uygulayacağı kuvvetin kendine direnç olarak yansıyacağı anlatılmalıdır (16, 17).

**b) Genel Isınma ve Germe:** Test ncesi ısınma amaçlı ip atlama, bir noktada koşma, bisiklet ergometresi gibi ritmik submaksimal egzersizler 10-15 dk yapılmalı, arkasından yapılacak spora özgü ilgili kas gruplarına germe uygulanmalıdır (16, 17).

**c) Vücut Pozisyonlaması ve Eklem Hizalaması:** Maksimum eklem hareketine izin vermek için, her bir eklem rotasyon eksenini mümkün olabilen en iyi lokalizasyonda olmalıdır. Kişi rahat ve güvenli hareket edeceğinden emin olmalıdır. Sağlam ekstremite ya da sağlam kişilerde dominant ekstremite ilk olarak test edilmelidir. Böylece kişi hareket paternine alışmış olur (16, 17).

**d) Stabilizasyon:** Bu işlem test edilecek kas grubunun iyi lokalize edilmesini sağlar ve aksesuar kasların katılımını minimize eder. Stabilizasyon belde, göğüste ve ek olarak ilgili eklem çevresinde yapılmalıdır (16, 17).

**e) Yerçekimi Düzeltmesi:** Bu işlem yerçekimine karşı bir işlem yapılacağı zaman gerekir. Dizin fleksiyon ve ekstansiyon hareketinde yerçekimi düzeltmesi yapılmalıdır. Test edilecek ekstremitenin ve dinamometrenin kaldıraç kolunun ağırlığı hesap edilecektir. Ekstremitenin yerçekimine karşı hızlanması yapay olarak tork çıkışını artıracaktır. Bu özellikle resiprokal kas oranlarında önemlidir (18).

**f) Alıştırma:** Her bir test hızında hastaya submaksimal ve maksimal kuvvet kullanarak cihazı denemelerine izin verilmelidir. Alıştırma özellikle egzantrik hareketlerde güvenilir ve geçerli sonuçlar elde etmek için gereklidir. Genellikle asıl testten önce 3 maksimal ve 3 submaksimal kasılma PT, iş ve gücün güvenilir ölçümlerini elde etmek için yeterli bulunmuştur (16, 17).

### **2.3.5.2. Test Protokolü**

**a) Test Hızı:** Test edilecek bölgeye göre değişir. Normalde bir testte 2 veya 3 hız test edilmelidir. Bu hızlar düşük 30-60°/s, orta 90-120°/s, yüksek 180- 300°/s arasındadır. Kuvvet testleri düşük hızlarda, güç ve dayanıklılık egzersizleri ise yüksek hızlarda yapılır. Tekrarların sayısı test hızı ile ilişkilidir. Düşük hızlarda az tekrar (örneğin; 60°/s hızda 5-6 tekrar), yüksek hızlarda daha fazla tekrar (örneğin; 180°/s hızda 25 tekrar) yapılır. Egzantrik hareketler düşük hızlarda yapılır daha güvenlidir. Konsantrik izokinetik testte hareketin açılma hızının artması ile torkun azaldığı gösterilmiştir. Bir kasın konsantrik kuvvet üretme yeteneği düşük hızlarda en yüksektir ve test hızının artması ile lineer olarak azalır. Eksantrikte ise tork test hızının artması ile belirli bir süre artar veya aynı kalır (13, 16, 17).

**b) Eklem Hareket Açıklığı:** Mevcut yaralanma engellemedikçe, bir kas günlük yaşam aktiviteleri ve spor aktivitelerini yansıtacak tüm eklem hareket açıklığı boyunca test edilmeli ve çalıştırılmalıdır. Maksimum tork oluşumu optimal kas uzunluğuna, dolayısı ile optimal eklem açıklığına bağlı olduğu için değerlendirmede açılma pozisyon önemlidir (16, 17).

**c) Test Sıralaması:** Kuvvet testleri yorgunluktan kaçınmak için dayanıklılık ve güç testlerinden önce yapılmalıdır (16, 17).

**d) Isınma:** Her bir test seansı maksimal ve submaksimal tekrarları kapsayan ısınma ile başlar. Her bir test hızında en az 3 tekrar ısınmayı sağlamış olur. Bu aynı zamanda hastanın test hızına alışmasına da yardım eder (13).

**e) Tekrar Sayısı:** PT için belirli hızda ortalama 5 kontraksiyon önerilir. Dayanıklılık için belirli hızda 15-25 tekrar önerilir (16, 17).

**f) İstirahat:** Her bir seti takiben bir dinlenme aralığı önceden belirlenmelidir. Beş maksimal tekrardan sonra 30-60 saniye (sn) istirahat yeterlidir. Dayanıklılık testlerinde 60 sn'den fazla dinlenme gerekebilir. Farklı hızlar arasında 1dk'lık, iki taraflı testler arasında 3-5dk'lık istirahat verilir. Tercihan 2 üst, 2 alt ekstremitte testleri yorgunluğa neden olacağı için aynı gün yapılmamalıdır. Yapılacaksa 2. test için en az 1saat ara verilmelidir.

**g) Sözel Komutlar:** Test sırasında kişinin maksimal kasılma yapabilmesi için sözlü komutlarla uyarılması gerekir. Aynı zamanda hastanın tork eğrisini görmesine izin verilmesi ile tork oluşumunu artıracaktır (13).

### **2.3.5.3. Testle ilgili karşılaşılan problemler**

#### **1. Hastadan Kaynaklanan Problemler:**

- a) Hastanın yapılacak egzersizi anlamaması (özellikle egzantrik testlerde),
- b) Maksimum güç sarf etmede yetersizlik,
- c) Hastanın teste isteksiz olması.

#### **2. Cihazdan Kaynaklanan Problemler:**

- a) Cihazın boyutları genç hastalar için uygun olmayabilir,
- b) Bazı eklemlerin stabilizasyonu cihazlara bağlı olarak yeterince sağlanamayabilir.

#### **3. Kullanıcıdan Kaynaklanan Problemler:**

- a) Kullanıcı testler konusunda eğitilmiş ve tecrübeli olmayabilir,
- b) Bazen hastanın performansı büyük iniş ve çıkışlar gösterebilir. Bu durumda kullanıcı testin ne zaman sonlanacağına ve tekrarına doğru karar vermelidir (15).

### **2.3.5.4. Test Sonuçlarının Yorumlanması**

Çeşitli Yöntemler Kullanılır:

**Bilateral karşılaştırma:** Hasta tarafın sağlam tarafla karşılaştırılması en sık kullanılan yöntemdir. %10-15'i aşan farklar asimetri olarak kabul edilir.

**Unilateral agonist/antagonist oranları:** Agonist ve antagonist kaslar arasındaki ilişkinin karşılaştırılması çeşitli kas gruplarındaki kuvvet defisitlerini ortaya çıkarabilir.

**Döndürme momenti/vücut ağırlığı oranı:** Çoğu zaman, bilateral simetri olmasına ve normal unilateral oranlar bulunmasına rağmen döndürme momentinin vücut ağırlığına oranı değişiklik gösterebilir.

**Total bacak kuvveti veya total kol kuvveti:** Kinetik zincirin tümünün kuvvetinin dikkate alınması zaman zaman kullanılan bir parametredir.

Normal değerlerin kullanılması tartışmalı olmakla birlikte, özgül populasyonlara ait normal değerlerin kullanımı testlerde veya rehabilitasyon programlarında yol gösterici olabilir (13, 14, 15).

#### **2.3.5.5. İzokinetik testlerin endikasyonları**

1. Belirli bir eklemde bulunan kasların güç, iş ve dayanıklılık gibi dinamik performanslarının belirlenmesi,
2. Bir yaralanmanın derecesinin belirlemek iyileşme dönemi sonrasında karşılaştırma yapmak,
3. Atletik taramalar yapmak,
4. Sportif yaralanmalara eğilimi belirlemek ve önlemek,
5. Yaralanmaların rehabilitasyonunu yapmak,
6. Tork eğrisinin incelenmesi ile rahatsızlıkların tanısını koymak,
7. Spora özgü yeteneği belirlemek,
8. Sporculara antrenman yaptırmak,
9. Objektif kayıt elde edilmek ve bu verilerle izlem yapmak (13, 16, 17,18).

#### **2.3.5.6. İzokinetik Uygulamaların Kontrendikasyonları**

Bilinen kalp hastalığı olan kişilerde özellikle maksimal kas performans testleri olmak üzere izokinetik değerlendirmeler kontrendikedir. Bunun yanında bazı lokal patolojilerde de izokinetik test yapılması sakıncalıdır:



1. Eklem hareket açıklığında belirgin kısıtlılık
2. Şiddetli eklem ve eklem çevresi ağrı
3. Eklemde aşırı efüzyon
4. Akut burkulma (sprain) yada kronik üçüncü derece sprain
5. Akut incinme (strain) yada muskületendinöz ünitenin subakut straini
6. Stabil olmayan kemik yada eklem içi kırığı (13, 14, 15).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel, kontrollü olarak planlanan bu çalışmaya Haziran 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji polikliniğinde ASAS SpA tanı kriterlerine göre takip edilen 18 yaş üstü, sosyal, bilişsel ve eğitim açısından anket doldurma becerisi olan 60 SpA hastası dahil edildi. Diz, ayak, ayak bileği yaralanması olan, kalça, diz, ayak bileğinde ağrı ve kısıtlılığa neden olabilecek başka bir romatolojik veya sistemik hastalığı olanlar, nöropatik ağrısı olan hastalar, kalça ve dizinde protezi olan hastalar, yüzüstü pozisyonda yatmaya engel olacak şekilde ileri derecede postür bozukluğu olan hastalar, ayak bileği ve aşil tendonuna son 6 ay içinde enjeksiyon yapılan hastalar, değerlendirme esnasında ayak bileğinde aktif artritli olan hastalar çalışmada hariç tutuldu. Sistemik veya romatolojik hastalığı olmayan yaş ve cinsiyet olarak uyumlu 50 sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak alındı.

Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu tarafından onaylandı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra yazılı onamları alındı. Hastaların sorgulanması ve fizik muayeneleri aynı hekim tarafından yapıldı. Hasta ve kontrollerin demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim düzeyi, mesleki durumu, sigara kullanımı, alkol kullanımı) sorgulandı. Ayrıca hastalar ağrının ve şikayetlerinin başlama yaşı, tanı yaşı, psöriazis, üveit, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi eşlik edebilecek hastalıkları, topuk ağrısı, sabah tutukluğu, romatizmal hastalık aile öyküsü, ilaç kullanımı (NSAİİ, DMARD, TNF bloke edici ajan kullanımı), egzersiz ve fizik tedavi alıp almadığı yönünden sorgulandı. VKİ değerleri, vücut ağırlıkları, boy uzunluklarının karesine bölünerek hesaplandı ( $\text{kg/m}^2$ ). Ayak bilek hareket açıklığına bakıldı. Hastaların klinik muayeneleri yapıldı.

Klinik değerlendirmede ağrı için VAS, hastalık aktivitesi için BASDAI, fonksiyonellik için BASFI, entezis için SPARCC entezit indeksi, ayak-ayak bileğine bağlı günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde FAOS (Ayak-ayak bileği değerlendirme ölçeği) kullanıldı. Entesopatinin patolojik bulgularının US ile değerlendirilmesinde Glasgow Ultrason Enthesit Skorlama Sistemi'ne (GUESS) skoru kullanıldı. Spontan ağrı, palpasyon veya hareket ağrısı veya lokal şişlik bulgularından en az birisinin varlığında klinik entesopati olarak tanımlandı (19). Rutinde bakılan tam kan, biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı, C-Reaktif Protein ve tam idrar incelemeleri yapıldı.

## **Değerlendirme parametreleri:**

### **Ağrı Şiddeti**

Hastanın istirahat ve fizik aktivite sırasındaki genel ağrı şiddeti, VAS ile ölçüldü. VAS, 10 cm uzunluğunda horizontal hat üzerinde iki ucu farklı olarak numaralandırılmış bir skaladır (0=ağrı yok, 10=en şiddetli ağrı). Hastadan, bu hat üzerinde kendisinin hissettiği ağrı şiddetine karşılık gelen bir noktayı işaretlemesi istendi. Daha sonra milimetrik cetvelle işaretlenen nokta ölçülüp kaydedilerek hastanın ağrı şiddeti değerlendirildi (20).

### **Hastalık aktivitesi**

BASDAI yorgunluk, spinal ağrı, periferik eklem ağrısı/şişliği, lokalize olarak hassas bölgeler ve sabah tutukluğu olmak üzere AS'nin 5 majör semptomuyla ilişkili 6 sorudan oluşan bir ankettir. Sabah tutukluğunun hem şiddeti hem de süresi ölçülür. Hastalardan geçen haftaki semptomlarının şiddetini derecelendirmesi istenir. BASDAI 6 sorudan oluşmakta olup son iki sorunun ortalaması ile ilk 4 soru toplanarak toplam 5'e bölüldüğünde BASDAI skoru elde edilmektedir. 0-10 arası skorlarda yüksek skor daha aktif hastalığı temsil etmektedir. İndeksin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları mevcuttur (21). Geçerlilik ve güvenilirliği ile tekrarlanabilirlik ve değişime duyarlılık özellikleri kanıtlanmıştır (22).

### **Fonksiyonel durum**

Hastaların fonksiyonel kapasiteleri BASFİ ile değerlendirildi. BASFI hastanın geçen haftaki fonksiyonel kapasitesini değerlendirir. Bu indeks günlük aktivitelerle ilgili 8 soru ve hastanın günlük yaşamla başedebilmeyeteneğini değerlendiren 2 sorudan, toplamda 10 sorudan oluşur. Hastalar belirtilen işleri yaparken nederecede zorlandığını VAS 10'luk sistem üzerinde işaretler. 10 sorudan elde edilen skorun ortalamasının alınmasıyla 0-10 arasında değişen toplam skor hesaplanır (23).

### **Entezis**

SPARCC Entezis İndeksi ile değerlendirildi. SPARCC entezis indeksi hastanın sağ ve sol tarafında 8'er olmak üzere toplam 16 ayrı entezis noktasını değerlendiren bir indekstir. Muayene eden hekim medial epikondil, lateral epikondil, supraspinatus kasının tüberkülum majus insersiyon noktası, trokanter major, patella üst ucu kuadriseps kasının insersiyon noktası, patellar ligamentin patella alt ucuna insersiyon noktası, aşil

tendonu ve plantar fasyanın kalkaneusa insersiyon noktasına parmak ucuyla bastırır ve hastaya hassasiyet olup olmadığını sorar. Hastanın verdiği olumlu cevapların sayısı entezit skorunu belirler. Maksimum skor 16'dır.

### **Entesopatinin patolojik bulgularının US ile değerlendirilmesi (tendon kalınlığı, bursit, erozyon, entesopati)**

Kliniğimizde rutinde kullanılan US ile yapıldı. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi 7 MHz'lik iletim frekanslarını kullanan bir 12L Linear Array problu (5-12 MHz) bir GE LOGIQ P5/A5/A5 Pro cihazı kullanılarak gerçekleştirildi.

Aşil tendonu, hasta prone pozisyonda, ayakları muayene masasının sonunda 90 derecelik bir açıda asılı durduğu sırada incelendi. Entezis değişikliklerini değerlendirmek için gri tonlamalı görüntüler kullanıldı. Yapının, tendon kalınlığının ve kemik erozyonlarının varlığı veya yokluğunun, entesofitlerin ve bursitin ultrasonik testleri her bir ayak için kaydedildi. Ultrason sonuçları, alt ekstremitelerin entezitindeki değişikliklerin tespiti ve değerlendirilmesi için daha önce standartlaştırılmış olan Balint ve ark tarafından doğrulanan bir değerlendirme metodu olan Glasgow Ultrason Enthesit Skorlama Sistemi'ne (GUESS) göre değerlendirildi (19,24).

Aşil tendonunun kalınlığı longitudinal kesitte ölçüldü. Prob aşil tendonuna paralel şekilde ve aşil tendonunun kalkaneusa insersiyon noktasının yakınında ölçüldü (normal kalınlık değeri <5,29 mm). Kemik erozyonları kortikal hasar olarak, entesofitler normal kemik profilinde kemik çıkıntıları olarak tanımlandı. Bursit, bursa anatomik yerinde bulunan ve iyi sınırlanmış hipoekoik veya anekoik alan olarak tanımlandı.

Her bir parametre var=1 ya da yok=0 olarak değerlendirildi. Aşil tendon kalınlığı  $\geq 5,29$  mm olunca 1 puan, < 5,29 mm olunca 0 puan verildi. Her iki ayak için toplam skor en fazla 8, en az 0 olarak alındı.

### **Ayak- ayak bileğiyle ilgili semptomlar**

FAOS ayak ve ayak bileği ile ilgili semptomları ve fonksiyonel sınırlamaları değerlendiren bir testtir. Türkçe güvenilirliği olan bu anket 42 maddeden oluşan beş alt ölüme ayrılmıştır: ağrı (9 madde), tutukluk, şişlik, eklem hareket açıklığı gibi diğer belirtiler (7 madde), günlük yaşam aktiviteleri (17 madde), spor ve eğlence fonksiyonu (5 madde), ayak ve ayak bileği ile ilgili yaşam kalitesi (4 madde). Her soruyu cevaplamak için beş seçenek kullanıldı (yok, hafif, orta, şiddetli, aşırı) ve tüm maddeler sıfır ile dört arasında skorlandı. Beş alt ölçek puanının her biri dahil edilen kalemlerin

toplamı olarak hesaplandı. Ham puanlar daha sonra sıfırdan 100'e bir ölçek haline dönüştürüldü. Daha yüksek toplam değer, daha az sorun ve/veya işlevsel sınırlamaları gösterir (25).

### **Ayak bileğinin izokinetik kas ölçümü**

SpA tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun ayak bilek dorsifleksör ve plantar fleksör kaslarının performansı izokinetik inceleme ile ölçüldü. İzokinetik kas gücü izokinetik dinamometre (CybexHuman Norm Testing and Rehabilitation System, CSMI Medical Solutions, Stoughton, MA, USA) cihazı ile yapıldı. Dinamometre, her test seansından önce üretici kılavuzuna göre kalibre edildi.

Hastalar, bisiklet ergometrisinde aynı dirençte 5 dakika süreyle ısındıktan sonra ölçüm için test aletine alındı. Koltuğun arkası tamamen arkaya yatırıldı ve sırt açısı 0 dereceye ayarlandı. Testler, kişiler dinamometrede yüzüstü pozisyonda yatarken kalça ve diz tam ekstansiyondayken yapıldı. Hastanın pozisyonu pelvik ve uyluk dengeleyici kayışlarla sabitlendi. Her iki ekstremitte test edildi. Ayak bileğinin hareket aralığını (ROM) test ettikten ve kurulumun buna göre ayarlanmasından sonra test oturumu tam dorsifleksiyonla başlatıldı. İzokinetik test hızları 30° ve 120°/sn kullanıldı ve her hızda test etmeden önce dört adet alt maksimum ısınma tekrarı gerçekleştirildi. 30°/sn açısal hızda, denekten mümkün olan en kuvvetli şekilde 5 maksimal kasılma gerçekleştirmesi istendi. 15 saniyelik bir dinlenme süresinden sonra, kişiye mümkün olan en kısa sürede 15 konsantrik kasılmayı tamamlaması istendi. PT değeri Nm olarak hesaplandı. Hastalar aynı klinisyen tarafından değerlendirildi.

### **Laboratuvar parametreleri**

İnflamasyonun laboratuvar göstergeleri olarak Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) değerlendirildi. Bunun yanında tam kan sayımı, BUN, kreatinin, AST, ALT, ALP, Ca, P, tam idrar tetkiki değerleri bakıldı ve kaydedildi.

### **İstatistiksel analiz**

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 21.00 (SPSSInc.Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanıldı. Çalışmaya dahil edeceğimiz hasta sayısını belirlemede daha önce yapılmış benzer literatürlerin değerlendirilmesi sonucunda Power analizi ile, %80 güç, %5 tip I hata ve  $d=0.936$  olarak alındığında her bir gruba alınması gereken minimum hasta sayısı 37 olarak bulundu. Veriler ortalama±standart sapma (SS), sayı ve yüzde olarak verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Grup karşılaştırılmasında Ki-kare, Fisher'in

kesin testi, Student T-test ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Grup içi korelasyonun değerlendirilmesinde ise Spearman ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı. 0,05'ten küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Çalışmaya katılan SpA hastalarının (n=60) yaş ortalaması 35.61±9.85 yıl iken, sağlıklı kontrollerin (n=50) yaş ortalaması 35.40±10.62 yıl idi. Hasta grubunun 39'u (% 65) erkek, 21'i kadın (% 35) kadın, kontrol grubunun 32'si (% 64) erkek, 18'i (% 36) kadındı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve VKİ bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Hasta ve kontrol grubuna ait demografik özellikler Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** SpA hastaları ve kontrol grubunun temel demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	SpA (n=60)	Kontrol (n=50)	p
<b>Cinsiyet n(%)</b>			
Erkek	39 (65)	32 (64)	0.91
Kadın	21 (35)	18 (36)	
<b>Yaş (yıl) ort±SS</b>	35.61±9.85	35.40±10.62	0.90
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>) ort±SS</b>	26.35±4.47	25.92±4.95	0.63
<b>Sigara kullanımı n (%)</b>			
İçmemiş	18 (30)	21 (42.0)	0.28
Halen içiyor	31 (51.7)	24 (48.0)	
İçmiş bırakmış	11 (18.3)	5 (10.0)	
<b>Alkol kullanımı n (%)</b>			
Kullanıyor	10 (16.7)	10 (20.0)	0.82
Kullanmıyor	44 (73.3)	34 (68.0)	
Bırakmış	6 (10)	6 (12.0)	
<b>Medeni durum n (%)</b>			
Evli	40 (66.7)	33 (66)	0.14
Bekar	16 (26.7)	17 (34)	
Boşanmış	4 (6.7)	0 (0)	
<b>Eğitim durumu n (%)</b>			
Okuryazar	1(1.7)	1 (2)	0.01*
İlkokul- Ortaöğretim	46 (76.7)	25 (50)	
Yükseköğretim	13(21.7)	24 (48.0)	
<b>Özgeçmiş (HT, DM, Diğer)</b>			
Hastalık var n (%)	23 (38.3)	4 (8.0)	0.000*

\*p<0.05 anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus

SpA hastalarının 26'sında (%43.3) aile öyküsü saptandı. SpA hastalarının semptomlarının başlama yaşı  $22.41 \pm 8.46$  yıl, hastalık tanı yaşı  $27.13 \pm 8.35$  yıl olarak tespit edildi. SpA hastaları aksiyal tutulum, periferik artrit, topuk ağrısı, ekstraartiküler tutulum açısından sorgulandığında hastaların 54'ünde (%90) aksiyal tutulum, 25'inde (%41.7) periferik artrit, 9'unda üveit (%15), 10'unda psöriyazis (%16.7), 2'sinde inflamatuvar barsak hastalığı (%3.3) tespit edildi (Tablo 2).

**Tablo 2.** SpA hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri

Hastalık karakteristiği	Ortalama $\pm$ SS
<b>Şikayet başlangıç yaşı (yıl)</b>	22.41 $\pm$ 8.46
<b>Tanı yaşı (yıl)</b>	27.13 $\pm$ 8.35
<b>Aile öyküsü n (%)</b>	26 (43.3)
<b>BASDAI</b>	3.66 $\pm$ 2.34
<b>BASFI</b>	1.90 $\pm$ 1.91
<b>ESH (mm/saat)</b>	20.26 $\pm$ 19.54
<b>CRP (mg/dl)</b>	0.95 $\pm$ 1.47
<b>VAS istirahat</b>	3.10 $\pm$ 2.94
<b>VAS aktivite</b>	3.88 $\pm$ 3.52
<b>Aksiyal tutulum n (%)</b>	54 (90)
<b>Periferik artrit n (%)</b>	25 (41.7)
<b>Aşıl hassasiyeti n (%)</b>	7 (11.7)
<b>Topuk ağrısı n (%)</b>	21 (35)
<b>Topuk ağrısı VAS</b>	1.55 $\pm$ 2.61
<b>Klinik entesopati n(%)</b>	22 (36.7)
<b>Ekstraartiküler tutulum</b>	
<b>Üveit n (%)</b>	9 (15)
<b>Psöriyazis n (%)</b>	10 (16.7)
<b>İBH n (%)</b>	2 (3.3)

BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFİ: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, VAS: vizüel analog skala, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP: C-Reaktif Protein, İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı

US ile entesopatinin patolojik bulguları değerlendirildiğinde, SpA hastalarının 20'sinde (% 33.3), sağlıklı kontrollerin 9'unda (%18) en az bir US bulgusu tespit edildi



( $p<0.05$ ). Hasta grubunda 2 hastada (%3.3) erozyon, 5 hastada (% 8.3) bursit, 16 hastada (% 26.7) da entesofit saptandı. Kontrol grubundaki bireylerin 8'inde (%16) entesofit saptanırken, erozyon ve bursit saptanmadı. SpA hastalarının 8'inde (% 13.3), kontrol grubundakilerin 1'inde (%2) tendon kalınlığı 5.29 mm'den büyüktü. Gruplar arasında bursit ve tendon kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ( $p<0.05$ ). Aşıl tendonunda kalınlaşma SpA'lı hastalarda daha fazlaydı. Her iki ayak tendon kalınlığı ortalaması hasta grubunda  $4.21\pm0.58$  mm, kontrol grubunda  $3.93\pm0.42$  mm olarak tespit edildi ( $p<0.05$ ). SpA'lı hastalarda erkeklerde ( $n=39$ ) tendon kalınlığı  $4.34\pm0.61$  mm iken, kadınlarda  $3.98\pm0.44$  mm. olarak tespit edildi ( $p=0.02$ ). Tendon kalınlığı ile yaş ve VKİ arasında korelasyon bulunmadı ( $p>0.05$ ). GUESS skoru hasta grubunda  $0.76\pm1.29$  iken, kontrol grubunda  $0.26\pm0.59$  olarak tespit edildi. Her iki grup arasında GUESS skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3:** SpA hastaları ve kontrol grubunun topuk ağrısı ve US bulgularının karşılaştırılması

		SpA (n=60)	Kontrol (n=50)	P
<b>Topuk ağrısı</b>	<b>n (%)</b>	21 (35)	1 (2)	0.00*
<b>Topuk ağrısı</b>	<b>ort±SS</b>	1.55±2.61	0.04±0.28	0.00*
<b>En az bir US bulgusu</b>	<b>n (%)</b>	20 (33.3)	9 (18)	0.06
<b>GUESS</b>	<b>ort±SS</b>	0.76±1.29	0.26±0.59	0.04*
<b>Erozyon</b>	<b>n (%)</b>	2 (3.3)	0 (0)	0.29
<b>Bursit</b>	<b>n (%)</b>	5 (8.3)	0 (0)	0.04*
<b>Entesofit</b>	<b>n (%)</b>	16 (26.7)	8 (16)	0.17
<b>TK &gt;5.29 mm olanlar</b>	<b>n (%)</b>	8 (13.3)	1 (2)	0.03*
<b>TK &lt;5.29 mm olanlar</b>		52 (86.7)	49 (98)	
<b>Tendon kalınlığı</b>	<b>mm</b>			
<b>Sağ ayak</b>	<b>ort±SS</b>	4.203±0.51	3.95±0.46	0.03*
<b>Sol ayak</b>	<b>ort±SS</b>	4.23±0.67	3.91±0.40	0.01*
<b>Ortalama</b>	<b>ort±SS</b>	4.21±0.58	3.93±0.42	0.01*

\* $p<0.05$  anlamlı, ort ortalama, SS standart sapma, TK: tendon kalınlığı, GUESS: Glasgow Ultrason Entezit Skorum Sistemi

Her iki grubun ayak bilek dorsifleksiyon ve plantarfleksiyon eklem hareket açıklığına bakıldı. SpA hastalarında her iki ayağın ortalama dorsifleksiyon derecesi  $15.08 \pm 7.58$ , plantarfleksiyon derecesi  $41.91 \pm 7.15$  iken, kontrol grubunda ortalama dorsifleksiyon derecesi  $18.32 \pm 4.31$ , plantarfleksiyon derecesi  $45.62 \pm 5.19$  olarak hesaplandı. Her iki grup arasında ayak bilek dorsifleksiyon ve plantarfleksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0.05$ ). Kontrol grubunda SpA hastalarına göre ayak bilek dorsifleksiyon ve plantarfleksiyon EHA daha fazlaydı. SpA hastaları ve kontrol grubunun ayak bilek izokinetik test değerlendirilmesinin  $30^\circ/\text{sn}$  ve  $120^\circ/\text{sn}$  hızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 4.** SpA ve sağlıklı kontrol grubunun ayak bilek izokinetik test sonuçları ve EHA DF-PF karşılaştırılması

	SpA (n=60)	Kontrol (n=50)	P
<b>EHA Dorsifleksiyon</b> ort±SS	15.08±7.58	18.32±4.31	0.01*
<b>EHA Plantar fleksiyon</b> ort±SS	41.91±7.15	45.62±5.19	0.002*
<b>APF PT30°</b> ort±SS	41.17±20.19	44.96±18.94	0.18
<b>ADF PT30°</b> ort±SS	24.41±7.70	26.74±6.46	0.08
<b>APF PT120°</b> ort±SS	18.50±9.31	18.72±7.66	0.54
<b>ADF PT120°</b> ort±SS	13.02±3.62	13.12±3.51	0.88

\* $p < 0.05$  anlamlı, EHA: Eklem hareket açıklığı, APFPT30°:  $30^\circ/\text{sn}$  hızda ayak bileği plantarfleksiyon pik(maksimal) tork değeri, ADFPT30°:  $30^\circ/\text{sn}$  hızda ayak bileği dorsifleksiyon pik(maksimal) tork değeri, APFPT120°:  $120^\circ/\text{sn}$  hızda ayak bileği plantarfleksiyon pik(maksimal) tork değeri, ADFPT120°:  $120^\circ/\text{sn}$  hızda ayak bileği dorsifleksiyon pik(maksimal) tork değeri

Her iki grup arasında günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği FAOS skorunun tüm alt grup skorlarında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p = 0.00$ ). Kontrol grubunda SpA grubuna göre daha az sorun ve / veya işlevsel sınırlamalar vardı (Tablo 5).

SpA'lı hastaları BA alan ve almayan olarak iki gruba ayırdığımızda, her iki grup arasında BASDAİ, ESH, VAS (istirahat-aktivite), GUESS, entesofit,  $120^\circ/\text{sn}$  ve  $30^\circ/\text{sn}$  hızda ayak bileği plantarfleksiyon pik tork değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ ) (tablo 6).

**Tablo 5:** SpA hastaları ve kontrol grubunun FAOS skorlarının karşılaştırılması

ortalama±SS	SpA	Kontrol	p
<b>FAOS 1</b>	88.86±15.46	100	0.00*
<b>FAOS 2</b>	86.34±17.12	99.72±1.61	0.00*
<b>FAOS 3</b>	86.62±19.29	99.97±0.21	0.00*
<b>FAOS 4</b>	82.16±25,55	99.80±1.41	0.00*
<b>FAOS 5</b>	77.41±25.97	99.50±3.53	0.00*

\*p<0.05 anlamlı, FAOS: Ayak-ayak bileği değerlendirme ölçeği

**Tablo 6.** SpA'lı hastalarda biyolojik ajan tedavisi alan ve almayan hastaların klinik, laboratuvar ve US bulgularının karşılaştırılması

Hastalık karakteristiği	BA alanlar	BA almayanlar	P	
ort± SS	n=42	n=18		
<b>BASDAİ</b>	3.17±2.28	4.78±2.14	0.01*	
<b>BASFİ</b>	1.70±1.89	2.35±1.93	0.15	
<b>ESR (mm/h)</b>	17.73±18.11	26.16±21.93	0.04*	
<b>CRP (mg/dl)</b>	0.83±0.93	1.25±2.29	0.55	
<b>VAS-istirahat</b>	2.5±2.76	4.5±2.97	0.01*	
<b>VAS-aktivite</b>	3.26±3.45	5.33±3.32	0.03*	
<b>SPARCC</b>	0.78±1.85	2.00±3.21	0.07	
<b>APF PT30°</b>	45.27±21.98	31.61±10.55	0.02*	
<b>ADF PT30°</b>	25.14±7.39	22.72±8.36	0.24	
<b>APF PT120°</b>	20.89±9.80	12.94±4.78	0.002*	
<b>ADF PT120°</b>	13.50±3.63	11.91±3.46	0.15	
<b>FAOS 1</b>	90.30±14.38	85.51 ±17.73	0.29	
<b>FAOS 2</b>	88.01±15.22	82.46±20.88	0.72	
<b>FAOS 3</b>	89.36±15.44	80.22±25.58	0.50	
<b>FAOS 4</b>	85.73±20.95	73.83±33.21	0.59	
<b>FAOS 5</b>	79.63±22.95	72.22±32.10	0.73	
<b>GUESS</b>	0.97±1.40	0.27±0.82	0.03*	
<b>TK</b>	n (%)	6 (14.3)	2 (11.1)	0.55
<b>Erozyon</b>	n (%)	2 (4.8)	0 (0)	0.48
<b>Bursit</b>	n (%)	4 (9.5)	1(5.6)	0.52
<b>Entesofit</b>	n (%)	15 (35.7)	1 (5.6)	0.01*

\*p<0.05 anlamlı, VAS: vizüel analog skala, BASDAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFİ: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, APFPT30°: 30°/sn hızda ayak bileği plantarfleksiyon pik(maksimal) tork değeri, ADFPT30°: 30°/sn hızda ayak bileği dorsifleksiyon pik(maksimal) tork değeri, APFPT120°: 120°/sn hızda ayak bileği plantarfleksiyon pik(maksimal) tork değeri, ADFPT120°: 120°/sn hızda ayak bileği dorsifleksiyon pik(maksimal) tork değeri, GUESS: Glasgow Ultrason Entezit Skorlama Sistemi

SpA'lı hastalarda GUESS skoru ile klinik ve laboratuvar bulgular arasındaki ilişki incelendiğinde, hiçbir parametre ile anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** SpA hastalarında GUESS ile klinik ve laboratuvar bulgular arasındaki korelasyon

<b>Klinik bulgular</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	0.23	0.07
<b>Şikayet süresi</b>	0.23	0.07
<b>Şikayet başlangıç yaşı</b>	0.04	0.73
<b>VKİ</b>	0.19	0.12
<b>VAS istirahat</b>	0.18	0.16
<b>VAS aktivite</b>	0.06	0.61
<b>BASDAİ</b>	0.03	0.82
<b>BASFİ</b>	-0.09	0.47
<b>ESH</b>	0.01	0.90
<b>CRP</b>	-0.02	0.87
<b>SPARCC</b>	-0.03	0.81
<b>APFPT30</b>	0.19	0.14
<b>ADFPT30</b>	0.18	0.15
<b>APFPT120</b>	0.15	0.23
<b>ADFPT120</b>	0.20	0.12
<b>FAOS1</b>	0.01	0.89
<b>FAOS2</b>	-0.06	0.60
<b>FAOS3</b>	-0.02	0.84
<b>FAOS4</b>	-0.12	0.36
<b>FAOS5</b>	-0.10	0.44

$p<0.05$  anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, VAS: vizüel analog skala, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFİ: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, APFPT30°: 30°/sn hızda ayak bileği plantarfleksiyon pik(maksimal) tork değeri, ADFPT30°: 30°/sn hızda ayak bileği dorsifleksiyon pik(maksimal) tork değeri, APFPT120°: 120°/sn hızda ayak bileği plantarfleksiyon pik(maksimal) tork değeri, ADFPT120°: 120°/sn hızda ayak bileği dorsifleksiyon pik(maksimal) tork değeri

FAOS skorları ve klinik bulgular arasındaki korelasyon incelendiğinde topuk ağrısı, VAS, BASDAI, BASFİ, SPARCC ile negatif korelasyon; kas gücü ölçümleriyle pozitif korelasyon tespit edildi ( $p<0.05$ ) (tablo 8).

**Tablo 8.** FAOS skorları ve klinik bulgular arasındaki korelasyon

		FAOS1	FAOS2	FAOS3	FAOS4	FAOS5
Şikayet süre	r	-,021	-,043	-,002	-,011	-,079
	p	,874	,746	,989	,935	,547
Topuk ağrısı	r	-,643(*)	-,661(*)	-,673(*)	-,702(*)	-,694(*)
	p	,000	,000	,000	,000	,000
VAS istirahat	r	-,431(*)	-,413(*)	-,388(*)	-,477(*)	-,404(*)
	p	,001	,001	,002	,000	,001
VAS aktivite	r	-,604(*)	-,593(*)	-,569(*)	-,530(*)	-,571(*)
	p	,000	,000	,000	,000	,000
BASDAI	r	-,628(*)	-,533(*)	-,558(*)	-,553(*)	-,459(*)
	p	,000	,000	,000	,000	,000
BASFI	r	-,621(*)	-,591(*)	-,573(*)	-,483(*)	-,560(*)
	p	,000	,000	,000	,000	,000
SPARCC	r	-,512(*)	-,514(*)	-,547(*)	-,449(*)	-,412(*)
	p	,000	,000	,000	,000	,001
APF PT30°	r	,325(*)	,333(*)	,336(*)	,259(*)	,336(*)
	p	,011	,009	,009	,046	,009
ADF PT30°	r	,349(*)	,270(*)	,277(*)	,187	,272(*)
	p	,006	,037	,032	,152	,036
APF PT120°	r	,337(*)	,292(*)	,287(*)	,303(*)	,304(*)
	p	,009	,024	,026	,019	,018
ADF PT120°	r	,405(*)	,280(*)	,274(*)	,249	,280(*)
	p	,001	,030	,034	,055	,030

p<0.05 anlamlı, VAS: vizüel analog skala, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, APFPT30°: 30°/sn hızda ayak bileği plantarfleksiyon pik(maksimal) tork değeri, ADFPT30°: 30°/sn hızda ayak bileği dorsifleksiyon pik(maksimal) tork değeri, APFPT120°: 120°/sn hızda ayak bileği plantarfleksiyon pik(maksimal) tork değeri, ADFPT120°: 120°/sn hızda ayak bileği dorsifleksiyon pik(maksimal) tork değeri

## 5. TARTIŞMA

İnflamatuvar entesopati SpA grubu hastalıkların önemli bir bulgusudur (26). Entesopati SpA'larda % 25-40 oranında sık görülen bir durum olup tendon ve ligamanların kemiğe yapışma bölgesinin inflamasyonu olarak tanımlanır. Aşil tendonu, spinöz proçesler, iliak krestler, büyük trokanter, iskiyal tuberositalar ve tibial tüberküller başlıca tutulum bölgeleridir. Entesopati asemptomatik olabileceği gibi, günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini bozan ciddi klinik tablolara yol açabilir. Aşil tendon veya plantar aponörozun tutulumuna bağlı gelişen topuk ağrısı ilk semptom olabilir. Aşil enteziti SpA'larda en sık tutulan bölgedir. Entesopati bölgelerinin tespit edilmesinde klinik bulgular ve/veya görüntüleme yöntemleri temel alınır. Entezitler ciddi klinik tabloya yol açabileceği gibi asemptomatik de olabilir. Literatürde SpA'lı hastalarda aşil entezitinin klinik ve ultrasonografik olarak değerlendirilen çalışmaları olmasına rağmen, ayak bilek kas gücü ve yaşam kalitesi ile olan ilişkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu nedenlerden dolayı, çalışmamızda SpA'lı hastalarda topuk ağrısı, US bulguları, yaşam kalitesi ve fonksiyonellik ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Spondiloartritli hastalarda ayak ağrısı ve/veya şişliği sık karşılaşılan bir patolojidir. Entezis bölgesindeki inflamasyon kemik proliferasyonu, erozyon, bursit ve periferik ossifikasyon gibi değişikliklere neden olabilir. Entezitik proçeslerin alt ekstremitelerin distal kısmını tercih etme nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte tendonun uzunluğu gibi anatomik ve fizyolojik faktörlerin rol oynayabileceği belirtilmektedir. Aşil tendonunun uzun olması veya komşu bursa üzerindeki hareketi bu entezal bölgedeki mekanik yaralanmadan sorumlu olabilir (27,28,29). Entezal inflamasyon sadece klinik muayene ile tespit edilemeyebilir (30-32). Eklem, tendon ve entezis tutulumunu ayırımını yapmak kolay olmayabilir. SpA'lı hastalarda alt ekstremitelerde entesopatisinin özelliklerinin tanımlanmasında US'nin kullanımını destekleyen pek çok çalışma mevcuttur. US, romatizmal hastalıklarda tendon, bursa, kas gibi yumuşak dokuların değerlendirilmesinde hızlı, hassas, radyasyon içermeyen, ucuz, tekrarlanabilen değerli bir tanı yöntemidir (33, 34, 35). US ile değerlendirilen GUESS tendon kalınlığı, kemik erozyonları, entesofit ve bursit olup olmasına göre entezitin sayısal değerlendirilmesine olanak sağlar. Çalışmamızda SpA'lı hastaların % 36.7'sinde klinik entesopati, % 33.3'ünde US'de en az bir patolojik bulgu tespit ederken, kontrol grubunun % 18'inde US'da en az bir patolojik bulgu tespit ettik. Literatürdeki benzer çalışmalara baktığımızda Borman ve ark.'nın (36) SpA hastalarıyla gerçekleştirdikleri

çalışmada 44 hastanın 25'inde (56.8%) US'de patolojik bulgular tespit edilirken, entezal bölgede ağrı ve şişlik 16 hastada (% 37) tespit edilmiş. Balint ve ark. (19) çalışma gruplarındaki hastaların %22'sinde klinik muayene ile entezal değişiklikler ve %56'sında US ile patoloji bulmuşlar. Aydın ve ark.'nın (37) çalışmasında değerlendirme anında SpA hastalarının sadece % 21.7'sinde hassasiyet ve şişlik gibi klinik aşil entezit ve/veya retrokalkaneal bursit bulguları görülmüştür. Biz çalışmamızda klinik ve ultrasonografik bulguları birbirine benzer oranda bulduk. Literatürdeki benzer çalışmalarda klinik olarak değerlendirilen entezal anomaliler ile US bulguları arasında farklılıklar mevcuttur. Entesopatiler asemptomatik olabilir (38) ve US klinik muayeneden daha fazla entezal anormallikler tespit edebilir (19,28). Tersine topuk ağrısı olan hastalarda US'de daha az bulgu da saptanabilir. Çalışmamızda SpA hastalarının %35'inde topuk ağrısı olmasına rağmen hastaların %11'inde aşil entezis bölgesinde klinik muayenede hassasiyet veya şişlik vardı. Bu sonuç ağrı algılamasının subjektif oluşu, topuk ağrısının kalkaneal spur, plantar aponözün tutulumu, ayağın mekanik yapısı, obezite gibi başka sık görülebilen nedenlere bağlı olabilir.

Spondiloartrit hastalarında ortalama GUESS skorunu kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk. Gisondi ve ark. (39) psöriyatik artrit semptom ve bulguları olmayan 30 psöriyazis hastasını cinsiyet ve yaşla uyumlu 30 sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırdığı çalışmalarında ultrasonografik entezal anormallikleri GUESS'e göre değerlendirmişlerdir. Psöriyazisli hastalarda GUESS skorunu bizim çalışmamıza benzer şekilde anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Ayrıca bizim çalışmamızdan farklı olarak yaş ile obeziteyle korelasyon tespit etmişlerdir. De Simone ve ark. tarafından yapılan, US ile aşil tendon değişikliklerinin değerlendirildiği çalışmada herhangi bir klinik semptomu olmayan 41 psöriyazis hastasının 22'sinde (%53,6) US'de patoloji tespit edilmiştir (40). Çalışmamızda GUESS skoru ile klinik ve laboratuvar değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon tespit edemedik. Borman ve ark. da (36) çalışmamıza benzer şekilde GUESS skoru ile klinik ve laboratuvar değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır.

Tendon kalınlaşması SpA'da entezal bulgulardan biridir. Çeşitli patolojik koşullarda da saptanabileceği için varlığı spesifik değildir (41). Fizyolojik değişiklikler de dahil olmak üzere AT'nin kalınlığını birçok faktör etkiler. Bugüne kadar AT kalınlığını ölçmek için standartlaştırılmış bir yöntem bulunmamaktadır. Çalışmamızda SpA hastalarında AT kalınlığı ölçmek için insersiyon yerinin 3 cm proksimalini aldık.

SpA hastalarında AT kalınlığı her iki ayakta da kontrol grubuna göre daha yüksek olarak tespit ettik. Balint ve ark.'nın tarafından önerilen puanlama sistemi ve eşik skoru, en sık uygulanan yöntemdir (19). Biz de çalışmamızda aşil tendon kalınlığı için Balint ve ark. önerdiği gibi eşik değerini 5.29 mm olarak aldık ve eğer >5.29 mm ise anlamlı kabul ettik. AT'si kalın hastalar istatistiksel olarak hasta grubunda daha çoktu. Özçakar ve ark. tarafından yapılan, sadece 7'sinde entezal semptom olan 30 hastada AT kalınlığının ölçüldüğü çalışmada, AT kalınlığı psöriazisli hastalarda kontrole göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (42). Aydın ve ark. (37) 55 SpA hastası ve 46 sağlıklı kontrol grubuyla gerçekleştirdikleri çalışmalarında AT kalınlığını cinsiyetler arasında ve bizim çalışmamızda bulduğumuz gibi SpA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha kalın bulmuşlardır. Entezal kalınlık cinsiyete göre farklılık gösterdiğinden, cinsiyete özgü normal değerleri belirtmenin önemi vurgulanmıştır. Çalışmalarında AT kalınlığı erkeklerde VKİ, kadınlarda yaş ve VKİ ile korele bulunmuşlardır. Biz çalışmamızda aşil tendonunu erkeklerde kadınlara göre daha kalın olarak tespit ettik. Hasta grubunda tendon kalınlığını ile yaş ve VKİ ile korelasyon bulamadık. Bu sonuç AT'daki kalınlaşmanın demografik özelliklerden ziyade hastalığa bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Ultrason ile değerlendirilen bursit, anatomik bursa sahasında lokalize anekoik ya da hipoeoik alan olarak tanımlanmıştır (19,43). Çalışmamızda SpA hastalarında bursiti kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla tespit ettik. Borman ve ark. (36) çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer şekilde %9 oranında retrokalkaneal bursiti tespit etmişlerdir. Woodburn ve ark. (44) çalışmalarında retrokalkaneal bursiti hasta grubunda %24, kontrol grubunda %7 kişide tespit etmişlerdir. Bursit akut inflamasyon bulgularından biridir ve SpA hastalarında daha sık olması beklenen bir bulgudur.

Çalışmamızda SpA hastalarının %26,7'sinde entesofit tespit ederken bu oranı kontrol grubunda %16 olarak saptadık. SpA hastalarında daha yüksek oranda entesofit olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Woodburn ve ark.'nın (44) çalışmasında entesofit kontrol grubunda 9 (%31), hasta grubunda 23 (%55) görülmüştür. Carrol ve ark.'nın (45) metaanalizinde SpA'lı hastalarla ilgili toplam 10 çalışmada posterior kalkaneusta entesofit oluşumu bildirilmiştir (46-49,50-52,53-55). Bu çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer şekilde SpA hastalarında entesofit oluşumunda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı bir artış saptanmamıştır.



McGonagle ve ark. (50), hem erken hem de yerleşmiş SpA'da distal enteziste entesofit oluşumunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda SpA hastalarının %3.3'ünde erozyon tespit ederken, kontrol grubunda hiçbir hastada erozyon saptamadık. SpA'da kalkaneusta görülebilen erozyonları kortikal kemikte bütünlük kaybı olarak tanımladık. Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmedik. Literatürde benzer çalışmalara bakıldığında Woodburn ve ark.'nın (45) çalışmasında erozyon hasta grubunda 4 (%10) kişide, kontrol grubunda ise hiç saptanmamıştır. Spadaro ve ark.'nın (56) 36 AS hastasında power Doppler US ile yaptıkları çalışmada 3 hastada (%4.2) erozyon saptanmıştır. Bu oran bizim çalışmamızda bulduğumuz orana oldukça benzerdir. Carrol ve ark.'nın (46) metaanalizinde toplam 10 SpA çalışmasında kalkaneal erozyona ilişkin kanıtlar bildirmiştir (46-52,53-55). Bu çalışmalarda kalkaneal erozyonlar SpA hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha çok gözlenmiştir. Erozyonların yerleriyle ilgili literatürde farklı yerler tarif edilmiştir. Li ve ark. (57) kortikal kemik erozyonu olan SpA hastalarının hastalık sürelerinin olmayanlara göre daha kısa olduğunu ve kortikal kemik erozyonlarının periosteal ve entezis fibrokartilaj alanlarında gerçekleştiğini bildirmiştir. Falcao ve ark. (58), erozyonlar ve komşu anatomik yapılar arasında muhtemel bir ilişkiyi gösterecek şekilde, SpA hastalarında erozyonların tipik olarak entezisin proksimal bursal kısımlarında gerçekleştiğini göstermiştir.

Spondiloartrit hastalarını biyolojik ajan tedavisi alan ve almayan hastalar olarak ikiye ayırdığımızda, biyolojik ajan alan hastaların % 9.5'inde bursitin mevcut olduğunu, %14.3'ünde tendon kalınlığında artış olduğunu, %4.8'ine erozyon, %35.7'sinde entesofit olduğunu tespit ettik. Biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan hastalarda TK, bursit, erozyon yönünden istatistiksel fark yokken, entesofit oluşumu kullananlarda istatistiksel olarak daha fazla saptadık. Ayrıca GUESS skoru yine biyolojik tedavi alanlarda istatistiksel olarak daha yüksekti. Bu hastalarda esas olarak tedavi ile düzelmeyen, kalıcı bulgular olan entesofitin GUESS skoruna en büyük katkısı sağladığını görmekteyiz. Entesofit oluşumunun geleneksel tedaviye dirençli olması ve hastalık ciddiyetiyle ilişkisi nedeniyle bu hastalarda biyolojik tedavi ihtiyacı ve kullanımı daha fazla olabilir.

Biz çalışmamızda total aşil US skoru ile CRP, ESH, BASDAİ gibi hastalık aktivite indeksleri arasında bir korelasyon bulamadık. Çalışmamıza benzer şekilde Ruysen-Witrand ve ark. da SpA'lı hastalarda gerçekleştirdikleri çalışma sonucunda US bulgularının hastalık aktivitesiyle korele olmadığını tespit etmişlerdir (59). SpA hastalarında hastalık aktivitesi sadece entezal tutulumdan değil, aksiyal ve sinoviyal tutulumdan da etkilenmektedir. SpA'da hastalık aktivitesini belirlerken bu üç tutulum bölgesinin değerlendirilmesi daha objektif bir sonuç verebilir. Ayrıca BASDAİ'nin hasta ifadesine dayanan bir ölçek olması nedeniyle, ESH ve CRP'nin de kesitsel sonuç vermesi nedeniyle GUESS'le korelasyon göstermemesi beklenebilir.

SpA'lı hastalarda kas gücünde azalma beklenen bir bulgudur. Kas fonksiyonundaki azalmanın pek çok nedeni vardır (60). Patogeneizde yer alan inflamasyon öncelikle kas atrofisi ve kas gücünde azalmaya ve ardından ikincil olarak ağrıya ve sertliğe neden olur (61, 62, 63). Özellikle bu hastalarda görülen lokal inflamasyon (aşil tendon entesopatisi) ayak bileği kas gücünü (özellikle gastroknemius kası) etkileyebilir. İnflamasyon başta olmak üzere, hastalarda görülen ağrı ve tutukluk kas gücünde azalmaya neden olmaktadır. Entesopati ayrıca kas güçsüzlüğüne neden olmakta, bu da instabil bir ekleme neden olmaktadır (64,65). Azalmış spinal mobilite hastaları ayak bileği kaslarını, postürel kontrol ve günlük yaşam aktiviteleri için daha fazla kullanmaya zorlayabilir (66,67). Ayrıca, omurgadaki değişiklikler periferik eklemlerde deformitelere neden olur. Periferik eklem tutulumu postürü etkileyebilir ve dolayısıyla özürüllüğe neden olabilir (66). Sonuç olarak, ayak bileği kaslarının gücü, uzun süreli hastalığı olan ve omurgada deformitesi gelişen AS hastalarında bazı nedenlerden dolayı etkilenebilir (66,67,68). Sistemik inflamasyonun yarattığı yorgunluk kas zayıflığının nedenlerinden biri olabilir. Kısaca inflamasyon, ağrı, entesopati, inaktivite, omurgadaki postür bozuklukları aşil tendonunda yorgunluğa ve kas gücünde azalmaya neden olabilmektedir (69). SpA hastalarında izokinetik ölçüm için standartlaştırılmış bir model bulunmamaktadır. Ayak bileği için izokinetik ölçümlerde en sık kullanılan açısal hızlar 30°/s, 60°/s ve 120°/s'dir (17, 70, 71, 72-74). Kas kuvveti, düşük açısal hızlarda yapılan testlerle daha doğru olarak ölçülürken, yüksek açısal hızlar kasın fonksiyonel durumu ve yorgunluğunun saptanması için kullanılmaktadır (17,75,76). Bu nedenle ayak bileği plantarfleksör / dorsifleksör paterninde 30°/s, 120°/s gibi yavaş ve yüksek açısal hızlar tercih edilmektedir (17,70). Biz çalışmamızda izokinetik dinamometre ile SpA'lı hastalarda ayak bileğinde plantarfleksör/dorsifleksör

kasların güç ve yorgunluğunu değerlendirdik ve kontrollere karşılaştırdık. SpA hastaların ayak bilek izokinetik test değerlendirilmesinde 30°/sn ve 120°/sn hızda kontrollere göre azalma olsa da, bu değerler istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Literatürde bu konuda çalışma sayısı çok kısıtlıdır. Şahin ve ark. (77) 26 AS hastası ve 26 kontrolle izokinetik dinamometre kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada ayak bileğinde plantarfleksör/dorsifleksör kasların güç ve yorgunluğunu değerlendirmişler ve hasta grubunda ayak bileği plantar fleksiyon kas gücü, tüm açısız hızlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır. Agonist/antagonist oranını hasta grubunda tüm açısız hızlarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük tespit etmişlerdir. Ayak bileği dorsifleksörlerinin ölçümleri arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Oliveira ve ark.'nın (46) RA'lı hastaların ayak bilek kas gücünü izokinetik olarak değerlendirdikleri çalışmada, RA'lı hastalarda ayak bileğinin tüm hareketlerinde istatistiksel olarak daha düşük sonuç tespit etmişlerdir. Dorsifleksörler ile plantarfleksörler arasındaki kas kuvveti oranı iki grup arasında farklı tespit edilmiş; iki grupta da plantar fleksör kas yapısı dorsifleksörlerden istatistiksel olarak daha güçlü bulunmuştur. Birkaç istisna dışında her iki grupta sağ ve sol ayaklar için benzer izokinetik test sonuçları gözlemlenmiştir. Biz çalışmamızda SpA ve kontrol grubu arasında ayak bilek dorsifleksör ve plantarfleksör kas gücü arasında anlamlı bir fark bulamadık. Bununla birlikte hasta grubunda neredeyse tüm ölçümlerde FAOS alt gruplarıyla anlamlı korelasyon tespit ettik. Bizim sonuçlarımız SpA'lı hastalarda kas gücündeki azalmanın günlük yaşam aktiviteleri, sportif faaliyetlere katılımı ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini göstermektedir. Ayrıca hastaları biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan olarak iki gruba ayırdığımızda, izokinetik test değerlendirilmesinin istatistiksel analizinde plantarfleksör PT30°/sn ve plantarfleksör PT120°/sn hızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık. Biyolojik ajan kullanan SpA hastalarının biyolojik ajan kullanmayan SpA hastalarına göre daha güçlü plantar fleksör kas gücüne sahip olduğunu tespit ettik. Kas zayıflığı inaktivasyonun ilk haftalarında gelişir. Bundan sonra zayıflık hızla artar. Kaslardaki zayıflık nöromusküler performansta, fonksiyonel kapasitede azalmaya neden olur. Bu durum fiziksel işlevleri sürekli olarak etkiler. İnflamatuvar hastalığa ilişkin bazı çalışmalarda, akut inflamatuvar süreçte dinamik ve izometrik kuvvette azalma gözlenmiştir (60,69,78,79). Benzer şekilde çalışmamızda gözlemlenen biyolojik ajan kullanan SpA hastalarında plantarfleksör kaslarındaki kas kuvvetinin fazla olması biyolojik ajanların inflamasyonu erken ve etkili şekilde baskılaması ile ilişkili olabilir. Bu durum biyolojik ajan kullanan hastalarda

inflamasyonun baskılanması ve ağrının azalması sonucunda ayak kas kuvvetindeki artışı açıklayabilir.

Spondiloartritli hastalarda topuk ağrısı kişinin mobilitesini ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. Ayak ve ayak bileği problemleri sıklıkla ağrıya, kronik instabiliteye, hareket kısıtlılığına ve neticede yaşam kalitesinde azalmaya neden olur. Aşil tendonu en sık entesopati bölgelerinden birisiyken, ayak bileği de en sık tutulan periferik eklemlerden biridir. Hastaların fonksiyonel durumları ve yaşam kalitelerini değerlendirmek için çeşitli ölçekler kullanılmaktadır. Ancak bu ölçekler kısıtlılığın asıl sebebinden ziyade daha global bir değerlendirme yapmaktadırlar. Bu nedenle bu ölçümlerle ayak problemlerinin yaşam kalitesi veya fonksiyonelliğe olan etkisini tam olarak değerlendirmek mümkün değildir. İnflamatuvar artritlerde ayak problemlerine bağlı ağrıyı ve fonksiyonel kısıtlılığı değerlendiren spesifik ölçekler yoktur. FAOS ayak bileğiyle ilgili semptom ve fonksiyonel kısıtlılıkları değerlendiren genel bir ölçektir. Bu anketle kişinin istirahat ve hareket ağrısı, tutukluk, şişlik gibi semptomları, günlük yaşam aktiviteleri, sportif faaliyetlere katılımı ve yaşam kalitesi değerlendirilmektedir (25). SpA'da topuk ağrısı ve bunun kişinin günlük yaşam aktivitelerine etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Ozaras ve ark. (80) SpA'da ayak fonksiyonlarını değerlendirdikleri çalışmalarında FAOS alt grupları ile klinik skor, radyolojik skor ve serum inflamatuvar markırları arasında bir korelasyon tespit etmemişler. FAOS ağrı ve semptom alt grup skorlarının GYA, spor ve eğlence aktiviteleri ve yaşam kalitesi skorları ile pozitif korelasyon gösterdiğini tespit etmişler. RA'lı hastalarda FAOS kullanılarak yapılan bir çalışmada spor ve yaşam kalitesi orta derecede etkilenirken, GYA üzerine hafif bir etki tespit edilmiştir. Bu hasta grubunda ayak deformitelerinin ayak fonksiyonlarını etkilediği belirtilmiştir (81). RA'da periferik eklem tutulumu daha sık olduğundan bu sonuçları bizim sonuçlarla karşılamak doğru değildir. Biz çalışmamızda SpA hastalarında FAOS'un alt birimlerini sağlıklı kontrollere göre daha kötü bulduk. Ayrıca bu alt birimler BASDAİ, BASFİ, topuk ağrısıyla korelasyon gösterirken, ultrasonografik değerlendirme olan GUESS skoru ile korelasyon göstermemektedir. Bu sonuçlar radyolojik bulgulardan çok ağrı, hastalık aktivitesi, fonksiyonellik gibi klinik bulguların günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini etkilerini desteklemektedir.

## 6. SONUÇLAR

Biz çalışmamızda GUESS skorunu SpA hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulduk. GUESS skoru ile diğer klinik ve laboratuvar ölçümler ve FAOS ile ilişki tespit edemedik. Ayrıca GUESS skoru ile izometrik kas gücü arasında korelasyon yoktu. Bu durum bizim hasta grubumuzun %70'inin biyolojik ajan kullanıyor olması inflamasyonun erken ve etkin baskılanmasına ve US değişikliklerinin oluşumunu engellemesi ile açıklanabilir. Ayrıca çalışmamızda izokinetik kas gücünü hasta ve kontrol grubunda benzer bulduk. Bununla beraber fonksiyonellik ve yaşam kalitesini değerlendiren FAOS skorunu hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük tespit ettik. SpA'lı hasta grubu içinde değerlendirdiğimizde izokinetik kas gücü ve FAOS alt grupları arasında anlamlı korelasyon saptadık. Bizim çalışmamızın sonuçları alt ekstremitte kas gücü anlamlı azalmasa da SpA'lı hastalarda günlük yaşam aktiviteleri, sosyal aktiviteler, fonksiyonellik ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini göstermektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Yu DT, van Tubergen A. (2016) Pathogenesis of spondyloarthritis. < [www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-spondyloarthritis](http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-spondyloarthritis)> accessed: 15.03.2017.
2. Yu DT, van Tubergen A. (2017) Overview of the clinical manifestations and classification of spondyloarthritis < [www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-and-classification-of-spondyloarthritis](http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-and-classification-of-spondyloarthritis)> accessed: 15.03.2017.
3. Russel AS. Spondyloarthropathies in ancient times. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. Rheumatology. Mosby, Philadelphia, 2007:1009-1101
4. Van der Linden S, Van Der Heijde D, Landewé R. Epidemiology and classification of Spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. Rheumatology. Mosby, Philadelphia, 2007:1103-7
5. Maksymowych WP. Etiology and pathogenesis of Ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. Rheumatology. Mosby, Philadelphia, 2007:1115-29
6. Arasil T. Ankilozan spondilit. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal, Y., editor. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2000. p. 1577-91.
7. Arnett FC. Ankylosing Spondylitis. In: Koopman WJ, editor. A textbook of Rheumatology. Pennsylvania: Williams&Wilkins; 1997. p. 1197-208.
8. Yu DT, van Tubergen A. (2016) Diagnosis and differential diagnosis of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis in adults. < [www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-ankylosing-spondylitis-and-non-radiographic-axial-spondyloarthritis-in-adults](http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-ankylosing-spondylitis-and-non-radiographic-axial-spondyloarthritis-in-adults)> accessed: 15.03.2017.
9. Yu DT, van Tubergen A. (2016) Treatment of peripheral spondyloarthritis. < <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-peripheral-spondyloarthritis>> accessed: 15.03.2017.
10. Yu DT. (2016) Assessment and treatment of ankylosing spondylitis in adults. < <https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-treatment-of-ankylosing-spondylitis-in-adults>> accessed: 15.03.2017.
11. Kushner I. (2016) Overview of soft tissue rheumatic disorders. < <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-soft-tissue-rheumatic-disorders>> accessed: 15.03.2017.

12. Bruyn GA. (2016) Musculoskeletal ultrasonography: Clinical applications. < <https://www.uptodate.com/contents/musculoskeletal-ultrasonography-clinical-applications>> accessed: 15.03.2017.
13. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Cilt 1, Güneş Kitapevi, 2000: s. 318–326.
14. Delisa, J. A: Physical Medicine & Rehabilitation. 4 th Edition, Volume 1, s.140–155.
15. Dvir Z. İsokinetics, Muscle Testing, Interpretations and Clinical Application. 2nd ed, s.137–167.
16. Özlem Ş. Rehabilitasyonda İzokinetik Değerlendirmeler. Cumhuriyet Tıp Derg. 2010; 32: 386-396.
17. Kannus P. Isokinetic Evaluation of Muscular Performance: İmplications For Muscle Testing and Rehabilitation. Int J Sports Med. 1994; 15: Suppl 1: S 11-8.
18. Perrin DH. Isokinetic Exercise and Assessment, Human Kinetics Publishers, Champaign, 1993.
19. Balint PV, Kane D, Wilson H, et al. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2002;61:905-10.
20. Akbay A. Visual Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi. [web page on the Internet]. Erişim 17.12.2006, Türk Nörosirürji Derneği - Spinal ve Periferik Sinir Cerrahisi Grubu: <http://www.spineturk.org/site/skorskalakomite/VizuelAnalogSkala>.
21. Ay S, Kutlay Ş, Kurtaiş Y, et al. Ankilozan Spondilitli Hastalarda BASDAI Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Romatizma, 2004;19(3):139-46
22. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in AS: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity İndex. J Rheumatol 1994;21:2286-91
23. Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in AS: The development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. J Rheumatol 1994;21:2281-5
24. Taylor W, Gladman D, Helliwell P et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006; 54:2665–73.

25. Göksel Karatepe A, Günaydın R, Kaya T, et al. Validation of the Turkish version of the foot and ankle outcome score *Rheumatol Int.* 2009 Dec;30(2):169-73.
26. Falsetti P, Acciai C, Lenzi L, Frediani B. Ultrasound of enthesopathy in rheumatic diseases. *Mod Rheumatol* 2009;19:103-13.
27. Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J Anat* 2001;199:503-26.
28. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, et al. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum* 2003;48:523-33.
29. Lehtinen A, Taavitsainen M, Leirisalo-Repo M. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondylarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12:143-8.
30. Kamel M, Eid H, Mansour R. Ultrasound detection of heel enthesitis: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 2003 30:774-778.
31. Galluza E, Luschi DM, Taglione E, et al. Sonographic analysis of the ankle in patients with psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol* 2000;29:52-55.
32. Grassi W, Filippucci E, Farino A, et al. Ultrasonography in the evaluation of bone erosions. *Ann Rheum Dis* 2001 60:98-103
33. Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:1-5.
34. Grassi W, Filippucci E, Busilacchi P. Musculoskeletal ultrasound. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:813-26.
35. Grassi W, Cervini C. Ultrasonography in rheumatology: an evolving technique. *Ann Rheum Dis* 1998;57:268-71.
36. Borman P, Koparal S, Babaoğlu S, et al. Ultrasound detection of enthesal insertions in the foot of patients with spondyloarthropathy. *Clin Rheumatol* 2006;25: 373-377.
37. Aydın SZ, Filippucci E, Atagündüz P, et al. Sonographic measurement of Achilles tendon thickness in seronegative spondyloarthropathies. *Eur J Rheum* 2014; 1: 7-10.
38. Alcalde M, Acebes JC, Cruz M, et al. A sonographic enthesitic index of lower limbs is a valuable tool in the assessment of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1015-9.



39. Gisondi P, Tinazzi I, El-Dalati G, et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospitalbased case-control study. *Ann Rheum Dis* 2008;67:26e30.
40. De Simone C, Guerriero C, Giampietruzzi AR, et al. Achilles tendinitis in psoriasis: Clinical and sonographic findings. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 217-22.
41. Rees JD, Wilson AM, Wolman RL. Current concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology* 2006; 45: 508-21. [CrossRef ]
42. Özçakar L, Çetin A, İnancı F. Ultrasonographical evaluation of the Achilles' tendon in psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2005; 44: 930-2.
43. Kaya T. *Kas İskelet Yumuşak Doku Radyolojisi*. Bursa: Bursa Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2008:1-903.
44. J Woodburn, E Hyslop, R Barn, et al. Achilles tendon biomechanics in psoriatic arthritis patients with ultrasound proven enthesitis, *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2013;42:4, 299-302.
45. Carroll M, Dalbeth N, Boock M, et al. The assessment of lesions of the Achilles tendon by ultrasound imaging in inflammatory arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Aug;45(1):103-14.
46. Falsetti P, Frediani B, Fioravanti A, et al. Sonographic study of calcaneal entheses in erosive osteoarthritis, nodal. *Scand J Rheumatol*. 2003;32(4):229-34.
47. Falsetti P, Frediani B, Acciai C, et al. Ultrasonographic study of Achilles tendon and plantar fascia in chondrocalcinosis. *J Rheumatol* 2004;31:2242-50.
48. Genc H, Cakit BD, Tuncbilek I, et al. Ultrasonographic evaluation of tendons and enthesal sites in rheumatoid arthritis: comparison with ankylosing spondylitis and healthy subjects. *Clin Rheumatol* 2005;24:272-7.
49. McGonagle D, Wakefield RJ, Tan AL, et al. Distinct topography of erosion and new bone formation in Achilles tendon enthesitis: implications for understanding the link between inflammation and bone formation in spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 2008;58:2694-9.
50. Feydy A, Lavie-Brion M-C, Gossec L, et al. Comparative study of MRI and power Doppler ultrasonography of the heel in patients with spondyloarthritis with and without heel pain and in controls. *Ann Rheum Dis* 2012;71:498-503.
51. Freeston JE, Coates LC, Helliwell PS, et al. Is there subclinical enthesitis in early psoriatic arthritis? A clinical comparison with power doppler ultrasound. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64: 1617-21.

52. Bandinelli F, Prignano F, Bonciani D, et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriatic arthritis independently of clinical features and psoriasis severity. *Clin Exp Rheumatol* 2012;31:219–24.
53. Turan A, Tufan A, Mercan R, et al. Real-time sonoelastography of Achilles tendon in patients with ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 2013;42:1113–8.
54. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M, et al. Power Doppler ultrasonography of painful Achilles tendons and entheses in patients with and without spondyloarthropathy a comparison with clinical examination and contrast-enhanced MRI. *Clin Rheumatol* 2013;32:301–8.
55. Woodburn J, Hyslop E, Barn R, et al. Achilles tendon biomechanics in psoriatic arthritis patients with ultrasound proven enthesitis. *Scand J Rheumatol* 2013;42:299–302.
56. Spadaro A, Iagnocco A, Perrotta FM, et al. Clinical and ultrasonography assessment of peripheral enthesitis in ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2011;50:2080-2086.
57. Li C, Kim H, Lee S, Lee S. Assessment of Achilles enthesitis in the spondyloarthropathies by colour Doppler energy ultrasound in the context of the 'enthesitis organ'. *Scand J Rheumatol* 2010;39:141–7.
58. Falcao S, de Miguel E, Castillo-Gallego C, Peiteado D, Branco J, Martín Mola E. Achilles enthesitis ultrasound: the importance of the bursa in spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:422–7.
59. Ruysse-Witrand A, Jamard B, Cantagrel A, et al. Relationships between ultrasound enthesitis, disease activity and axial radiographic structural changes in patients with early spondyloarthritis: data from DESIR cohort. *RMD Open* 2017 7;3(2):e000482.
60. Carter R, Riantawan P, Banham SW, Sturrock RD. An investigation of factors limiting aerobic capacity in patients with ankylosing spondylitis. *Respir Med* 1999;93:700-8.
61. Marcoro S, Casanova F, Williams E, Jones J, Elamanchi R, Lemmey A. Preliminary evidence for cachexia in patients with well-established ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2006;45:1385-88.
62. Huang JH, Hood DA. Age-associated mitochondrial dysfunction in skeletal muscle: Contributing factors and suggestions for long-term interventions. *IUBMB Life* 2009;61:201-14.
63. Roth SM, Ferrell RF, Hurley BF. Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2000;4:143–55

64. Swinkels A, Dolan P. Spinal position sense in ankylosing spondylitis. *Spine*2004;413-20.
65. Aydog E, Depedipi R, Bal A, Eksioglu E, Unlü E, Cakci A. Dynamic postural balance in ankylosing spondylitis patients. *Rheumatology*2006;45:445-8.
66. Gran JT, SkomsvollJF.The outcome of ankylosing spondylitis: a study of 100 patients.*Br J Rheumato* 11997;36:766-71.
67. Khan MA. Clinical features of ankylosing spondylitis. In:Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME,WeismanMH, editors.*Rheumatology*. Vol 2. Pittsburg:Mosby;2003. p.1161-78.
68. Croce RV,Miller JP,StPierre P. Effect of ankle position fixation on peak torque and electromyographic activity of the knee flexors and extensors. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000;40:365-73.
69. Hakkinen A ,Malkia E, Hakkinen K, Jappinen I, Laitinen L, Hannonen P. Effects of detraining subsequent to strength trainig on neuromuscular function in patients with inflammatory arthritis. *British J Rheum* 1997;36:1075-81.
70. Siqueira CM, Pelegrini FR, Fontana MF, Greve JM. Isokinetic dynamometry of knee flexors and extensors: comparative study amongnon-athletes, jumper athletes and runner athletes. *Rev HospClinFacMedSaoPaulo*2002;57:19-24.
71. Osternig LR. Isokinetic dynamometry: implications for muscle testing and rehabilitation. *Exerc Sport Sci Rev*1986;14:45-80
72. Meireles SM,OliveiraLM,AndradeMS,SilvaAC,NatourJ.Iso- kinetice valuation of the knee in patients with rheumatoid arthritis.*JointBoneSpine*2002;69:566-73.
73. Maqeut D,CroisierJL,RenardC,CriellardJM.Muscleper- formance in patients with fibromyalgia. *Joint Bone Spine* 2002;69:293-9.
74. Lesmes GR,Costill DL,Coyle EF,et al. Muscle strength and power changes during maximal isokinetic training. *MedSci Sports*1978;10:266-9.
75. Hall C, Brody LT. *Therapeutic Exercise Moving Toward Function*. Philadelphia: Williamsand Wilkins;1999.
76. KannusP,BeynnonB.Peak torque occurrence in therange of motion during isokinetic extension and flexion of the knee.*Int JSportsMed*1993;14:422-6.
77. Sahin N, Ozcan E, Baskent A, et al. Isokinetic evaluation of ankle muscle strength and fatigue in patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Phys Rehab Med*, 2011 47(3), 399-405.
78. Mengshoel AM, Jokstad K, Bjerkhoel F. Associations between walking time, quadriceps muscle strength and cardiovascular capacity inpatients with

rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol2004;23:299-305

79. Häkkinen A, Hannonen P, Häkkinen K. Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent onset inflammatory arthritis. Br J Rheumatol1995;34:355-60.
80. Ozaras N, Havan N, Poyraz E, Rezvanı A, Aydın T. J Phys Ther Sci. 2016 Jul;28(7):2005-8.
81. Göksel Karatepe A, Günaydin R, Adibelli ZH, Kaya T, Duruöz E. Foot deformities in patients with rheumatoid arthritis: the relationship with foot functions. Int J Rheum Dis. 201;13(2):158-63.

