

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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT'Lİ HASTALARDA ENTEZİT İNDEKSİ İLE YAŞAM
KALİTESİ VE HASTALIK AKTİVİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yeliz ZAHİROĞLU

Samsun/2011

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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT'Lİ HASTALARDA ENTEZİT İNDEKSİ İLE YAŞAM
KALİTESİ VE HASTALIK AKTİVİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Yeliz ZAHİROĞLU

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr.Yasemin ULUS

Samsun/2011

TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğinin ciddiyetini ve bilimsel nosyonunu örnek aldığım, eğitimim açısından gösterdiği gayreti hiçbir zaman unutamayacağım ve bir hekim olarak hep örnek alacağım Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Bölüm Başkanı Prof.Dr.Ömer KURU'ya,

Gerek hekimlik mesleğini icra ederken gerek asistanlarıyla ilgilenirken gösterdiği özveri, hassasiyet, sabır ve insaniyetli davranışlarıyla ve bilimselliğiyle hayran olduğum, bilgi ve tecrübesinden istifade ettiğim Prof.Dr.Ayhan BİLGİCİ'ye,

Tez süresince her türlü kolaylığı sağlayan ve tüm aşamalarda yardım eden; sakin, hoşgörülü, anlayışlı ve güler yüzlü tavırları, gösterdiği sabır, emek ve önderliği için müteşekkir olduğum tez danışman hocam Yrd.Doç.Dr.Yasemin ULUS'a,

İstatistiksel değerlendirme aşamasında büyük destek gördüğüm, asistanlığım süresince de yakın ilgisini her zaman hissettiğim danışman hocam Doç.Dr.Dilek DURMUŞ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü konuyu rahat bir şekilde danışabildiğim, bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim değerli hocalarım Doç.Dr.Gamze ALAYLI, Doç.Dr.Berna TANDER, Yrd.Doç.Dr.Yeşim AKYOL'a,

Hasta muayenelerinde desteğini gördüğüm Dr.Yunus DURMAZ'a, çeviriler konusunda yardımcı olan Dr.Ahmet HARTAVİ'ye, mesai saatlerini paylaşmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, fizyoterapistlere, hemşirelere ve hasta bakıcılara,

Tüm hayatım boyunca bana her zaman destek olan anneme, babama, hayatımın her aşamasında sonsuz destek ve sevgileriyle her zaman yanımda olan ve uzun bir ömrü birlikte geçirmek istediğim sevgili eşim Olcay'a ve canım kızım Revna'ya, her konuda desteğini hissettiğim özverili davranışlarıyla minnettar olduğum Nurşen ZAHİROĞLU'na ve Nuran BAYSAL'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yeliz ZAHİROĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
KISALTMALAR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	33
BULGULAR	37
TARTIŞMA	43
SONUÇ	48
KAYNAKLAR	49
EKLER	60

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1:** Ankilozan Spondilit Roma kriterleri
- Tablo 2:** Ankilozan Spondilit Newyork tanı kriterleri
- Tablo 3:** Ankilozan Spondilit Modifiye New York kriterleri
- Tablo 4:** Amor Spondiloartropati sınıflama kriterleri
- Tablo 5:** ASÇG sınıflama kriterleri
- Tablo 6:** Sakroiliit nedenleri
- Tablo 7:** Entezit nedenleri
- Tablo 8:** Ankilozan Spondilit hastalarının sosyodemografik özellikleri
- Tablo 9:** Ankilozan Spondilit hastalarının klinik özellikleri
- Tablo 10:** Hastaların SPARCC Entezit İndeks skoru ile klinik parametreler arasındaki korelasyon verileri
- Tablo 11:** Hastaların SPARCC Entezit İndeks skoru ile KF-36 parametreleri arasındaki korelasyon verileri
- Tablo 12:** Pozitif entezit lokalizasyonlarının sayıları ve yüzdeleri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Aksiyel Spondiloartropati için ASAS tanı kriterleri

KISALTMALAR

AS	Ankilozan spondilit
SpA	Spondiloartropati
SİE	Sakroiliak eklem
ASÇG	Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
İBH	İnflamatuvar barsak hastalığı
ASAS	Assessment of Spondyloarthritis International Society (Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu)
MEİ	Mander Entezit İndeksi
MASES	Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru
SPARCC	Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (Kanada Spondiloartropati Araştırma Konsorsiyumu)
BASMI	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BASDAI	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFİ	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
SEİ	Stoke Entezit İndeksi
BASRI	Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi
KF-36	Kısa Form-36
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis (Romatoid Artrit Klinik Çalışmalarında Sonuç Ölçütleri)

ÖZET

Giriş :

Entezit, Ankilozan spondilit (AS)'de değerlendirme parametrelerinden biridir. Entezit şiddetini değerlendirmede birçok entezit indeksi kullanılmaktadır ve entezit şiddeti ile klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran birkaç çalışma bulunmaktadır. Kanada Spondiloartropati Araştırma Birliği (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada-SPARCC) indeksi entezit şiddetini ölçmede uygulanabilir ve güvenilir bir indekstir. Bu çalışmanın amacı, SPARCC indeksi ile hastalık aktivitesi ve sağlıklı ilgili yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler:

Çalışmaya 86 AS hastası dahil edildi. Ağrı vizüel analog skala (VAS ağrı-istirahat ve aktivite) ile, hastalık aktivitesi Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ile, fonksiyonel kapasite Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ile, entezit şiddeti SPARCC indeksi ile, yaşam kalitesi kısa form-36 (KF-36) ile, spinal ölçümler Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) ile değerlendirildi. Laboratuvar değerlendirmede eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri not edildi.

Bulgular:

Bütün katılımcıların yaşları 18-65 arasındaydı, yaş ortalamaları 36.9 ± 11.13 idi. Entezitlerin en sık saptandığı bölge Aşil tendonunun kalkaneusa insersiyon noktası idi (%55.8). SPARCC indeksi VAS ağrı-istirahat, BASDAI, BASFI ile anlamlı bir biçimde korele idi ($p < 0.001$). Ayrıca SPARCC indeksi ile VAS ağrı- hareket arasında pozitif korelasyon vardı ($p < 0.05$). SPARCC indeksi ile BASMI veya laboratuvar parametreleri arasında ilişki yoktu ($p > 0.05$).

Sonuç:

Entezitin klinik değerlendirilmesi AS'de önemli bir sonuç ölçütüdür ve SPARCC entezit indeksi gibi entezit indeksleri AS'li hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmede değerli bir araç olabilirler.

ABSTRACT

Introduction:

Enthesitis is one of the assessment parameters of the patients with Ankylosing spondylitis (AS). Many indexes are used in the evaluation of the severity of enthesitis and there are several studies investigating the relationship between severity of enthesitis and clinical and laboratory parameters. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Enthesitis (SPARCC) index is feasible and reliable for measurement of enthesitis severity. The aim of this study was to investigate the relationship between SPARCC index and disease activity and health related quality of life (QoL).

Material and Methods:

Eighty six AS patients were included in the study. Pain by visual analogue scale (pain VAS-rest and activity), disease activity by Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), functional capacity by Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), enthesitis severity by SPARCC index, QoL by short form-36 (SF-36), and Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) were assessed in patients. In the laboratory evaluations, the erythrocyte sedimentation rates (ESR) and serum C-reactive protein levels of the patients were determined.

Results:

All participants were aged between 18 and 65 years, with a mean age of 36.9 ± 11.13 years. . The most frequent region of enthesopathies was Achilles tendon insertion into calcaneum (55.8 %). SPARCC index was significantly correlated with pain VAS-rest, BASDAI, and BASFI ($p < 0.001$). There was also positive correlation between SPARCC index and pain VAS-activity ($p < 0.05$). There was no relation between SPARCC index and BASMI or laboratory parameters ($p > 0.05$).

Conclusion:

The clinical assessment of enthesitis in AS is an important outcome measure, and enthesitis indexes such as SPARCC enthesitis index can be valuable tool in the evaluation of disease activity in patients with AS.

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Entezit; ligamanlar, tendonlar, aponözler, annulus fibrozus ve eklem kapsülünün origo ve insersiyö bölgelerinde meydana gelen inflamasyondur ve Ankilozan spondilit (AS) ve spondiloartropati (SpA)'lerin karakteristik bir özelliğidir. Entezit şiddetini değerlendirmede birçok entezit indeksi kullanılmaktadır. Kanada Spondiloartropati Araştırma Birliğı (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada-SPARCC) indeksi bunlardan biridir; bu indeksin AS'li hastalarda entezit şiddeti değerlendirmesinde uygulanabilir ve güvenilir bir indeks olduğı kanıtlanmıştır. Farklı entezit indeksleri kullanılarak, entezit şiddeti ile klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar literatürde mevcuttur.

Bu çalışmada AS'li hastalarda entezit şiddetinin SPARCC entezit indeksi ile değerlendirilmesi ve entezit şiddeti ile hastalık aktivitesini ve yaşam kalitesini değerlendiren klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Ankilozan Spondilit Tanımı ve Tarihçesi

Ankilozan spondilit (AS), esas olarak aksiyel iskeletin tutulumu ile seyreden ve periferik eklem tutulumu da gösterebilen, insan lökosit antijeni B27 (human leukocyte antigen–HLA B27) ile ilişkili, etiyojisi kesin olarak bilinmeyen kronik, ilerleyici ve sistemik bir romatizmal hastalıktır (1). “Ankylosing Spondylitis” terimi füzyon veya yapışıklıklar anlamına gelen Yunanca “ankylos” (eğilmiş) ve “spondylos” (omur) sözcüklerinden türemiştir (1). AS, seronegatif spondiloartropati (SpA) grubu hastalıkların prototipini oluşturur. Seronegatif SpA içerisinde yer alan diğer hastalıklar; reaktif artrit, psöriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili artrit ve undiferansiye spondiloartrit (1).

Ankilozan Spondilit’in ilk klinik tanımının 1691’de Connor tarafından yapıldığı kabul edilmektedir. Hastalığın daha önceden var olup olmadığı tartışmalıdır. Tarih öncesi dönemlerden kalma bazı iskelet kalıntılarında AS’ye benzer değişiklikler görüldüğü bildirilmiştir. Ancak bu kalıntılarda AS’in Forestier Hastalığı (Diffüz İdiopatik Skeletal Hiperosteo-DISH) ve diğer intervertebral füzyon yapabilen hastalıklardan ayrımının zor olduğu belirtilmiştir (3). 1841’de Brodie AS’ye eşlik eden göz inflamasyonu olan 31 yaşında bir hastayı tanımlamıştır (3).1950’de Rokitansky AS ve DISH arasındaki farkı tanımlamıştır (3). 1877’de Fagge, anterior sindesmofitten ziyade apofiziyel füzyonlu bir olgu tanımlamıştır (3). 1893 yılında Von Bechterev’in, 1897 yılında Struempell’in, 1898 yılında Marie’nin olguları da mevcuttur (3). Omurga radyografisi tekniklerinin gelişmesi ile 1930’larda Krebs, Scott ve Forestier tarafından sakroiliit, kısa bir süre sonra da Robert ve Forestier tarafından tipik sindesmofitler tanımlanmıştır (2). 1931’de Buckley 60 olguluk serisi ile AS hastalığını derlemiştir (40). 1960 ve 1970’li yıllarda klinik, epidemiyolojik ve aile çalışmaları ile AS, reaktif artrit, psöriatik artrit ve enteropatik artrit arasındaki ilişki Moll, Haslock, Macrae ve Wright tarafından gösterilerek “seronegatif SpA” kavramı ortaya atılmıştır. 1961’de Roma AS tanı kriterleri ve ardından 1966’da New York AS tanı kriterleri geliştirilmiştir (1). 1973 yılında Brewerton ve Schlosstein HLA B27 antijeni ile hastalık arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir (4).

2.2.Epidemiyoloji

Spondiloartropatiler’in toplumdaki prevalansı % 1.9’a kadar ulaşmaktadır (5). Çok çeşitli prevalans çalışmaları AS için değişik prevalans oranları bildirmektedir, prevalansın %

0.1 ile % 1 arasında değişen oranlarda olduğu tahmin edilmektedir (6). AS, erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha fazla oranda görülür (7). Erkek hastaların tüm AS hastalara oranı, coğrafi yerleşime bağlı olarak, % 65-84 arasında değişmektedir (8). AS sıklıkla hayatın 2. ve 3. dekadlarında ortaya çıkmakla birlikte pediatrik ve geriatric yaş grubu dahil olacak şekilde geniş bir dağılım gösterir (9). Türkiye’de askerler arasında yapılan bir araştırmada AS prevalansı % 0.14 olarak saptanmıştır (4). İzmir’de yapılan bir araştırmada ise AS prevalansı %0.49 olarak belirlenmiştir. (10). AS prevalansı popülasyonun HLA B27 antijeni sıklığı ile koreledir (6) HLA B27 AS’li hastaların % 95’inde pozitif olarak bulunmuştur. Genel popülasyondaki HLA B27 pozitifliği coğrafik olarak farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmalarda AS prevalansı, HLA B27 pozitif kişiler arasında % 0-25 arasında ve HLA B27 negatif kişiler arasında da % 0-6 arasında değişmektedir (6). HLA B27 pozitif olan AS’li hastaların HLA B27 pozitif olan birinci derece akrabalarında ise hastalık % 10-30 oranında görülmektedir (11).

Major histokompatibilite (MHC) genlerinin yer aldığı 6. kromozom üzerinde B27 dışında, beyazlarda B60 ve Japonlarda B39’un hastalık ile ilişkisi saptanmıştır (12, 13). Sardunya’daki B27(-) AS’li olgularda da MICA-A4 sıklığı artmış olarak saptanmıştır (14).

2.3.Etiyoloji Ve Patogenezi

Ankilozan Spondilit’in etiyoloji ve patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Patogenezi çevresel, genetik ve immunolojik faktörlerin rol aldığı düşünölmektedir (15).

2.3.1. Genetiğin Rolü

Ankilozan Spondilit’e yatkınlıkta uzun süreli ve iyi dökümante edilmiş ailesel birikime yatkınlık, tek yumurta ikizlerinde % 63, çift yumurta ikizlerinde % 23 kadar yüksek uyumlu oranlar ve % 93’leri aşan kalıtsal geçiş özellikleri ile genetik faktörler net olarak katkıda bulunabilir (16).

Etiyopatogenezi en önemli rolü olan HLA B27’dir. HLA B27 genetik riskin % 20-30’una katkıda bulunur ve beyaz ırktan olan AS olgularının % 90-95’inde pozitifdir (17). HLA B27’nin görevi hücre içi proteinlerin yıkımı ile açığa çıkan peptidleri, b2-mikroglobulin ile birlikte 3 moleküllü bir bileşik oluşturmak üzere bağlamak ve antijen sunan hücreler üzerinde sitotoksik T hücrelerine sunmaktır (18). Pozisyon 45’de yer alan glutamin kalıntısı, pozisyon 2’de arjinin içeren doğal peptidler ile etkileşme özelliğine sahiptir. Peptidlerin, pozisyon 116’nın yer aldığı F cebinde bulunan aminoasit kalıntıları ile bağlanma yetenekleri de farklıdır. Bu özellik alt tiplerde hastalık ile ilişkiyi belirler. Örneğin, hastalık ile ilişkisi

olmadığı saptanan Güneydoğu Asya'da sık görülen B 2706 ve Sardunya'da görülen B 2709 alt tipleri bu pozisyonda tirozin ve histidin içerir. Ancak hastalık ile ilişkili olan ve tüm dünyada yaygın olarak görülen B 2705 alt tipinde burada aspartat yer almaktadır (17, 19). Hastalık ile ilişkili olduğu bildirilen diğer alt tipler Kuzey Avrupa ve Yahudilerde görülen B 2702, Çin ve Japonya'da görülen B 2704, Hindistan ve Avrupa'da da görülen B 2707'dir (17,19). Birçok gen üzerinde çalışılmasına rağmen özellikle 3 aday gen üzerinde durulmaktadır: interlökin-1 (IL-1) gen kümesi, ARTS1 ya da ERAP1 (Aminopeptidase regulator of Tumor Necrosis Factor-TNF R1 shedding), IL-23 reseptör geni (IL-23R). Bazı çalışmalarda IL-1'in de rolünü destekler bulgular elde edilmiştir. ARTS1 geninin % 26 gibi bir oranla AS geliştirme riski tespit edilmiştir. Birkaç çalışmada IL-23R'nin AS'den sorumlu olabileceği belirtilmiştir. Birkaç çalışmada da IL-23/IL-17 aksının AS patofizyolojisinde rolü gösterilmiştir (20).

2.3.2.Sitokin Disregülasyonu ve İmmünolojik Efektör Mekanizmalar

Ankilozan Spondilit'de Tümör Nekrosis Faktör- α 'nın (TNF- α) patofizyolojik önemi, aşırı TNF- α eksprese eden transjenik fare modeli ile aydınlatılmıştır. Sakroiliak eklemlerde osteoklastogenezisin eşlik ettiği subkondral granülasyon dokusuyla karakterize insandaki hastalığa benzer spondilit görülmüştür. Yapılan çalışmalarda anti- TNF- α tedavisinin anlamlı derecede etkili olduğu gösterilmiştir (21).

2.3.3Bakterilerin Patofizyolojik Rolü

AS'nin patogenezinde intestinal bakterilerin rolü, barsak geçirgenliğinde artış ve intestinal inflamasyon ile ilgili kanıtlar üzerinde çalışılmaktadır (17). Endoskopik çalışmalarda AS'li hastaların % 60'ında özellikle periferik artritli olanlarda intestinal inflamasyon görülmüştür (17). Periferik artrit ağırlıklı juvenil başlangıçlı hastaların izlendiği bir çalışmada intestinal inflamasyonun aksiyel hastalığa ilerleme olasılığını arttırdığı gösterilmiştir (22). Enteropatik spondiloartropatilerde kolonik mukoza ve sinovya da benzer T hücre artışı da bildirilmiştir. Hem barsakta hem de sinovya da T hücreler CD163 çöpçü reseptörlerini eksprese eder ve bakteriyel lipopolisakkaritlere karşı TNF- α ve IL-1 üretme yeteneğine sahiptirler. Bazı çalışmalarda aktif AS'li hastaların sinovyal sıvısında Klebsiella Pneumonie'yi tanıyan T hücrelerin varlığı gösterilmiştir. Buna karşılık AS'li hastaların sakroiliak biyopsilerinde bakteriyel ürünler tespit edilmemiştir. Yapılan çalışmalarda bakterilerin B27 aracılı antijen sunumu modülasyonunda etkili olduğu ve AS'li hastaların sinovyal sıvısında otoreaktif B27 CD8+ T hücre klonlarının bulunduğu gösterilmiştir (17).

2.3.4. Ankiloz

Ankilozan Spondilit'in majör patolojik bulgusudur ancak patogenezi ve inflamasyonla ilişkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Enteziti ankiloz olmuş fare modelinde, kemik morfogenetik proteini (KMP) ekspresyon edilmiştir ve KMP'nin sinyal yolağının anahtar moleküler yolak olduğu öne sürülmüştür (23).

2.3.5. Sakroiliit

Ankilozan Spondilit'in erken dönemlerinde görülür ve ilk patolojik değişimler iliak taraftadır. AS'nin erken döneminde patolojik bulgular azdır; ilerleyen dönemlerde eklem aralığında genişleme, eklem yüzlerinde erozyon, subkondral skleroz, terminal dönemde de endokondral kemikleşme ve kemik köprüler gözlenir. İleri dönemlerde inflamasyon bulgusu yoktur. Apofizer eklemlerde olduğu gibi eklem aralığında füzyon olmaksızın kapsüller kemikleşme görülebilir. Buna karşılık normal kişilerde de 40 yaşından sonra SİE ankilozu olabilir. Altmış yaşındaki erkeklerin % 80'inde, kadınların % 30'unda kısmi veya tam ankiloz görülebilir. Yaşla ilişkili ankiloz, SİE'in ligamentöz (üst) bölümünde görülürken sinovyal bölümün (alt) ankilozu sadece AS'de görülür (4). Lezyon bölgesinde T hücreleri ve makrofajlar TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinleri üretirler. Dokularda CD4 hücreler başta olmak üzere T hücreler ve CD68+ makrofajların yaptığı infiltrasyon, fibroblast proliferasyonuna ve neovaskülarizasyona yol açar ve inflamasyon bölgesinde TNF- α ile daha az oranda Transforming Growth Faktör- β (TGF- β) ekspresyonunun arttığı görülür (24). İnflamasyon dokusunda doğal katil hücreler (natural killer-NK), B lenfositler, uyarılmış T hücreleri ve CD68+ makrofajlar dışında CD163+ makrofajlar artmış oranda bulunmaktadır. CD163+ makrofajlar, sinovyal doku dışında, inflamasyonlu kolon mukozasında da artmıştır. TNF- α ekspresyonu ile inflamatuvar yanıtta katkıda bulunmaları yanında, ortama saldıkları CD163 molekülleri ile de T hücre fonksiyonlarını etkileyebilirler (25).

2.3.6. Entezit

Ankilozan spondilitin karakteristik bulgusudur. Entezal fibrokartilajın immün sistemin majör hedefi olduğu ve immunopatolojinin başlangıç bölgesi olduğu son yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (15). Mekanizmada subkondral doku granülamatöz hale gelir ve plazma hücreleri, lenfositler, mast hücreleri, makrofajlar, kondrositler tarafından infiltrasyonla eklemde irregüler erozyon ve skleroz gelişmeye başlar. Doku giderek fibrokartilaj ile yer değiştirmeye başlar ve kemikleşir. Hem orijinal hem de yeni kartilaj birleşerek kemikleşir ve 'ankiloz' meydana gelir (26, 27).

2.4.Tanı ve Sınıflama Kriterleri

1950'li yıllarda AS'yi tüm romatizmal hastalıklardan özellikle Romatoid Artrit'ten (RA) ayırmak güçtü. RA'dan farklı olarak aksiyal bulguları olan inflamatuvar ve seronegatif artrit olarak tanımlandı. 1960'larda aksiyal tutulumun öncelikli bulgu olduğu ön plana çıkarıldı. Sınıflama kriterleri ilk defa 1963 yılında Roma'da belirtildi ve daha sonra bu kriterler Blackford ve Pima yerlilerinde test edildi (28). Bu araştırmadan sonra 1966'da modifikasyon yapılarak New York Tanı Kriterleri geliştirildi (29). 1977'de AS'li hastaları belirlemek için kullanılacak inflamatuvar bel ağrısı kriterleri tanımlandı (30). 1984 yılında ise daha duyarlı olduğuna inanılan Modifiye New York Kriterleri yayınlandı (31).

Spondiloartropatiler aksiyal ve periferel eklem tutulumu, entezit, eklem dışı bulgular ve HLA B27 ile yakın ilişki ile karakterizedir; bu nedenle bu hastalıkları birbirinden ayırmak bazen zor olabilir. Spondiloartritler için geliştirilen sınıflama kriterleri, aksiyal tutulumlu SpA olarak düşünüldüğünde AS için de uygulanabilir (32).

Ankilozan Spondilit tanısı klinik özelliklere dayalıdır. Hastalık başka ilişkili bir hastalık yoksa "birincil" veya "idiopatik", psöriazis veya kronik inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili ise "ikincil"dir. Günlük uygulamada AS klinik tanı şüphesi genellikle sakroiliitin radyolojik kanıtı ile desteklenir. Ancak sakroiliit varlığı her zaman AS varlığı anlamına gelmez. Bunun ötesinde AS'de radyografik sakroiliit çok sık olsa da hiçbir biçimde hastalığın erken veya zorunlu bir bulgusu değildir. Daha önceki sınıflamaların duyarlılık ve özgüllüğünün yeterli olmaması AS için New York ölçütlerinde bazı değişikliklerin yapılmasına yol açmıştır. "Lomber omurgada hareket kısıtlılığı" ve "göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma" ölçütleri hastalık süresini yansıtır gibi gözükmemektedir; hastalığın erken döneminde genellikle saptanmazlar. Gerçekten de sınıflama ölçütlerinin hastalığın tanısı için çok uygun olmadığı vurgulanmalıdır (1).

2.4.1.Ankilozan Spondilit Roma Kriterleri

Ankilozan Spondilit için ilk tanımlanan sınıflama kriterleridir (Tablo 1). 1963 yılında Roma Konferansı sırasında önerilmiş ve radyolojik kriterle beraber beş klinik kriterden birisinin varlığı ya da klinik kriterlerden dördünün varlığı AS tanısı için yeterli olarak değerlendirilmiştir (29). Bu kriterlerin değerlendirildiği iki önemli çalışmadaklinik kriterlerden bazılarının değerlendirmelerde yetersiz kaldığı düşünülmüştür (31, 33). Radyolojik kriterin duyarlılığının % 93, özgüllüğünün % 91 olması ile radyolojik kriterin

önemi ön plana çıkarılmıştır. Radyolojik sakroiliit AS'nin ileri evrelerinde ortaya çıktığından erken evre ve hafif formlar gözden kaçabilmektedir (33).

Tablo 1: Ankilozan Spondilit Roma kriterleri (1963)

<p>Klinik kriterler</p> <ol style="list-style-type: none">1. Üç aydan daha uzun süre var olan ve istirahat ile düzelmeyen bel ağrısı ve tutukluğu2. Torakal bölgede ağrı ve tutukluk3. Lomber omurgada hareket kısıtlılığı4. Göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık5. İritis veya sekelinin öyküsü veya bulgusu <p>Radyolojik kriterler</p> <ol style="list-style-type: none">6. Bilateral AS'ye özgü sakroiliak eklem değişiklikleri <p>Kesin AS tanısı eğer;</p> <ol style="list-style-type: none">1. En az bir klinik ölçüt ile birlikte iki taraflı 3. veya 4. derece sakroiliit2. En az dört klinik ölçüt varsa konur.

AS: Ankilozan spondilit

2.4.2. Ankilozan Spondilit New York Kriterleri

Bu kriterler 1966 yılında oluşturulmuştur (29). Klinik ve radyolojik kriterler önerilmiştir (Tablo 2). Bu kriterlerden eğer evre 3 ya da 4 bilateral sakroiliit ile beraber bir klinik belirti taşıyorsa veya evre 2 bilateral ya da evre 3 veya 4 unilateral sakroiliit ile birlikte 1 klinik kriter ya da 2. ve 3. klinik kriterleri taşıyor ise kesin AS olarak sınıflandırılmıştır.

Yine bu kriterlerin üzerinde duran üç çalışmada klinik ve radyolojik kriterlerin performansı gözden geçirilmiştir. Klinik kriterlerin her birinin farklı duyarlılık ve özgünlüğe sahip olduğu ama tamamının düşük duyarlılık, yüksek özgünlüğe sahip olduğu, radyolojik kriterin duyarlılığının % 73, özgüllüğünün % 98 olduğu ve yine erken evre ve hafif form AS için bu kriterlerin yetersiz olduğu görülmüştür (31, 33, 34).

Tablo 2: Ankilozan Spondilit Newyork Tanı Kriterleri(1966)

<p>TANI</p> <p>1.Lomber omurganın her üç düzlemde anterior fleksiyon, lateral fleksiyon ve ekstansiyon hareket kısıtlılığı</p> <p>2.Dorsolomber bileşkede veya lomber omurgada ağrı</p> <p>3.Dördüncü interkostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonunun 2,5 cm veya daha az olması</p> <p>Radyografilerin Derecelendirilmesi</p> <p>Normal:0, şüpheli:1, minimal sakroiliit:2, orta derecede sakroiliit:3, ankiloz:4</p> <p>Kesin Ankilozan Spondilit</p> <p>1.En az bir klinik kriterle birlikte evre 3-4 bilateral sakroiliit</p> <p>2.Evre 3-4 unilateral veya evre 2 bilateral sakroiliitle birlikte 1 klinik kriter veya 2. ve 3. klinik kriterler</p> <p>Olası Ankilozan Spondilit</p> <p>Hiçbir klinik kriter aranmaksızın evre3-4 bilateral sakroiliit</p>

2.4.3. Ankilozan Spondilit Modifiye New York kriterleri

Daha önceki tanı kriterlerinin yeniden değerlendirilerek ağrı kriterinin 1966 Roma kriterlerinde tariflendiği şekliyle olması gerektiği üzerinde görüş birliğine varılmış ve 1984 yılında Modifiye New York kriterleri geliştirilmiştir (31) (Tablo 3). Bu kriterlere göre radyolojik kriterle birlikte en az bir klinik kriterin varlığı “kesin AS”, üç klinik kriterin varlığı yada klinik kriter olmaksızın radyolojik kriterin tek başına varlığı “olası AS” olarak tanımlanmıştır. Yapılan bir çalışmada 2 yıllık hastalık süresinde duyarlılık % 0, 10 yıldan sonra % 60.2 bulunmuştur. Radyografik olarak belirgin sakroiliitin görülmesi bunun nedeni olabilir (33, 36).

Tablo 3: Ankilozan Spondilit Modifiye New York kriterleri(1984)

TANI
1. En az üç aydır var olan egzersiz ile düzelen, istirahat ile düzelmeyen bel ağrısı
2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal değerlerin altında olması
Radyolojik Kriter: Bilateral evre 2, 3, 4 veya unilateral evre 3,4 sakroiliit
Evrelendirme
Kesin AS: Radyolojik kriter ve en az bir klinik kriter
Olası AS: Üç klinik kriterin varlığı veya radyolojik kriterin klinik kriterleri karşılayan hiçbir semptom veya bulgu olmaksızın varlığı

AS: Ankilozan spondilit

Erken, sınıflandırılmayan ve hafif formları bu kriterler yeterince karşılamayabilir. Bu kriterler daha ziyade AS'in sınıflama kriterleri olarak kullanılmaktadırlar. Bu kriterlere ek olarak spondiloartritler için geliştirilen ve daha genel olarak düşünülebilecek iki önemli sınıflama kriteri vardır:

2.4.4. Amor sınıflama kriterleri:

Amor sınıflama kriterleri, 1990 yılında Amor tarafından kendi kişisel deneyimlerine dayanarak ortaya konulmuş, 11 klinik ve 1 radyolojik kriterin bulunduğu puanlama esasına dayanan kriter setidir (35) (Tablo 4). Bu kriterlerin başlıca amacı sınıflandırlamayan SpA'ları saptamaktır. Bir hasta toplamda en az 6 puan aldığıında SpA olarak düşünülür.

Tablo 4. Amor Spondiloartropati Sınıflama Kriterleri

PARAMETRE	PUAN
Klinik Semptomlar veya Öykü	
Bel veya sırtta gece ağrısı veya sabah tutukluğu	1
Asimetrik oligoartrit	2
Gluteal ağrı	1
Yer değiştiren gluteal ağrı	2
Sosis parmak (el veya ayak parmağı)	2
Topuk ağrısı veya başka iyi tanımlanmış entezopatik ağrı	2
İritis	2
Artrit başlangıcından önceki 1 ay öncesinde nongonokokal üretrit veya servisit	1
Artrit başlangıcından önceki 1 ay öncesinde akut diare	1
Psöriyazis, balanit veya İBH(Ülseratif kolit veya Crohn)	2
Radyolojik Bulgu	
Sakroiliit(Bilateral evre 2 veya unilateral evre 3)	2
Genetik Altyapı	
HLA-B27 pozitifliği ve/veya AS, ReA, üveit, psöriyazis veya İBH aile öyküsü	2
Tedaviye Yanıt	
NSAİİ'ler ile 48 saat içinde belirgin düzelme veya ilaç kesilince ağrının tekrarı	2

AS: Ankilozan spondilit, ReA: Reaktif artrit, İBH: İnflamatuvar Barsak Hastalığı

2.4.5. Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu Sınıflama Kriterleri:

Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu-ASÇG (The European Spondyloarthropathy Study Group -ESSG)'nin mevcut sınıflama kriterlerinin uygun olmaması nedeniyle sınıflandırılmayan veya epidemiyolojik çalışmalarda atlanan hastaları saptamak amacıyla 1991 yılında önerdiği kriterlerdir (Tablo 5). Önerilen sınıflama kriterlerinde, “İnflamatuvar spinal ağrı veya sinovite (asimetrik veya alt ekstremitte ağırlıklı) ek olarak şu kriterlerden en az birinin eşlik etmesi; pozitif aile öyküsü, psöriyasis, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), üretrit servisit veya akut diyare, yer değiştiren gluteal ağrı, entezit ve pelvis radyografisinde saptanan sakroiliit” bulunmaktadır (36, 37).

Tablo 5: ASÇG Sınıflama Kriterleri

İnflamatuvar spinal ağrı veya sinovit (asimetrik veya alt ekstremitte ağırlıklı)
ve aşağıdakilerden herhangi biri veya daha fazlası:
Pozitif aile öyküsü
Psöriyasis
İnflamatuvar barsak hastalığı
Artritin başlangıcından 1 ay önce üretrit servisit veya akut diare
Sağ ve sol taraf arasında yer değiştiren gluteal ağrı
Entezit
Sakroiliit

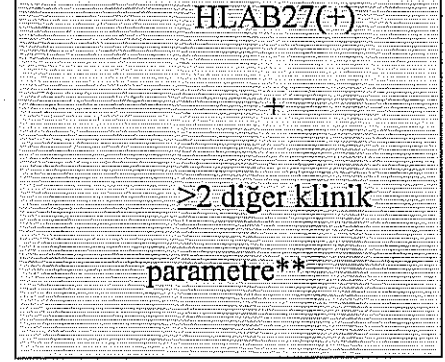
2.4.6. Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu (Assessment of Spondyloarthritis International Society-ASAS) Sınıflama Kriterleri

Spondiloartropati özelliği taşıyan hastalar SpA subtiplerinin herhangi birini tam olarak karşılamamakta ve Undiferansiye Spondiloartropati olarak değerdendirilmekteydi. Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu (Assessment of Spondyloarthritis International Society-ASAS) 2004'de ASÇG Sınıflama Kriterleri ve Amor Kriterleri'ne dayanarak geçerli ve özellikle erken dönemde uygulanabilir kriterler geliştirmeye karar vermiştir. Bu amaçla radyolojik sakroiliiti olsun veya olmasın Aksiyel SpA'si olan hastaları belirlemek için çalışma yapılmıştır. Aksiyel SpA'yi belirlemek için kullanılabilir aday kriterler geliştirilmiş ve bağımsız bir prospektif uluslararası çalışma ile bu kriterler doğerlanmıştır. Doğerlanan kriterler tekrar değerdendirilmiş ve ASAS üyeleri tarafından içlerinden en doğer olanları seçilmiştir (38, 39) (şekil 1).

(kronik bel ağrısı > 3ay, başlangıç yaş<45yaş)



veya



*Sakroiliit (X-ray veya MRG):

- Evre 2 bilateral/ Evre 3-4 Unilateral radyografik sakroiliit veya
- Sakroiliak eklemlerde aktif (akut) enflamasyon MRG

**Klinik Parametreler

- İBA,
- Artrit,
- Entezit(topuk),
- Üveit,
- Daktilit,
- Psöriazis,
- Crohn Hastalığı/Ülseratif Kolit
- NSAİİ'lere iyi yanıt,
- SpA aile öyküsü,
- CRP yüksekliği,
- HLA B27,

Şekil 1: Aksiyel Spondiloartropati için ASAS tanı kriterleri

ASAS: Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu (Assessment of Spondyloarthritis International Society), MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme, İBA:İnflamatuvar bel ağrısı, NSAİİ:Non-steroidal antiinflatuar ilaç, SpA: Spondiloartropati, CRP:C-Reaktif Protein

2.5.Ankilozan Spondilitin Klinik Özellikleri

Ankilozan Spondilit'in en karakteristik bulgusu inflamatuvar bel ağrısıdır. Aksiyel, entezal ve periferik iskelet tutulumuna ek olarak özellikle üveit ve daha az sıklıkla kardiyak hastalığın görüldüğü ekstraartiküler tutulum da olabilir (40).

2.5.1.Bel ağrısı

Tüm bel ağrısı nedenlerinin % 15'ini oluşturan inflamatuvar bel ağrısı Ankilozan Spondilit'in en karakteristik bulgusudur. Nadiren ilk semptom, akut anterior üveit ya da entezit gibi ekstraspinal yerlerde de ortaya çıkabilir. Çocuklukta başlayan hastalıkta ise periferik eklemler tutulumu ve entezal tutulum daha ön planda olabilir. AS'nin ilk belirtileri genellikle adolesan dönemde ya da erken erişkin dönemde ve genellikle 50 yaşından önce başlar. AS'li hastaların yaklaşık % 75'inde ilk yakınma bel ağrısıyla birlikte tutukluktur (4). Genellikle gluteal bölgede hissedilen, kronik (3 aydan uzun süreli), gecenin ilerleyen saatlerinde (saat 02:00 ve 05:00 arası) ve sabah erken saatlerde en fazla olan, en az 30 dakika ya da sıklıkla saatler süren sabah tutukluğu ile birlikte olan, egzersiz ya da aktivite ile azalan, istirahatle artan ve non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ)'a cevap veren küt bir ağrıdır. Yer değiştiren gluteal ağrı hastalığın başlıca özelliklerinden biridir. Başlangıçta ağrı unilateral veya aralıklı iken genellikle birkaç ay içinde sürekli ve iki taraflı hale gelir, bel bölgesi sertleşir ve ağrılı olur. İnflamatuvar bel ağrısının diğer özellikleri arasında pozitif aile öyküsü ve HLA B27 pozitifliği vardır (40).

2.5.2.Entezit

Entezis tendon, bağ, eklem kapsülü ve fasiyanın kemiğe yapışma yeridir. Entezit, ligamentler, tendonlar, aponözler, annulus fibrozus ve eklem kapsülünün origo ve insersiyon bölgelerinde meydana gelen inflamasyondur ve SpA'lerin karakteristik bir özelliğidir (40). Entezit; omurga boyunca, diskovertebral, kostovertebral, kostotransversal eklemler yanında kapsüller ve ligamentöz bağlantı yerlerinde de oluşur. Ayrıca interspinöz ve paravertebral ligamentlerin kemik bağlantı yerleri de tutulmuş olabilir. Yaygın olarak görülen duyarlı yerler; manubriosternal eklemler, kostokondral eklemler, humerusun büyük tüberositası, medial ve lateral epikondil, iliak krest, spina iliaka anterior süperior, femurun büyük trokanteri ile medial ve lateral kondilleri, aşil tendonunun insersiyonu, kalkaneusun plantar fasiyası, vertebraların spinöz çıkıntıları, tüberositas iskiüm, iliak kanadın posterior süperiorudur (4, 40).

Ankilozan Spondilit'teki entezit patolojisinde lokal inflamasyon, fibrozis, erozyon ve ossifikasyon vardır. Entezislere yakın bölgelerde bursit ve sinovit gelişebilir ve AS'de entezitin eklem inflamasyonunun başlangıcı olabileceği ileri sürülmüştür (40). Entezit sindesmotik, vertebral korpusun kareleşmesi, aşil tendiniti gibi AS'in tipik bulgularının

oluşmasından sorumludur (1). Özellikle jüvenil başlangıçlı AS'de aksiyel tutulum gelişmeden önce uzun süreli entezit ve oligoartrit olabilir (41).

Entezitin klinik pratikte tanısı zordur; Ultrasonografi (USG) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'nin kullanılmasından önce konvansiyonel radyografi ve sintigrafi entezit görüntülemesi için yaygın olarak kullanılmaktaydı. D'agostino ve arkadaşları doppler USG ile vasküler entezitin tespitinin ankilozan spondilit tanısı için çok iyi sensitiviteye ve spesifiteye sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Bunun yanında uzman bir uygulayıcıya ve iyi bir cihaza ihtiyaç duyulduğu da kabul edilmelidir (42). Ancak bu görüntüleme yöntemleri her zaman pratik olmamakta ve klinik takip ve çalışmalarda her zaman kolay ulaşılamamaktadır. Bu nedenle AS'li hastaların değerlendirilmelerinde bir takım non invaziv ve pratik entezit indeksleri geliştirilmiştir (43-45).

Entezit skorlaması için ilk yayınlanan araç Mander Entezit İndeksi (MEİ) olup 66 entez bölgesinin hassaslık şiddetine göre değerlendirilmesini içerir (45). Omurga ve alt ekstremitedeki 14 entez bölgesinin değerlendirildiği bir diğer indeks Modifiye Mander İndeksidir (46, 47). Başka bir grup ise Ankilozan Spondilitli hastalarda yapılan çalışmalarda belirlenen ve en çok etkilenen entezis bölgelerini (bilateral ilk ve yedinci kostokondral eklemler, anterior ve posterior süperior iliak çıkıntı, krista iliaka, kalkaneusun posterior yüzeyine aşil tendon tutunma bölgesi ve 5. lumbal çıkıntı) içeren ve Mander İndeksine dayanan Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skorunu (MASES) geliştirmiştir (44). Bu araçların geçerliliği Romatoid Artrit Klinik Çalışmalarında Sonuç Ölçütleri (Outcome Measures in Rheumatology-OMERACT) tarafından gösterilmemiştir (48). Kanada Spondiloartropati Araştırma Birliği (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada-SPARCC) araştırmacıları OMERACT rehberlerine göre entezit araçlarının klinik geçerlilik çalışması yapmışlar ve mevcut olan MRG ve USG çalışmaları temel alınarak belirlenen entezit bölgelerini bir klinik çalışma ile doğrulamışlardır (42, 49). SPARCC araştırmacıları entezitin 16 bölgede değerlendirildiği bu entezit indeksinin hem uygulanabilir hem tekrarlanabilir olduğunu göstermişlerdir. Entezit skoru ile hastalık aktivitesi ve fonksiyonel yetersizlik arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir. Değerlendirmeye alınmış entezis bölgeleri; trokanter major (sağ/sol), quadriceps tendonunun patellaya insersiyosu (sağ/sol); patella ve tuberositas tibiaya patellar ligament insersiyosu (sağ/sol); aşil tendon insersiyosu (sağ/sol); plantar faysa insersiyosu (sağ/sol); medial ve lateral epikondiller (sağ/sol) ve supraspinatus

insersiyosu (sağ/sol)'dur. Her bölgedeki hassaslık, 0= hassas değil ve 1= hassas şeklinde değerlendirilmiştir (50).

2.5.3.Göğüs Kafesi Tutulumu

Kostovertebral eklemleri de içeren torasik omurganın tutulumu ve kostosternal ile manubriosternal eklemlerde entezopatinin olması sonucu hastalarda öksürmekle, hapşırımla şiddetlenen plevretik tarzda göğüs ağrısı olabilir. Nadiren göğüs ağrısı AS'li hastalarda ilk semptom olabilir. Kostovertebral eklemlerde füzyon görülebilir, bu durum göğüs ekspansiyonunun azalmasına neden olur ve mekanik tarzda restriktif akciğer hastalığı ile sonuçlanabilir (40). AS'nin erken evresinde çoğu kez göğüs ekspansiyonunda hafif ile orta derecede azalma da tespit edilebilir. HLA B27 pozitif akrabalarda, sakroiliite ait radyografik kanıt olmadığında bile göreceli olarak sık göğüs ağrısı oluşabilir (1).

2.5.4.Kalça ve Omuz Tutulumu

Kalça ve omuz tutulumu hastaların yaklaşık % 50'sinde görülür. Kalçalarda ilerleyici fleksiyon deformitesi ve sonunda eklem harabiyeti gelişebilir. Kalçalardaki destrüktif değişiklikler yavaş ilerler, genellikle unilateraldir. Ankilozdan önce femur başında belirgin deformite gelişir. Daha yaygın olarak, destrüktif olmayan simetrik eklem daralması, femur başı ve boyun birleşme yerinde meydana gelen karakteristik bir osteofitik halka ile ilişkilidir. Omuzlarda, humerus başının superolateralinde eklem aralığında daralma, osteoporoz ve eroziv değişiklikler, sonunda da ankiloz gelişebilir. Kronik rotator manşon yırtıkları da AS'li hastalarda görülebilir (40).

2.5.5.Periferik Artrit

Periferik eklem tutulumu hastaların yarısında oluşabilir ve % 25'inde kronikleşebilir (52). Periferik artrit özellikle alt ekstremiteleri tutan asimetrik oligoartrit şeklindedir ve daha çok dizleri etkilemektedir. Hastalık seyrinde erken dönemde gelişirse, daha agresif bir hastalık olacağını göstermektedir. Tipik olarak dizler, ayak bilekleri ve metatarsofalangeal eklemleri etkiler. Üst ekstremitte tutulumu, psöriazis veya inflamatuvar barsak hastalığının eşlik ettiği vakalar dışında nadir olarak gözlenir. Sinovit, karakteristik olarak oligoartiküler, asimetrik ve tekrarlayıcı seyredir. Temporomandibüler eklemler de etkilenebilir ve ağız açıklığında azalma ve çiğneme fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilir. Periferik artritın olması sıklıkla hastalık aktivitesinin daha şiddetli olduğunu düşündürür. Birçok çalışmada, periferik eklem tutulumu sıklığının kadınlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (40).

Daktilit (sosis parmak) AS'nin periferik tutulumunun bir örneği olup sıklıkla asimetrik, alt ekstremitayı etkileyen mono-oligo artiküler tutulum gösterir. AS için bu bulgu tipik değildir ama aksiyal ankilozla ilişkili olabilir ve sınıflama kriteri olarak kullanılmaktadır (53, 54).

2.5.6.Osteoporoz:

Osteoporoz (OP) AS'nin önemli bir bulgusu olabilir (52). AS hastalarında osteopeni, osteoporoz ve buna bağlı spinal fraktür riski artmıştır (55). Bu durum nörolojik komplikasyonlara neden olabilir (56). Hastaların üçte birinden daha fazlasında gözlenen OP, hastalık aktivitesi ile ilişkilidir. Erken dönemde TNF- α ve IL-6, geç dönemde ise mobilite azlığı etiyojiden sorumludur. Genetik nedenler ve kortikosteroid tedavisinin AS hastalarında kemik kitlesinde azalmaya yol açma olasılığının düşük olduğu belirlenmiştir (57).

2.5.7.Ekstraartiküler Tutulumlar

Ankilozan spondilitli birçok hasta; subfebril ateş, yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık ve azalmış yaşam kalitesini içeren genel konstitüsyonel semptomlara sahiptir (52).

2.5.7.1.Göz Tutulumu:

Akut anterior üveit (AAU) (veya akut iritis-iridosiklitis) AS'li hastaların yaklaşık % 40'ında görülür ve hastaların yaklaşık % 90'ı HLA B27 pozitifdir. İris ve silier cismin inflamasyonu ile karakterizedir. Hastalarda çoğunlukla ani başlayan oküler ağrı, fotofobi, kızarıklık, lakrimasyon artışı ve görme bulanıklığı vardır. Oküler komplikasyonların aktivitesi ve şiddeti, artiküler hastalıkla ilişkilidir ve periferik artrite sahip hastalarda AAU gelişmesi daha sık görülmektedir (58). Dokuzuncu kromozom üzerindeki bir bölgenin akut anterior üveite neden olduğuna dair kanıt elde edilmiştir (59). Erkeklerde daha fazla görülür ve kadın AS'li hastalarda özellikle hamilelik sırasında görülür. Tipik olarak ani başlangıçlı ve unilateraldir, kendi kendine sınırlanır ve tekrarlamaya meyillidir. Semptomlar birkaç hafta içinde iyileşir, prognoz iyidir. Ancak, tedavi gecikirse ya da yetersiz olursa, katarakta ve sistoid maküler ödeme neden olan anterior sineşi ve posterior sineşi gibi komplikasyonlar gelişebilir. Ankilozan Spondilit'te üveit daha çok AAU şeklinde görülmesine rağmen posterior üveit de rapor edilmiştir, daha ciddi olma eğilimi vardır ve posterior üveitte nadiren glokom gelişebilir (4, 40).

2.5.7.2.Gastrointestinal Tutulum:

Hastaların yaklaşık % 50'sinde ileumda ve çekumda makroskopik ve mikroskopik inflamasyon olduğu gösterilmiştir (40). Hastaların % 60'ında terminal ileum ve kolonda asemptomatik mukozal inflamatuvar lezyonlar görülebilir (4). AS'deki barsak inflamasyonunun etyopatogeneziyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bundan başka Undiferansiye Spondiloartropatilerde hastaların 2/3'ünde histolojik barsak inflamasyonu saptanmıştır. AS'deki barsak inflamasyonu, Crohn Hastalığı'ndakine benzer şekilde immunolojik mekanizmalarla gelişir. Kronik inflamatuvar barsak lezyonları ciddi eroziv periferik ve kalça artriti geliştirmeye eğilimlidir (40).

2.5.7.3.Nörolojik Tutulum:

AS'deki nörolojik tutulum en sık olarak spinal fraktür, atlantoaksiyel subluksasyon ya da kauda equina sendromu ile ilişkilidir. Hastalığın geç dönemlerinde spinal tutulumun ilerlemesiyle nadir olmakla birlikte nörolojik komplikasyonlar gözlenebilir. Rijid ve osteoporotik bir omurgada minör travmalar sonucu kırıklar da meydana gelebilir. Kırıklar sıklıkla servikal bölgede oluşur. Vertebra uzun bir kemik gibi kırılır, kırık hattı genelde transversdir. C5-C6 ve C6-C7 en sık etkilenen seviyelerdir. Eğer bu kırığa dislokasyon da eşlik ederse kuadriplejiye sebep olabilir. Tanı konmamış ya da tedavi edilmemiş fraktür psödoartroza veya spondilodiskite yol açabilir (40). Odontoid prosesin ve transvers ligamanın erozyonu sonucu spontan olarak anterior atlanto-aksiyel subluksasyon meydana gelebilir. Genellikle geç dönemde ve periferik eklem tutulumu olan hastalarda siktir. Kauda equina sendromu nadir fakat ciddi bir geç dönem komplikasyonudur. Yavaş progresyon gösterir ve simetriktir. Bu sendroma genişlemiş kaudal sak ve multipl divertikülün eşlik ettiği araknoiditin neden olduğu da düşünülmektedir (60).

2.5.7.4.Kardiyovasküler Tutulum:

Kardiak tutulum klinik olarak sessiz olabilir veya ciddi sorunlara yol açabilir. Kardiak tutulumun bulguları asendan aortit, aort kapak yetersizliği, ileti anormallikleri, kardiyomegali ve perikardittir. Nadir durumlarda aortit AS'nin diğer bulgularından önce gelişebilir. Hastalığı 15 yıldan beri devam eden hastaların % 3.5'unda ve 30 yıldan beri devam edenlerin % 10'unda aort yetersizliği bildirilmiştir. Kardiak ileti anormallikleri zaman geçtikçe artan sıklıkta, hastalığı 15 yıldan beri devam eden hastaların % 2.7'sinde ve 30 yıldan beri devam edenlerin % 8.5'unda görülür. Hem aort yetersizliği hem de kardiak ileti bozuklukları periferik eklem tutulumu olan hastalarda iki kat daha sık oluşur (1).

2.5.7.5.Renal ve Genitoüriner tutulum

Nefrotik sendrom düzeyinde proteinüri ile karakterize ve böbrek yetmezliğine neden olan sekonder amiloidoz, spondiloartropatili hastaların % 1-3'ünde görülür. Ayrıca artmış IgA düzeyleri ve proteinürinin eşlik ettiği IgA nefropatisi, yavaş etkili antiromatizmal ilaç ve NSAİİ kullanımına bağlı nefropati görülebilir (4). Yirmibir hasta ve 25 kontrol grubunu içeren bir çalışmada, AS'li erkek hastalarda varikozel prevalansında bir artış olduğu gözlenmiştir (61). 65 erkek hasta içeren diğer bir çalışmada, AS'li hastalarda erektil disfonksiyon değerlendirilmiş ve bu hastalarda erektil fonksiyon indeks skorlarında anlamlı azalmalar saptanmıştır. Eretil disfonksiyonun sabah tutukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (62).

2.5.8.6.Plevropulmoner tutulum:

Akciğer tutulumu AS'nin nadir bir bulgusudur. AS'deki plevropulmoner tutulum insidansı yaklaşık % 1'dir. En çok görülen tutulum şekli üst lob fibrozisi, miçetoma oluşumu (aspergilloma) ve plevral kalınlaşma olarak belirlenmiştir (40, 63). Rosenow ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif çalışmada; 2080 AS'li hastanın kayıtları değerlendirilmiş ve sadece 28'inde (% 1.3) plevropulmoner tutulum saptanmıştır (64). Apikal pulmoner fibrozis üzerine çeşitli hipotezler öne sürülmekle birlikte etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Genellikle asemptomatik ve bilateraldir, yavaş progresyon gösterir. Sıklıkla lineer ve yamalı opasiteler şeklindeki direkt grafi bulgularının tesadüfen tespit edilmesiyle tam konabilir. Bu lezyonlar

ileri dönemlerde kistik hale de gelebilir. Oluşan kavite içerisinde mikroorganizmalar (en sık *Aspergillus*) kolonize olarak öksürük, dispne ve hemoptiziye neden olabilir (65). Son yıllarda, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografinin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla akciğer parankiminde oluşan değişikliklerin ayrıntılı olarak incelenmesi imkanı doğmuştur. (1). Sigara içme uzun vadede klinik, fonksiyonel ve radyografik olarak kötü sonuçlarla ilişkili bulunmuştur. Ortalama hastalık süresi 20 yıl olan 53 AS'li hastada, schober testi, oksiput-duvar mesafesi, tutukluk, omurga radyografik skorları, total omurga hareketi ve fonksiyonel indeksleri değerlendirildiğinde sigara içenler ile içmeyenler arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur (66).

2.6. Fizik Muayene Bulguları

Ankilozan spondilitin erken tanısı için SİE ve omurganın muayenesi, göğüs ekspansiyonunun ölçülmesi, kalça ve omuz eklemlerinin eklem hareket açıklıklarının ölçümü ve entezite ait bulguların araştırılması gereklidir. Çoğu zaman fark edilmeyen entezit değişik bölgelerdeki hassas noktaların muayene edilmesiyle belirlenebilir. Erken dönemde tipik AS bulgularını görmek mümkün olmayabilir ancak lomber omurgadaki hareket kısıtlılığını ve sakroiliiti belirlemek mümkündür. İncelemeyle normal lomber lordozun kaybolduğu gözlemlenebilir. Belin üç düzlemdeki hareketleri incelenmeli ve öne fleksiyon yer-parmak uzaklığı ölçülerek değerlendirilmelidir. Ancak yer-parmak uzaklığının normal saptanabilmesi için kalça ekleminde kısıtlılık olmamalıdır. Öne fleksiyonun değerlendirmesinde kullanılan bir diğer test Dr. Von P. Schober tarafından 1937'de tanımlanan **Schober testi**'dir (1). Hasta ayakta dik dururken 5. lomber spinöz çıkıntı ve 10 cm yukarısı işaretlenir, hastadan dizleri ekstansiyonda iken öne doğru eğilerek parmakları ile zemine dokunması istenir. Bu hareket sonrası işaretlenen mesafede 14 cm veya daha altında açılım olması bel hareketlerinde kısıtlılık olduğunu gösterir. Günümüzde daha yaygın olarak kullanılan, Macrea ve Wright'ın tanımladığı (1969) **Modifiye Schober testi**nde ise lumbosakral bileşke hizasındaki Venüs gamzelerinin 5 cm altı ve 10 cm üstü olmak üzere toplam 15 cm'lik bir mesafe işaretlenir ve bu mesafede hastanın öne eğilmesi ile oluşan fark fleksiyon ölçümü olarak kabul edilir (1). **Göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma** hastalığın erken dönemlerinden itibaren saptanabilir. Birkaç zorlu inspiriyum ve ekspiryum sonrasında, 4. interkostal aralık seviyesinden veya kadınlarda meme altı hizasından göğüs çevresi ölçülerek derin inspiriyum ve ekspiryum arasındaki fark belirlenebilir. Yaş ve cins faktörlerinden etkilenmekle birlikte, bu farkın 5

cm'nin altında olması anlamlıdır (1). Periferik eklem tutulumu söz konusu ise ilgili eklemden hareket kısıtlılığı ve ağrı oluşabilir (4, 40).

Sakroiliak eklem üzerine basınç uygulaması ile ağrının ortaya çıkması sakroiliiti düşündürülebilir. Spesifik olmamakla birlikte SİE'ye germe uygulanması ile ağrının tetiklenebileceği birkaç farklı test mevcuttur. Sırt üstü yatar pozisyonda iken krista iliaka anterior superiorlar üzerine bastırmak, aynı pozisyonda iliak kemikleri birbirine doğru bastırmak veya birbirinden ayırmaya çalışmakla sakroiliak ağrı ortaya çıkar. Hasta yüz üstü yatarken sakrumun alt yarısına yapılan direk basınç ve yan yatan hastada pelvis kompresyonu da ağrı oluşturabilir. Lomber vertebraların ve kalçanın hiperekstansiyonu da ağrılıdır. **Gaenslen testi**nde hasta sırt üstü 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 yönde direnç uygulaması ile test edilen tarafta SİE bölgesinde ağrı hissedilmesi anlamlıdır (1, 67). Sakroiliiti belirleme de diğer bir test **Faber Testi**dir. Hastanın topuğu karşı tarafın dizinin üzerinde yerleşmişken kalça fleksiyon, abduksiyon ve eksternal rotasyonda iken fleksiyondaki diz üzerine aşağı doğru basınç uygulanır. Kontralateral eklemden hassasiyet uyarılmış olur. Hastalığın geç dönemlerinde, inflamasyon yerini fibrozis ve ankiloza bıraktığında bu testlerle sakroiliak ağrı oluşmayabilir (4). Sakroiliiti belirlemede kullanılan testlerden biri de **Mennel Testi**'dir. Yan yatan hasta altta kalan bacağını fleksiyona getirir, iki eli ile dizden pelvisi stabilize eder bu esnada muayene eden kişi hastanın arkasında kendi dizini hastanın kalçasına koyar üstteki bacak ve omuz arkaya hareket ettirilir. SİE'de ağrı olursa test pozitif kabul edilir (1).

Tuber iskiadikumlar, büyük trokanterler, spinöz çıkıntılar, kostokondral ve manubriosternal bileşkeler, iliak kanatlar, simfizis pubis, aşıl ve plantar fasiannın kemiğe yapışma noktalarında ve tibial tüberküllerde entezit nedeni ile palpasyonla hassasiyet saptanabilir.

Hastalığın ilerlemesi ile bazı postür bozuklukları ortaya çıkabilir. Ağrı ve inflamasyon nedeni ile, yerçekiminin etkisiyle, boyun fleksiyon pozisyonunda immobilize olur. Bu durum kişi dik olarak duvara yaslandığında **oksiput-duvar veya tragus duvar mesafesinin ölçümü** ile objektif olarak gösterilir. Ölçüm sırasında çenenin nötral pozisyonda olması ve gözlerin ufuk çizgisine paralel olması, aşırı ekstansiyonun önlenmesi gereklidir. Zaman içerisinde lomber lordoz düzleşir, torakal kifoz artar. Abdominal solunumun ön planda olması nedeni ile karın bombeleşir ve futbol topu karın görüntüsü ortaya çıkar. Kalça eklemi

tutulumu ile kalçalardaki fleksiyon deformitesi postüre de yansır, hasta ayakta dururken vücut ağırlık merkezinin dengelenmesi için dizler hafif fleksiyonda durur (simian postür). Bu tipik deformiteler genellikle 10 yıl veya daha uzun süreli hastalık sonrası gelişir (4).

2.7.Laboratuvar

Ankilozan spondilitte tanıda spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. En karakteristik laboratuvar bulgusu Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESH) ve C-Reaktif protein (CRP)'de yükselmedir. Serum CRP düzeyleri hastalık aktivitesi için daha iyi bir göstergedir. ESH ve CRP aksiyel tutulumdan çok periferik tutulumlu veya ekstra-artiküler bulguları olan hastalarda iyi bir inflamasyon göstergesi olabilir (68, 69). Diğer akut faz cevapları ise; ferritin artması, orta derecede trombositoz ve düşük albümindir. Romatoid faktör (RF) ya da antinükleer antikor (ANA) pozitifliği beklenmez. Sinoviyal sıvı analizleri ve sinoviyal biyopsi spesifik bulgu vermez. Dışkıda gizli kan aranması inflamatuvar barsak hastalığı açısından değerli olabilir. Ankilozan spondilit ve diğer SpA'ler HLA B27 yokluğunda da görülebilir. Bu nedenle HLA B27'nin rutin taramada kullanılması uygun değildir. HLA-B27 sağlıklı insanlarda da pozitiflik gösterebilir. Farklı sonuçlar olmakla beraber genel popülasyonda HLA B27 pozitif olma riskinin % 1-7 arasında seyrettiği rapor edilmiştir (70). Çoğu hastada serum IgA seviyeleri artar ancak patojen bakterilere karşı antikorları temsil edip etmediği halen araştırma aşamasındadır. Bazı hastalarda alkalin fosfataz ve kreatin kinaz düzeylerinde bir miktar artış olabilir fakat önemleri belli değildir (68).

2.8.Radyolojik Bulgular

Ankilozan spondilitin karakteristik radyolojik değişiklikleri SİE'de ve omurga üzerinde diskovertebral, apofizyal, kostovertebral ve kostotransvers eklemlerde olur (1). Sakroiliit, genellikle bilateral olarak, AS'nin en sık ve en erken radyolojik bulgusu olabilir. (4). Aksiyel iskeletin konvansiyonel radyografisi; pelvisin (kalça eklemleri dahil) anteroposterior (AP) radyografisi ve üç spinal segmentin AP ve lateral görüntülerini içerir. SİE'lerin özel çekimleri oblik, Ferguson ve Barsony yöntemleridir (71). Çalışmalar görüntü kalitesindeki yükselmeye rağmen sakroiliitin saptanmasında özel grafilerin daha üstün olmadığını göstermiştir (72). Sakroiliitin ilk radyolojik belirtileri genellikle alt üçte ikilik bölümde yani sinovya ile kaplı eklem aralığında "yalancı genişleme" ve eklem kenarlarının biri ya da her ikisinde skleroz artışıdır. İleri dönemde ise her iki eklem kenarında skleroz ve erozyonlar görülür. Geç dönemde ise eklemde kemiksi füzyon ve skleroz kaybı oluşur. SİE'de

tam kemik ankilozu oluşabilir (4, 73). Erken AS düşünülen olgularda pelvis grafileri normaldir (74, 75). Radyolojik sakroiliit; evre 0 normal, evre 1 şüpheli, evre 2 skleroz, biraz erozyon, evre 3, aşırı erozyon, eklem aralığı genişlemesi, az oranda ankiloz ve evre 4 tam ankiloz olarak değerlendirilir (76).

Tendonların ve ligamentlerin kemiğe tutunma bölgelerinde kemik erozyonlar ve osteit sıkça gözlenmektedir, özellikle iskiyal tuberositazlarda, iliak krestte, femoral trokanterde, kalkaneusta ve vertebranın spinöz çıkıntılarındadır (69). Sindesmofitlerin gelişimlerinin erken evrelerinde, anulus fibrozusun yüzeysel katmanlarının inflamasyonu, bunu izleyen komşu omur cisimlerinin köşelerinde gelişen reaktif skleroz ve erozyonlar gözlenebilir (77). Vertebra korpuslarının köşelerinde, kronik inflamasyon nedeniyle gelişen erozyon ve skleroz direkt grafilerde artmış opasite ve vertebra köşelerinin parlak görünümü şeklinde kendini gösterir (Romanus belirtisi). Destruktif osteitis ve yapım omur cisimlerinin "kareleşmesi" ile sonuçlanır. Kareleşme anulus fibrozusun giderek ossifiye olmasıyla meydana gelen sindesmofitlere bağlı olarak omurlar arasındaki "köprüleşme" ile sonuçlanır (72). Bazı hastalarda bu durum vertebral kolonun nerede ise tam füzyonu (bambu omurga) ile sonuçlanmaktadır (1). Apofizer eklemlerin sklerozu, interspinöz ligamentlerin ve eklem ligamentlerinin kalsifikasyonu nedeni ile meydana gelen radyolojik görünüm ise "üçlü ray belirtisi" olarak adlandırılır (4).

Klinik olarak iyi olan bir hastada ani ve şiddetli bir ağrının ortaya çıkması spinal kırığı akla getirmelidir. Direkt grafide bir bulgu saptanmazsa kemik sintigrafisinde lokal aktivite artışı tanıya yardımcı olabilir. Yeni ortaya çıkan, şiddetli, lokalize edilebilen omurga ağrısında steril spondilodiskit de (Andersen lezyonu) akla gelmelidir. Bu tür erken tutulum durumlarında radyolojik değişiklikler için MRG kullanılabilir ve kemik ödemi gösterebilir (78, 79). İntravenöz gadolinyum dietilen-triyamin-pentaasetik asit enjeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı sekans ile elde edilen dinamik MRG ile sakroiliitin erken evreleri tespit edilebilmektedir. Short tau inversion recovery (STIR) sekansları gibi yağ doyurucu teknikler kas iskelet sisteminin AS ile ilişkili inflamatuvar durumlarında sık görülen kemik iliği ödemi tespitinde çok duyarlıdır (1, 4). Spinal MRG'ler, hastalığa ait spinal inflamatuvar değişikliklerin erken dönemdeki tanısında yararlı olabilirler. Erozyonlar ve ankiloz gibi kemik değişikliklerini saptamakta bilgisayarlı tomografinin (BT) MRG'ye üstün olduğu kabul edilir. BT ile tarama spinal kırıklar, atlantoaksiyel instabilite, spinal stenoz veya tekal divertiküllerin

tanısında, kauda ekuina sendromu ile ilişkili araknoid divertiküllerin görsel hale getirilmesinde yardımcı olabilir (1, 4).

Ultrasonografi AS'de çoğunlukla periferik eklem tutulumunun ve entezitin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Klinik olarak entezitin saptanmadığı durumlarda, ağrı nedeni olarak klinikte tam olarak gözlenmeyen entezitin objektif olarak belirlenmesi tanıya önemli katkı sağlayabilir (42). Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve bilgisayarlı tomografi kombinasyonu (PET-BT) ile yapısal (BT ile) ve inflamatuvar (PET ile) değişiklikler izlenmektedir (80).

2.9.Ayırıcı Tanı

AS tanısı klinik ve radyolojik bulgularla konulur. Adolesan dönemle orta yaş arasında inflamatuvar karakterde bel ağrısı ve tutukluk olduğu zaman AS akla gelmelidir. Kesin tanı klinik kriterler ve radyolojik sakroiliit ile konulur. Radyolojik sakroiliitin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar tablo 6'da yer almaktadır. Entezitin görüldüğü hastalıklar ise tablo 7'de yer almaktadır (4).

Tablo 6- Sakroiliit nedenleri

Ankilozan spondilit

Reiter's Sendromu

Psöriyatik Artrit

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

İntestinal Bypass Artriti

Pyojenik Enfeksiyonlar

Tüberküloz

Bruseloz

Whipple Hastalığı

Hiperparatiroidi

Parapleji

Sarkoidoz

Tablo 7: Entezit nedenleri

Ankilozan spondilit

Reiter's Sendromu

Psöriyatik Artrit

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

Lyme Hastalığı

Lepra

Geç başlangıçlı oligoartiküler Juvenil Artrit

Travma

Osteoartrit

Diffüz İdiopatik Skeletal Hiperostozis (DİSH)

Akromegali

Retinoid Tedavisi

Hipo-Hiperparatiroidi

2.10. Ankilozan Spondilitte Değerlendirme ve İzlem

Ankilozan spondilitte ağrı ve tutukluğun değerlendirilmesinde **visüel analog skala (VAS)** sık kullanılan bir yöntemdir. Spinal mobilitenin değerlendirilmesinde açıölçer, spondilometre, inklinometre, artrospinometre vb. gereçlerden yararlanılabilir. Ancak bu gereçlerin uygulama ve standardizasyon güçlüğü nedeniyle klinikte en sık başvuru yöntemler oksiput-duvar ve tragus-duvar uzaklığı, modifiye Schober testi, el-yer uzaklığı ve göğüs ekspansiyonunun ölçülmesidir. Göğüs ekspansiyonunda 2.5 cm'nin altında kısıtlanma AS tanısında önemli olsa bile bu ölçümün yaşla azalma gösterdiği ve hastalar ile kontroller arasında benzerlik olduğu akılda tutulmalıdır. Yirmi farklı klinik değerlendirme yöntemi değerlendirilerek, içlerinde en yüksek geçerlilik, güvenilirlik, tekrarlanabilirlik ve değişime duyarlılık özelliği olan 5'i seçilerek **Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI)** geliştirilmiştir. BASMI ile radyolojik değerlendirme arasında da güçlü bir ilişki bulunmuş, tedavi ile oluşan iyileşmeye duyarlı oluşu nedeniyle de aksiyel etkilenmenin

değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olarak kullanıma girmiştir (81). Spinal mobilite ölçümlerinin hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi parametreleri ile birlikte geçerlilik ve güvenilirliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada modifiye Schober, el-yer uzaklığı ve servikal rotasyonun hastalık ile ilişkili değişiklikleri en iyi yansıtan ölçümler olduğu saptanmıştır (82).

Hastalık aktivitesini değerlendirmek üzere geliştirilen **Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)** yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık ve sabah katılığından oluşan 6 adet VAS ölçümünden oluşmaktadır (83). Kısa sürede tamamlanabilen bu indeksin değişime duyarlılık, tekrarlanabilirlik özellikleri ile geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış ve indeks yaygın olarak kullanıma girmiştir (84). İşlevsel değerlendirme için geliştirilmiş bir ölçüm olan **Bath AS Fonksiyonel İndeksi (BASFI)**, değişime duyarlılık açısından aynı amaçla geliştirilmiştir ve Dougados Fonksiyonel İndeksinden (DFİ) daha üstün olduğu saptanmıştır (85). Tüm bu indekslerin Türkçe versiyonlarının geçerlilik ve güvenilirlikleri gösterilmiştir (86-89). Bunların dışında hastanın genel olarak hastalığını değerlendirmesine dayalı bir ölçek olan **Bath Ankilozan Spondilit Global Değerlendirme Skoru (BAS-G)** ile BASDAI ve BASFI arasında iyi korelasyon saptanmış, hasta açısından hastalık aktivitesi ve işlevsel düzeyin en önemli klinik belirteçler olduğu belirlenmiştir (90).

Entezitin klinik pratikte tanısı zordur; konvansiyonel radyografi ve sintigrafi, USG ve MRG'nin kullanılmasından önce entezit görüntüleme için kullanılmaktaydı. D'agostino ve arkadaşları doppler USG ile vasküler entezitin tespitinin ankilozan spondilit tanısı için çok iyi sensitiviteye ve spesifiteye sahip olduğunu rapor etmişlerdir (42). Ancak görüntüleme yöntemleri her zaman pratik olmamakta ve klinik takip ve çalışmalarda her zaman kolay ulaşılamamaktadır. Bu nedenle AS'li hastaların değerlendirilmelerinde non invaziv ve pratik entezit indeksleri geliştirilmiştir (43-45). Mander tarafından 1987'de tanımlanan 66 entezisin basmakla duyarlılığının değerlendirildiği uzun ve zahmetli MEI yerine daha az sayıda entezisin değerlendirildiği geçerli ve güvenilir bir entezis indeksi tanımlanmıştır (44, 45). MASES adı verilen bu ölçek ile 1. ve 7. Kostokondral eklem, posterior ve anterior iliyağ spinalar, iliyağ krista, ağıl yapışma yeri çift taraflı olarak, ayrıca 5. lomber spinöz çıkıntının basmakla duyarlı olup olmadığı değerlendirilir (44). Stoke Entezit İndeksi (SEİ) entezit değerlendirmede kullanılan bir diğer indekstir. C1-2, C7-T1, T12-L1, L5-S1vertebral prosesler, büyük trokanterlerin üst sınırları, her iki pelvik adduktor orjin, iliyağ krestlerin

anterior superior sınırları, İskial tuberositler, sternoklavikular eklemler, sternokostal eklemler, aşıll tendon insersiyoları ve plantar fasialardan oluşur (91, 92). SPARCC, uygulanması kolay yeni bir entezit skoru geliştirmiştir, entezitin 16 bölgede değerlendirildiği bu entezit indeksinin uygulanabilir olduğunu göstermişlerdir. Bu bölgeler: trokanter major (sağ/sol), quadriceps tendonunun patellaya insersiyosu (sağ/sol); patella ve tuberositas tibiaya patellar ligament insersiyosu (sağ/sol); aşıll tendon insersiyosu (sağ/sol); plantar fasya insersiyosu (sağ/sol); medial ve lateral epikondiller (sağ/sol) ve supraspinatus insersiyosu (sağ/sol) şeklindedir (50).

Sınıflama ölçütleri içinde yer alan radyolojik yöntemlerden tanıda da yararlanılmaktadır. Radyolojik değerlendirmenin standardizasyonunu sağlamak üzere geliştirilen, geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış yöntemler olan Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi (BASRİ), Stoke Ankilozan Spondilit Omurga Skoru (SASOS) ve Modifiye Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (MSASOS)'un değişime duyarlılık açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada en uygun yöntemin MSASOS olduğu saptanmıştır (76,91). SASOS lomberde T12-L5 arasında yer alan 6 intervertebral aralıkta ön ve arka olmak üzere 0-3 arasında skorlanarak elde edilirken, MSASOS hem lomberde, hem de servikalde, C2-T1 arasında sadece önde benzer biçimde skorlanır. Ancak omurga ve kalça radyografilerinin değerlendirilmesini temel alan BASRİ daha yaygın olarak kullanılmaktadır. İnflamasyonun değerlendirilmesi ve tedavi etkinliğinin nesnel olarak görüntülenmesi için MRG ve USG, radyolojik incelemelerden daha duyarlı sonuçlar vermektedir (42, 93). MRG radyolojik değişiklik oluşmadan önce inflamasyonu gösterir. Erken tanıda maliyetine değer olduğu saptanmıştır, ancak klinik uygulamada takip için pahalı bir yöntemdir. Son yıllarda kronik hastalıkların yaşam kalitesi üzerine etkileri ve bunların standart biçimde değerlendirilebilmesine olanak sağlayan hem genel, hem de hastalığa özgü ölçekler geliştirilmesine yönelik çalışmalar artmıştır. Hastalık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire-HAQ)'nin spondiloartropatilerde kullanılmak üzere modifiye edilmiş biçimi (HAQ-S) ve Artrit Etkilenme Ölçümü (Arthritis Impact Measurement Scale-AIMS) 2'nin AS'ye özgü versiyonu (AS-AIMS2) gibi ölçekler hastalığın hasta üzerindeki etkilerini değerlendirmeye yardımcı olsa da, hastanın bakışı açısından, doğrudan yaşam kalitesini yansıtmamaktadırlar. Genel yaşam kalitesi ölçüm yöntemleri olarak pek çok hastalıkta kullanılan Nottingham Sağlık Profili (NSP), Kısa Form-36 (KF-36) ise bozukluk ve yetiyitimi üzerine yoğunlaşmış ölçeklerdir. AS'de hastanın yaşam kalitesini değerlendirmek üzere geliştirilen Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi'nin (Ankylosing Spondylitis

Quality of Life Questionnaire- ASQoL) hem klinik uygulamalar, hem de bilimsel araştırmalarda kullanılabilecek geçerli, güvenilir bir araç olduğu gösterilmiştir (94). Hastanın yaşam beklentileri, hastalığının bu beklentiler üzerine etkilerini değerlendirmek üzere geliştirilen Hastanın Oluşturduğu İndeks'in (Patient Generated Index-PGI) de ASQoL, BASDAİ ile iyi korelasyon gösteren, geçerli ve güvenilir bir ölçüm yöntemi olduğu bildirilmiştir (95).

2.11.Tedavi

2.11.1.Medikal tedaviler

Ankilozan Spondilit'in medikal tedavisinde genel anlamıyla iki farklı yaklaşım uygulanmaktadır. Semptomları kontrol eden antiromatizmal ilaçlar ve hastalığı kontrol eden antiromatizmal ilaçlar şeklinde dir. Semptomları kontrol eden ilaç grubunda en çok kullanılan ilaç grubu Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlardır.

2.11.1.1 Non Steroidal Antiinflatuar İlaçlar

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) AS'nin farmakolojik tedavisinde çok önemli bir yer tutar. NSAİİ'lara iyi cevap SpA'larda tanısal kriter olarak tanımlanmıştır. Bu ilaçlara cevapsızlık durumu kötü prognozu gösterir. Klinik deneyimler aktif hastalığı olan hastalarda ağrı ve tutukluğu kontrol altına almaya yetecek dozda NSAİİ'nin sürekli olarak verilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, siklooksijenaz (COX-2) inhibitörlerini de içeren NSAİİ'lerin kullanımını sınırlayacak şekilde gastrointestinal ve olası kardiyovasküler toksik etkileri tartışmalıdır (96). Ağrıyı ve tutukluğu 48-72 saat sonra hızlı bir şekilde azaltırlar. İndometazin sık kullanılan bir NSAİİ'dir. Diğer NSAİİ'ler de çoğunlukla kullanılır ve AS'de hiçbirinin daha üstün etkinlikte olduğu gösterilememiştir. İndometazin kullanımı, kazanılan rahatlamamanın düzeyine ve semptomların şiddetine göre ayarlanmalıdır. Çoğu NSAİİ etkinlikte kişisel farklılıklar gösterebilirler (73).

2.11.1.2.Kortikosteroidler

Sistemik steroidler Romatoid Artrit (RA)'dekinden daha az işe yarar. Uzun süreli düşük doz kortikosteroid kullanımının AS tedavisinde yeri yoktur. Diğer tedavilere yanıt

alınmayan olgularda, kronik inatçı periferik artritte düşük doz oral kortikosteroid veya intravenoz pulse yüksek doz metilprednizolon fayda sağlayabilir. Özellikle periferik artriti, anterior üveit veya inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili olan küçük bir AS alt grubunun iyi yanıt verdiği görülmektedir. Ayrıca tek eklemde kronik artriti olan ve entezopatili olgularda kortikosteroid enjeksiyonları denenebilir. Kortikosteroidler AS'de SİE'ler dahil, lokal eklem içi tedavide etkili olabilirler (1, 4).

2.11.1.3.Methotreksat

Methotreksate folik asitin yapısal benzeridir. Dihidrofolat redüktaz enzimine bağlanıp, inaktifleştirerek antimetabolit etki gösterir. Timidilat, inosinik asit ve diğer pürin metabolitlerinin sentezini durdurur. Glisinin serine, homosisteinin metionine dönüşümünü önleyerek protein sentezini de inhibe eder. Terapötik etki mekanizması tam anlaşılamamıştır. Enzim inhibisyonuna bağlı antifolat etkisi tedavi edici etkisinden sorumludur. Tedaviye dirençli AS olgularında yararlı etkileri bulunmuştur. 7.5 – 15 mg/hf dozlarında faydalı etkileri gözlenmiştir fakat bunlar kontrollü çalışmalar değildir. Metotreksatın yarar sağladığı olguların çoğunluğu genç, şiddetli aktif hastalığı olanlardır (4, 69).

2.11.1.4.Sulfasalazin

Anti TNF tedaviden önce tek hastalık modifiye edici ajan sulfasalazin; artritte etkinliği iyi anlaşılmış orta derecede etkili bir ajandır. İnflamatuvar barsak hastalığı ve SpA arasındaki ortak ilişki ile birlikte, SpA olan hastaların ileumunda inflamatuvar lezyonların tanımlanmış olması nedeni ile AS'de sulfasalazin kullanımı gündeme gelmiştir (1). AS'nin aksiyel tutulumunun tedavisinde sulfasalazin kullanımı tavsiye edilmez ama periferik artrit varlığında kullanılabilir. Tedavi dozu normalde 2 gr/gün'dür, 3 gr/gün'e kadar doz arttırılabilir. Tedavinin etkisiz olduğuna karar vermeden önce 4 ay kadar süre ile kullanmak gerekmektedir (97).

2.11.1.5.Leflunomid

Periferik eklem tutulumu olan AS'li hastalarda leflunomid tedavisinin yeri olabilir; fakat bunun kontrollü çalışmalar ile desteklenmesine ihtiyaç vardır. Van Denderen JC ve

arkadaşlarının yaptıkları çalışmada leflunomid tedavisinin aktif AS'si olan hastalarda ASAS % 20 yanıtında anlamlı düzelme sağlamadığı belirtilmiştir (98, 99).

2.11.1.6.TNF- α 'yı Bloke Eden Ajanlar

Ankilozan Spondilit'te etkilenen eklemlerde T hücreleri ve makrofajların varlığı, bu hücrelerden de TNF- α salınımının arttığı gösterilmiştir (100). Bundan dolayı TNF- α 'yı bloke eden ajanların hastalığın gelişimini yavaşlatabileceği düşünülmüştür (101). ASAS tedavi stratejisini; aksiyal tutulumda NSAİİ'lara yanıtızsızlık (en az 3 ay ve 2 farklı NSAİ ilaç, maksimum doz ya da tolere edilebilen doz) , periferik tutulum durumunda ise sulfasalazin kullanımına cevapsızlık (4 ay, 3 gr / gün) , entezit varlığında ise en az 2 kez lokal enjeksiyona rağmen cevapsızlık durumlarında anti- TNF ajan kullanımı şeklinde belirlemiştir (102). Standart tedavide başarısızlık, en az 4 hafta boyunca BASDAI \geq 4, uzman görüşü (persiste eden yüksek CRP veya ESH düzeyleri, hızlı radyografik progresyon, doktora başvurma anında mevcut eklem hasarı, koksartroz, üveit varlığı) tedavide anti- TNF ajanların tercih edilme kriterleri olarak belirlenmiştir (103). Tedaviye yanıtı değerlendirme 6 ile 12. hafta arasında yapılmalıdır. Tedaviye yanıt, hastanın global hastalık değerlendirmesi, ağrı değerlendirme (genel ağrı ve gece ağrısı), fonksiyonel değerlendirme (BASFI), inflamasyon (BASDAI sabah tutukluğu soruları) en az 3'ünde \geq %20 iyileşme ya da 100 birimlik VAS üzerinde \geq %10 birim iyileşme olması olarak tanımlanmıştır. Herhangi bir parametrede % 20'den fazla kötüleşme olmamalıdır (104).

Etanercept, insan IgG1 fc bölümüne bağlanmış bir çift insan 75kd TNF reseptöründen oluşan proteindir. Dolaşan ya da hücre yüzeyinde bulunan trimerik TNF molekülünü bağlayabilir. TNF- α ve lenfotoksin- α 'nın hücre yüzeyindeki TNF reseptörlerine bağlanmasını engeller. Yarı ömrü 4.8 gündür (105). Etanercept (50 mg/SC/haftalık) kullanan 126 AS hastasının 192 haftalık izleminde 24.hafta sonunda yapılan değerlendirmede ASAS20 % hastaların % 81'inde, parsiyel remisyon ise % 41'inde bildirilmiştir (106).

Adalimumab rekombinan DNA teknolojisi ile üretilmiş TNF- α 'ya karşı insan monoklonal antikordur. İnsan IgG1 antikoru yapısındadır. TNF- α 'ya afinitesi özgül ve yüksektir. TNF- α 'nın iki reseptörüne de bağlanmasını engeller. Yarı ömrü 6-13.7 gün arasındadır (105). Adalimumab humanize anti-TNF monoklonal antikor (40 mg/SC/14 gün). 347 AS hastasını içine alan çok merkezli randomize kontrollu bir çalışmada 24 hafta uygulanmış ve ASAS 20% 12.haftanın sonunda adalimumab grubunda % 58, kontrol

grubunda % 21 bulunmuştur. BASDAI skorlarında adalimumab grubunda % 45 düzelme saptanırken, kontrol grubunda bu oran % 16 olarak bildirilmiştir (107).

İnfliksımab, kimerik fare-insan anti-TNF- α monoklonal antikordur. İnvitro deneylerde, infliksımabın TNF- α üreten hücreleri kompleman aracılıklı ve antikora bağımlı sitotoksik mekanizmalarla lizise uğrattığı gösterilmiştir (108). İnfliksımab tedavisinin monositlerde ve T hücrelerde apoptoza yol açtığı belirlenmiştir. İntravenöz uygulanan ilacın yarı ömrü 8-9.5 gündür. İnfliksımab (5 mg/kg/ infuzyon/ 6 hafta) tedavisini 5 yıl süreyle alan 69 hastanın izleminde parsiyel remisyon; hastaların % 34.2 'sinde, BASDAI <4: hastaların % 79'unda, ASAS 20% hastaların % 84'ünde gözlemlenmiştir (109).

2.11.2.Fizik Tedavi

Fizyoterapi AS tedavisinin farmakolojik olmayan kısmının en önemli parçasıdır. Temel amaçlar; ağrı ve tutukluk semptomlarını iyileştirmekle birlikte spinal mobilitedeki kısıtlanma ile dizabilite gelişimini önlemek ve azaltmaktır. Her hastaya ilk tanı konulduğunda; omurgaya yönelik eklem hareket açıklığı egzersizleri, postür ve göğüs ekspansiyonunu koruyacak egzersizler, spinal ekstansör kas grubunu güçlendirme egzersizleri gösterilmeli ve bu egzersizlerin yaşam boyu sürdürülmesi gerektiği fikri hastaya yerleştirilmelidir. Su içi ve kaplıca ortamlarında egzersiz vücut ağırlığının ortadan kaldırılmasında ve maksimum eklem hareketinin kazanılmasında fayda sağlayacaktır. Yüzeysel soğuk-sıcak uygulamaları, analjezik akımlar (orta ve alçak frekanslı akımlar), derin ısıtıcı ajanlar (ultrason, kısa dalga diatermi), gibi fizik tedavi ajanları; eklem hareket açıklığının arttırılmasında, ağrının azaltılmasında ve egzersizlerin yapılmasında yardımcı olur (4).

2.11.3.Cerrahi Tedavi

Vertebrada füzyon gelişmesi hareket kabiliyetini ve elastisitesini kısıtlar. Omurganın esnekliğindeki azalma fraktür, dislokasyon, atlantoaksiyal ve atlantookspital subluksasyon, spinal deformite, spinal stenoz ve kalça patolojilerini arttırır. Bu komplikasyonların geliştiği ileri AS grubunda cerrahi tedavi gerekebilir (110).

2.12.PROGNOZ

Birkaç uzun süreli çalışmanın sonucunda, AS'li hastaların çoğunda prognozunun iyi olduğu gösterilmiştir. Yalnızca % 10-20 lik bir grupta, uzun süreli sakatlık olabilir. Prognozu tahmin etmede bazı faktörler yardımcı olabilir. ESH 30mm/h üzerinde, kalça artrit, bel omurlarında hareket kısıtlılığı, elde veya ayakta sosis parmak, oligoartrit, hastalığın 16 yaş veya öncesinde başlaması ağır klinik gidiş göstergeleri iken hastalığın şiddetli başlaması, eklem dışı komplikasyonlarının olması, tedaviye başlandığı dönemde hastalığın şiddeti, tedavinin uygunluğu, hastanın tedaviye uyumu önemlidir. Erken yaşta gelişen kalça tutulumu, boyun omurlarındaki ankiloz prognozu ağırlaştırmaktadır. Son yıllarda kalça protezinin erken yapılması, sakatlıkları engelleyebilmektedir. AS'li hastalarının çoğunluğu normal populasyonla eşit bir ömre sahiptir. Ölüm nedenleri içinde spinal kırıklar, cerrahi, kalp-damar tutulumu, tedavi komplikasyonları veya inflamatuvar barsak hastalıklarının tedavisi ile ilgili problemler sayılabilir (111).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Polikliniği tarafından takip edilen ASAS kriterlerine göre Ankilozan Spondilit tanısı alan 86 hasta alındı. Ciddi emosyonel bozukluğu olan hastalar, kognitif fonksiyon bozukluğu olan hastalar, TNF- α blokerleri kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların genel bilgileri; yaş, cinsiyet, meslek, eğitim düzeyi, medeni durumu, eşlik eden diğer hastalıkları, sigara-alkol kullanımı, hastalık süresi, sabah tutukluğu süresi, kullandıkları ilaçları, ağrının ve diğer şikayetlerin başlangıç zamanı, hastalık tanı zamanı, aile öyküsü, Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) mm/h ve C-reaktif protein (CRP) mg/dl olarak değerleri not edildi.

- Ağrı şiddeti

Ankilozan Spondilit hastalarında ağrının değerlendirilme yöntemlerinden biri de vizüel analog skala (VAS)'dır. VAS, 10 cm uzunluğunda horizontal hat üzerinde iki ucu farklı olarak isimlendirilmiş bir skaladır (0=ağrı yok, 10=en şiddetli ağrı). Hastadan, bu hat üzerinde kendisinin hissettiği ağrı şiddetine karşılık gelen bir noktayı istirahat ve aktivite için ayrı ayrı düşünülerek işaretlemesi istendi.

- Yaşam kalitesi

Kısa form-36 (KF-36) Jenerik ölçütler içerisinde yaşam kalitesini değerlendirmede geçerli ve oldukça sık kullanılan bir ölçüttür. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, emosyonel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon, mental sağlık, canlılık, genel sağlık olmak üzere sekiz alt skalada toplam 36 soru içermektedir. KF-36'nın Türkçe geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (112).

- Hastalık aktivitesi

Hastalık aktivitesini değerlendirmek üzere geliştirilen BASDAI yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişliği, lokalize olarak hassas bölgeler ve sabah tutukluğu olmak üzere AS'in 5 major semptomuyla ilişkili 6 sorudan oluşan bir ankettir. Sabah tutukluğu hem şiddeti hem de süresi bakımından ölçülür. Hastalardan son 1 haftadaki semptomlarının şiddetini

derecelendirmesi istenir. Sorular 10 cm uzunluğundaki bir horizontal (VAS) üzerine işaret konarak yanıtlanır. Sabah tutukluğu üzerine sorulan iki sorunun ortalama skoru hesaplanır ve diğer soruların skorları ile toplanır. BASDAI skoru toplam değer (0-50) 0-10'luk bir skalaya dönüştürülmesiyle elde edilir. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akkoç Y ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (113).

- Fonksiyonel kapasite

Hastaların fonksiyonel kapasiteleri Bath AS Fonksiyonel İndeks (BASFI) ile değerlendirildi. Bu indeks günlük aktivitelerle ilgili 8 soru ve hastanın günlük yaşamla başedebilme yeteneğini değerlendiren 2 sorudan oluşur. Hastalar son 1 haftadaki belirtilen işleri yaparken ne derecede zorlandığını 10 cm'lik VAS üzerinde işaretler. 10 sorudan elde edilen skorun ortalamasının alınmasıyla 0-10 arasında değişen toplam skor hesaplanır. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yanık B ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (88).

- Spinal mobilite:

Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) ile değerlendirildi. Metrolojik indeksin bileşenleri ;

1-Tragus duvar mesafesi, çene normal postürdeyken ayakta düz bir duvara arka üstü yaslanınca kulaktaki tragus ile duvar arasında kalan mesafe cm olarak ölçülür.

2- Lomber fleksiyon (modifiye schober), spina iliaca posterior süperiordan (venüs çukuru) 10 cm yukarısı, 5 cm aşağısı işaretlenip hasta öne eğildikten sonra ölçüm tekrarlanarak yapılır. İki ölçüm arası fark modifiye schoberi gösterir.

3-Lateral lomber fleksiyon için önce "Hazır ol" vaziyetinde dururken parmak ucu yer mesafesi ölçülür. Ölçüm hasta mümkün olduğunca sağ yana doğru eğildikten sonra tekrarlanır. İki ölçüm arasındaki fark kaydedilir. Sol yana doğru aynı ölçüm yapıldıktan sonra ortalaması alınır.

4. Servikal rotasyon için hasta sırtüstü başı yukarıya bakacak şekilde yatırılır. Baş sağa ve sola çevrilerek rotasyon açıları goniometre ile derece olarak ölçülerek yazıldıktan sonra iki değer ortalaması alınır.

5. İntermalleoler mesafe için hasta sırtüstü yatırıldıktan sonra her iki bacağına mümkün olduğunca yana açması istenir. Her iki ayak bileği iç malleol arası mesafe cm olarak ölçülür.

BASMI ölçeğinde lateral spinal fleksiyon, tragus duvar mesafesi, modifiye shober testi, intermalleolar mesafenin cm karşılığı 0-10 arası değerlendirilen ve servikal rotasyonun derece olarak karşılığı 0-10 değerlendirilen ve bu 5 parametrenin ortalamasının alınarak bulunan BASMI skoru hesaplanır.

- Entezitlerin değerlendirilmesi

Kanada Spondiloartropati Araştırma Birliği (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada-SPARCC) Entezit İndeks skoru; medial epikondil (sağ ve sol), lateral epikondil (sağ ve sol), humerusun tuberkulum majörde supraspinatus insersiyosu (sağ ve sol), büyük trokanter (sağ ve sol), patellanın üst kenarında quadriceps insersiyosu (sağ ve sol), patellanın alt kenarı veya tibial tuberkülde patellar ligaman insersiyosu (sağ ve sol), kalkaneusda aşil tendon insersiyosu (sağ ve sol), kalkaneusda plantar fasya insersiyosu (sağ ve sol)'nun değerlendirilmesiyle hesaplanır. Hassasiyet varsa: 1, hassasiyet yoksa: 0 olarak değerlendirilir ve buna göre total skor 0 ile 16 arasında değişir (50).

- Laboratuvar parametreleri:

İnflamasyonun laboratuvar göstergeleri olarak Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edeceğimiz hasta sayısını belirlemede istatistiksel yöntem olarak PASS paket programı kullanıldı ve çalışmamızla ilgili daha önce yapılmış benzer literatürlerin değerlendirilmesi sonucunda alfa: 0.05, power: 0.99 olacak şekilde hasta sayısı n=70 olarak hesaplandı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu'nun 11.06.2010 tarih ve 106 sayılı yazısı ile onay alınmıştır.

Çalışmaya alınan hastalar, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Romatoloji Polikliniğinde muayenesi ve tetkikleri yapıldıktan sonra AS tanısı alan hastalar arasından seçildiğinden ve hastalardan ek tetkik istenmediğinden dolayı çalışmaya ayrı bir bütçe ayırmak gerekmemiştir.

İstatistiksel Analiz:

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for the Social Sciences 16.0 paket programı kullanıldı. Demografik veriler tanımlayıcı istatistikler ile ortalama±standart sapma

ortanca, minimum, maksimum ve sayı-yüzde (n-%) olarak verildi. Veri değeriendirilmesi için ortalama±standart sapma'ları alındı. Spearman korelasyon analizi değışkenler arasındaki korelasyonlar için yapıldı. Anlamlılık seviyesi p değeri 0,05 ten az olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşları 36.90 yıl (SS 11.13) ve yaş aralığı 18-65 yıl idi. Hastaların 23'ü kadın 63'ü erkekti ve ortalama hastalık süresi 110,41 aydı. Hastaların sosyodemografik özellikleri tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8: Ankilozan Spondilit hastalarının sosyodemografik özellikleri

	n = 86 (K/E= 23/63)	
	Ort ± SS	Ortn (min-maks)
Yaş (yıl)	36.90 ± 11.13	36.00(18-65)
VKİ (kg/m²)	25.93 ± 4.74	25.69 (17-44)
Hastalık süresi (ay)	110.41 ± 98.48	82.00(3-480)
	n	%
Eğitim		
Eğitimsiz	4	4.7
İlköğretim	36	41.9
Ortaöğretim	30	34.9
Üniversite ve diğer	16	18.6
Meslek		
Ev hanımı	16	18.6
Emekli	6	7.0
İşçi/Memur	34	39.5
Diğer	30	34.9
Sigara		
kullanıyor	34	39.5
kullanmıyor	42	48.8
bırakmış	10	11.6
Alkol		
kullanıyor	10	11.6
kullanmıyor	73	84.9
bırakmış	3	3.5
Medikal tedavi öyküsü		
var	24	17.9
yok	62	72.1
Fizik tedavi öyküsü		
var	7	8.1
yok	79	91.9
Ailede AS varlığı		
var	22	25.6
yok	64	74.1

VKİ: vücut kitle indeksi, AS: ankilozan spondilit, ort ± SS: ortalama ± standart sapma, ortn (min-maks): ortanca (minimum-maksimum)

Tüm hastaların klinik değerlendirme sonuçları ise tablo 9'da yer almaktadır.

Tablo 9: Ankilozan Spondilit hastalarının klinik özellikleri

	n = 86	
	Ort ± SS	Ortn (min-maks)
VAS (istirahat)	5.80 ± 2.62	5.00 (0-10)
VAS(aktivite)	2.86±2.38	3.00 (0-9)
BASDAI skoru	4.45±2.03	4.80 (0.33-8.50)
BASFI skoru	3.58±2.40	3.80 (0-8.60)
BASMI skoru	2.60±2.08	2.00 (0.10-8.05)
SPARCC Entezit İndeks skoru	2.64±2.83	2.00 (0-11)
KF 36		
fiziksel fonksiyon	0.62±0.27	0.65 (0-1.00)
sosyal fonksiyon	1.03±4.69	0.56 (0-0.44)
fiziksel rol	0.45±0.43	0.25 (0-1.00)
emosyonel rol	0.45±0.44	0.33 (0-1.00)
ağrı	0.44±0.26	0.44 (0.11-1.00)
genel sağlık	0.35±0.19	0.35 (0-0.84)
mental sağlık	0.56±0.20	0.56 (0.16-1.00)
zindelik enerji	0.52±0.22	0.52 (0-0.95)
geçen yıl	0.35±0.23	0.25 (0-1.00)
ESH (mm/h)	29.43±23.05	23.00 (2-106)
CRP (mg/dl)	18.96±24.31	10.60 (3-171)

ort ± SS: ortalama ± standart sapma, ortn (min-maks): ortanca (minimum-maksimum) VAS: vizüel analog skala, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (Kanada Spondiloartropati Araştırma Konsorsiyumu), SF36:Short Form 36, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein.

Hastaların entezit skorları ile BASDAI, BASFİ ve VAS istirahat skorları arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$) (Tablo 10). Hastaların VAS aktivite skorları entezit skoruyla istatistiksel olarak anlamlı korele idi ($p<0.05$) (Tablo 10). Hastaların entezit skorları ile BASMİ skorları anlamlı olarak korele değildi ($p>0.05$) (Tablo 10). Entezit skoruyla hastalık süresi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 10). Hastaların ESH ve CRP değerleri ile entezit skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10: Hastaların SPARCC Entezit İndeks skoru ile klinik parametreler arasındaki korelasyon verileri

	SPARCC Entezit İndeks Skoru	
	r	P
VAS istirahat	0.377	0.001
VAS aktivite	0.321	0.003
Hastalık süresi	0.205	0.058
BASDAI	0.551	0.001
BASFİ	0.544	0.001
BASMİ	0.207	0.056
ESH	0.131	0.228
CRP	0.044	0.685

SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (Kanada Spondiloartropati Araştırma Konsorsiyumu), VAS: vizüel analog skala, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMİ: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein

r: Spearman korelasyon katsayısı

$p<0.005$ anlamlıdır.

Hastaların entezit skorları ile KF-36'nın tüm alt parametreleri arasında belirgin anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p=0.001$) (Tablo 11).

Tablo 11: Hastaların SPARCC Entezit İndeks skoru ile KF-36 parametreleri arasındaki korelasyon verileri

KF-36	SPARCC Entezit İndeks Skoru	
	r	p
Fiziksel fonksiyon	-0.583	0.001
Sosyal fonksiyon	-0.530	0.001
Fiziksel rol	-0.601	0.001
Geçen yıl	-0.500	0.001
Genel sağlık	-0.434	0.001
Mental sağlık	-0.330	0.001
Emosyonel rol	-0.665	0.001
Ağrı	-0.527	0.001

SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (Kanada Spondiloartropati Araştırma Konsorsiyumu), KF36:Kısa Form 36
 $p<0.005$ anlamlıdır.

Entezitlerin en sık saptandığı bölge Aşil tendonunun kalkaneusa insersiyon noktası idi (% 55.8). SPARCC entezit indeksine göre saptanan entezit bölgeleri tablo 12’de yer almaktadır.

Tablo 12: Pozitif entezit lokalizasyonlarının sayıları ve yüzdeleri

Entezis lokalizasyonu	SPARCC Entezit İndeks Skoru n (%)		
	Sağ	Sol	toplam
<i>Medial epikondil</i>	7 (8.1)	9 (10.5)	16 (18.6)
<i>Lateral epikondil</i>	13 (15.1)	15 (17.4)	28 (32.5)
<i>Supraspinatus kasının tuberkulum majus insersiyon noktası</i>	5 (5.8)	11 (12.8)	16 (18.6)
<i>Trokanter major</i>	17 (19.8)	16 (18.6)	33 (38.4)
<i>Patella üst ucuna Quadriceps kasının insersiyon noktası</i>	17 (19.8)	15 (17.4)	32 (37.2)
<i>Patellar ligamentin patella alt ucuna veya tuberositas tibiaya insersiyon noktası</i>	11 (12.8)	9 (10.5)	20 (23.3)
<i>Aşil Tendonunun kalkaneusa insersiyon noktası</i>	26 (30.2)	22 (25.6)	48 (55.8)
<i>Plantar fasianın kalkaneusa insersiyon noktası</i>	17 (19.8)	18 (20.9)	35 (40.7)

SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (Kanada Spondiloartropati Araştırma Konsorsiyumu)

5.TARTIŞMA

Ankilozan spondilit omurga ve sakroiliak eklemlerin kronik inflamatuvar hastalığıdır. Klinik olarak aksiyal ve periferik eklem tutulumu yanında ekstraartiküler tutulum ve entezitlerle karşımıza çıkar. Entezit tendonun kemiğe yapışma yerindeki inflamatuvar reaksiyon sonucu oluşur, SpA'lerin ana patofizyolojik ve klinik özelliğidir (115, 116). Entezit AS'in iyi bilinen bir göstergesidir (1, 45) ve son zamanlarda AS tanısı ve tedavisinde önem kazanmaya başlamıştır. Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu (Assessment of Spondyloarthritis International Society-ASAS), 1998'de entezit varlığını AS değerlendirme parametreleri içine dahil etmiştir (117). Son olarak da entezitler aksiyal SpA sınıflandırmasında başlı başına bir özellik olarak yer almıştır (38, 39).

Entezitin klinik pratikte tanısı zordur; konvansiyonel radyografi, sintigrafi, USG ve MRG ile görüntülenebilirler. D'agostino ve arkadaşları dopler USG ile vasküler entezitin tespitinin AS tanısı için çok iyi sensitiviteye ve spesifiteye sahip olduğunu rapor etmişlerdir (42). Ancak görüntüleme yöntemleri takipte ve klinik çalışmalarda her zaman pratik olmamakta ve kolay ulaşılamamaktadır. Bu nedenle AS'li hastaların değerlendirilmelerinde birçok non invaziv ve pratik entezit indeksleri geliştirilmiştir (43-45). İlk olarak 1987 de Mander ve arkadaşları Mander Entezit İndeksini (MEİ) geliştirmiştir (45). Altmışaltı entezis bölgesinin değerlendirildiği bu indeksin uygulaması zaman alıcıdır ve tüm entezis bölgelerini (ör: yedinci kostokondral bileşke) fizik muayenede hali hazırda tespit edemeyebilir (46). Bu nedenle MEİ günlük pratikten çok klinik çalışmalarda kullanılmaktadır. MEİ'de değerlendirilen entezislerin sayısının azaltılmasıyla ve ağrı şiddetinin derecelendirilmesinde yapılan değişiklikler sonucu Maastricht AS Entezit Skoru (MASES) geliştirilmiştir (44). MASES'in skor aralığı "0-13", MEİ'nin skor aralığı "0-90"dır. MASES, MEİ'den daha kullanışlıdır, ancak düşük sayıda enteziti olan AS hastalarının değerlendirilmesinde MEİ'ye göre daha az sensitiftir (119). Bu ölçümlerden hiçbirinin Romatoid Artrit Klinik Çalışmalarında Sonuç Ölçütleri (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis-OMERACT)'ne göre geçerliliği gösterilmemiştir. Kanada Spondiloartrit Araştırma Birliği (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada –SPARCC) 2009 yılında yeni bir entezit indeksi geliştirmişlerdir (SPARCC Entezit İndeksi). OMERACT kılavuzluğunda geliştirilen bu indeksin AS hastalarında entezit şiddetini değerlendirmede uygulanabilir ve güvenilir bir indeks olduğu kanıtlanmıştır (50).

Bu çalışmada, AS değerlendirmesinde asıl verilerden biri olarak kabul edilen entezit şiddetini AS'li hastalarda SPARCC entezit indeksi ile değerlendirmeyi ve entezit şiddeti ile hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Entezit AS'ye özgü bir bulgu olup omurga boyunca diskovertebral, kostovertebral, kostotransvers eklemlerin yanı sıra kapsüller ve ligamentöz bağlantı yerlerinde de oluşurken aynı zamanda birçok omurga dışı bölgeleri de etkiler. Yapılan çalışmalarda entezitin sık görüldüğü yerler farklılıklar göstermektedir. Maksymowych ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre en sık etkilenen bölgeler büyük trokanter ve supraspinatus tutunma yeri olarak tespit edilmiştir. En az sıklıkta görülen yer ise patellar tendonun tibia'ya insersiyon noktası olarak bulunmuştur (50). Laatis ve arkadaşlarının hem MEİ hem de MASES'i kullanarak yaptıkları bir çalışmada MEİ'ye göre en sık etkilenen bölgeler kostokondrol eklemler, kalkaneal insersiyon ve aşil tendonları, en az sıklıkta görülen yer ise torasik spinöz süreçler; MASES'e göre ise entesopatinin en sık görüldüğü bölgeler 1.kostokondral eklemler ve aşil tendonları iken en az sıklıkta görüldüğü yer 7. Kostokondral eklem olarak bulunmuştur (119). Çalışmalarında MEİ yi kullanan Turan ve arkadaşları ise entezitin en sık görüldüğü yerleri; lomber spinöz süreçler, torasik spinöz süreçler ve sakroiliak eklemler olarak tespit etmişler ve en az sıklıkta görülen yerin aşil tendonu olduğunu bulmuşlardır (121). Kaya ve arkadaşlarının SEİ'yi kullanarak yaptıkları diğer bir çalışmada en sık entezit görülen yerler L5 ve S1 spinöz süreçler, sternokostal eklem ve iliak krestler iken en az görülme yerleri aşil tendonu ve plantar fascia şeklinde tespit edilmiştir (43). D'agostino ve arkadaşlarının Doppler USG ile yaptıkları çalışmada ise entezitin en sık saptandığı bölgeler, aşil tendonunun kalkaneusa yapışma yeri ve plantar fasianın kalkaneusa yapışma yeri olarak bulunmuştur (42). Bizim çalışmamızda ise en sık entezit bölgeleri; Aşil tendonunun kalkaneusa insersiyon noktası (% 55.8), plantar fasianın kalkaneusa insersiyon noktası (% 40.7), trokanter major (% 38.4), en az sıklıkta görülen yerler ise medial epikondil (%18.6) ve supraspinatus kasının tuberkulum majusa insersiyon yeri (%18.6) olarak bulunmuştur. Farklı entezit indekslerinin kullanılması, çalışmalar arasında entezitin en sık görüldüğü bölgeler açısından farklılığa neden olabilir. Bizim çalışmamızdaki oranlar entezitin doppler USG ile değerlendirildiği çalışma ile benzerlik göstermektedir (42). Ancak Maksymowych ve arkadaşları ile aynı entezit indeksini kullanmamıza rağmen entezitin daha sık saptandığı bölgeler çalışmamızda farklı bulunmuştur. SPARCC Entezit İndeksi'nin geliştirildiği ve geçerliliğinin yapıldığı bu çalışmada hasta sayısı bizim çalışmamıza oranla yüksektir. Farklı indekslerin ve farklı

görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı, daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ankilozan Spondilit hastalarında ağrı şiddeti ile entezit şiddeti arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (43, 119, 121, 122). Farklı entezit indekslerinin kullanıldığı bu çalışmalarda sonuçlar da farklılıklar göstermekte ve bir kısmı entezit şiddeti ile ağrı şiddeti arasında korelasyon olmadığını belirtmektedir (43, 119, 121). Sivas ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada ağrı ile MEİ, MASES-hasta ve MASES-doktor skorları arasında korelasyon saptamışlardır (122). Benzer olarak bizim çalışmamızda ağrı yakınması fazla olanlarda entezit skoru yüksek bulunmuştur. Ağrı subjektif bir yakınma olmasına rağmen kas-iskelet sistemi hastalıklarında hasta takibinde kullanılan önemli bir parametredir. Entezit indeksi ile ağrının ilişkili olması, entezit şiddetinin AS hastalarında hastalık aktivitesinin değerlendirmesinde ek fayda sağlayacağı düşünülebilir.

Entezit şiddeti ile hastalık süresinin ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (43, 119). Bizim çalışmamızda da entezit şiddeti ile hastalık süresi korele değildi. Bu sonuçlar entezitin hastalığın herhangi bir evresinde gelişebileceğini, erken veya geç bir bulgu olmadığını desteklemektedir.

Ankilozan spondilit'te hastalık aktivitesini değerlendirmede en yaygın kullanılan ölçek Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi (BASDAI)'dir (132). Yapılan çalışmalarda çeşitli entezit indeksleriyle değerlendirilen entezit şiddeti ile BASDAI arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (43, 50, 119, 122). BASDAI'nin 4. sorusu entezitle ilgilidir ve bazı çalışmalarda toplam skorun yanı sıra, bu soru ile entezit şiddeti arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Maksymowych ve arkadaşları bu soru ile entezit şiddeti arasında anlamlı ilişki bulurken (50), Kaya ve arkadaşları korelasyon saptamamışlardır (43). Turan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada entezit skoru ile BASDAI arasında korelasyon bulunamamış, ancak bu çalışmada bizim ve diğer çalışmalardan farklı olarak sadece AS hastaları değil, diğer SpA hastaları da değerlendirilmiştir (121). Çalışmamızda yüksek entezit şiddetine sahip AS hastalarında, BASDAI indeksi yüksek olarak saptandı. Entezit şiddetinin AS'li hastaların hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde ASAS tarafından önerilen BASDAI ile korelasyonu, entezit şiddetinin de hastalık aktivite değerlendirme parametrelerine dahil olabileceğini göstermektedir.

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) AS'te fonksiyonel kapasitenin değerlendirildiği parametrelerden biridir. Literatürde entezit şiddeti ile BASFI skorları arasındaki doğru orantılı ilişkiyi gösteren çalışmalar mevcuttur (50, 119, 122). Bunlardan

farklı olarak Kaya ve arkadaşları entezit indeksi ile BASFİ arasında korelasyon saptayamamışlardır (43). Bizim çalışmamızın sonuçları ise, yüksek entezit indeksi olan hastalarda fonksiyonel kapasitenin daha çok kısıtlandığını göstermektedir. AS hastalarında hastalığın aktif olması fonksiyonel kapasitede kısıtlanmaya da neden olur, entezit şiddetinin de BASFİ ile korele olması, entezit indeksinin hastalık aktivitesini yansıtmada güvenilir bir parametre olabileceğini göstermektedir.

Ankilozan Spondilit hastalarında spinal mobilitenin değerlendirildiği ölçeklerden biri de Bath AS Metroloji İndeksi (BASMİ)'dir ve objektif bir ölçüm yöntemidir (123). Kaya ve arkadaşları entezit indeksi ile spinal ölçümler arasında ilişki saptamazken, Sivas ve arkadaşları anlamlı korelasyon bulmuşlardır (43,122). Spoorenberg ve arkadaşları AS'de hastalık aktivitesi değerlendirilmesinde hastalık aktivitesi ve inflamasyonla ilgili ölçümlerle hastaların yakınmalarını yansıtan ölçüm yöntemlerinin farklı sonuçlar verdiğini gözlemlemişlerdir. Azalmış spinal mobilite gibi objektif kısıtlanmaların, hastaların hastalık aktivitelerini değerlendirmelerinde rol oynamadığı sonucuna varmışlardır (124). Çalışmamızda BASMİ ile entezit şiddeti arasında ilişki saptayamamız bu sonucu desteklemektedir.

Ankilozan spondilit hastalarının yaklaşık % 75'inde artmış ESH ve CRP bildirilmiştir. Bunların objektif labaratuvar bulguları olmalarına rağmen, klinik hastalık aktivitesi ile ilişkileri tam gösterilememiştir. Bu nedenle hastalık aktivitesini yansıtmada ESH ve CRP'nin rolü hala tartışmalıdır (1). Yapılan çalışmaların büyük kısmında entezit indeksleri ile ESH ve/veya CRP arasında korelasyon saptanamamıştır (43, 45, 92, 119, 122). Bejia ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada MASES ve ESH arasında çok düşük bir korelasyon bulmuşlardır (125). Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde entezit indeksi ile hastaların ESH ve CRP düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı. Çalışmamızda entezit şiddetinin birçok parametreyle korele olup, ESH ve CRP ile korele olmaması; AS hastalarında hastalık aktivitesini değerlendirmede ESH ve CRP'nin tek başına yeterli olmadığı görüşünü desteklemektedir.

Yaşam kalitesi; kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılaması şeklinde tanımlanır. Yaşam kalitesi kişinin fiziksel sağlığından, psikolojik durumundan, inançları ve sosyal ilişkilerinden etkilenen geniş bir kavramdır. Hastalık semptomlarını ve hastalık sonucu gelişen günlük yaşam aktivitelerindeki bozulmayı subjektif olarak değerlendiren bir kavram olan yaşam kalitesi; sağlık durumunun ve tedavilerin etkilerinin

değerlendirilmesinde önemli bir sonuç ölçümüdür. AS'de de hastalık nedeniyle kişinin hem yaşam kalitesinde ve emosyonel durumunda hem de yaşam alanlarında etkilenim olur. AS'de sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendiren çalışmalarda kısa form-36 (KF-36) en yaygın kullanılan ölçümdür ve bu çalışmalarda yaşam kalitesi ile hastalık aktivitesi veya hastanın fonksiyonel durumunun korele olduğu saptanmıştır (51, 114, 126-129, 131). Entezite bağlı ağrılar fiziksel fonksiyonu bozarak AS'li hastaların günlük aktivitesini olumsuz etkileyebilir (119). Maksymowych ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yaşam kalitesi ve SPARCC Entezit İndeksi arasında negatif korelasyon saptanmıştır (50). Yaşam kalitesinin KF-36 ile değerlendirildiği çalışmalarda, entezit skorları ile KF-36'nın farklı alt parametreleri arasında korelasyon saptanmıştır (119, 121, 126). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da KF-36'nın tüm parametreleri entezit şiddeti ile negatif ilişkili bulundu. AS'de yaşam kalitesinin belirlenmesi, hastanın hastalığından kaynaklanan problemlerinin ortaya konulması ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde oldukça önemlidir. Çalışmamızda entezit şiddeti yüksek olan hastalarda yaşam kalitesinin daha kötü olması, entezit şiddetinin AS hasta değerlendirme ve takibinde yaşam kalitesi parametreleriyle beraber kullanılabileceğini göstermektedir.

6. SONUÇLAR:

Hasta yakınmaları, klinik parametreler, labaratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemlerinin birbiriyle ilişkili olmaması; AS'de hastalık aktivitesini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Halen AS'de hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde altın standart bulunmamaktadır. Entezitler AS değerlendirilmesine dahil edilmiş ve çeşitli entezit indeksleriyle hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesinin karşılaştırıldığı çalışmalar yapılmıştır. Literatürde güvenilirliği gösterilmiş olan SPARCC Entezit İndeksi'nin, AS hastalarında hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesiyle ilişkisini gösteren bir çalışma halen mevcut değildir. Bu indeksin kullanıldığı çalışmamızda, entezit şiddeti yüksek olan hastaların hastalık aktiviteleri yüksek ve yaşam kaliteleri bozulmuş olarak bulunmuştur. Hastalık aktivitesi AS hastalarının tedavi stratejilerinin belirlenmesinde ve hastaların takip edilmesinde oldukça önemlidir.

Çalışmamızda entezit indeksi daha çok hastalık aktivitesini değerlendirilen subjektif ölçütlerle korele bulunmuştur. Bu nedenle AS hastalarının klinik değerlendirilmesinde entezit şiddeti tek başına yeterli olmayabilir ancak hastalık aktivitesini değerlendirmede diğer parametrelerle beraber kullanılacak önemli bir ölçüttür.

7.KAYNAKLAR

1. Sivrioğlu K, Kısım 9 Spondiloartropatiler, Kelley Romatoloji(çeviri). çeviri ed: Arasıl T. Güneş Kitabevi, Ankara 2006 s.1125-41.
2. Şenel K, Baykal T. Hastalığın tarihsel yönünü de içeren Spondiloartropati Kavramına Giriş, Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler (çeviri), çeviri ed: Özgöçmen S. Birinci baskı. Veri medikal yayıncılık, İstanbul, 2008. s.1-6
3. Özgöçmen S. Eski çağlarda Spondiloartropatiler, Hochberg Romatoloji (çeviri), çeviri ed: Arasıl T. Hochberg Dördüncü Baskı. Veri Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2011. s.1099-101.
4. Arasıl T. Ankilozan spondilit. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, ed: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y. Güneş Kitabevi, Ankara, 2000. s.1577-91.
5. Braun J, Bollow M, Remlinger G et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLAB 27 positive and negative blood donors. Arthritis Rheum, 1998. 41(1): p. 58-67.
6. Dıraçoğlu D. Spondiloartropatilerin epidemiyolojisi ve sınıflaması, Hochberg Romatoloji(çeviri), çeviri ed: Arasıl T. Hochberg Dördüncü Baskı. Veri Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2011. s.1103-1107.
7. Falkenbach A, Franke A, van der Linden S. Factors associated with body function and disability in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. J Rheumatol, 2003. 30(10): 2186-92
8. Zink A, Braun J, Listing J, et al. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis results from the German rheumatological database. German Collaborative Arthritis Centers. J Rheumatol, 2000. 27(3): 613-22.
9. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, et al. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. J Rheumatol, 2001. 28(3): 560-5.
10. Onen F, Akar S, Birlik M, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. J Rheumatol. 2008;35 (2): 305-9.
11. Van der Linden SM, Valkenburg HA, deJong BM, et al. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. Arthritis Rheum 1984;27: 241-9.

12. Brown MA, Pile KD, Kennedy LG, et al. HLA class I associations of ankylosing spondylitis in the white population in the United Kingdom. *Ann Rheum Dis* 1996;55(4): 268-70.
13. Robinson WP, van der Linden SM, Khan MA, et al. HLA-Bw60 increases susceptibility to ankylosing spondylitis in HLA-B27+ patients. *Arthritis Rheum* 1989; 32(9): 1135-41.
14. Ricci-Vitiani L, Vacca A, Potolicchio I, et al. MICA gene triplet repeat polymorphism in patients with HLA-B27 positive and negative ankylosing spondylitis from Sardinia. *J Rheumatol* 2000; 27(9): 2193-7.
15. Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for Disease localization in seronegative spondyloarthropathy at spondylitic and related sites. *J Anat* 2001; 199(Pt 5): 503–26.
16. Gür A, Tahtasız M. Ankilozan spondilitin Patogenezi. Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler (çeviri), çeviri ed: Özgöçmen S. Birinci baskı. Veri medikal yayıncılık, İstanbul, 2008. s.21-37.
17. Gür A, Demircan Z. Ankilozan Spondilitin etyolojisi, patogenezi ve patolojisi Hochberg Romatoloji (çeviri), çeviri ed: Arasıl T. Veri Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2011. s.1115-29.
18. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27(4): 361-8.
19. Reveille JD, Arnett FC. Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management. *Am J Med* 2005; 118(6): 592–603.
20. Pham T. Pathophysiology of ankylosing spondylitis: what's new? *Joint Bone Spine*. 2008 Dec; 75(6): 656-60.
21. Redlich K, Gortz B, Hayer S, et al. Overexpression of tumor necrosis factor causes bilateral sacroiliitis. *Arthritis Rheum*. 2004 Mar; 50(3): 1001-5.
22. Vaile JH, Meddings JB, Yacyshyn BR. Bowel permeability and CD45Ro expression circulating CD20+ B cells in patients with ankylosing spondylitis and their relatives. *J Rheumatol* 1999; 26: 128-35.
23. Lories RJ, Derese I, Luyten FP. Modulation of bone morphogenetic protein signaling inhibits the onset and progression of ankylosing enthesitis. *J Clin Invest*. 2005 Jun; 115(6): 1571-9.

24. Bollow M, Fischer T, Reissauer H, et al. Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis- cellularity correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 135-40.
25. Baeten D, Moller HJ, Delanghe J, et al. Association of CD163+ macrophages and local production of soluble CD163 with decreased lymphocyte activation in spondylarthropathy synovitis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1611-23.
26. Francois RJ, Gardner DL, Degraeve EJ, et al. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2011-24.
27. Francois RJ. Axial pathology in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:997
28. Gofton JP, Lawrence JS, Bennett PH, et al. Sacroiliitis in eight populations. *Ann Rheum Dis* 1966; 25: 528-33.
29. Bennett PH, Burc TA. Population studies of the rheumatic diseases. Amsterdam, Netherlands: Excerpta Medica 1968; 456-57.
30. Calin A, Porta J, Fries JF, et al. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977; 237: 2613-4.
31. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-8.
32. Dougados M. Diagnostic features of ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 301-03.
33. Rigby AS, Wood PH. Observations on diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 1993; 11: 5-12.
34. Moll JM, Wright V. New York clinical criteria for ankylosing spondylitis. A statistical evaluation. *Ann Rheum Dis* 1973; 3: 354-63.
35. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990; 57: 85-9.
36. Özgöçmen S. Tanı ve Sınıflama Kriterleri. Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler(çeviri), çeviri ed: Özgöçmen S. Birinci baskı. Veri medikal yayıncılık, İstanbul, 2008. s.132-44.
37. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1218-27.

38. Rudwaleit M, Landewé R, Van Der Heijde D, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis(part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009 68: 770-6.
39. Rudwaleit M, Landewé R, Van Der Heijde D, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68: 777–83.
40. Tosun M. Ankilozan Spondilitin klinik özellikleri. Hochberg Romatoloji(çeviri), çeviri ed: Arasıl T. Hochberg Dördüncü Baskı. Veri Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2011. s.1108-14.
41. Gensler LS, Ward MM, Reveille JD, et al. Clinical, radiographic and functional differences between juvenile-onset and adult-onset ankylosing spondylitis: results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(2): 233-7.
42. 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(2): 523–33.
43. Kaya T, Bal S, Günaydın R. Relationship between the severity of enthesitis and clinical and laboratory parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2007; 27: 323-7.
44. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 127-32.
45. Mander M, Simpson JM, McLellan A, et al. Studies with an enthesitis index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 197–202.
46. Braun J, Brandt J, Listing J, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomized controlled multicentre trial. *Lancet* 2002; 359: 1187–93.
47. Gorman JD, Sack KE, Davis JC. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of etanercept in the treatment of ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1349–56.
48. Bellamy N. Clinimetric concepts in outcome assessment: the OMERACT filter. *J Rheumatol* 1999; 26: 948–50.

49. Lambert RG, Dhillon SS, Jhangri GS, et al. High prevalence of symptomatic enthesopathy of the shoulder in ankylosing spondylitis: deltoid origin involvement constitutes a hallmark of disease. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 681–90.
50. W P Maksymowych, C Mallon, S Morrow, et al. Development and validation of the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) Enthesitis Index. *Ann Rheum Dis* 2009 68: 948-53.
51. Dagfinrud H, Mengshoel A M, Hagen K B et al. Health status of patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1605–10.
52. Uğur M. Ankilozan Spondilitin Klinik Yönleri. çeviri ed: Özgöçmen S. Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler. Birinci baskı. Veri medikal yayıncılık, İstanbul, 2008. s.145-53.
53. Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J. The epidemiology of chronic rheumatism. Oxford, England. Blackwell Scientific Publications 1963; I: 326-7.
54. Brewerton DA. A reappraisal of rheumatic diseases and immunogenetics. *Lancet* 1984; 2: 799-802.
55. Cooper C, Carbone L, Michet C J, et al. Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis: a population based study. *J Rheumatol*, 1994; 21(10): 1877-82.
56. Graham B, Van Peteghem PK. Fractures of the spine in ankylosing spondylitis. Diagnosis, treatment and complications. *Spine*, 1989; 14(8): 803-7.
57. Turan Y, Duruöz MT. Ankilozan Spondilit Hastalığında Osteoporoz. *Osteoporoz Dünyasından* 2007; 13(4): 83-6.
58. Maksymowych WP, Chou CT, Russell AS. Matching prevalence of peripheral arthritis and acute anterior uveitis in individuals with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1995, 54: 128-30.
59. Martin TM, Zhang G, Luo J, et al. A locus on chromosome 9p predisposes to a specific disease manifestation, acute anterior uveitis, in ankylosing spondylitis, a genetically complex, multisystem, inflammatory disease. *Arthritis Rheum*. 2005 Jan; 52(1): 269-74.
60. Özdemir O. Ankilozan spondilitli hastaların klinik bulguları, solunum fonksiyonları ve aerobik kapasiteleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi (Tez). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2006.

61. Ozgoçmen S, Kocakoç E, Kiriş A, et al. Incidence of varicoseles in patients with ankylosing spondylitis evaluated by physical examination and color duplex sonography. *Urology* 2002; 59: 919-22.
62. Pirildar T, Muezzinoglu T, Pirildar S. Sexual function in ankylosing spondylitis: a study of 65 men. *J Urol* 2004; 171: 1598-600.
63. Quismorio FP, Jr. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Pulm Med*. 2006 Sep; 12(5): 342-5.
64. Rosenow EC, Strimlan CV, Muhm JR, et al. Pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 641-9.
65. Boushea DK, Sundstrom WR. The pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18: 277-81.
66. Averbs HL, Oxtoby J, Taylor HG, et al. Smoking and outcome in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1996; 25: 138-42.
67. Kabasakal Y. Ankilozan spondilitte klinik bulgular ve tanı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3: 20-9.
68. Calin A. Raised serum creatine phosphokinase activity in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1975; 34: 244-8.
69. Göksoy T. Ankilozan spondilit. *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. Yüce Dağıtım, İstanbul* 2002; 622-36.
70. Van der Linden S, Van der Heijde D. Ankylosing spondylitis: evidence for a non-HLA-B27 protective effect. *Ann Rheum Dis* 1998; 57(4): 263-4.
71. Tekeoğlu İ. Ankilozan Spondilitte Görüntüleme Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler(çeviri), çeviri ed: Özgöçmen S. Birinci baskı. Veri medikal yayıncılık, İstanbul, 2008. s.187-205.
72. Atagunduz MP, Aydın SZ, Direskeneli RH. Ankilozan spondilitte radyografik görüntüleme yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3: 39-49.
73. Davis JC. Ankylosing Spondylitis. *Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology* Lippincott Williams and Wilkins P. ed:Koopman WJ, Moreland LW. 2005 pp.1319-33.
74. Khan MA. Ankylosing spondylitis: clinical features. *Rheumatology*. 2nd edition. ed:Klippel JH, Dieppe PA London: Mosby-Wolfe 1998; 16:1-10.
75. Polley HF, Slocumb CH. Rheumatoid spondylitis: a study of 1035 cases. *Ann Intern Med* 1974; 26: 240-9.

76. MacKay K, Mack C, Brophy S, et al. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 2263-70.
77. Aufdermaur M. Pathogenesis of square bodies in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 628-31.
78. Puhakka KB, Jurik AG, Schiøttz-Christensen B. MRI abnormalities of sacroiliac joints in early spondylarthropathy: a 1-year follow-up study. *Scand J Rheumatol* 2004 ; 33: 332-8.
79. Remy M, Bouillet P, Bertin P. Evaluation of magnetic resonance imaging for the detection of sacroiliitis in patients with early seronegative spondylarthropathy. *Rev Rhum Engl Ed* 1996; 63: 577-83.
80. Wendling D, Blagosklonov O, Streit G, et al. FDG-PET/CT scan of inflammatory spondylodiscitis lesions in ankylosing spondylitis, and short term evolution during anti-tumour necrosis factor treatment. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1663-5.
81. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, et al. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol* 1994;21(9): 1694-8.
82. Haywood K L, Garratt A M, Jordan K, et al. Spinal mobility in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(6): 750-7.
83. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994; 21(12): 2286-91.
84. Calin A, Nakache JP, Gueguen A, et al. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) an appropriate instrument? *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(9):878-82.
85. Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994; 21(12): 2281-5.
86. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, et al. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005; 25(4): 280-4.

87. Karatepe AG, Akkoç Y, Akar S, et al. The Turkish versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005; 25: 612-8.
88. Yanik B, Gursel YK, Kutlay S, et al. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clin Rheumatol* 2005; 24(1): 41-7.
89. Özer HT, Sarpel T, Gulek B, et al. Evaluation of the Turkish version of the Dougados functional index in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2005; 25(5): 368-72.
90. Calin A. The Dunlop-Dottridge Lecture. Ankylosing spondylitis: defining disease status and the relationship between radiology, metrology, disease activity, function and outcome. *J Rheumatol* 1995; 22(4): 740-4.
91. Aaverns HL, Oxtoby J, Taylor HG, et al. Radiological outcome in ankylosing spondylitis: use of the stoke ankylosing spondylitis spine score(SASSS). *Br J Rheumatol* 1996; 35: 373-6.
92. Dawes PT, Sheeran TP, Beswick EJ, et al Enthesopathy index in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*1987; 46: 717.
93. Braun J, Baraliakos X, Golder W, et al. Analysing chronic spinal changes in ankylosing spondylitis: a systematic comparison of conventional x rays with magnetic resonance imaging using established and new scoring systems. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(9): 1046-55.
94. Doward L C, Spoorenberg A, Cook S A, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *AnnRheumDis*2003; 62(1): 20-6.
95. Haywood KL, Garratt AM, Dziedzic K, et al. Patient centered assessment of ankylosing spondylitis-specific health related quality of life: evaluation of the Patient GeneratedIndex.*Rheumatol* 2003; 30(4): 764-73.
96. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: balancing gastrointestinal and cardiovascular risk. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8: 73.
97. Duruöz MT, Turan Y. Tedavi. Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler(çeviri), çeviri ed: Özgöçmen S. Birinci baskı. Veri medikal yayıncılık, İstanbul, 2008. s.154-86.
98. Toussiro E, Wendling D. Antiinflammatory treatment with bisphosphonates in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 340-5.

99. Van Denderen JC, van der Paardt M, Nurmohamed MT, et al. Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1761-4.
100. Braun J, Bollow M, Neure L, et al. Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 1995; 38(4): 499-505.
101. Gorman JD, Sack KE, Davis JC Jr. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med*, 2002; 346(18): 1349-56.
102. Braun J, Davis J, Dougados M, et al. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2006; 65(3): 316-20.
103. Keat A, Barkham N, Bhalla A. BSR guidelines for prescribing TNF-alpha blockers in adults with ankylosing spondylitis. Report of a working party of the British Society for Rheumatology. *Rheumatology (Oxford)*, 2005; 44(7): 939-47.
104. Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, et al. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 2001; 44(8): 1876-86.
105. Maini RN, Taylor PC. Anti-cytokine therapy for rheumatoid arthritis. *Annu Rev Med*, 2000; 51: 207-29.
106. Davis J C, Jr Van Der Heijde D M, Braun J, et al. Efficacy and safety of up to 192 weeks of etanercept therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2008; 67(3): 346-52.
107. Van Der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*, 2006; 54(7): 2136-46.
108. Keystone EC. Tumor necrosis factor-alpha blockade in the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 2001; 27(2): 427-43.
109. Braun J, Baraliakos X, Listing J, et al. Persistent clinical efficacy and safety of anti-tumour necrosis factor alpha therapy with infliximab in patients with ankylosing spondylitis over 5 years: evidence for different types of response. *Ann Rheum Dis*, 2008; 67(3): 340-5.
110. Fox MW, Onofrio BM, Kilgore JE, Neurological complications of ankylosing spondylitis. *J Neurosurg*, 1993; 78(6): 871-8.

111. Kabasakal Y. Spondiloartritler. GümüŖdiŖ G, Klinik Romatoloji El Kitabı. ed:DođanavŖargil E Güven Kitabevi, İzmir, 2003; 501-39.
112. Koçyiğit H, Aydemir Ö, FiŖek G ve ark. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. İlaç ve Tedavi Dergisi 1999; 12: 102-6.
113. Akkoç Y, Karatepe AG, Akar S, et al.Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. Rheumatol Int 2005; 25: 280-4.
114. Vesovic'-Potic' V, Mustur D, Stanislavljevic' D, et al. Relationship between spinal mobility measures and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int 2009; 29: 879-84.
115. Olivieri I, Padula A, Giasi V, Scarano E. Enthesitis of spondyloarthritis can masquerade as Osgood-Schlatter disease by radiographic findings. Arthritis Rheum 2003; 49: 147-8.
116. McGonagle D, Gibbon W, O'Connor P, et al.Characteristic MRI enthesal changes of knee synovitis in spondylarthropathy. Arthritis Rheum 1998; 41: 694-700.
117. Van Der Heijde D, Van Der Linden S, Dougados M, et al. Ankylosing spondylitis: plenary discussion and results of voting on selection of domains and some specific instruments. J Rheumatol 1999; 26: 1003-5.
118. Ruginene R, Dadoniene J, Venalis A. Adaptation of healthrelated quality of life ("SF-36") questionnaire, its validation and assessment of performance for control group and patients with rheumatoid arthritis. Medicina 2005; 41 :232-9.
119. Laatiris A, Amine B, Ibn Yacoub Y. Enthesitis and its relationships with disease parameters in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int 2010; 10.1007/s00296-010-1658-0.
120. Balint PV, Kane D, Wilson H, et al. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondylarthropathy. Ann Rheum Dis 2002; 61: 905-10.
121. Turan Y, Duruöz MT, Cerrahoglu L. Relationship between enthesitis, clinical parameters and quality of life in spondyloarthritis. Joint Bone Spine 2009; 76: 642-7.
122. Sivas F, Mermerci Başkan B, Erkol İnal E, et al. The relationship between enthesitis indices and disease activity parameters in patients with ankylosing spondylitis Clin Rheumatol 2009 28: 259-64.

123. Yıldırım K, Alp F. Ankilozan Spondilitte hastalık aktivitesi, fonksiyon ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler (çeviri). çeviri ed: Özgöçmen S. Birinci baskı. Veri medikal yayıncılık, İstanbul, 2008. s.206-13.
124. Spoorenber A, van Tubergen A, Landewe R, et al. Measuring disease activity in ankylosing spondylitis: patient and physician have different perspectives. *Rheumatology*, Oxford 2005; 44: 789–95.
125. Bejia I, Said M, Ben salem K, et al. Measuring enthesitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2006; 73: 323-7.
126. Ozgul A, Peker F, Taskaynatan M A. Effect of ankylosing spondylitis on health-related quality of life and different aspects of social life in young patients. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 168-74.
127. Ward M M. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 24: 815–27.
128. Ward M M Health-related quality of life in ankylosing spondylitis: a survey of 175 patients. *Arthritis Care Res* 1999; 12: 247-55.
129. Chorus AM, Miedema HS, Boonen A, et al. Quality of life and work in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis of working age. *Ann Rheum Dis* 2003;62: 1178-84.
130. Ariza-Ariza R, Herna'ndez-Cruz B, Navarro-Sarabia F. Physical function and health-related quality of life of Spanish patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 483-7.
131. Turan Y, Duruöz M T, Cerrahoglu L. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis: a pilot study. *Rheumatol Int* 2007; 27: 895-9.
132. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy L, Whitlelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286–91

8.EKLER

EK -1

BAHT AS HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (BASDAİ)

Geçen hafta ile ilişkili olarak aşağıdaki cümleleri 0 ile 10 arasında puanlayınız

1. Yorgunluğunuzun derecesi sizce kaçtır? ()
2. Boyun, sırt ve kalça ağrınıza kaç puan verirsiniz? ()
3. Boyun, sırt ve kalça haricindeki eklem ağrılarınıza kaç puan verirsiniz? ()
4. Hassas noktalarınızda dokunmak ya da bastırmakla hissettiğiniz ağrının derecesi ()
5. Uyandığınızda hissettiğiniz sabah sertliğinizin derecesi ()
6. Sabah sertliğiniz ne kadar sürüyor? ()

0= Yok 5= 1 saat 10= 2 saat ve üzeri

TOPLAM SKORU

EK-2

BATH AS FONKSİYONEL İNDEKSİ (BASFİ)

Geçen hafta boyunca aşağıdaki aktiviteleri uygulamadaki güçlüğünüzü 0-10 arasında puanlayarak ifade ediniz:

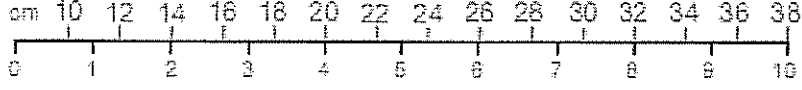
1. Bir kişi yardımını olmadan veya yardımcı cihaz kullanmaksızın çoraplarını giyme ()
2. Yardım almaksızın yerde duran kalemleri öne doğru eğilerek toplama ()
3. Yardım almaksızın yüksek bir rafa uzanma ()
4. Ellerle destek almadan ya da başka bir şekilde yardım almadan, kolluksuz normal bir sandalyeden kalkma ()
5. Yerde sırtüstü yatarken yardım almaksızın kalkma ()
6. Rahatsızlık hissetmeden desteksiz 10 dakika ayakta durma ()
7. Her bir basamağa bir ayak gelecek şekilde, yardımsız ve trabzanlara tutunmadan 12-15 basamak çıkmak ()
8. Gövde ile dönmeden omuzların üzerinden bakmak ()
9. Spor, egzersiz, bahçe işleri gibi fizik güç gerektiren işleri yapmak ()
10. Evde ve işteki günlük aktiviteleri yapmak ()

TOPLAM SKOR:

EK-3

BASMI:

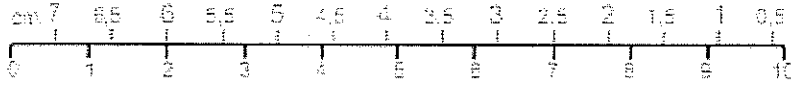
1.Lateral Spinal Fleksiyon:



2.Tragus Duvar Mesafesi:



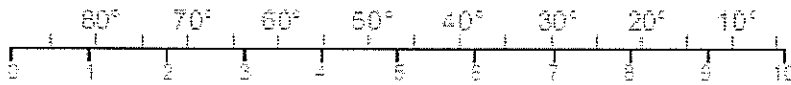
3.Modifiye Shober :



4.İntermalleolar Mesafe:



5.Servikal Rotasyon:



TOPLAM SKOR:.....

EK-4

SPARCC Entezis İndeksi:

1. Medial Epikondil: Sağ Sol

2. Lateral Epikondil: Sağ Sol

3. Supraspinatus kasının Humerus tuberositas Majore İnsersiyon noktası: Sağ Sol

4. Trakanter Major: Sağ Sol

5. Patella Üst ucuna Quadriceps kasının insersiyon noktası: Sağ Sol

6. Patellar ligamentin patella alt ucuna veya tuberositas tibiaya insersiyon noktası:

Sağ Sol

7. Aşil Tendonunun kalkaneuma insersiyon noktası: Sağ Sol

8. Plantar fasianın kalkaneuma insersiyon noktası: Sağ Sol

Total Entezis Skoru:

EK-5

SF 36 YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRME SKALASI

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

a) Mükemmel (5) b) çok iyi (4) c) İyi(3) d)Orta (2) e)Kötü (1)

2. Bir yıl öncesi ile karşılaştırıldığınızda, şimdi sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi (5)

b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi (4)

c) Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı (3)

d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü (2)

e) Bir yıl öncesine göre çok daha kötü (1)

3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız aktivitelerle ilgilidir. Sağlık durumunuz bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi etkinlikler	(1)	(2)	(3)
Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler	(1)	(2)	(3)
Günlük alışverişte alınanları kaldırmak ve taşımak	(1)	(2)	(3)
Merdivenle çok sayıda kat çıkmak	(1)	(2)	(3)
Merdivenle bir kat çıkmak	(1)	(2)	(3)
Eğilmek ve diz çökmek	(1)	(2)	(3)
Bir-iki kilometre yürümek	(1)	(2)	(3)
Birkaç sokak öteye yürümek	(1)	(2)	(3)
Bir sokak öteye yürümek	(1)	(2)	(3)
Kendi kendine banyo yapmak ve giyinmek	(1)	(2)	(3)

4.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük

aktivitelerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer aktiviteler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?	(0)	(1)
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?	(0)	(1)
İş veya diğer aktivitelerinizde kısıtlanma oldu mu?	(0)	(1)
İş veya diğer aktiviteleri yaparken güçlük çektiniz mi? (daha fazla çaba gerektirdi mi?)	(0)	(1)

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

	Evet	Hayır
İş veya diğer aktiviteler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?	(0)	(1)
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?	(0)	(1)
İşinizi veya diğer aktivitelerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?	(0)	(1)

6.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız; aileniz,

arkadaşlarınız veya komşularınızla olan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi (5)
- b) Biraz etkiledi (4)
- c) Orta derecede etkiledi (3)
- d)Oldukça etkiledi (2)
- e) Aşırı etkiledi (1)

7.Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

- a) Hiç (6) b) Çok hafif (5) c) Hafif (4) d) Orta (3) e) Şiddetli (2) f) Çok şiddetli (1)

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız normal işinizi (hem ev hem ev dışı işlerinizi

düşünüünüz) ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi (5)
- b) Biraz etkiledi (4)
- c) Orta derecede etkiledi (3)
- d)Oldukça etkiledi (2)
- e) Aşırı etkiledi (1)

9. Aşağıdaki sorunlar sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her

soru için sizin duygularınızı en iyi tarifleyen yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önünde bulundurarak seçiniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
a)Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?	(6)	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
b)Çok sinirli bir insan olduğunuz mu?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
c)Sizi hiçbirşeyin neşelendiremeyeceği kadar üzgün hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
d)Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?	(6)	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
e)Kendinizi enerjik hissettiniz mi?	(6)	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
f)Kendinizi kederli ve hüznü hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
g)Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
h)Kendinizi mutlu hissettiniz mi?	(6)	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
İ)Kendinizi yorgun hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi ne sıklıkla etkiledi?

a) Her zaman (1) b) Çoğu zaman (2) c) Bazen (3) d) Nadiren (4) e) Hiçbir zaman (5)

11.Aşağıdaki her ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır(En uygununu seçiniz)

	Kesinlikle Doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Sağlığım mükemmel	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)