

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**KONVANSİYONEL VE ANTI-TNF TEDAVİ KULLANAN ANKİLOZAN**  
**SPONDİLİT HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN KIYASLANMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Hüsna TAFLAN**

**Trabzon-2013**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**KONVANSİYONEL VE ANTI-TNF TEDAVİ KULLANAN ANKİLOZAN**  
**SPONDİLİT HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN KIYASLANMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Hüsna TAFLAN**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Erhan ÇAPKIN**

**Trabzon-2013**

## ÖNSÖZ

Asistanlığım boyunca bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum, tezin her aşamasında benden yardımlarını ve katkılarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Erhan ÇAPKIN'a,

Asistanlık eğitimim süresince bilgilerinden ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım; Prof. Dr. Mehmet TOSUN ve Doç. Dr. Murat KARKUCAK'a,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışma fırsatı bulduğum sevgili asistan arkadaşlarım ve tüm FTR çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde sonsuz emeği olan ve her zaman desteklerini arkamda hissettiğim başta annem ve babam olmak üzere canım aileme,

Anlayışı ve sabrıyla bana her konuda destek olan sevgili eşim Dr. Şener Taflan'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hüsna TAFLAN

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR LİSTESİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ankilozan Spondilit	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Etyoloji	4
2.1.4. Patogenez	5
2.1.5. Klinik Özellikler	6
2.1.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı	14
2.1.7. Ankilozan Spondilitte Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi	18
2.1.8. Tedavi	18
2.1.9. Prognoz	24
3. MATERYAL VE METOD	25
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	43
7. ÖZET	45
8. SUMMARY	46
9. KAYNAKLAR	47
EKLER	

**TABLolar LİSTESİ**

Tablo 1. Sakroiliitin radyografik evrelemesi	12
Tablo 2. Modifiye New York sınıflama kriterleri	15
Tablo 3. Hastaların demografik, laboratuvar ve klinik özellikleri	29
Tablo 4. Mevcut tedaviler ve klinik özelliklerle ilişkisi	30
Tablo 5. Cinsiyet ve klinik özelliklerle ilişkisi	30
Tablo 6. Sigara ve klinik özelliklerle ilişkisi	31
Tablo 7. Kalça tutulumunun cinsiyetlere göre dağılımı	31
Tablo 8. Kalça tutulumunu predikte eden faktörler (çoklu regresyon analizi sonuçları)	32
Tablo 9. Korelasyon tablosu	32
Tablo 10. BASDAI' ye göre aktif ve inaktif hastaların klinik özellikleri	33
Tablo 11. HLA B27 oranları ve cinsiyete göre dağılımı	33
Tablo 12. Egzersiz alışkanlığı ve klinik özellikler	34
Tablo 13. Egzersiz alışkanlığının hastalık aktivitesine etkisi	34

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Aksiyel SpA ASAS sınıflama kriterleri	15
Şekil 2. Aksiyel Spa tanısal algoritma	16

**KISALTMALAR LİSTESİ**

<b>5-ASA</b>	5-Amino Salisilik Asit
<b>Anti-TNF-<math>\alpha</math></b>	Anti-tümör nekroz faktör- $\alpha$
<b>AS</b>	Ankilozan spondilit
<b>ASAS</b>	Assessment of SpondyloArthritis International Society (Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Topluluğu)
<b>BASDAI</b>	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi )
<b>BASFI</b>	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
<b>BASMI</b>	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
<b>BASRI</b>	Bath Ankilozan Spondilit Radyolojik İndeksi
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>CRP</b>	C-Reaktif Protein
<b>DEXA</b>	Dual-Enerji X-ışını Absorbsiyometre
<b>ESH</b>	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
<b>EULAR</b>	Avrupa Romatizma Savaş Derneği
<b>G1</b>	Aggrecan
<b>HLA</b>	İnsan Lökosit Antijen (Human Leukocyte Antigen)
<b>HMEİ</b>	Hastalık Modifiye Edici İlaç
<b>IgA</b>	İmmunoglobulin A
<b>IL</b>	İnterlökin
<b>IL-1RA</b>	İnterlökin-1 Reseptör Antagonisti
<b>IL-23R</b>	İnterlökin-23 Reseptör
<b>İBH</b>	İnflamatuar Barsak Hastalığı
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>mSASSS</b>	Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Omurga Skoru
<b>MTX</b>	Metotreksat

<b>NSAİİ</b>	Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaç
<b>RA</b>	Romatoid artrit
<b>SFT</b>	Solunum Fonksiyon Testi
<b>SpA</b>	Spondiloartropatiler
<b>SSZ</b>	Salazoprin
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Transforming Growth Faktör- $\beta$
<b>TRASD-IP</b>	Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği-İzlem Programı
<b>VAS</b>	Visual Analog Skala



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ankilozan spondilit(AS) spondiloartropatiler(SpA) içinde en sık görülen, özellikle omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen, ekstraartiküler klinik bulgular gösterebilen, etyolojisi kesin belli olmayan, sistemik, kronik ve inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır (1,2).

AS prevalansı beyaz ırkta %0,5-1 arasındadır, siyah ırkta oldukça nadir görülür. Semptomlar sıklıkla geç adölesan veya erken erişkinlik döneminde başlar. Erkek/kadın oranı yaklaşık 5/1 olup kadınlarda hastalık genellikle daha yavaş ilerler (3,4). Primer olarak omurga ve eklemlerin mobilitesini etkileyerek fiziksel sakatlığa neden olur (5). Patogenezinde genetik etmenlerin en fazla rol oynadığı romatizmal hastalık olan AS ile ilgili olarak çok sayıda insan lökosit antijen (HLA) ve HLA dışı gen araştırılmıştır. Etyopatogenezde en önemli rolü olan kuşkusuz HLA-B27'dir (6).

AS'nin birçok klinik özelliği, hastaların sosyal statüleri ve kullanılan tedavi rejimleri gibi faktörler hastalığın temel belirleyicileri olarak kaydedilmiştir. Erkek cinsiyet, kalça tutulumu, yaş, C-reaktif protein (CRP) düzeyi, sigara içme süresi, Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAI) ve Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI) gibi klinik özellikler hastaların yüksek radyolojik skorları ile ilişkili bulunmuş (7). Kore'de yapılan bir çalışmada cinsiyetler arası fark incelenmiş, kadın cinsiyette radyolojik hasar durumunun (kalça tutulumu ve radyografik spinal değişiklikler) daha az olduğu gösterilmiş (8). Anti-tümör nekroz faktör- $\alpha$  (Anti-TNF- $\alpha$ ) tedavi ya da konvansiyonel tedavi alan hastaların tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde en iyi tahmin ettirici faktörler; yaş, HLA-B27, CRP düzeyi, fonksiyonel durum ve entezit varlığı olarak belirlenmiş. Bu sonuç günlük pratikte hekime hastaya en uygun tedaviyi seçme konusunda yardımcı olabilir (9). AS'de hastada ciddi fonksiyonel kısıtlılık olması klinik faktörler dışında genetik faktörlerle de ilişkilendirilmiştir (10).

Literatürde görüldüğü gibi hastalığı etkileyen birçok klinik, demografik ve genetik faktör belirlenmiştir. Amacımız; kliniğimizde takipli olan, konvansiyonel ve anti-TNF tedavi alan ankilozan spondilit hastalarının klinik ve demografik özelliklerini değerlendirmek, sonuç olarak hastalığın seyrini etkileyen faktörleri ortaya koymak ve klinisyenlere bu konuda ışık tutmaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Ankilozan Spondilit**

#### **2.1.1.Tanım ve Tarihçe**

Ankilozan spondilit, omurga tutulumunun ön planda olduğu entezis yerlerinde inflamasyonla giden ve spondiloartropatiler olarak adlandırılan bir grup hastalığın en önemli üyesidir. Bu grubun diğer üyeleri reaktif artrit, psöriyatik artrit, juvenil spondiloartropati ve inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili spondiloartropatidir (11). Spondiloartropatiler başlangıç şekline göre aksiyel ve periferik olarak ayrılırlar. AS ve erken non-radyografik aksiyel SpA aksiyel başlangıçta yer alırlar (12).

Hastalığın ismi Yunanca “ankylos” (sert, katı) ve “spondylos” (spinal omurga) sözcüklerinden türetilmiştir. Bu hastalık önceleri uzun süre romatoid artritten (RA) ayırt edilememiştir ve 1930'lara kadar romatoid spondilit, Bechterew hastalığı, Marie Stümpell hastalığı gibi isimler kullanılmıştır. Daha sonra ayrı bir patolojik antite olarak kabul edilmiştir (13).

Sakroiliak eklem tutulumu AS'nin karakteristiğidir (14). Ayrıca sakroiliak eklemler yanında lomber vertebra ve kök eklemler de (kalça ve omuz eklemleri) sıklıkla tutulabilir. Diğer periferik eklemler daha az oranda tutulurlar (2). Bu kronik hastalığın seyrinde hastalarda özellikle aksiyal (spinal) ve periferik eklem tutulumu sonucu hafif fonksiyonel kısıtlılıktan ağır özürölülüğe varan farklı seviyelerde aktivite kaybı görülür (15).

#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

AS prevalansı beyaz ırkta %0,5-1 arasındadır, siyah ırkta oldukça nadir görülür. Semptomlar sıklıkla geç adölesan veya erken erişkinlik döneminde başlar. Hastalığın 16

yaşından önce ya da 45 yaşından sonra başlangıç göstermesi çok nadirdir. Erkek/kadın oranı yaklaşık 5/1 olup kadınlarda hastalık genellikle daha yavaş ilerler (3).

AS'li hastaların %20'sinde pozitif aile öyküsü vardır. Yapılan bir çalışmada AS'li ailelerin çocuklarında hastalık görülme riskinin daha fazla olduğu saptanırken, hastalığın bu ailesel olgularda sporadik olgulara göre daha hafif seyrettiği tespit edilmiştir (16). Calin ve ark. (17) tarafından yapılan bir çalışmada ise, AS'li kadınların çocuklarında erkek hastaların çocuklarına oranla daha fazla AS ortaya çıktığı saptanmıştır.

Popülasyonda HLA-B27 prevalansı ile AS prevalansı arasında net bir korelasyon vardır. AS hastalarının %90-95'inde HLA-B27 pozitifdir (18). HLA-B27 pozitif AS'li hastaların HLA-B27 pozitif birinci derece akrabalarında hastalık %10-30 oranında görülmektedir. Yapılan bir çalışmada ekstraartiküler tutulumlar, HLA-B27 pozitif olanlarda daha fazla saptanmıştır (19).

### 2.1.3. Etiyoloji

AS'nin kesin etiolojisi halen bilinmemektedir. Ancak hastalığın HLA-B27 antijeni ile olan ilişkisi, genetik yatkınlığı olan kişilerde tetikleyici çevresel faktörlere karşı immün yanıtlar sonucu geliştiğini düşündürmektedir (2). HLA-B27 antijeni %90-95 olguda gösterilmiştir. Toplumdaki HLA-B27 pozitifliğinin yaygınlığı, HLA-B27 ilişkili hastalıkların oluşmasında önemli bir etkidir. Eğer toplumda HLA-B27'nin prevalansı düşükse, AS görülme oranında ve sıklığında önemli bir azalma görülür (20). AS için en önemli predispozan gen HLA-B27 olmasına rağmen diğer genlerin de etkili olduğunu gösteren net deliller vardır (21). HLA-B27, genetik riskin %20-30'una katkıda bulunur (6). HLA-B27'nin görevi, hücre içi proteinlerin yıkımı ile açığa çıkan peptidleri,  $\beta$ 2-mikroglobülin ile birlikte üç moleküllü bir bileşik oluşturmak üzere bağlamak ve antijen sunan hücreler üzerinde sitotoksik T hücrelerine sunmaktır (22).

Bazı sitokinlerin AS etiolojisinde rolü olduğu gösterilmiştir. Bunlardan bazıları interlökin(IL)-1, IL-17, IL-23'tür (23). AS ve IL-23 reseptör (IL-23R) ilişkisi İspanyol, Kanada ve İngiliz popülasyonunda gösterilmiştir (24). Lee ve ark.'nın meta-analiz çalışması Avrupa toplumunda ankilozan spondilit gelişimi ile IL-23R polimorfizminin ilişkili olduğunu gösterirken, Chen ve ark.'nın çalışmasında doğu Asya'da bu ilişki bulunamamıştır (25).

HLA-B27 ilişkili reaktif artritler ve enterik ürogenital infeksiyonlar arasındaki ilişki iyi tanımlanmış olmasına rağmen AS'de mikroorganizmaların etkisi çok açık değildir. AS'de reaktif artrit aksine hastalıktan sorumlu olabilecek belirli bir mikroorganizma saptanamamıştır. Sadece barsak florasında sıklıkla kolonize olabilen ve HLA-B27 ile ortak 6 aminoasit dizisi olan *Klebsiella Pneumonia* birkaç klinik ve deneysel çalışma sonucuna göre suçlanmış, ancak bu konuda kesin sonuca ulaşılamamıştır (26).

Spondiloartropatiler içinde, enfeksiyon sonrası geliştiği bilinen hastalık reaktif artrit iken; AS için böyle bir başlangıç oldukça nadirdir. AS'de özel bir bakteriyel tetikleyicinin etkin olup olmadığı kesin değildir. Serumda yüksek anti-klebsiella antikorları, barsakta lezyonlar saptanabilir ve gayta kültüründe klebsiella üretilebilir. Hastalığı tetikleyen bir mikroorganizmanın varlığını düşündüren diğer bir bulgu AS'li hastaların sakroiliak eklem biyopsilerinde makrofajlar, T hücreleri, yüksek düzeylerde TNF- $\alpha$  ve transforming growth faktör- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) bulunmasıdır (14).

#### 2.1.4. Patogenez

AS'de inflamatuvar yanıt sinoviyal zarlarda, entezis bölgelerinde ve eklem ile intervertebral disklere komşu kemik dokusunda gelişir. Ayrıca gastrointestinal kanalda ve gözler başta olmak üzere eklem dışı bölgelerde de inflamasyon görülebilmektedir (27).

AS'li hastaların periferik kan ve sinoviyal sıvı örneklemelerinde aggregan (G1) ve kollajenden türemiş peptide karşı hem yardımcı T hücre (CD4+) hem de sitotoksik T hücre (CD8+) cevabı bildirilmiştir (28). Erken lezyonlarda makrofajların ve T hücrelerinin infiltrasyonu ve TNF- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonu ön plandadır. Dokularda CD4 hücreler daha baskın olmak üzere, T hücreler ve CD68 makrofajların yaptığı infiltrasyon fibroblast proliferasyonuna, neovaskülarizasyona yol açar ve inflamasyon bölgesinde artmış TNF- $\alpha$  görülür (29).

Hastalık sürecinde kas iskelet sisteminde etkilenen yapılar; sinoviyal eklemler (apofizer ve sakroiliak eklemler), kartilajinöz eklemler (manubriosternal eklemler, intervertebral diskler ve simfisis pubis), ligamanların kemiğe tutunma noktaları, eklem kapsülleri ve ligamentöz yapılardır (30). En erken ve tipik bulgular sakroiliak eklemden görülür. Subkondral kemik plağında düzensizliği takiben kemikte yüzeysel erozyon ve fokal skleroz gelişir. Erozyonunun ilerlemesiyle eklem aralığında yalancı genişlemeler (pseudowidening) görülür. Zaman içerisinde fibrozis, kalsifikasyon, interosseöz

köprüleşme, ossifikasyon ve son olarak ankiloz gelişir. Klasik olarak sakroiliit bilateral ve simetriktir (31).

Ligamentöz yapılarda ve entezis noktalarından başlayan inflamasyonu (entezitis), kemik dokusu oluşumu ile iyileşme izler (32). Entezis noktalarındaki kemik erozyonları da aynı kemikleşme süreci ile iyileşir. Anulus fibrozus ve onu çevreleyen ligamanların kemikleşmesi ile sindesmofitler oluşur. Diskle omur cismi arasındaki end-plateoda ise kronik inflamatuvar hücrelerin yer aldığı granülasyon dokusu ve yeni kemik oluşumu gözlenir (2).

Sakroiliak eklem tutulumunu takiben genellikle lomber bölgeden başlayarak yukarı doğru ilerleyen vertebra tutulumu gerçekleşir. Aksiyel iskelette; apofiziyal, diskovertebral, kostovertebral eklemler ve paravertebral ligamanlar etkilenir. Diskovertebral bileşkenin anterior kısmında inflamasyon sonucu oluşan "osteit" ilk bulgudur. Vertebra korpusunun anterosüperior ve inferiorunda oluşan fokal kemik erozyonu kareleşmeye yol açar ve bu erozyon sonrası gelişen reaktif skleroz parlak bir görünüme (Romanus lezyonu) neden olur. Anulus fibrozusun süperfisiyal tabakasındaki inflamasyon sonrası gelişen ossifikasyon sonucu, anterolateral kısımda belirgin olmak üzere "sindesmofit" adı verilen vertikal kemik köprüleri oluşur. Tipik olarak sindesmofitler; bilateral, simetrik ve marjinaldir. Eş zamanlı inflamatuvar değişiklikler, apofiziyel eklemlerde ankiloz ve bazı spinal ligamanların ossifikasyonuna neden olur. Vertebral kolonun tam füzyonuyla "bambu kamışı" görünümü ortaya çıkar. Uzun süreli AS'de mobilitede azalma sonucu spinal osteoporoz görülür (31).

### **2.1.5. Klinik Özellikler**

AS genel olarak kas-iskelet sistemini etkileyerek eklem bulguları olan ve eklem dışı bulgularla da seyredilen kronik romatizmal bir hastalıktır.

- **Eklem Bulguları**

Ankilozan spondilitin en sık gözlenen başlangıç semptomu kronik bel ağrısı ve tutukluktur. Bel ağrısı genellikle sinsi başlangıçlı, künt karakterde, lokalizasyonu güç olan, gluteal bölgede hissedilen bir ağrıdır. Hastaların yaklaşık olarak %75'inde ilk yakınmayı oluşturur (20). Bel ağrısı klinik olarak mekanik özellikli bel ağrısından farklılıklar gösterir. İnflamatuvar omurga ağrısı; başlangıcının 40 yaşın altında olması, sinsi başlangıç göstermesi, en az 3 ay sürmesi, sabah tutukluğunun eşlik etmesi, egzersiz ile düzelmesi

gibi özellikler taşır. Gecenin ikinci yarısında uykudan uyandıran ağrı ve yer değiştiren gluteal ağrı inflamatuvar bel ağrısının özelliklerine dahil edilmektedir. Hastalığın erken evrelerinde ağrı şiddetli olabilir. Ağrı sakroiliak eklemlerde lokalizedir. Ancak arasıra iliak kristaya veya büyük trokanter bölgesine veya uyluk arkasına doğru yansıyabilir. Öksürme, hapşırma veya belin ani dönüşlerine neden olan diğer manevralar ağrıyı arttırabilir. Ağrı başlangıçta çoğu zaman tek taraflı veya aralıklı iken, birkaç ay içinde kalıcı ve iki taraflı hale gelir. Alt lomber bölgede tutukluk ve ağrı olur. Sabah tutukluğu 3 saate kadar devam edebilir. Hem tutukluk hem de ağrı; sıcak bir duş, bir egzersiz programı ya da fiziksel aktiviteyle azalma eğilimindedir (33).

Entezit, tendonların kemiğe yapışma bölgesinin inflamasyonudur. Kostosternal bileşkeler, spinöz çıkıntılar, iliak kanatlar, büyük torakanterler, tüber iskiadikumlar, tibial tüberküller ve topuklar gibi eklem dışı kemik yapılarında hassasiyete yol açabilir. Genç yaşta başlayan AS'de %20 oranında görülen topuk ağrısı, plantar fasiitis ya da aşil tendinitinin işaretçisidir (34).

Kostavertebral eklemler dahil olmak üzere torakal omurga tutulumu ve öksürük nedeniyle öksürükle artan, bazen plöritik tarzda sırt ve göğüs ağrısı olabilir. Omuz ve kalça eklemlerinin tutulumu hastaların %35`inde görülür, hastaların %15`inde ilk bulgu olabilir. Özellikle kalça tutulumu ciddi bir sakatlık nedenidir. Sıklıkla diz eklemine tekrarlayan efüzyon, %10 oranında da temporomandibular eklem tutulumu görülebilir (2). Omuz ve kalça dışındaki periferik eklemlerin tutulumu primer AS'de çok sık görülmez. Bu eklemler olguların 1/3`ünde tutulur (35). Kalça tutulumu genellikle bilateraldir, yavaş başlangıçlıdır ve daha ağır seyreder. İlk 10 yılda tutulum olmaz ise, daha sonra gelişmesi nadirdir. Kalça tutulumu özellikle prognoz açısından çok büyük öneme sahiptir. Birçok hastada geç dönemde kalçalarda fleksiyon kontraktürleri görülür. Bu nedenle dik postürü sağlamak için dizler bir miktar fleksiyona getirilerek yürümeye çalışılır. Hastalığın klasik seyriinin vertebral kolonun füzyonu şeklinde olması dolayısıyla, kalça tutulumu olan olgularda beden hareketleri ve postür daha ciddi derecelerde etkilenmektedir. Hastaların günlük yaşam aktiviteleri kısıtlanmakta, işgücü kayıpları artmaktadır. Bu sonuç, hastaları sıklıkla total kalça artroplastilerine götürmektedir (15, 20).

Lomber omurgada sıklıkla bir miktar hareket kaybı vardır. Bu kısıtlılık erken dönemde ağrı ve kas spazmına bağlıdır. Hastalık ilerledikçe normal lordoz giderek azalır ve hasta öne eğik pozisyonda kalır. Sırtta kifoz, boyunda sabit fleksiyon oluşur, torakal omurganın da katılımı ile anterofleksiyon postürü gelişir. Bu durum kişi dik pozisyonda

duvara yaslandığında oksiput-duvar veya, tragus-duvar mesafesinin ölçümü ile objektif olarak gösterilebilir. Her iki ölçüm de AS'li hastanın izleminde kullanılan parametrelerdendir. 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. Bu postür değişiklikleri çoğu zaman hastalık başlangıcından itibaren 10 yıldan daha uzun sürede ortaya çıkar (15, 20).

- **Eklem dışı bulgular**

**Genel belirtiler:** Diğer kronik inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi AS hastalarında da düşük dereceli ateş, yorgunluk, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar görülebilir (21).

**Göz tutulumu:** Akut anterior üveit (akut iritis veya iridosiklit), en sık görülen iskelet dışı bulgudur. AS'li hastaların yaklaşık %25-30'unda görülür. AS'li hastaların %1'inde hastalık akut anterior üveit şeklinde başlar. Semptomlar akut başlar, ağrı, lakrimasyon artışı, fotofobi ve bulanık görme mevcuttur. HLA-B27 (+) hastalarda daha siktir (36, 37).

**Kardiyak tutulum:** AS'ye özgü kardiyak bozukluklar aortit, aort regürjitasyonu ve iletim bozukluklarıdır. En sık görülen komplikasyonlar atrioventriküler ve interventriküler iletim bozukluklarıdır. Kardiyak tutulum için HLA-B27 en önemli genetik risk faktörüdür. Hastalarda %9 oranında görülür ve geç dönemde ortaya çıkar (38).

**Pulmoner tutulum:** Pulmoner tutulum insidansı %1-3'tür. AS'li hastalardaki göğüs ekspansiyonundaki azalma genellikle solunum yetmezliğine yol açmaz. En sık rastlanan bozukluk özellikle 20 yıl sonra gelişen akciğer üst loblarının fibrozisi, miçetoma oluşumu ve plevral kalınlaşmadır (34, 38). Torakal omurgada kostovertebral eklemlerde inflamasyon ve ankiloz sonucu gelişen füzyon, solunum fonksiyon testlerinde (SFT) restriktif tipte solunum bozukluğu olarak kendini gösterir (38). Çoğunlukla SFT'de vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma, rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel volümde artma saptanır (34, 39).

**Renal tutulum:** Ankilozan spondilitteki en yaygın renal bulgu sekonder amiloidozdur (41). Ayrıca artmış IgA düzeyleri ve proteinürinin eşlik ettiği IgA nefropatisi, hastalık modifiye edici ilaç (HMEİ) ve non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımına bağlı nefropati görülebilir (42).



**Nörolojik tutulum:** Omurgada instabilite, kırıklar, inflamasyon, posterior longitudinal ligaman ossifikasyonu, disk lezyonları, spinal stenoz gibi nedenlerle basıya bağlı nörolojik komplikasyonlar olabilir. Kırıklar sıklıkla servikal bölgede gelişir ve tetraplejiye neden olabilir. Atlantoaksiyel subluksasyon AS'li hastaların % 2'sinde görülür. Spinal kord basısı ile veya bası bulgusu olmaksızın oksipital ağrı olur. Kauda equina sendromu AS'nin seyrek görülen ama ciddi, geç dönem komplikasyonudur (2).

Atlantoaksiyal subluksasyon AS'li hastaların %2'sinde görülür. AS'de servikal omurganın solid hale gelmesi kranioservikal bileşkede yoğun bir stres yaratabilir. Buna ek olarak transvers ligamandaki veya kemik yapışma yerlerindeki inflamasyon atlantoaksiyal subluksasyon veya dislokasyona neden olabilir. Spontan atlantoaksiyel subluksasyon, oksipital ağrı ve/veya medulla spinalis bası bulguları ile birlikte görülür. Parasteziler, hiperrefleksi ve posterior omurganın disfonksiyonu ciddi disabilite göstergesidir (42).

**Barsak tutulumu:** Hastaların %60'ında terminal ileum ve kolonda, etyopatogenezele ilişkili olabileceği düşünülen, asemptomatik, mukozal, inflamatuvar lezyonlar görülebilir (4).

**Osteoporoz:** Uzun süreli hastalığı olan AS'li hastaların yarısından fazlasında osteoporoz veya osteopeni bildirilmiştir. AS'de osteoporozun nedeni olarak tedavi ile ilişkili faktörler, azalmış mobilite ve azalmış fiziksel aktivitenin gösterilmesi yanında histolojik incelemelerde osteoklast/osteoblast dengesizliği olduğu dikkati çekmektedir. Yoğun sindesmotit oluşumu nedeniyle kemik mineral yoğunluğu ölçümünün aldatıcı yüksek çıkması nedeniyle dual-enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA) yerine kantitatif bilgisayarlı tomografik (BT) ölçüm önerilmektedir (38).

**Psikososyal bulgular:** Kadınların %81'i, erkeklerin %50'sinde uyku bozukluğu bildirilmiştir. Uyku bozukluğu, aktif hastalık döneminde gece boyu süren ağrılarla yakından ilişkili bulunmuştur. Hastalarda yaklaşık 1/3 oranında major depresyon bulguları rapor edilmiştir. Depresyon kadınlarda daha sık görülmüştür (38).

- **Fizik muayene bulguları**

AS'nin tanı ve takibinde özellikle sakroiliak eklemleri ve tüm omurgayı kapsayan ayrıntılı kas iskelet sistemi muayenesi yapılması gereklidir. Belin üç düzlemdeki hareketleri incelenir. Önemli ayırt edici bulgu, lateral fleksiyonda gözlenir. Lateral fleksiyon genellikle AS'de anormal, fakat lomber disk hastalığında normaldir. Öne fleksiyon, yer-parmak uzaklığı ölçülerek değerlendirilebilir ve bu mesafe ileri dönemlerde artar. Öne fleksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer test Dr.Von P.Schober

tarafından tanımlanan (1937) “Schober testi”dir. Hasta ayakta dik dururken 5. lomber spinöz çıkıntı ve 10 cm yukarısı işaretlenir, hastadan dizleri ekstansiyonda iken yere değmeyi hedefleyerek öne eğilmesi istenir. Bu hareket sonrası işaretlenen mesafede 4 cm veya daha altında açılım olması bel hareketlerinde kısıtlılık olduğunu gösterir (2).

Sakroiliak eklem üzerine basınç uygulanması ile ağrının ortaya çıkması aktif sakroiliiti düşündürebilir. Sakroiliak eklemde inflamasyon var ise; hasta sırt üstü yatarken kalçanın maksimal fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyonu veya pelvisin kompresyonu ile de ağrı ortaya çıkabilir. Spesifik olmamakla birlikte sakroiliak eklem germe uygulanması ile ağrının tetiklenebileceği birkaç farklı test mevcuttur. Gaenslen testinde; 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 yönlerde direnç uygulaması ile test edilen tarafta ekstansiyonda sakroiliak eklem bölgesinde ağrı hissedilmesi anlamlıdır. Bir benzer muayene yöntemi de Mennel testidir. Hasta yan yatırılır, alttaki kalça maksimal fleksiyona getirilir. Hasta iki eli ile dizden pelvisi stabilize eder ve diğer kalça da doktor tarafından maksimal ekstansiyona getirilerek ağrı sorgulanır. Ağrı olursa test pozitifdir (15, 36).

Göğüs ekspansiyonu, hastanın elleri başının arkasında veya üstünde iken dördüncü interkostal aralıktan (erkeklerde yaklaşık meme başı hizası) maksimum ekspiryum ve inspiryum arasındaki fark ölçülür (41). Yaş ve cinsiyet faktörlerinden etkilenmekle birlikte bu farkın 5 cm altında olması anlamlıdır (43).

Oksiput-duvar mesafesi ve tragus-duvar mesafesi, servikal mobilite ve artmış kifoza göstermesi açısından oldukça değerli bir ölçümdür. Pozisyonlamada hastanın düz bir duvara sırtını yaslaması, ayaklar arası mesafenin uygun ve topuğun mümkün olduğunca duvara yakın olması ve çenenin nötral pozisyonda olup gözlerin ufuk çizgisine bakması istenir. Oksiput ile duvar arası ve tragus ile duvar arası mesafe ölçülür (44).

Lateral fleksiyon, hasta sırtını düz bir zemine dayar ve dik bir pozisyonda durur. Kollar yana sarkıtılmış, eller ekstansiyonda ve her iki uyluğa temas halindedir ve elin orta parmağı ile yer arasındaki mesafe ölçülür. Hasta dizleri ekstansiyonda ve karşı taraf topuğunu yerden kaldırmadan yana doğru eğilir ve orta parmağı ile yer arasındaki mesafe tekrar ölçülür. İki mesafe arasındaki fark hesaplanır, aynı işlem diğer taraf için de tekrarlanır (45).

İntermalleolar mesafe, hasta sırtüstü pozisyonda muayene masasına uzanır. Kalçalar tam ekstansiyondayken mümkün olan en fazla abduksiyon yapılır. Her iki malleol

arasındaki mesafe ölçülür (41). Bu ölçümler hastalığın hem tanısı hem de takibinde kullanılır.

- **Laboratuvar bulguları**

Ankilozan spondilit tanısı için önemli iki laboratuvar belirteci HLA-B27 ve CRP'dir. Erken SpA tanısı için HLA-B27 önemli bir faktördür (21).AS'te eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve CRP yüksekliğinin klinik değeri yüksektir. Ancak hastalık aktivitesiyle tam bir korelasyon göstermezler (46).

Serum immunoglobulin A(IgA) düzeyleri hafif-orta derecede artmış bulunur ve genellikle akut faz reaktanları ile korelasyon gösterir. AS'li hastalarda serum IgA'nın yüksek düzeylere ulaştığına dair birçok çalışma mevcuttur (2).

Bazı AS'li hastalarda kemik kaynaklı serum alkalin fosfataz orta derecede yükselir ve hastalık aktivitesi ve süresi ile ilgili değildir. Yine kompleman düzeyleri ve immun kompleksler hafif ve orta derecede yüksek bulunabilir (46).

- **Radyolojik bulgular**

AS'nin karakteristik radyografik değişiklikleri sakroiliak eklemlerde ve omurga üzerinde diskovertebral, apofizer, kostovertebral ve kostotransvers eklemlerde görülür (20). Bu değişikliklerin değerlendirilmesinde çok sayıda görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır. Bunlar arasında konvansiyonel radyografi, kemik sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi (BT), ultrason ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yer alır. Tutulan eklem için doğru değerlendirilebilmesi için en uygun görüntüleme yöntemi seçilmelidir.

**Sakroiliak Eklem Görüntülenmesi:** Karmaşık anatomisi ve dalgalı eklem yüzeylerine sahip olması nedeniyle sakroiliak eklem belki de vücudun görüntülenmesi en zor eklemidir. Sakroiliak eklem gerçek sinoviyal bölümü ön alt yarısı ile üçte ikisidir. AS tanısı ve takibinde birinci basamakta konvansiyonel radyografiler kullanılmaktadır. Erozyonların gösterilmesinde BT ön plana çıkmaktadır. MRG ise, son 10 yılda önem kazanmıştır (38).

Sakroiliit tanısı için öncelikle konvansiyonel radyografi istenir. Pelvisin normalde var olan öne eğimi sakroiliak eklem olarak görüntülenmesini engelleyebileceği için pelvisin frontal düzlemde 30 derecelik açı ile görüntülendiği, Ferguson grafisi ve sakroiliak eklemlerin oblik grafileri değerlendirilmelidir (47).

Ankilozan spondilite en erken ve tipik bulgular sakroiliak eklemlerdir. Sakroiliit, genellikle bilateral ve eklem sinovyal zar ile kaplı alt 1/3 kısmından başlar. Erken dönemde kıkırdak, sinovya ve subkondral kemiğin inflamasyonu nedeni ile eklem

aralığında bulanıklaşma, subkondral kemiğin rezorpsiyonu ile eklem aralığında genişleme görülür. Bu görüntüyü, önce kırıkdağın daha ince olduğu eklem iliak tarafında, daha sonra sakral tarafında gelişen erozyonlar izler. Sakroiliak eklem arka üst kısmında kırıkdağ, kapsül ve sinovyal zar yoktur. İki kemik ligamentlerle bir arada tutunur. AS'de bu ligamentler kemikleşir. Zaman içerisinde eklem aralığında fibrozis, kalsifikasyon, kemik köprüler ve en sonunda da ossifikasyon gelişir. Sakroiliak eklemde tam kemik ankilozu oluşabilir (14).

Ayrıca bütün spondiloartropatiler entezis bölgelerini tutar; ligamentlerin iskial tüberküllere, iliak kristaya ve femoral torakanterlere yapışma yerlerinin kemikleşmesi pelvise saçaklı bir görünüm verir (38). Değerlendirme 4 evrede yapılır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Sakroiliitin radyografik evrelemesi

Evre 0	Normal
Evre 1	Şüpheli değişiklikler
Evre 2	Minimal anormallik-eklem mesafesinde değişiklik olmaksızın, erozyon ve skleroz olan küçük lokalize alanlar
Evre 3	Bariz anormallik- erozyon ve skleroz bulguları, genişleme, daralma veya parsiyel ankiloz gibi bulgulardan birinin veya daha fazlasının da eşlik ettiği orta veya ileri sakroiliit
Evre 4	Şiddetli anormallik-total ankiloz

BT ile sakroiliak eklemde sakroiliit bulguları olan fokal kortikal erozyonlar, eklem mesafesi irrregularitesi ve subartiküler skleroz artığı direkt radyografiye göre daha erken dönemde görüntülenebilir.

MRG, normal sakroiliak eklem tanınması konusunda mükemmeldir, sinoviyal ve ligamentöz yapıları net olarak ayırt eder. İki tip lezyon tanımlanmıştır. Tip I lezyonlar T1-ağırlıklı görüntülerdeki düşük sinyal şiddeti, STIR ve T2-ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal şiddeti ile karakterize edilmiştir. Bu lezyonların eklem boşluğuna yakın bölgelerde lokalize olduğu ve kemik iliğine yaygın bir şekilde dağılım gösterdiği belirtilmiştir. Bu lezyonlar subkondral ödemi temsil etmekte, inflamasyonun akut fazını göstermektedir. Tip II lezyonlar, periartriküler ilikte T1-ağırlıklı görüntülerdeki yağlı replasmanı ve ilik ödemi yokluğunu yansıtan yüksek sinyalle karakterize edilmiştir. Bu tür değişikliklerin, daha sonraki fibröz ve kemiksi skleroz değişikliklerini temsil ettiği düşünülmüştür. Tüm bu

bulgular göz önüne alındığında MRG'nin akut ve kronik lezyonları ayırt etme potansiyeline sahip olduğu görülmektedir (38). Özetle; sakroiliak eklemdaki MRG'deki aktif inflamatuvar lezyonlar kemik iliği ödemi, kapsülit, sinovit, entezittir; kronik inflamatuvar lezyonlar ise; skleroz, erozyon, yağ birikimi, kemiksi köprüleşme ve ankilozdur (48).

**Omurganın görüntülenmesi:** Ankilozan spondilit omurgada diskovertebral eklemleri, apofizer eklemleri, kostovertebral eklemleri, posterior ligament tutunma yerlerini ve atlantoaksiyal eklemleri tutar. Omurgada ilk değişiklikler vertebra cisimleri köşelerindeki küçük erozyonlar ve bunu izleyen tamirdir. Omurların normalde konkav olan yüzeylerindeki erozyon ve erozyon sonrası skleroz omurların kareleşmesine yol açar. AS'de omurlardaki tipik radyolojik görünüm "kare vertebra"dır. Düz grafilerde vertebra cisimleri ışıklı köşeleri olan kareler şeklinde görülür. Bu değişiklikler genelde lomber omurgadan başlar ve yukarı doğru yayılırlar. Düz grafilerde omur köşelerinin skleroz artışından kaynaklanan parlak beyaz görünüme "Romanus lezyonları" adı verilir (20).

Anulus fibrozusun ve spinal ligamanların kalsifikasyonu ile omur cisimleri arasında "sindesmofit" olarak adlandırılan köprüler oluşur. Sindesmofitler ince, simetrik, birleşme eğiliminde vertikal yapılardır ve bu oluşumlar vertebraları birleştirir. AS'de görülen sindesmofitler enteropatik spondilite olduğu gibi bilateral ve simetrik olup tutunma noktaları birbirini izleyen omur cisimlerinin üst ve alt kenarları arasındadır (marjinal sindesmofitler) (14). Sakroiliak eklemdaki inflamasyondan ankiloza uzanan değişiklikler apofizer eklemlerde de oluşur ve radyografik olarak eklem aralığında düzensizlik, skleroz ve ankiloz saptanabilir. Ön-arka torakolomber grafide, çok seviyeli, simetrik sindesmofit oluşumu ve apofizer eklemlerin sklerozu sonucu ortaya çıkan radyolojik görünüm "bambu kamışı görünümü" olarak adlandırılır. Apofizer eklemlerin sklerozu, eklem ligamanlarının ve interspinöz ligamanların kalsifikasyonu ile oluşan radyolojik görünüm ise "üçlü ray belirtisi" olarak adlandırılır (2).

Servikal omurga, normalde en son tutulum bölgesi olmasına rağmen bazen kadınlarda ilk tutulum yeri olabilmektedir. Eklem aralığında daralma, apofizer eklemlerde eroziv değişiklikler ve ankiloz oluşabilir. Posterior longitudinal ligament tutunma yerleri ankiloza gidebilir ve bir spinöz çıkıntının diğerine yapışmasına neden olabilir. Kemik sklerozu, anterior sindesmofitler ve spinöz çıkıntı erozyonları gözlenebilir. Nadiren RA'dakine benzer radyolojik bulgular veren atlantoaksiyal subluksasyon izlenebilir (34).

Ankiloz olmuş omurgada diskovertebral bileşkede eroziv değışiklikler, “Anderson lezyonları” olarak adlandırılan steril spondilodiskite bağlı olarak gelişebilir. Bu değışiklik inflamasyon veya enfeksiyona sekonder olabileceği gibi çoğunlukla fraktüre sekonderdir. Fraktür neticesinde psödoartroz gelişir. Yeni ortaya çıkan, şiddetli, lokalize edilebilen omurga ağrısında düşünölmelidir. Grafide disk aralığında daralma ve düzensiz dansite artışı, komşu omurlardan birisinde destrüktif lezyon beklenen bulgulardır. Sintigrafide lokal aktivite artışı saptanırken MRG ile diskit tanısı konulabilir. Ancak mutlaka enfeksiyöz diskit veya osteomyelit ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (2, 38).

**Apendiköler sistemin görüntölenmesi:** Ankilozan spondilit omuz ve kalça haricindeki periferik eklemleri daha az tutar. Sakroiliak eklem ve omurga sonrası en sık tutulan eklem kalçadır. Kalçalar bilateral simetrik tutulur. Eklem aralığında konsantrik daralma, subkondral kemiğin düzensizliği ve sklerozu ile bazen eklem ankilozu görölebilir. Kemik ankilozu sıklıkla eklem periferik kısmında oluşur. Kemik ankilozu rağmen femur başı ve eklem aralığı normal gözökebilir (20,34).

Uzun süreli AS hastalarının %30’unda omuz tutulumu gözlenir. Tutulum bilateral ve simetriktir. Eklem aralığında daralma ve humerus başının üst lateral kısmında küçük eroziv değışiklikler oluşur. Ligament yapışma yerlerinde kemik proliferasyonu gözlenebilir. Ancak bu değışiklikler ilerleyerek eklemde ankiloz oluşumuna yol açabilir (38). Ankilozan spondilitte diz tutulumu nadirdir, eğer olursa simetriktir. Eklemde effüzyon, kemik erozyonu ve proliferasyon bulunabilir (47). Sternomanubrial eklemde, simfizis pubiste, diskovertebral eklemde tutulum olabilir. Yine medial ve lateral malleolde, olekranonda, patella ön yüzünde, klavikula alt kenarında tutulum gözlenebilir (49).

### **2.1.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı**

Ankilozan spondilitin tanı kriterleri, ilk kez 1961’de Roma’da sunulmuştur. Bu kriterler 1966’da New York’ta düzenlenmiş, 1984’de tekrar gözden geçirilerek Modifiye New York kriterleri olarak tarif edilmiştir (50). Ankilozan spondilit tanısı için geliştirilen Roma ve New York kriterlerinin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması nedeniyle New York kriterleri modifiye edilmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2. Modifiye New York sınıflama kriterleri****MODİFİYE NEW YORK KRİTERLERİ 1984**

1. En az 3 aydır var olan, egzersizle düzelen istirahatle azalmayan bel ağrısı
2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsine göre normal değerlerin altında olması
4. a. Evre 3-4 unilateral sakroiliit  
b. Evre 2-4 bilateral sakroiliit

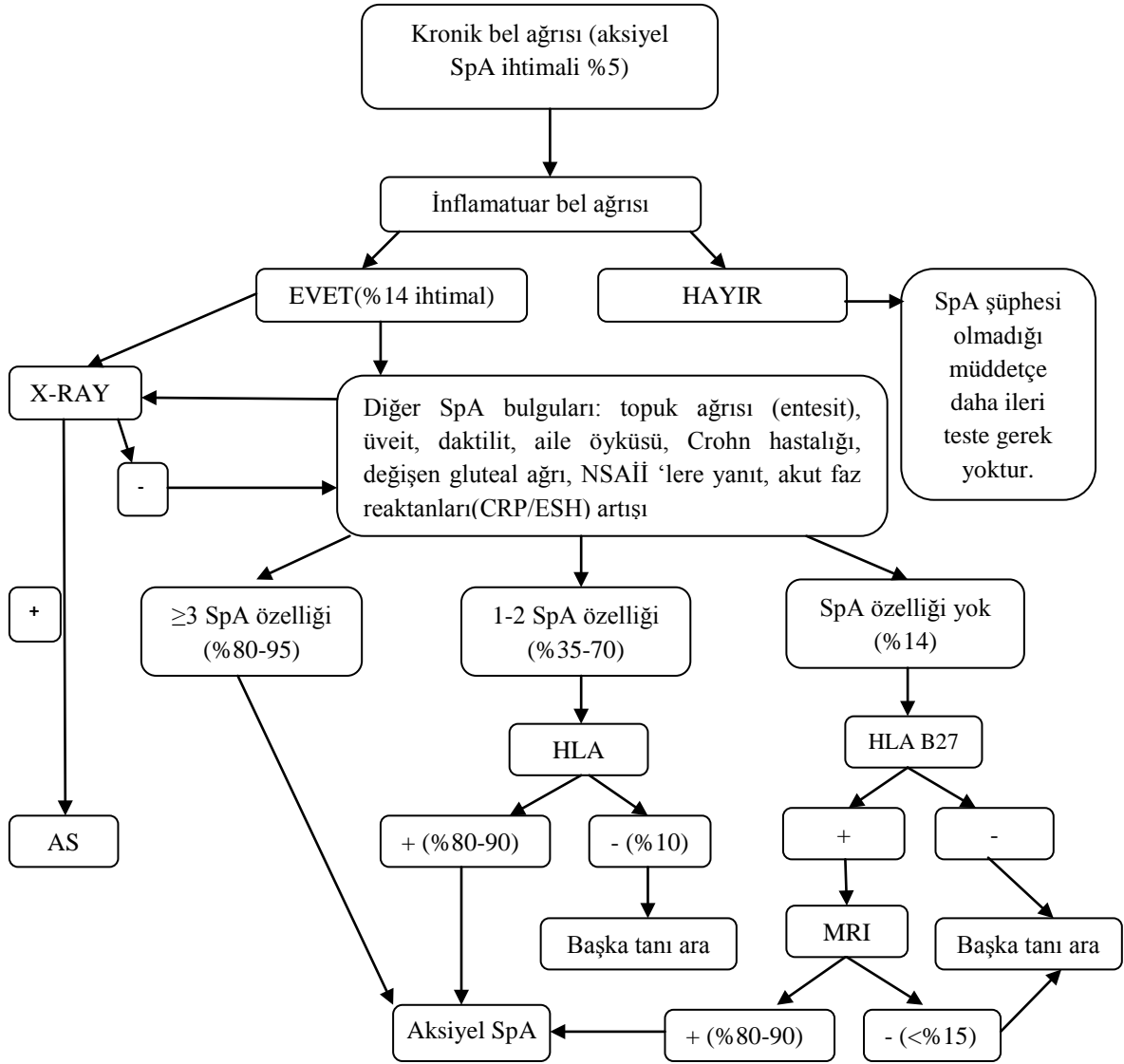
1984 Modifiye New York kriterlerini takiben aksiyel, periferik ve henüz x-ray değişiklikleri ortaya çıkmamış hastalığın erken fazını da kapsayan Avrupa Çalışma Grubu (ESSG) kriterleri yayımlanmıştır. Aksiyel spondiloartropatiler için en güncel kriterler uluslararası spondiloartit değerlendirme topluluğu (ASAS) sınıflama kriterleridir (Şekil 1). Hem erken hastalık hem de yerleşmiş hastalık için geliştirilmiş olup, erken tanıda önemli olan MRG'yi de içermektedir (44).

Bel ağrısı süresi  $\geq 3$  ay olan ve başlangıç yaşı  $<45$  yaş olan hastalarda

Görüntüleme sakroiliit* artı $\geq 1$ SpA bulgusu #	veya	HLA-B27 artı $\geq 2$ SpA bulgusu #
#SpA bulguları <ul style="list-style-type: none"> <li>• İnflamatuvar bel ağrısı</li> <li>• Artrit</li> <li>• Entesit(topuk)</li> <li>• Üveit</li> <li>• Daktilit</li> <li>• Psöriyazis</li> <li>• Crohn/Ülseratif Kolit</li> <li>• NSAİİ iyi yanıt</li> <li>• SpA için aile öyküsü</li> <li>• HLA-B27</li> <li>• Artmış CRP</li> </ul>		*Görüntüleme sakroiliit <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRG 'de aktif(akut) inflamasyon SpA ile ilişkili sakroiliit için oldukça fikir vericidir.</li> <li>• Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit</li> </ul>

**Şekil 1. Aksiyel SpA ASAS sınıflama kriterleri**

Aksiyel SpA'dan şüphelenilen bir hastada izlenecek yol Şekil 2'de gösterilmiştir.



**Şekil 2.** Aksiyel SpA'da tanısal algoritma

Eğer tanı ihtimali %90'ı geçerse kesin aksiyel SpA tanısı konulabilir. Eğer ihtimal %80-90 arasında olursa muhtemel tanıdan bahsedilir. Farklı SpA bulguları için tanısal ihtimal farklı olabilir (51).

ASAS aksiyel SpA tanısında kullanılan inflamatuvar bel ağrısı kriterleri kronik bel ağrısı (>3 ay) olan hastalara uygulanır. Aşağıdaki 5 kriterden en az 4'ünün olması gereklidir.

- Başlangıç yaşı <40 yaş
- Sinsi başlangıç
- Egzersizle düzelme
- İstirahatle düzelmeme



- Kalkmakla düzelen gece ağrısı

Ankilozan spondilit tanısı öncelikle öykü ve fizik bakıya dayanır ve radyolojik bulgularla desteklenir. AS tanısında, toplumda oldukça yaygın olan bel ağrısı ve nedenlerinin gözden geçirilmesi gerekir. Çünkü, bel ağrısı çok yaygın bir hasta yakınmasıdır ve nedenleri iki büyük grupta toplanabilir. Omurgaya ilişkin olarak; travmatik, yapısal (dejeneratif ve diskopatik), yangısal, metabolik, enfektif, neoplazik patolojiler ve diğer kemik lezyonları sonucu bel ağrısı gelişebilir. Omurgayla ilişkili olmayarak da aklımıza nörolojik, damarsal, iç organlar veya psikojenik kökenli nedenler gelir. Yangısal olmayan bel ağrıları hareketle artar, dinlenince rahatlar; göğüs ekspansiyonu, lomber vertebraların yanlara fleksiyonu bozulmamıştır ve ESH genellikle normaldir (14).

Adölesan dönemle orta yaş arasında inflamatuvar karakterde bel ağrısı ve tutukluk olduğu zaman AS akla gelmelidir. Ailede benzer hastalığın olması da AS tanısına yaklaştırır. Kesin tanı klinik kriterlerin yanı sıra radyolojik olarak sakroiliitin saptanması ile konulur. Radyolojik sakroiliitin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar vardır (52). Sakroiliit yapan bu hastalıklar aşağıda sıralanmıştır.

### **1. Spondiloartropatiler**

- a. Ankilozan spondilit
- b. Reiter sendromu (Reaktif artrit)
- c. Psöriatik artrit
- d. İnflamatuvar barsak hastalığı
- e. Sinovit, akne, püstülozis, hiperosteoz, osteomyelit ile karakterize SAPHO sendromu
- f. İntestinal bypass artrit

### **2. İnfeksiyöz**

- g. Pyojenik infeksiyonlar
- h. Tüberküloz
- i. Brusellozis
- j. Whipple hastalığı

### **3. Diğerleri**

- k. Hiperparatiroidizm
- l. Parapleji
- m. Sarkoidoz

### 2.1.7. Ankilozan Spondilitte Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Ankilozan spondilitli hastalarda hastalık aktivitesinin belirlenmesi; tedavinin planlanması, takip ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi için oldukça önemlidir. AS'de fonksiyonel yetersizlik aksiyel ve periferik eklemlerdeki lezyonlar, ağrı ve yumuşak doku inflamasyonu nedeni ile oluşur. Fonksiyonel yetersizlik hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, iş gücü kaybına neden olmakta, ayrıca tedavinin ekonomik maliyetini de arttırmaktadır (53). Hastalık aktivitesinin belirlenmesi için Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi- BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (Bath AS Fonksiyonel İndeksi - BASFI) gibi ölçekler geliştirilmiştir.

### 2.1.8. Tedavi

Tüm romatizmal hastalıklarda tedavinin temel taşları; erken ve doğru tanı ile etkili hasta eğitimidir. Bu durum, AS için diğer romatizmal hastalıklardan çok daha önemlidir. AS tanısı konar konmaz hastaya spondilitin yapısı hakkında bilgi verilmeli ve uygun yaşam şekli geliştirilmelidir. Hastanın uyumu uzun dönem tedavide başarı için en gerekli ve en önemli faktördür (14).

AS tedavisi; semptom ve bulgular, hastalık aktivitesi ve şiddeti, işlevsel durum, deformiteler, genel sağlık durumu, eşlik eden durumlar ve hastanın isteklerine bağlı olarak bireye göre düzenlenmelidir. En uygun tedavi farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerin kombinasyonunu gerektirmektedir. Semptomlara, hastalığın şiddetine ve ilaç tedavisine göre uygun izlemde önemlidir (41). ASAS ve Avrupa Romatizma Savaş Derneği (EULAR) 2006 yılında AS'nin tedavisi için bilimsel kanıt ve uzman düşüncelerine dayanan 10 anahtar öneri yayınlamıştır. 2011 yılında da bu önerilerin 2010'da güncellenmiş hali yayımlandı (54).

AS tedavisinde ASAS/EULAR 2010 güncellenmiş önerileri:

1. Genel tedavi: AS tedavisi hastalığın mevcut bulgularına (aksiyel, periferik, entezial, eklem dışı semptom ve belirtiler), mevcut semptomların düzeyine, klinik bulgulara ve prognostik belirleyicilere, hastalık aktivitesine/inflamasyona, ağrıya, fonksiyona, dizabiliteye, engelliliğe, yapısal hasara, kalça tutulumuna,

spinal deformitelere, genel klinik duruma (yaş, cinsiyet, komorbidite, eş zamanlı tedavi, hastanın istekleri ve beklentileri) göre uyarlanmalıdır.

2. Hastalık takibi: AS'li hastalarda hastalığın takibi ASAS çekirdek setinde olduğu gibi tüm klinik gösterime göre hasta öyküsünü (örneğin anketler), klinik parametreleri, laboratuvar testlerini ve görüntüleme metodlarını kapsamalıdır.
3. Farmakolojik olmayan tedavi: AS'li hastaların farmakolojik olmayan tedavilerinin köşe taşı eğitim ve düzenli egzersizdir. Ev egzersizleri etkindir. Bireysel ya da grupla, su ya da zemin egzersizleriyle birlikte yapılan fizik tedavi evde yapılan egzersize göre daha etkindir. Hasta toplulukları ve kişisel destek grupları yararlı olabilir.
4. Eklem dışı tutulum ve komorbidite: Psöriazis, üveit ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) gibi sıklıkla gözlenen eklem dışı tutulumlar her biri kendi alanında uzman ile işbirliği içinde tedavi edilmelidir. Romatolog kardiyovasküler hastalık ve osteoporoz risk artışının da farkında olmalıdır.
5. NSAİİ: NSAİİ ağrısı ve tutukluluğu olan AS'li hastalarda ilk seçenek ilaç olarak tavsiye edilir. NSAİİ ile devamlı tedavi; sürekli aktif ve semptomatik hastalığı olan hastalarda tercih edilmelidir. NSAİİ reçete edildiğinde kardiyovasküler, gastrointestinal ve renal risk göz önüne alınmalıdır.
6. Parasetamol ve opioidler gibi NSAİİ'nin başarısız olduğu, kontrendike olduğu ve/veya zayıf tolere edildiği hastalarda ağrı kontrolü için başvurulabilir.
7. Muskuloskeletal inflamasyona lokal olarak doğrudan kortikosteroid enjeksiyonları düşünülebilir. Aksiyel hastalıkta sistemik kortikosteroidlerin kullanımı kanıtlanmamıştır.
8. Aksiyel hastalığı tedavi etmede salazoprin ve metotreksat dahil hastalık modifiye edici ilaçların (HMEİ) yararını gösteren kanıt yoktur. Periferik artriti olan hastalarda salazoprin düşünülebilir.
9. Anti-TNF tedavi: ASAS tavsiyelerine göre diğer tedavilerin başarısız olduğu ve sürekli yüksek hastalık aktivitesi olan hastalara verilmelidir. Aksiyel hastalığı olan kişilerde anti-TNF tedavinin öncesinde veya eş zamanlı HMEİ'lerin zorunlu kullanımı için kanıt yoktur. Eklem/entezit ve aksiyel tutulumda değişik TNF inhibitörü ile farklı etkinlik sağladığını destekleyen kanıt yoktur, fakat İBH varlığında gastrointestinal etkinliği olan tercih edilmelidir. Cevapsızlık olan

hastalarda ikinci TNF inhibitörüne geçiş yapmak yararlı olabilir. AS'de TNF inhibitöründen farklı bir biyolojik ajan kullanımını destekleyen kanıt yoktur.

10. Cerrahi: Eklem replasmanı; refrakter ağrısı ve dizabilitesi olan, ileri evre kalça tutulumuna ait radyografik kanıtı olan hastalarda genç olsalar bile dikkate alınmalıdır. Spinal düzeltme osteotomisi şiddetli sakatlığa yol açan deformitesi olan hastalara düşünülebilir. Akut vertebral fraktürü olan AS'li hastalar spinal cerraha konsülte edilebilir.

11. Hastalık seyrinde değişiklik: Eğer hastalık seyrinde anlamlı bir değişiklik olduyorsa; inflamasyondan farklı sebepler (spinal fraktür gibi) düşünülmeli ve görüntülemeyi de içeren uygun değerlendirme yapılmalıdır.

#### • Nonfarmakolojik Tedavi

**Yaşam tarzı değişiklikleri:** Yaşam tarzı modifikasyonlarını destekleyen az sayıda delil vardır. Sigara kullanmanın AS'de erken başlangıçlı inflamatuvar bel ağrısı, yüksek hastalık aktivitesi, MRG'de artmış aksiyel inflamasyon, MRG ve radyografide artmış yapısal hasar, kötü yaşam kalitesi ve kötü fonksiyonel durumla ilişkili olduğu gösterilmiştir (55). Sigarayı bırakmanın faydalı olabileceğini destekleyen çalışmalar olmasına rağmen bu gözlemi destekleyen karşılaştırmalı çalışmalar bulunmamaktadır. Ayrıca bir vaka çalışması da karbonhidrattan fakir diyetin ağrıyı azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (56).

**Fiziksel Tedavi ve Rehabilitasyon:** Ankilozan spondilit tedavisinin önemli bir bölümüdür. Bu tedavinin ana amaçları; çeşitli fonksiyonları yeniden kazanmak, deformiteleri önlemek, normal postürü korumak, kas kuvvetini korumak, arttırmak ve kontraktürleri önlemek, osteoporozu önlemek, göğüs genliğini koruyup, solunum kapasitesini arttırmaktır (57).

Çeşitli fizyoterapi yöntemlerinin uygulanması ağrının azalmasına, kas spazmlarının giderilmesine neden olur. Egzersiz öncesi yüzeysel ısıtıcılar verilebilir. İnfraruj veya sıcak paket olabilir. Derin ısıtıcılardan kısdalga diatermi ve ultrason kullanılabilir. Kum, güneş ve kaplıca tedavileride kullanılan diğer tedavilerdir. Bunlar yüzeysel ısı veren ajanlardır. Ancak hastalar üzerinde psikolojik yönden de olumlu etkiler oluştururlar. Diadinamik akımlar, tens, interferans akımlar ve sinüzoidal akımlar ağrıyı azaltmak amacıyla kullanılırlar (34).

Zemin ya da su içi egzersizler en önemli fiziksel tedavi yöntemleridir. Bu egzersizler hekim gözetiminde fizyoterapistlerce yaptırılmalıdır. Günde iki kez olmalıdır. Hareketler hastaya gösterilmeli, yaptırılmalı ve yazılı şekilde onlara verilmelidir. Eklem

hareket açıklığı, germe ve aktif egzersizler deformiteyi önler ve eklem hareket açıklığını korur. Dirençli egzersizler, kas atrofilerini önler, kasların kuvvetlerini arttırmaları. Solunum egzersizleri ise göğüs kafesi hareketlerini arttırıp korurlar. Hastaların bir spor dalıyla uğraşmaları sağlanmalıdır. Yüzme, hızlı yürüme veya koşma, düz ve yüksek seleli bisiklete binme, kürek çekme, masa tenisi, voleybol gibi dayanıklılık egzersizleri olabilir (57).

- **Farmakolojik Tedavi**

**Non Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar:** Genel olarak NSAİİ AS'li hastalarda oldukça faydalıdır. NSAİİ'a iyi cevap SpA'lerde 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'ın sürekli olarak verilebileceğini göstermektedir (58). NSAİİ AS hastalarında ağrı ve tutukluğun tedavisinde ilk sıra tedavi olarak önerilmektedir. NSAİİ ile devamlı tedavi persistan aktif ve semptomatik hastalığı olanlarda önerilmektedir. NSAİİ reçete ederken kardiovasküler, gastrointestinal ve renal riskler göz önünde tutulmalıdır (54).

**Kortikosteroidler:** AS'de sakroiliak eklemler, periferik eklemler ve entezal bölgeler gibi inflamasyon olan bölgeye lokal enjeksiyonlar uygulanabilir. Sistemik glukokortikoidlerin aksiyel hastalıkta kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur (54).

**Hastalık modifiye edici ilaçlar (HMEİ):** Bunlar da konvansiyonel ve biyolojik tedaviler olmak üzere ikiye ayrılır.

- **Konvansiyonel tedaviler**

**Metotreksat(MTX) :** MTX ile ilgili veriler hala oldukça kısıtlıdır ve kullanılmasını destekleyecek olumlu sonuçlar bulunmamaktadır (54). Ankilozan spondilite MTX kullanımıyla ilgili bir sistematik derleme, inflamatuvar bel ağrısı üzerine etki ile ilgili herhangi bir kanıt bulunmadığını ve periferik eklem hastalığı ile ilgili yetersiz kanıt bulunduğunu göstermiştir. Bu ilaçla ilgili AS'li hastalarda yapılan bir randomize kontrollü çalışma oral MTX'in (7,5 mg/hafta) spondilit üzerine anlamlı etkisini göstermede başarısız olmuş, fakat periferik artritte biraz gelişme kaydedilmiştir (59).

**Sülfasalazin:** HMEİ içerisinde en çok kullanılanlardan birisi sülfasalazindir (SSZ). SSZ, 5-amino salisilik asit (5-ASA) ile sülfapiridin bir azo bağı ile bağlanması sonucu sentezlenen bir sentetik ilaçtır. İlaç alındıktan sonra kalın barsakta bakteriler tarafından azo bağı parçalanarak 5-ASA ve sülfapiridin açığa çıkar. SSZ'de antiromatizmal etkinliğin sülfapiridin, antiinflamatuvar etkinin de 5-ASA'ya bağlı olduğu düşünülmektedir (60). Çalışmaların çoğu; periferik AS'li hastalarda ve anterior üveiti önlemede SSZ'in bir miktar

etkinliği olduğunu desteklemektedir (54). Periferik AS'de günlük 2-3 gr dozunun spinal semptomlarda etkili ancak entezitte etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar vardır (61).

- **Biyolojik tedaviler**

Romatolojik hastalıkların etyopatogenezleri daha iyi anlaşıldııka sitokin bazlı daha spesifik tedaviler gündeme gelmiştir. AS'de ilk sırada TNF- $\alpha$ 'yı hedef alan anti-TNF tedavisi almaktadır.

**Etanercept:** Etanercept, TNF- $\alpha$ 'ya bağlanan ve onu inaktive eden insan IgG1'inin Fc kısmına bağlı insan p75 TNF reseptörünün dimerik füzyon proteindir. Haftada iki defa 25 mg dozunda, deri altı enjeksiyon olarak uygulanır ve monoklonal antikrlardan (infliximab ve adalimumab) farklı olarak başka bir proinflamatuvar sitokin olan lenfotoksin  $\alpha$ 'ya da bağlanır.

Yapılan bir çalışmada, konvansiyonel tedavilere dirençli haftada 2 kez 25 mg etanercept subkutan tedavisi alan hastalar 3 yıl süreyle takip edildi. Hastalar BASDAI, ESH, CRP değerleri, yan etkiler ve komplikasyonlar açısından izlenmiş. Tedavi ncesi  $7,2\pm 1,6$  olan BASDAI değerinde etanercept tedavisinin 3. ayında  $4,2\pm 1,8$  'e gerileme oldu. ( $p=0,001$ ) ESH ve CRP değerlerinde tedavi sonrası anlamlı oranda düzelme izlendi. Klinik yanıtta en belirgin iyileşme entezit ve spinal tutuklukta azalma olarak kaydedildi (62).

Etanerceptin haftada 2 kez 25 mg dozunun güvenlik ve etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada 59 hastanın 5 yıllık verileri değerlendirildi. Ciddi non-enfeksiyöz advers olaylar %0,17, ciddi enfeksiyonlar %0,03, inflamatuvar barsak hastalığı %0,01 ve üveit %0,14 oranında gözlendi. Tüberküloz veya herhangi bir fırsatçı enfeksiyona rastlanmadı (61).

**İnfliximab:** İnfliximab kimerik (fare-insan) spesifik olarak TNF- $\alpha$ 'ya bağlanan bir anti-TNF monoklonal antikrudur. İntervenz olarak uygulanır ve genellikle RA'da kullanılan 3 mg/kg 8 haftalık doza karşın AS için geleneksel doz rejimi her 6 haftada bir 5 mg/kg'dır.

Ankilozan spondilitte infliximabın zamanlamasıyla ilgili büyük bir çalışma yayımlanmıştır ve aktif hastalığı olan 201 hastada plasebo ile karşılaştırıldığında ağrıda, fonksiyonda ve hastalık aktivitesinde anlamlı gelişmeleri göstermiştir. Yirmi dört haftanın sonunda ASAS 20 cevabını karşılama oranı infliximab grubunda %61,2 iken plasebo grubunda %19,2 tespit edilmiş (63).

Çok merkezli Avrupa infliksimab ankilozan spondilit kohort çalışmasında hastaların çoğu 5 yıl tedaviyi tamamladılar. Tamamlayamayan grupta ilacın kesilmesi ya

da değiştirilmesinin nedeni sık görülen hipersensitivite reaksiyonlarıydı. Ancak uzun vadede infliksimab tedavisi etkili ve güvenli olarak değerlendirildi (64).

**Adalimumab:** Tamamen klonlanmış, insan IgG1 monoklonal antikordur. TNF- $\alpha$ 'nın solübl ve transmembran formlarına yüksek affinite de bağlanarak TNF- $\alpha$ 'nın reseptörleriyle etkileşmesini önler ve bu sitokinin biyolojik aktivitesi inhibe edilmiş olur. Optimal doz iki haftada bir 40 mg sc olarak uygulanır, düşük klirens e sahiptir ve vasküler kompartmanda dağılır. Eliminasyon yarı ömrü doğal IgG1'inkine benzerdir ve 10-13,6 gün arasındadır (41).

Adalimumab tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini göstermek için yapılan çalışmada hastalar 5 yıl süreyle izlendi. 5 yıl sonunda 125 hastanın hastalık aktivite ve klinik değerlendirme skorları değerlendirildi. ASAS 40 yanıt oranı %70, BASDAI 50 oranı %75, ASAS parsiyel remisyon oranı %51 ve inaktif hastalık oranı %61 olarak rapor edildi. Uzun vadeli ve sürekli remisyonun en iyi belirleyicisinin erken remisyona ulaşma olduğu tespit edildi. Bu süre sonunda 1200 hasta yılı ve 311 hasta üzerinden yapılan değerlendirmede görülen yan etkiler; %11,7 ciddi advers olaylar, %1,4 ciddi enfeksiyonlar ve %1 fırsatçı enfeksiyonlar şeklindeydi. Tüberküloz ve fatal advers olay rapor edilmedi (65).

**Golimumab:** Golimumab çözünebilir (solubl) ve membrana bağlı TNF- $\alpha$ 'ya bağlanan human IgG1 monoklonal antikordur. Ayda bir subkutanöz yolla uygulanır. Golimumabın randomize plasebo kontrollü etkinlik ve güvenlik çalışmasında 138 hastaya golimumab 50 mg, 140 hastaya golimumab 100mg ve 78 hastaya plasebo verildi.14. haftada ASAS 20 yanıtları sırasıyla %59,4, %60,0, %21,8 olarak değerlendirildi. Ayrıca golimumab alan hastalarda kısa form-36, Jenkins uyku değerlendirme anketi, BASDAI ve BASFI skorlarında belirgin iyileşme izlendi. Ancak BASMI skorunda düzelme yoktu. Golimumab alan grubun %85,6'sı , plasebo grubunun %76,6 'sında 1 ve üzerinde yan etki, sırasıyla %5,4 ve %6,5 'inde ciddi advers olaylar izlendi. Bu çalışma sonucunda golimumab etkili ve iyi tolere edilebilir bir ajan olarak değerlendirildi (66).

**Anti-TNF- $\alpha$  dışı biyolojik tedaviler:** Anakinra, insan interlökin-1 reseptör antagonisti (IL-1RA) rekombinantıdır. Böylece Anakinra'nın IL-1 reseptörleri için yarışarak IL-1'in eklem inflamasyonundaki etkilerini azaltacağı beklenir. İki küçük, açık etiketli çalışma IL-1RA anakinranın etkinliğini değerlendirmiştir.

Birinci çalışmada Tan ve ark. (67) 3 aylık süre sonunda %67 hastanın ASAS20 yanıtını sağlamasıyla birlikte klinik ve CRP gibi laboratuvar parametrelerinde belirgin

gelişme gösteren aktif AS'li 9 hasta bildirmişlerdir. Bu yanıt aktif lezyonların %61'nin iyileşmesi ya da tamamen kaybolması ile MRG aracılığıyla gösterilmiştir.

Daha sonraki çalışma, 24 hafta tedavi edilen 20 hastayı incelemiştir, bununla birlikte hastaların sadece küçük bir oranı (5/20) ASAS20 yanıtına ulaşmasına rağmen MRG'de ve laboratuvar parametrelerinde anlamlı fark görülmemiştir. Böyle olmasına rağmen tedaviler her iki grupta da iyi tolere edilmiştir. Veriler halen başlangıç niteliğindedir ve bir sonuç çıkarmaya izin vermemektedir (68).

Sertolizumab diğer bir anti-TNF tedavi ajanıdır, ancak henüz etkinlik ve güvenliğinin kanıtlandığı bir çalışma bulunmamaktadır (69).

Birçok sitokin, hücre yüzey molekülü ve sinyal moleküllerini hedef alan tedaviler değerlendirilmektedir. B hücrelerini hedefleyen ritüksimab, T hücre kostimulatörü olan abatacept ve IL-6'yı hedefleyen tosiluzumab ankilozan spondilitte etkisiz bulunmuştur. IL-17'yi hedefleyen sekukinumab, IL-12/23'ü hedefleyen ustekinumab ve fosfodiesteraz 4 üzerinden etkili olan apremilast araştırmaları devam eden ve spondiloartropatiler için umut verici tedavilerdir (70).

### **2.1.9. Prognoz**

Ankilozan spondilitli hastalarda prognoz genellikle iyidir. Hastaların %5'den azında hastalıktan kaynaklanan ölüm görülür. Sıklıkla rastlanan ölüm nedenleri servikal dislokasyon kırıklar, spondilitik kalp hastalığı ve amiloid nefropatidir (71).

Hastaların yaklaşık yarısında omurgada kısıtlılık olmasına rağmen sadece %10-20'sinde ciddi sakatlık gelişir. Hastanın başlangıcından itibaren 10 yıl içerisinde prognoz hakkında fikir sahibi olunabilir. Spinal mobilitede progresif azalma görülmesine rağmen fonksiyonel durum genellikle iyidir. Erken dönemde periferik eklem tutulumu, iritis, pulmonel fibrozis, persistan ESH ve CRP yüksekliği, erken yaşta başlangıç, NSAİİ ve SSZ' e yanıtızsızlık kötü prognozün göstergeleridir. Özellikle genç yaşta kalça tutulumu olan kişilerde daha fazla sakatlık beklenir (47, 52).



### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na bağlı Romatoloji Polikliniği'nde takip edilen, Modifiye New York tanı kriterlerini karşılayan, 18-50 yaş arası, 100 AS hastasının mevcut kayıt kütükleri incelenerek yapıldı. Çalışma, Fakültemiz bünyesinde bulunan Etik Kurul tarafından onay alınarak gerçekleştirildi.

Hastaların polikliniğimiz bünyesindeki dosyaları ve kayıt kütüklerinde mevcut olan ayrıntılı öykü ve fizik muayene bilgileri, sosyodemografik özellikleri, vizüel analog skala (VAS) skorları, kullandıkları tedaviler, rutin biyokimyasal (sedim, CRP, tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri) ve genetik testleri (HLA-B27) ve radyografi (sevikal ve lomber yan grafi) verilerinden yararlandı. Hastaların 50'si anti-TNF ajanlardan birini kullanmaktayken diğer 50'si konvansiyonel HMEİ ve/veya NSAİİ almaktaydı. Çalışmamızda geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ve hasta kayıt kütüğünde mevcut olan Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI), Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Spinal Skoru (mSASSS)' ndan oluşan hastalık ölçüm testleri değerlendirmeye alındı (formlar ektedir). Çalışmada kullanılan kayıtlarda hastalar aşağıdaki klinik metodlara göre değerlendirildiler.

**Sosyodemografik özellikler ve hastalık öyküsü:** Demografik özellikler olarak; hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, aktif çalışma durumu ve eğitim durumu sorgulanarak kayıt edildi. Hastalık öyküsü olarak; ilk şikayetlerinin başlama zamanı, hastalık süresi, düzenlenen medikal tedavi, aile öyküsü, egzersiz alışkanlığı ve sigara kullanımı sorgulandı.

**Laboratuvar değerlendirme:** Laboratuvar inceleme olarak hastanın klinik değerlendirmesi ile eş zamanlı rutin olarak çalışılmış olan tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, transaminaz değerleri kaydedildi.

**Ağrının değerlendirilmesi:** Tüm olgularda ağrı 0'dan 100'e kadar işaretlenmiş VAS skoru ile değerlendirildi. Hastalardan hiç ağrı hissetmediği zamanı 0, hayatı boyunca hissettiği en şiddetli ağrının olduğu zamanı ise 100 olduğunu düşünerek, 10 cm'lik yatay çizgi üzerinde işaretleyerek ağrılarının şiddetini değerlendirmeleri istendi.

**Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi:** Çalışmamızda hastalık aktivite indeksi olarak Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi kullanılmıştır. BASDAI AS'li hasta izleminde alanlara spesifik değerlendirme yöntemleri yanında, bu alanları kombine olarak değerlendirebilen bir indekstir. Bu indeks, yorgunluk, aksiyel ağrı, entesopati ve sabah tutukluğunu VAS ile sorgulayan altı sorudan oluşmaktadır. Hastalık aktivitesini değerlendirmede geçerli bir indeks olduğu bildirilmiştir. Hastalık aktivitesinin bir göstergesi olarak birçok çalışmada kullanılmıştır. BASDAI VAS'a göre yanıtlanan altı soru içerir. Bu sorular, bitkinlik sırt ve bel ağrısı, periferik eklemlerde ağrı ve/veya şişme, lokalize hassasiyetle ve sabah katılığının şiddet ve süresiyle ilgilidir. 10 cm'lik yatay VAS ölçeğinde ilk beş soruda her iki uçta "çok iyi" (0) ve "çok kötü" (10) seçenekleri, sabah katılığı süresi için "0 saat (0)" ve "2 saat veya daha uzun süre-saat (10)" seçenekleri sunulmuştur. Sabah katılığıyla ilgili bu iki sorunun ortalaması tek bir değişken olarak sayılmıştır. Toplam puan, 0 (en iyi) ila 10 (en kötü) arasında değişen 5 sorunun ortalamasının alınmasıyla hesaplanmıştır (72).

**Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi:** Çalışmamızda metrolojik parametrelerdeki değişim Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) indeksi ile değerlendirildi. BASMI, AS'li hastalarda kullanılmak üzere çeşitli metrolojik parametreleri içeren bir indekstir. BASMI, çabukluğu, uygunluğu, güvenilirliği bakımından AS'li hastalarda hastalık durumunu ve progresyonunu ortaya koyma konusunda standart bir indeks olarak kabul edilmektedir. Bu indeks AS'de hastalığın tanımını belirler. BASMI süratle uygulanabilecek bir değerlendirme ölçeğidir (7dk), hassas bir yapıdadır (73,74).

BASMI skalasının 5 klinik ölçümü vardır:

1. Tragus-duvar mesafesi: Hasta topuklarının üstünde, dizler birbirine paralel ve gergin, kalçalar duvar ile temas halinde, baş dik ve nötral pozisyonda iken tragus ve duvar arasında kalan mesafe mezura ile ölçülür. Bu ölçüm bize alt servikal omurga fleksiyonu ve üst torakal kifozun derecesini yansıtır.
2. Lomber fleksiyon: Lomber fleksiyon için modifiye Schober testi ASAS tarafından önerilmiştir. Hastanın lumbosakral bileşkesi işaretlenir. Bu bölge Venüs çukuruna denk gelen spinöz çıkıntıdır. Bu bileşkeden 5 cm alt ve 10 cm

üstüne toplam 15 cm'lik mesafeye işaret konur ve hastanın dizleri ekstansiyonda iken yere değmesi hedeflenerek öne eğilmesi istenir. Bu mesafede oluşan fark fleksiyon ölçümü olarak kabul edilir. Bu ölçüm sadece spinal hareketliliği değil, kalça mobilitesinin de iyi bir göstergesidir (2).

3. Servikal rotasyon: Basit goniometrik ölçüm ile sağa ve sola olmak üzere ölçülüp ortalaması alınır. Servikal rotasyon atlantoaksiyal eklemden oluşur ve boyun fleksiyonunu göstermesi açısından güvenilir bir ölçümdür.
4. Lomber lateral fleksiyon: Üçüncü parmak ucunun lateral uyluk üzerindeki konumunun nötr konum ile tam yan fleksiyon durumu arasındaki farkı mezura ile ölçülür. Lomber lateral fleksiyon alt torakal ve lomber bölge tutulumunu yansıtır ve AS'de en erken tutulum gösteren bulgu olduğu ileri sürülmektedir (74).
5. İntermalleolar aralık: Hasta ayakta dizler gergin veya supin pozisyonunda iken, her iki bacağına açabildiği kadar açması ve medial malleollar arası mesafenin bir mezura yardımı ile ölçümü şeklinde yapılır. Bu kalça fonksiyonunun iyi bir göstergesidir.

**Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi:** Hastaların fonksiyonel durumu Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI) ile değerlendirildi. BASFI 1990'da geliştirilmiştir. Çorap giyme, öne eğilme, rafa uzanma, iskemleden kalkma, yerden ayağa kalkma, ayakta desteksiz durma, merdiven çıkma, omuz hareketleri, egzersiz ve ev işleri gibi fonksiyonların son bir hafta dikkate alınarak değerlendirildiği fonksiyonel bir indekstir. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (75). Bunların 8'i günlük yaşam aktiviteleri ile ilgilidir, 2'si günlük yaşamla başa çıkmayı değerlendirir. Her bir madde 10 cm'lik düşey VAS üzerinden yanıtlanır. İndeks skoru 10 maddenin ortalaması alınarak 0-10 arasında belirtilir. Yüksek skorlar daha ileri düzeydeki bozuklukları işaret eder (73).

**Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Omurga Skoru (mSASSS):** Lateral, servikal ve lomber omurgada toplamda 24 bölge skorlanır. Bu skorlamada vertebraların ön köşeleri değerlendirmeye alınır ve 24 bölge; servikalde C2 alt köşesinden başlayarak T1 (dahil) üst köşesi, lomberde T12 alt köşesinden başlayarak S1 (dahil) üst köşesinden oluşmaktadır. Her bir köşe 0-3 arası skorlanarak aritmetik olarak toplanır ve toplam mSASSS skoru bulunur. mSASSS toplam skoru 0-72 arasında bir değer alır (54). Omurga köşeleri şu şekilde skorlanır:

0=normal

1=erozyon, skleroz ya da kareleşme

2=sindesmofit

3=kemik köprüleşme

**Değerlendirme Şekli:** Değerlendirmenin tamamı lökomotor sistem muayenesi konusunda tecrübeli bir hekim tarafından gerçekleştirildi. Tüm hastaların çalışma başlangıcında demografik ve hastalık öyküsü verileri sorularak not edildi. Ayrıca bu aşamada yukarıda belirtilen klinik, laboratuvar, radyolojik, hastalık aktivitesini gösteren ve fonksiyonel tüm parametreler değerlendirildi.

**İstatistiksel Analiz:** Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnow testi ile değerlendirildi. Sayısal verileri değerlendirirken normal dağılıma uyanlar için Student-t testi, uymayanlar için Mann Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizi için normal dağılıma uyanlarda pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uymayanlarda Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki kare testi yapıldı. Ölçümle elde edilen veriler ortalama -/+ standart sapma, sayımla elde edilen veriler sayı (%) olarak ifade edildi. Kalça tutulumu üzerine üzerinde etkili olması muhtemel veriler ise lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Bu amaçla kalça tutulumuna etkili olası faktörler (yaş, cinsiyet, mSASSS, BASMI, BASFI, BASDAI, ESH, hastalık süresi) önce tek değişkenli (univariate) lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi ve p 0.20 olan parametreler çok değişkenli (multivariate) lojistik regresyon analizine dâhil edildi. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı. Veriler SPSS programında analiz edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmada 100 hastanın mevcut kayıt kütüklerinde dosya taraması ile elde edilen veriler kullanıldı. Hastaların yaş ortalamaları  $35,4\pm 8,5$ , ortalama hastalık süreleri  $8,3\pm 6,3$  yıldır. Hastaların %76'sı evliydi. Eğitim durumlarına bakılacak olursa; %2'si okuma-yazma bilmiyordu, %37'si ilköğretim, %36'sı lise ve %25'i üniversite mezunu idi. Hastaların %58'i aktif olarak bir işte çalışıyordu. Hastaların %32'sinde ise aile öyküsü mevcuttu. Hastaların diğer laboratuvar ve klinik özellikleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Hastaların demografik, laboratuvar ve klinik özellikleri

ÖZELLİKLER	ORTALAMA
Yaş (yıl)	$35,4\pm 8,5$
Hastalık süresi (yıl)	$8,3\pm 6,3$
ESH (mm/sa)	$33,5\pm 21,1$
CRP (mg/dl)	$0,9\pm 1,7$
Hemoglobin (gr/dl)	$13,8\pm 1,4$
ALT (U/L)	$24\pm 21,1$
AST (U/L)	$21\pm 11,5$
VAS	$4,6\pm 2,4$
BASDAI	$3,4\pm 1,8$
BASFI	$2,3\pm 2,1$
BASMI	$3,1\pm 2,1$
mSASSS	$19,6\pm 16,9$

Hastaları mevcut tedavilerine göre sınıflandırdığımızda, %51'i HMEİ ya da NSAİİ (konvansiyonel tedavi) kullanmaktayken, %49'u anti-TNF tedavi almaktaydı (Tablo 4). Her iki grubun klinik ve laboratuvar özellikleri kıyaslandığında; anti-TNF tedavi grubunda hastalık süresi  $10,5\pm 6,6$  iken, diğer grupta  $6,1\pm 5,3$  idi ve anlamlı fark mevcuttu ( $p<0,05$ ). Hastalık aktivitesini gösteren VAS ve BASDAI değerleri anti-TNF tedavi grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0,05$ ) ve vertebral radyografik hasar skorları (mSASSS)

anti-TNF tedavi grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). BASMI skorları da anti-TNF tedavi grubunda daha yüksek bulundu ancak anlamlı değildi ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.** Mevcut tedaviler ve klinik özelliklerle ilişkisi

KLİNİK ÖZELLİKLER	Konvansiyonel HMEİ (n=49)	Anti TNF (n=51)	p değeri
Yaş (yıl)	34,3±8,8	36,6±8,1	0,174
Hastalık süresi (yıl)	6,1±5,3	10,5±6,6	0,000*
Başlama yaşı (yıl)	28,2±7,4	26,0±7,9	0,174
ESH (mm/sa)	34,8±23,7	32,0±18,1	0,514
CRP (mg/dl)	0,8±1,4	0,9±1,9	0,540
Hemoglobin (gr/dl)	13,8±1,4	13,8±1,4	0,988
ALT (U/L)	21,8±13,8	26,3±26,6	0,664
AST (U/L)	19,7±7,8	22,3±14,4	0,449
VAS	5,4±2,1	3,8±2,5	0,001*
BASDAI	4,0±1,9	2,8±1,5	0,001*
BASFI	2,6±1,1	2,0±2,0	0,183
BASMI	2,8±2,0	3,4±2,3	0,230
mSASSS	15,8±15,6	23,5±17,4	0,004*

(\*; anlamlı değer ;  $p<0,05$  kabul edildi)

Hastaları erkek ve kadın olarak sınıflandırdığımızda klinik özelliklerine bakacak olursak, erkek hastalarda hastalık süresi ortalama  $8,8±5,9$  iken, kadınlarda  $6,9±7,3$  idi ( $p<0,05$ ). Yine erkeklerde ALT, CRP ve hemoglobin değerleri anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Cinsiyet ve klinik özellikler ile ilişkisi tablo 5’de gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Cinsiyet ve klinik özelliklerle ilişkisi

KLİNİK ÖZELLİKLER	Erkek (n=72)	Kadın (n=28)	p değeri
Yaş (yıl)	35,7±7,8	34,7±10,3	0,608
Hastalık süresi (yıl)	8,8±5,9	6,9±7,3	0,031*
Başlama yaşı (yıl)	26,9±7,1	27,8±9,2	0,597
ESH (mm/sa)	32,4±22,8	36,2±15,9	0,420
CRP (mg/dl)	1,1±1,9	0,3±0,4	0,004*
Hemoglobin (gr/dl)	14,4±1,2	12,4±0,8	0,000*
ALT (U/L)	25,9±23,3	19,2±13,3	0,044*
AST (U/L)	21,4±11,7	20,0±11,0	0,452
VAS	4,5±2,4	4,8±2,6	0,509
BASDAI	3,3±1,9	3,7±1,8	0,307
BASFI	2,4±2,2	2,0±2,0	0,429
BASMI	3,3±2,2	2,6±2,0	0,234
mSASSS	21,6±18,2	14,4±11,5	0,107

Sigara kullanma durumuna göre hastaları 2 gruba ayırdık. Daha önce sigara kullanıp bırakan ve halen kullanmakta olanlar sigara kullanan, hiç kullanmamış olanlar sigara kullanmayan hasta grubu olarak sınıflandırıldı (Tablo 6). Sigara kullanan grupta hasta hemoglobin değerleri kullanmayan gruba kıyasla anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,05$ ). Yine sigara kullanan grupta BASFI, BASMI ve mSASSS skorları anlamlı oranda daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Hastalık aktivitesini gösteren VAS ve BASDAI skorları da sigara kullanan grupta daha yüksek bulundu ancak istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.** Sigara ve klinik özelliklerle ilişkisi

KLİNİK ÖZELLİKLER	Sigara içmeyen (n=62)	Sigara içen (n=38)	p değeri
Yaş (yıl)	35,1±9,3	36,0±7,1	0,608
Hastalık süresi (yıl)	7,6±5,2	9,4±7,8	0,493
Başlama yaşı (yıl)	27,3±8,5	26,8±6,4	0,750
ESH (mm/sa)	34,1±23,1	32,5±17,7	0,720
CRP (mg/dl)	0,9±2,1	0,8±0,8	0,233
Hemoglobin (gr/dl)	13,5±1,3	14,2±1,4	0,020*
ALT (U/L)	26,1±24,8	20,5±12,6	0,513
AST (U/L)	21,5±12,7	20,2±9,2	0,198
VAS	4,3±2,4	5,0±2,4	0,181
BASDAI	3,3±1,7	3,5±2,0	0,609
BASFI	2,0±2,2	2,7±1,9	0,028*
BASMI	2,8±2,2	3,6±2,0	0,048*
mSASSS	16,9±15,2	23,9±18,7	0,031*

Hastaları kalça tutulumu açısından intermalleolar mesafe ölçümüne göre iki gruba ayırdık. İntermalleolar mesafe ölçümü 100cm ve üzeri olan hastalar kalça tutulumu olmayan, 100 cm altı olanlar da kalça tutulumu olan hasta grubuna dahil edildi. Cinsiyetlere göre kalça tutulumu olan ve olmayan hastalar tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Kalça tutulumunun cinsiyetlere göre dağılımı

CİNSİYET	Kalça tutulumu olan (n=30)	Kalça tutulumu olmayan (n=70)	p değeri
Erkek(n=72)	17	55	p=0,025*
Kadın(n=28)	13	15	

Kalça tutulumunu predikte eden faktörler için yapılan çok değişkenli regresyon analizine göre BASMI ve erkek cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlerdir

ve erkek cinsiyet bağımsız prediktif değere sahiptir ( $p<0,05$ ). Diğer faktörler ve BASMI tek değişkenli analizde yine kalça tutulumu ile ilişkili bulunmuştur (Tablo 8).

**Tablo 8.** Kalça tutulumunu predikte eden faktörler (çoklu regresyon analizi sonuçları)

KLİNİK ÖZELLİKLER	Odds Ratio	%95 ALT	%95 ÜST	p değeri
Cinsiyet	26,346	3,878	178,952	0,000*
Yaş (yıl)	1,028	0,929	1,137	0,590
mSASSS	1,006	0,948	178,951	0,823
BASMI	2,184	1,268	3,763	0,004*
BASFI	1,561	0,960	2,538	0,071
BASDAI	0,875	0,543	1,411	0,585
ESH (mm/sa)	0,981	0,947	1,017	0,308
Hastalık süresi (yıl)	1,100	0,953	1,270	0,191

Hastalık aktivitesini gösteren CRP, VAS, BASDAI, ESH değerleri hastalık süresi, BASFI ve BASMI skorları ile korele bulundu ( $p<0,05$ ). Hastaların fonksiyonel durumunu gösteren BASFI skorları da hastalık süresi, yaş, BASMI ve mSASSS skorları ile korele idi ( $p<0,05$ ). Radyografik hasar skorları hastalık süresi, yaş, ESH değerleri, BASFI ve BASMI skorları ile korele bulundu ( $p<0,05$ ). Korelasyon tablosu, tablo 9’da gösterilmiştir.

**Tablo 9.** Korelasyon tablosu

	Hastalık süresi	ESH	CRP	VAS	BASDAI	BASFI	BASMI	MSASSS	Yaş
Hastalık süresi	1	0,235*	0,168	0,125	0,097	0,330*	0,531*	0,543*	0,507*
ESH	0,235*	1	0,537*	0,072	0,095	0,211*	0,251*	0,230*	0,268*
CRP	0,168	0,537*	1	0,137	0,172	0,262*	0,181	0,110	0,204*
VAS	0,125	0,072	0,137	1	0,709*	0,578*	0,261*	0,079	0,029
BASDAI	0,097	0,095	0,172	0,709*	1	0,663*	0,279*	0,086	0,167
BASFI	0,330*	0,211*	0,262*	0,578*	0,663*	1	0,555*	0,377*	0,247*
BASMI	0,531*	0,251*	0,181	0,261*	0,279*	0,555*	1	0,733*	0,534*
MSASSS	0,543*	0,230*	0,110	0,079	0,086	0,377*	0,733*	1	0,446*
Yaş	0,507*	0,268*	0,204*	0,029	0,167	0,247*	0,534*	0,446*	1

(R değerleri. \*:  $p<0,05$ )

Hastalık aktivitesini gösteren BASDAI’ye göre 4 ve üzeri skora sahip olan hastaları aktif, 4’ün altında olanları inaktif kabul ederek hastaları iki gruba ayırdık. Hastaların 37’si



aktif, 63'ü inaktif hastalığa sahipti. BASDAI aktif hasta grubunda inaktiflere kıyasla VAS, BASFI ve BASMI skorları anlamlı şekilde daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Radyografik hasar skorları da aktif hastalarda daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 10).

**Tablo 10.** BASDAI' ye göre aktif ve inaktif hastaların klinik özellikleri

	BASDAI inaktif (n=63)	BASDAI aktif (n=37)	p değeri
Yaş (yıl)	34,3±8,6	37,3±8,1	0,091
Hastalık süresi (yıl)	7,5±5,3	9,5±7,8	0,384
Başlama yaşı (yıl)	26,6±8,0	28,1±7,2	0,351
ESH (mm/sa)	32,6±19,3	34,9±24,1	0,603
CRP (mg/dl)	0,8±1,7	1,1±1,7	0,328
Hemogloblin (gr/dl)	13,8±1,4	13,8±1,3	0,971
ALT (U/L)	20,7±11,9	29,7±30,5	0,198
AST (U/L)	20,0±8,6	22,7±15,2	0,482
VAS	3,6±2,2	6,3±1,8	0,000*
BASFI	1,3±1,2	4,0±2,3	0,000*
BASMI	2,6±1,7	4,0±2,5	0,006*
mSASSS	17,4±13,6	23,3±20,9	0,237

Çalışmada yer alan 100 hastadan 86'sının HLA-B27 sonucu mevcuttu. Hastaların HLA-B27 pozitiflik oranları ve cinsiyete göre dağılımı tablo 11'de gösterilmiştir.

**Tablo 11.** HLA-B27 oranları ve cinsiyete göre dağılımı

CİNSİYET	ERKEK	KADIN	TOPLAM
HLA-B27 (+)	50	16	66
HLA- B27 (-)	12	8	20
TOPLAM	62	24	86
ORAN(%)	80(%)	66(%)	76(%)

Egzersiz alışkanlıkları sorgulanarak hastaları iki gruba ayırdık. Hastaların 28'inin düzenli egzersiz alışkanlığı mevcuttu (Tablo 12). Egzersiz alışkanlığı olan hastaların yaş ortalaması, olamayanlarla kıyaslandığında anlamlı oranda düşüktü ( $p<0,05$ ). Yine egzersiz alışkanlığı olan grupta hastalık aktivite skorları (VAS, BASDAI), BASFI, BASMI ve mSASSS değerleri daha düşük bulundu ( $p>0,05$ ), ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

**Tablo 12.** Egzersiz alışkanlığı ve klinik özellikler

<b>KLİNİK ÖZELLİKLER</b>	<b>Egzersiz alışkanlığı olan (n=28)</b>	<b>Egzersiz alışkanlığı olmayan (n=72)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	32,4±8,7	36,6±8,2	0,034*
<b>ESH (mm/sa)</b>	33,2±19,4	33,5±21,8	0,947
<b>CRP (mg/dl)</b>	0,6±0,9	1,0±1,9	0,188
<b>VAS</b>	4,2±2,4	4,7±2,4	0,388
<b>BASDAI</b>	2,9±1,6	3,6±1,9	0,097
<b>BASFI</b>	1,8±2,1	2,5±2,1	0,099
<b>BASMI</b>	2,7±2,0	3,2±2,2	0,265
<b>mSASSS</b>	15,1±11,6	21,3±18,3	0,128

Egzersiz alışkanlığının hastalık aktivitesi (BASDAI) ile olan ilişkisine bakıldığında (Tablo 13), egzersiz alışkanlığı olan hasta grubunda BASDAI'ye göre aktif hastaların oranı, egzersiz alışkanlığı olmayan gruba kıyaslandığında anlamlı şekilde düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

**Tablo 13.** Egzersiz alışkanlığının hastalık aktivitesine etkisi

<b>Egzersiz alışkanlığı</b>	<b>BASDAI aktif (n=37)</b>	<b>BASDAI inaktif (n=63)</b>	<b>BASDAI aktif hasta oranı (%)</b>	<b>p değeri</b>
<b>VAR(n=28)</b>	6	22	21.4	p=0,044*
<b>YOK(n=72)</b>	31	41	43.0	

## 5. TARTIŞMA

Ankilozan spondilit, etyolojisi tam bilinmeyen, spinal eklemlerde ve komşu yapılarda belirgin inflamasyon ile karakterize, omurgada progresif kemik füzyonuna yol açan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Genç yaşlarda inflamatuvar bel ve kalça ağrısı ile başlar ve çoğunlukla hastalık kişileri en üretken dönemlerinde etkiler. Yapılan çalışmalarda hastalığın neden olacağı fonksiyonel kaybının genellikle ilk 10 yıl içinde belirgin olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu fonksiyonel kısıtlılık da periferik artrit, kalça tutulumu ve omurgadaki radyografik değişiklikler ile ilişkili bulunmuştur (76).

Erken döneminde hastalığın tanısında kullanılan kriterleri tam olarak karşılamıyor olması tanısal gecikmelere neden olabilmektedir. Hastalığın erken dönemde tanınması, prognostik faktörlerin belirlenmesi ve tedavinin ona göre şekillendirilmesi önemlidir. Tedavide farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımlar birlikte kullanılmalıdır.

Farmakolojik yaklaşımlarda konvansiyonel ve biyolojik tedaviler olmak üzere iki grupta sınıflanır. Konvansiyonel tedavinin temelini NSAİİ oluşturmakta, periferik aritri olan hastalarda hastalık modifiye edici ajanlardan biri olan sülfasalazin kullanılabilir. Persistan aktif hastalığı olanlar ise biyolojik tedaviler, özellikle de günümüzde etkisini kanıtlamış olan anti-TNF tedaviler kullanılmaktadır (77). AS'li hastaların %10-20'sinde ciddi sakatlık gelişmekte, %5'inden azında ise, hastalık kaynaklı ölüm görülebilmektedir (2). Hastaların iş gücü kayıpları yaklaşık %26'dır ve bu da yaş, hastalık süresi, yapısal hasar ile ilişkili bulunmuştur (78).

Çalışmamızda takip ettiğimiz hastaların klinik ve demografik verileri literatür eşliğinde tartışılarak hastalarımıza ait prognostik faktörler incelenmiştir. Klinik ve radyografik olarak erkek cinsiyetin hastalıktan daha fazla etkilendiği, sigara kullanımı, cinsiyet gibi faktörlerin hastalık progresyonu ile ilişkili olduğu sonuçlarına varılmıştır. Anti-TNF ajanların hastalık aktivitesine ve fonksiyonel duruma belirgin fayda sağladığı görülmüştür.

AS sıklıkla yaşamın ikinci ve üçüncü dekatlarında başlar. 3000 AS'li hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, hastalık başlama yaşları sınıflandırılmış. Spondilitik semptomların başlama yaşı hastaların %5'inde 15 yaş öncesi, %90'ında 15-40 yaş arası ve %6'sında 40 yaş sonrası olarak bulunmuş. Yine 8000 hastanın yer aldığı Alman kayıt kütüğünde AS başlama yaşı 28,3 olarak belirlenmiş (79). Türkiye'deki 1381 AS hastasının dahil edildiği çok merkezli Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği-İzlem Programı (TRASD-IP) çalışmasının (80) verilerinde hastalık başlama yaşı ortalama 27,5 olarak bulunmuş. Özgöçmen ve ark.'nın (81) 322 hasta veritabanı üzerinden yürüttüğü çalışmada hastalık başlama yaşı 25,6 idi. Ayrıca bu çalışmada erişkin başlangıçlı AS'de radyografik hasar miktarı ve kısıtlılık, juvenil başlangıçlı AS'ye göre daha fazlaydı. Juvenil başlangıçlı AS'de ise daha hafif aksiyel tutulum karşılık daha fazla üveit ve periferik tutulum olduğu görülmüştü. Bizim çalışmamızda hastalığın başlama yaşı kadınlarda 27, erkeklerde 26 ve her iki cinsiyette ortalama 27 olup, literatürdeki verilere benzerdir. Takip ettiğimiz hastanın hastalık başlangıç yaşı bize hastalığın takibi ve klinik tutulumu açısından fikir verebilmektedir.

AS erkek predominant bir hastalık olarak tanımlanmış ve erkek/kadın oranı 3-5/1 olarak bulunmuştur. Erkeklerde daha sık görülmesi yanında, hastalığın başlangıcı, klinik tutulumu ve seyri de cinsiyetler arası farklılık göstermektedir. Kadınlarda periferik artrit, sabah tutukluğu ve entezal hassasiyet daha sık görülürken, erkeklerde radyografik tutulum ve vertebral kısıtlılık daha fazladır (82, 83). Roussou ve ark.'nın (82) 172 erkek ve 344 kadın hastayı dahil ettikleri çalışmada hastalara yöneltilen sorularla hastalık başlangıcı, klinik prezentasyon, hastalık aktivite belirteçleri ve fonksiyonel durum gibi parametreler değerlendirilmiş. Erkeklerle kıyaslandığında kadınlar daha uzun hastalık süresi ve daha fazla tanısal gecikmeye sahipti. Her iki grupta da hastalık başlangıç semptomu ağırlıklı olarak inflamatuvar bel ağrısıydı. Buna karşılık kadınlarda ESH değerleri ile BASDAI ve BASFI skorları erkeklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. CRP değerleri de yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bizim çalışmamızda ESH değerleri ile hastalık aktivitesini gösteren BASDAI ve VAS skorları kadınlarda istatistiksel olarak daha yüksekti ancak anlamlı fark yoktu. Bu durum hasta sayımızın az olması ile açıklanabilir. Buna karşılık CRP değerleri erkeklerde istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. Aynı şekilde hastalık süresi de Lee ve ark.'nın (83) çalışmasındaki sonuçlara benzer şekilde bizim çalışmamızda da kadınlara kıyasla erkeklerde daha uzundu.

Radyolojik progresyon ve fonksiyonel durum açısından cinsiyetler arası farklılıklara göz atacak olursak, TRASD-IP çalışmasının verilerinde BASFI, BASMI ve radyolojik tutulumu gösteren Bath ankilozan spondilit radyolojik indeksi (BASRI) skorları erkeklerde daha kötüydü. Yine Atagündüz ve ark.'nın (84) çalışmasında erkeklerde kalça tutulumu ve tüm radyolojik hasar skorları kadınlara oranla anlamlı olarak daha yüksekti. Bizim çalışmamızda da erkek hastalarda kadınlarla kıyaslandığında BASFI, BASMI ve mSASSS skorları daha yüksekti ancak istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

AS ile ilgili ikiz çalışmaları hastalığın patogenezinde geniş bir genetik dağılımı öngörür. İngiltere'de yapılan bir çalışma, genetik faktörlerin hastalığın oluşumundaki rolünün %97 olduğunu düşündürmüştür (85). AS için en önemli predispozan gen; HLA-B27'dir. HLA-B27 pozitif bireylerde AS için risk %2-5 arasındadır ve AS'li beyazların %90-95'inde HLA-B27 pozitifdir. Irklar ve etnik gruplar arasında ilişkinin derecesi farklıdır (38). HLA-B27'nin AS hastalarında yüksek oranda pozitif olması nedeniyle araştırmacılar klinik tutulum üzerine olan etkilerine bakmışlar. HLA-B27 pozitif olan AS hastalarında negatif olanlara göre daha daha erken başladığı görülmüş. Yine erken SpA hastalarında, sakroiliak eklem ve omurgada MRG'de gösterilmiş inflamatuvar değişikliklerin ciddiyeti ve persistansının HLA-B27 ile ilişkili olduğu görülmüş. Ayrıca HLA-B27 AS'li hastalarda görülen ekstra artiküler bulgular olan akut anterior üveit, akciğer üst lob fibrozisi, aortik regürjitasyon gibi birçok hastalık ve klinik durumla ilişkili bulunmuş (86). HLA-B27, klinisyene yalnızca tanısal anlamda değil hastalığın seyri, ciddiyeti ve eşlik edecek diğer klinik durumlar açısından da yardımcı olabilecek genetik bir tetkiktir.

Günel ve ark.'nın (87) yürüttüğü çalışmada Modifiye New York kriterlerini karşılayan AS'li 112 hastanın %70'inde HLA-B27 pozitif iken, sağlıklı kontrol grubunda bu oran %6,8'di. Bu oran Türkler'de diğer toplumlara göre düşük bulunmuştur. Bodur ve ark.'nın (80) yaptığı bir çalışmada 262 AS hastasının HLA-B27 pozitiflik oranları; kadınlarda %76,4, erkeklerde %68,2 ve ortalama %73,7 olarak bulundu. Bizim çalışmamızdaki 100 hastadan 86'sının HLA-B27 tetkik sonucu mevcuttu. HLA-B27 pozitiflik oranları kadınlarda %66, erkeklerde %80 ve ortalama %76 bulundu. Bu sonuçlar Türk toplumundaki diğer prevalans çalışmalarındaki oranlarla benzerdi.

Sakroiliak eklemler ve entezal bölgeler omurga inflamasyonu için en karakteristik bölgelerdir ve bu bölgelerin tutulumu SpA'lar için patognomoniktir. Bu bölgelerdeki kıkırdak ve kemik arası inflamasyon MRG ile de biyopsilerle de gösterilmiştir. AS'de

özellikle de erken vakalarda kıkırdağı istila etmiş yoğun mononükleer infiltratlar görülmüştür. Bu infiltratlarda da TNF- $\alpha$  sekrete eden makrofajlar ve T hücreleri bulunmuştur. Yapılan bir çok çalışma TNF- $\alpha$ 'nın bu hastalıktaki inflamasyonda primer görev aldığını göstermiş ve tedavide dikkati bu sitokin üzerine çekmiştir (88).

Anti-TNF ajanlardan infliksimabın (kimerik monoklonal IgG1 antikoru) Almanya'da yapılmış bir etkinlik çalışmasında BASDAI'si ve VAS üzerinden değerlendirilmiş spinal ağrı düzeyi 4 üzeri olan 70 AS hastası çalışmaya dahil edilmiş. 12 hafta sonrasında, anti-TNF tedavi alan grupta BASDAI'de %53 düzelme görülmüş (plasebo, %8). Diğer parametrelerden VAS, BASMI ve BASFI'de de benzer oranda düzelme izlenmiş. CRP değeri yüksek hastaların düşük olanlara göre tedaviden daha belirgin fayda gördüğü de rapor edilmiş (88). Şu an için piyasada AS endikasyonu ile kullanılan dört tane anti-TNF ajan mevcuttur ve bu ajanların hepsinin etkinlik çalışmaları yapılmıştır. AS'de kullanılan anti-TNF ajanlar için yapılan bir meta-analiz çalışmasında, anti-TNF tedavi alan hastalarda hastalık aktivitesini gösteren BASDAI, fiziksel fonksiyonu gösteren BASFI ve vertabral mobilitenin değerlendirildiği BASMI skorlarında anlamlı düzelmeler izlenmiş (69). Bizim çalışmamızda, konvansiyonel ve anti-TNF tedavi alan grupların mevcut kaydedilmiş skorları karşılaştırıldı. Anti-TNF tedavi alan grubun VAS ve BASDAI değerleri konvansiyonel tedavi alan gruba göre anlamlı oranda düşük iken mSASSS skorları yüksekti ( $p<0,05$ ). Hastalık aktivitesi yüksek olan mevcut AS hastalarımıza anti-TNF tedavi başlıyor olmamız, tedavi sonrası düzelmeye bağlı bu düşüklüğü açıklayabilir. Anti-TNF tedavi alan AS hastalarımız konvansiyonel tedavi alanlarla kıyaslandığında BASFI skorları düşük, BASMI skorları ise yüksek bulundu ancak istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızda radyolojik hasarı gösteren mSASSS skorları anti-TNF grubunda konvansiyonel tedavi grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Anti-TNF tedaviye aday hastalar, en az iki NSAİİ ile yeterli terapötik denemeye sahip ancak tedaviye yanıtız, periferik artrit veya semptomatik enteziti olup uygun lokal tedavilerin başarısız olduğu hasta grubundan oluşmaktadır. Bu hasta grubunun tedavi öncesi hastalık aktivite skorları ( $BASDAI \geq 4$ ) ve laboratuvar parametreleri (ESH, CRP) genellikle yüksektir (44). Tanısal gecikmeler ve anti-TNF tedavi başlanana dek geçen süre de gözetildiğinde bu hastaların hastalık sürelerinin uzun olması beklenir. Tedavi süresi uzadığında da radyografik hasar derecesinde artış olur. Anti-TNF grubunda mSASSS skorlarının yüksek

olması, bu gruptaki hastaların hastalık sürelerinin uzun olması ve hastalığı daha aktif olan hastalara bu ilaçların başlanması ile ilişkilendirilebilir.

Caretta ve ark. (89) 150 AS'li hastayı 38 yıl boyunca prospektif olarak takip ettiler. 10 yıl sonra 142 ve 38 yıl sonra yaşayan 67 hastanın 51 tanesi tekrar değerlendirildi. Hastaların % 41'inde (21 hasta) şiddetli spinal kısıtlılık gelişti ve ilk 10 yılda hafif progresyon gösteren hastaların spinal progresyonu daha yavaştı. Çalışma sonunda şiddetli spinal kısıtlılık gelişen AS'li hastaların %81'inde bu kısıtlılık ilk 10 yıl içinde gelişti. Tüm veriler toparlandığında hastalığın progresyon göstereceğinin ilk 10 yılda tahmin edilebileceği sonucuna varıldı. Bizim çalışmamızda da radyolojik progresyonu gösteren mSASSS ve buna bağlı vertebral mobilitayı gösteren BASMI skorları hastaların hastalık süreleri ile korele bulundu. Hastalık süresinin uzamasıyla birlikte hastalığın ortaya çıkaracağı hasar miktarı artmakta ve bu skorlarda anlamlı artış olabilmektedir.

Sigara, günümüzde önde gelen ölümcül hastalıkların önlenabilir nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır ve birçok hastalığın seyrini etkileyen önemli bir etkidir. Sigara içiciliği Avrupa ülkelerinde %14 (Norveç) ile % 38 (Yunanistan) arasında değişmektedir. Bu oran ABD'de %20 civarındadır ve eyaletlere, sosyal sınıfa ve etnik geçmişe göre değişmektedir. Kadın-erkek oranları değişkendir ancak kardiovasküler alanda relatif artmış risk kadınlardadır. Yine sigara içiciliğinin akciğer kanseri için major risk faktörü olduğu bilinmektedir. EULAR'ın artritli hastalarda kardiovasküler risk yönetimi için yayımladığı önerilerde hastaların mutlaka bu açıdan değerlendirip, risklerinin belirlenmesi gerektiği vurgulanmıştır (90). Doğu Karadeniz Bölgesi'nde sigara içme prevalansına bakacak olursak erkekler arasında sigara içme sıklığı %53,2, kadınlar arasında ise %20,4 olarak tespit edilmiştir. Kadınlar ve erkekler arasında sigara içiciliği açısından fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.0005$ ) (91). Ülkemizde yapılan geniş çaplı bir çalışma olan, TRASD-IP çalışmasında AS'li hastalarda sigara kullanma oranları kadınlarda %25,4, erkeklerde %51,6 ve ortalama %42,3 idi (80). Bizim çalışmamızda sigara kullanımı kadınlarda %21,4, erkeklerde %68,0 ve ortalama %55 idi.

Chung ve ark. (55) 647 erken SpA'lı hastada yaptıkları çalışmada hastaların klinik, fonksiyonel ve görüntüleme sonuçları ile sigara arasındaki ilişkiyi incelediler. Çalışma sonuçları; erken başlangıçlı inflamatuvar bel ağrısı, yüksek hastalık aktivitesi (BASDAI), kötü fonksiyonel durum (BASFI), MRG'de sakroiliak eklemler ve omurgada inflamasyon, yapısal lezyonlar ve omurgada radyografik yapısal hasarı gösteren yüksek mSASSS ile sigaranın ilişkili olduğunu gösterdi ( $p < 0,05$ ). Bizim çalışmamızda da sigara kullanan

grupta BASFI ve mSASSS skorları anlamlı şekilde yüksekti. Yine hastanın vertebral mobilitesini gösteren ve mSASSS skoru ile korele olan BASFI skorları da sigara kullanmayan gruba göre anlamlı olarak yüksekti. Hastalık aktivitesini gösteren BASDAI ve VAS skorları da sigara kullanan grupta daha yüksekti ancak istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Sakroiliak eklemler ve omurgadan sonra AS'de en çok etkilenen eklem kalçadır. Kalçalarda gittikçe artan fleksiyon deformiteleri ve sonunda eklem hasarı oluşur. Kalçanın destrüktif değişiklikleri yavaş seyirlidir, genelde tek taraflı olur ve ankiloz öncesi femur başında belirgin deformite oluşur. AS'de daha sıklıkla kalça aralığının non-destrüktif, simetrik daralması görülür. Bazen bu durum asetabuler protrüzyona kadar ilerleyebilir (38). Kalça tutulumu radyografik progresyonla ilişkilendirilmiş en önemli prognostik faktördür. Amor ve ark.'nın AS'de prognostik faktörleri belirlemek için yaptığı çalışmada hastalık ciddiyeti ile korele yedi değişken faktör bulunmuş. Bunlar, kalça tutulumu, ESH >30mm/saat olması, NSAİİ'a kötü yanıt, lomber hareketlerde kısıtlanma, el veya ayakta sosis parmak, oligoartrit ve 16 yaşından önce başlangıçtır. İlk 2 yıl içinde kalça tutulumunun tek başına olması veya bu prognostik faktörlerden üçü varsa kötü prognostik seyirden bahsedilebilir (92).

Mevcut verilere bakıldığında, BASRI skorlarına göre hastaların yaklaşık %30 'unda ılımlı (BASRI-hip grade 3) ve %15-20'sinde ise ciddi (BASRI-hip grade 4) kalça tutulumu ortaya çıkmaktadır. Hastaların %5-8'i kalça replasmanına gitmekte ve bunların da yarısına bilateral kalça replasmanı yapılmaktadır (93). Cansu ve ark.'nın (94) 102 hastanın radyolojik skorlarını (BASRI'ye göre) ve buna etki eden faktörleri değerlendirdiği çalışmada hastaların %39,2'sinde kalça tutulumu mevcuttu ve şiddetli radyografik sonuçlarla ilişkili bulundu. Türkiye'de yapılmış diğer çalışmalara da bakacak olursak kalça tutulumu oranları Bodur ve ark.'nın 638 hastalı çalışmasında %30 ve Özgöçmen ve ark.'nın 279 hastalı çalışmasında ise %36 idi (80, 81). Kalça tutulumunun erkeklerde daha fazla olduğunu gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır (95). Bizim çalışmamıza bakacak olursak kalça tutulumu hastaların %30'unda mevcuttu. Bu bulgumuz literatürle benzerdi. Kadın hastalarda kalça tutulumu erkeklere oranla iki kat fazla sıklıkta görülmekteydi ( $p<0,05$ ). Literatüre baktığımızda cinsiyetler arasında bu oranda fark görmemekteyiz. Bu sonucu, hasta sayımızın az olması ve kalça tutulumunu değerlendirmede radyografik skorlama kullanmamış olmamıza bağlayabiliriz. Ancak kalça tutulumu olan hasta sayısı erkek cinsiyette daha fazlaydı ve erkek cinsiyet kalça tutulumu için bağımsız prediktif



değere sahipti ( $p<0.05$ ). Yine TRASD-IP çalışmasında erkek hastalarda kalça tutulumu şiddeti anlamlı oranda daha fazla bulunmuş, ancak kadın-erkek oranı bakılmamıştı (80).

Kalça tutulumu ile ilişkili pek çok klinik durum belirlenmiştir. Örneğin; juvenil başlangıçlı AS hastalarında ciddi spinal tutulum oranları az olmasına karşın kalça tutulumu oranları daha yüksektir ve bu hastalarda cerrahi kalça replasmanına daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır. Periferik eklem artritisi veya entezit olması, aile öyküsünün bulunması ve HLA-B27 kalça tutulumu ile ilişkili bulunmuş (95). Kalça tutulumu olan AS'li hastalarda kalça tutulumu olmayanlara göre BASFI skorları genellikle daha yüksektir. Bunun tersine hastalık aktivite skorları (BASDAI) kalça tutulumu olan ve olmayan gruplarda farklı değildir. Kalça tutulumu olan hastalar ayrıca yüksek radyografik skorlara sahiptir ve hem lomber hem servikal spinal mobilitelelerinde kısıtlılık mevcuttur (93). Bizim çalışmamızda hastaların vertebral mobilitesini gösteren BASMI skorlarındaki yükseklik, literatürle uyumlu olarak kalça tutulumu ile ilişkili bulunmuştur ( $p<0,005$ ). Yine yaş, hastalık süresi, artmış ESH ve CRP değerleri ile yüksek BASFI, BASDAI ve spinal radyografik progresyonu gösteren mSASSS skorları kalça tutulumu ile ilişkilendirilmiş diğer klinik ve laboratuvar özelliklerdir.

Egzersiz programları, AS tedavisinin en önemli bileşenleridir. Tedavinin başlangıç döneminde rehabilitasyon kliniğinde yoğun eğitim programı uygulanmalı, uzun dönem başarının ev egzersizlerinin düzenli olarak yapılmasına bağlı olduğu mutlaka vurgulanmalıdır. Egzersizin amacı; vertebral kolonun hareketliliğini devam ettirmek, kontraktür oluşumunu engellemek, oluşmuşsa ilerlemesini yavaşlatmak, göğüs kafesi hareketliliğini devam ettirmek, iyi bir postürü devam ettirmek, kısalmış kasları germek, zayıflayan kasları güçlendirmek ve fiziksel uyumu iyileştirmektir. Uygun postür ve egzersiz, omurga hareketliliğinin sürdürülmesinde, sırt ekstansörlerindeki kas gücünün artmasında çok önemlidir. Bu aktiviteler tutukluk, yorgunluk ve ağrıyı azaltır, postürü korur (96). Boyun, omuz, kalça için eklem hareket açıklığı ve kas güçlendirme egzersizleri, göğüs ekspansiyonunu sürdürmek için derin solunum egzersizleri, akciğer kapasitesini artırmak için aerobik egzersizler önemlidir. Bu amaçlara ulaşmak için yüzme mükemmel bir spordur (97).

Santos ve arkadaşları (98) yaptıkları bir çalışmada haftada yapılan egzersiz miktarının hastalık aktivitesi ve hastalık fonksiyonu üzerine olan etkisini araştırmışlar. Yoğun egzersiz yapan grupta fonksiyon artışı saptanmış fakat hastalık aktivitesinde değişiklik bulunmamış. Orta yoğunlukta egzersiz yapan grupta ise hem fonksiyonda artış

saptanmış hem de daha düşük hastalık aktivitesi gözlenmiş. Tedavinin başarısını yapılan egzersizin miktarından çok devamlılığın sağlanmasına, egzersizin yararına olan inanca ve eğitime bağlamışlar. Karatepe ve arkadaşları ev egzersiz programı verilen AS'li hastaların BASFI, BASMI, BASDAI skorlarında belirgin derecede anlamlı düzelme gösterdiklerini ve non-steroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımını bıraktıklarını rapor etmişlerdir (99). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %28'i düzenli egzersiz yapmaktaydı ve bu oran kadın hastalarda erkelere oranla daha fazlaydı. Egzersiz alışkanlığı olan hastaların yaş ortalaması yapmayanlara oranla daha düşüktü ( $p<0,05$ ). BASDAI, BASFI, BASMI ve mSASSS skorları egzersiz yapan grupta daha düşük bulundu.

Çalışmamızda anti-TNF tedavinin hastalık aktivitesini ve fonksiyonel durumu gösteren BASDAI, VAS ve BASFI skorlarında sağladığı olumlu etkiler bir kez daha görülmüş oldu. Erkek cinsiyetin daha düşük hastalık aktivitesine sahip olmasına karşın radyografik tutulum ve fonksiyonel durum olarak daha kötü olduğunu, sigara kullanımının hastalık aktivitesi, fonksiyonellik ve radyografik tutulum üzerine olumsuz etkilerini gösterdik. Egzersiz yapmanın hastalarda düşük hastalık aktivitesi sağladığını gözlemiş olduk. Aynı zamanda egzersizin vertebral mobilite ve postür üzerine olumlu etkilerini gözlemledik. Sonuç olarak AS hastalarının sahip olduğu demografik özellikler hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, radyografik hasar derecesi gibi klinik özelliklerle yakından ilişkilidir ve bu çalışmanın sonuçları klinisyene hastanın gelecek durumunun tahmini konusunda pek çok fikir verebilir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda kliniğimizde takipli olan, konvansiyonel ve anti-TNF tedavi alan 100 ankilozan spondilit hastasının klinik ve demografik özellikleri karşılaştırılarak, hastalığın seyrini etkileyen faktörler belirlenmeye çalışıldı. Sonuçlar ve öneriler aşağıda sunulmuştur:

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların hastalık başlama yaşı, kadınlarda 27,8, erkeklerde 26,9 ve ortalama 27,1 idi. Bölgemizde bulunan AS'li hastalarda da hastalık erken yaşlarda başlamaktadır.

2. Anti-TNF tedavi grubunda hastalık aktivitesini gösteren VAS ve BASDAI değerleri anlamlı olarak daha düşüktü ve vertebral radyografik hasar skorları (mSASSS) ise anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Yine hastalık süresi anti-TNF tedavi alan grupta anlamlı olarak daha uzundu. Hastalık süresi uzadıkça radyografik progresyon derecesinde artış olmaktadır. Anti-TNF ajanlar ağrı ve hastalık aktivitesi indekslerden belirgin düzelme sağlamaktadır.

3. Hastalık aktivitesini gösteren VAS ve BASDAI skorları kadın hastalarda daha yüksek olmasına karşın, vertebral mobilite (BASMI), fonksiyonel durum (BASFI) ve radyografik hasar (mSASSS) skorları erkeklerde daha yüksekti. AS, erkeklerde daha fazla fonksiyonel ve radyografik hasara neden olmaktadır.

4. Hastalarımızda sigara kullanma oranları kadınlarda %21, erkeklerde %68 ve ortalama %55 olarak bulundu. Sigara kullanan hastalarda BASFI, BASMI ve mSASSS skorları anlamlı olarak daha yüksekti. Sigara hastalık seyrini etkileyen önemli bir faktör olup hastalar bu konuda bilgilendirilmeli ve sigarayı bırakmaya teşvik edilmelidir.

5. Kalça tutulumunu predikte eden faktörler için yapılan çok değişkenli regresyon analizine göre BASMI ve erkek cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlerdir ve erkek cinsiyet bağımsız prediktif değere sahiptir.

6. Hastaların 37'si aktif, 63'ü inaktif hastalığa sahipti. BASDAI aktif hasta grubunda inaktiflere kıyasla VAS, BASFI ve BASMI skorları anlamlı şekilde daha yüksekti. Radyografik hasar skorları da aktif hastalarda daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

7. Çalışmada yer alan 100 hastadan 86' sının HLA-B27 sonucu mevcuttu. Hastaların HLA-B27 pozitiflik oranları kadınlarda %66, erkeklerde %80 ve ortalama %76 idi. Genetik duyarlılık bizim hastalarımızda tespit ettik. Özellikle genç inflamatuvar bel ağrısı olan olgularda tanısal amaç ile bu inceleme önem arz etmektedir.

## 7. ÖZET

### **Konvansiyonel Ve Anti-Tnf Tedavi Kullanan Ankilozan Spondilit Hastalarının Klinik Özelliklerinin Kıyaslanması**

**Giriş:** Ankilozan spondilit (AS) özellikle omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen sistemik, kronik ve inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır. Çalışmamızın amacı, konvansiyonel ve biyolojik tedavi alan ankilozan spondilit hastalarının klinik ve demografik özelliklerinin kıyaslanmasıdır.

**Metod:** Çalışma K.T.Ü. Tıp Fakültesi Romatoloji Polikliniğimiz’de takip edilen, Modifiye New York tanı kriterlerine göre kesin AS tanısı almış 100 hastanın mevcut kayıt kütükleri incelenerek yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, kullandıkları tedaviler, rutin biyokimyasal (ESH, CRP, CBC) ve genetik testleri (HLA-B27) ve radyografi (servikal ve lomber yan grafi) verilerinden yararlanıldı. Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAI), Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI), Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI), vizuel analog skala (VAS), modifiye Stoke ankilozan spondilit spinal skorundan (mSASSS) oluşan hastalık ölçüm testleri değerlendirmeye alındı.

**Sonuçlar:** Hastalık aktivite indeksleri (BASDAI, VAS) anti-TNF tedavi grubunda daha düşüktü ( $p<0,05$ ). Vertebral radyografik hasar skorları (mSASSS) ise, daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Erkeklerde mSASSS ve BASFI skorları, kadınlarda ise VAS ve BASDAI skorları yüksekti. Sigara kullanan hastalarda BASFI, BASMI ve mSASSS skorları daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Kalça tutulumu için erkek cinsiyet bağımsız prediktif değere sahipti ( $p<0,05$ ).

**Tartışma:** Anti-TNF tedavinin hastalık aktivitesini ve fonksiyonel durumu gösteren BASDAI ve BASFI skorlarında sağladığı olumlu etkiler bir kez daha görülmüş oldu. Erkek cinsiyet ve sigara kullanımı hastalık aktivitesi ve hastalık progresyonu ile yakından ilişkiliydi. Sonuç olarak; AS hastalarının sahip olduğu demografik özellikler ve aldığı tedavi hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, radyografik hasar derecesi gibi klinik özelliklerle yakından ilişkilidir.

**Anahtar kelimeler:** Ankilozan spondilit, anti-TNF tedavi, klinik özellikler, sigara.

## 8. SUMMARY

### Comparison Of Clinical Features Of Patients In Ankylosing Spondylitis Receiving Conventional And Anti-Tnf Therapy

**Introduction:** Ankylosing spondylitis (AS) is a systemic, chronic and inflammatory disease that affects especially spine and sacroiliac joints. The aim of our study is to compare clinical and demographic features of AS patients receiving conventional and biologic therapy.

**Methods:** This study was performed by examining data of 100 patients following on our rheumatology clinic at Blacksea Technical University Medical School and have diagnosis of ankylosing spondylitis according to modified New York Criteria. Patients demographic features, which therapy they receive, routine biochemical (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, hemogram) and genetic (HLA-B27) tests and radiographic data were used. Measurements of disease were assessed with indexes such as Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis metrology index (BASMI), Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), visual analog scale (VAS), modified Stoke ankylosing spondylitis spinal score (mSASSS).

**Results:** Disease activity index was lower in anti-TNF treatment group and radiographic spinal injury scores were reported significantly higher ( $p < 0,05$ ). mSASSS and BASFI scores in males, VAS and BASDAI scores in females were higher. BASFI, BASMI and mSASSS scores were significantly higher in smoking group ( $p < 0,05$ ). Male gender had independent predictive value for hip involvement ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions:** The positive impact of anti-TNF therapy provided on BASDAI and BASFI scores, that indicate disease activity and functional status, is demonstrated. Male gender and smoking were associated closely with disease activity and progression. Consequently, the demographic features of AS patients and which therapy they receive are closely related with clinical features such as disease activity, functional status and radiographic injury score.

**Key Words:** Ankylosing spondylitis, anti-TNF therapy, clinical features, smoking

## 6. KAYNAKLAR

1. Gran JT, Husby G: Ankylosing spondylitis in women. *Semin Arthritis Rheum*, 19:303-312, 1990
2. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, ed. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Güneş Kitabevi, Ankara, 2000, s.1577-91
3. Gran JT, Husby G: Epidemiology of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, eds. *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003, pp.1153-9
4. Khan MA: Ankilosing spondylitis. In. Klippel JH, ed. *Primer on rheumatic diseases*. Arthritis Foundation, Atlanta, 1997, p.189-93
5. Geissner E: Psychological factors on pain control and their effects on pain evoking subjective stres. *Z Klin Psychol Psychopathol Psychother*, 39:46-62, 1991
6. Maksymowych WP: Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. In: Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, Elsevier, Limited, 2003, pp.1183-92
7. Cansu DU, Çalışır C, Savaş Yavaş U, Kaşifoğlu T, Korkmaz C: Predictors of radiographic severity and functional disability in Turkish patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.*, Apr;30(4):557-62, 2011.
8. Jung YO, Kim I, Kim S, Suh CH: Clinical and radiographic features of adult-onset ankylosing spondylitis in Korean patients: comparisons between males and females. *Korean Med Sci.*, Apr;25(4):532-5, 2010
9. Vastesaeger N, van der Heijde D, Inman RD, Wang Y, Deodhar A, Hsu B, Rahman MU, Dijkmans B, Geusens P, Vander Cruyssen B, Collantes E, Sieper J, Braun J.: Predicting the outcome of ankylosing spondylitis therapy. *Ann Rheum Dis*. Jun;70(6):973-81, 2011
10. Schiotis R, Bartolomé N, Sánchez A, Szczypiorska M, Sanz J, Cuende E, Collantes Estevez E, Martínez A, Tejedor D, Artieda M, Buzoianu A, Mulero J.: Both baseline clinical factors and genetic polymorphisms influence the development of severe functional status in ankylosing spondylitis. , 7(9):e43428, 2012
11. Sieper J, Braun J: *Ankylosing spondylitis*, Current medicine group, London, 2009.

12. Rudwaleit M, Khan MA.: The challenge of diagnosis and clasification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? . *Arthritis Rheum*, 52:1000-8, 2005
13. Erken E.: Ankilozan Spondilit. Tuna N (Editör). Romatizmal hastalıklar. 3. baskı. Hacettepe-TAŞ Kitapçılık, Ankara, 1994, s.371-86
14. Doğanavşargil E. : Spondilartritler. Karaaslan Y (Editör). Klinik Romatoloji. Hekimler yayın birliği, Ankara, 1996, s.175-97.
15. Khan MA.: Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds.). *Rheumatology*, Third edition vol. 2, Edinburg, Mosby, Elsevier Limited, 2003, pp.1161-81.
16. Calin A, Kennedy LG, Edmunds L, Will R.: Familial versus sporadic ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 36(5):676-81, 1993
17. Calin A, Brophy S, Blake D. : İmpact of sex on inheritance of ankylosing spondlitis: a cohort study. *The Lancet* , 354:1687-90, 1999
18. 18.Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J.: Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 20:401-17, 2006
19. Taş N, Karakuş D, Yılmaz S.: Ankilozan spondilitli hastaların klinik özellikleri ekstraartiküler bulguları ve HLA B-27 ilişkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 3(1):37-40, 2000
20. Kabasakal Y.: Ankilozan spondilit. Gümüşdüş G, Doğanavşargil E (Editörler). *KlinikRomatoloji*. Deniz matbaası, İstanbul, 1999, s.445-53
21. Braun J, Sieper J. : Ankylosing spondylitis. *Lancet*, 369:1379-90, 2007
22. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A.: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 27(4):361-8, 1984
23. Guo ZS, Li C, Lin ZM, Huang JX, Wei QJ, Wang XW, Xie YY, Liao ZT, Chao SY, Gu JR.:Association of IL-1 gene complex members with ankylosing spondylitis in Chinese Han population . , 37(1):33-7, 2010
24. Brown MA. : Progress in studies of the genetics of ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther.*, 11(5):254, 2009
25. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG.: Associations between interleukin-23R polymorphisms and ankylosing spondylitis susceptibility: a meta-analysis. *Inflamm Res.*, 61(2):143-9, 2012
26. Lipsky PE, El-Gabalawy HS.: Reactive arthritis: etiology and pathogenesis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds.). *Third edition Rheumatology vol. 2*, Mosby, Elsevier Limited, 2003,pp.1225-32



27. Smith JA, Marker-Hermann E, Colbert RA.:Pathogenesis of ankylosing spondylitis: current concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 20(3):571-91,2006
28. Zou J, Appel H, Rudwaleit M, Thiel A, Sieper J.:Analysis of the CD8+ T cell response to the G1 domain of aggrecan in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.*, 64(5):722-9, 2005
29. Bollow M, Fischer T, Reissbauer H : 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.*, 59(2):135-40, 2000
30. Vernon-Roberts B.:Ankylosing spondylitis: pathology. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003, pp.1205-10
31. Salonen DC, Brower AC.: Seronegative spondyloarthropathies: imaging. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003, pp.1193-1204
32. Ball J.: Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.*, 30(3):213-23, 1971
33. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Listing J.: Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.*, 54(2):569-78, 2006
34. Şenel K, Erdal A.: Ankilozan Spondilit. Göksoy T (Editör). *Romatizmal Hastalıkların tanı ve tedavisi*, Yüce Dağıtım, İstanbul, 2002, s. 622-36
35. Van der linden S, Van der Heijde D, Juergen B. : Ankylosing Spondylitis. In: Ruddy S, Harris E, Sledge C, Budd R, Firestein G, Genovese M (Eds.). *Kelly's textbook of Rheumatology*. Seventh edition . Elseiver saunders, Philadelphia, 2005, p. 1125-41
36. Tüzün F, Eryavuz M, Akarırmak Ü : Hareket sistemi hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1997, s.53-108.
37. Rosenbaum JT, Smith JR.: Management of Uveitis. *Arthritis Rheum* , 46(2):309-18, 2002
38. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH: *Romatoloji*. Dördüncü baskı. Rotatıp Kitabevi, Ankara, s. 1110-38
39. Russel AS. : Pulmonary fibrosis in ankylosing spondylitis. In: Klippel JH and Dieppe PA (Eds.). *Rheumatology*. İkinci baskı, London, 1998, p. 20-4
40. Strobel ES, Fritschka E.: Renal diseases in ankylosing spondylitis:review of the literature illustrated by case reports. *Clin Rheumatol*, 17:524-30, 1998

41. Van der Linden S, Van der Heijde D, Braun J. Kelley's Textbook of Rheumatology (çeviri ed: Arasil T). Kelley Romatoloji. Güneş Kitabevi, Ankara, 2006, s.123
42. Shen FH, Samartzis D. : Cervikal spine fracture in the ankylosing spondylitis patient. J Am Coll Surg, 200(4):632-3, 2005
43. Moll JMH, Wright V.: An objective clinical study of chest expansion. Ann Rheum Dis, 31:1-8, 1972
44. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al.: The Assessment of Spondylo Arthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis., 68 Suppl 2:ii1-44, 2009
45. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. : Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. J Rheumatol., 21(9):1694-8, 1994
46. Elyan M, Khan MA. : Diagnosing ankylosing spondylitis. J Rheumatol Suppl.,78:12-23, 2006
47. Arnett FC.: Ankylosing spondylitis.. A textbook of Rheumatology (Ed: Koopman WJ), Williams&Wilkins, Pennsylvania, 1997, p.1197-208
48. Braun J, Baraliakos X.: Imaging of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis.,70 Suppl 1:i97-103, 2011
49. Ball GV.: Ankylosing spondylitis. In: McCarty DJ, Koopman WJ (Eds.). Arthritis and allied conditions.12 th edit. Lea&Febiger, Malvern, 1993, p. 1051-60
50. Weisman M H, van der Heijde D: Ankylosing Spondylitis and the Spondyloarthropathies (çeviri ed:Ozgoçmen S.). Veri medikal yayıncılık, Ankara, 2008
51. Song IH, Sieper J, Rudwaleit M: Diagnosing early ankylosing spondylitis. Curr Rheumatol Rep., 9(5):367-74, 2007
52. Khan MA.: Ankylosing Spondylitis: Clinical features. In: Klippel JH, Dippe PA (eds) Rheumatology 2 th edition. Mosby, London, 1998, p.161-10
53. Bal A, Depedibi R, Aydoğ E, Ekşioğlu E, Gürçay E: Ankilozan Spondilitli Hastalarda Hastalık Aktivitesi ve Fonksiyonel Durumun Beş Yıllık Değişimi. FTR Bil Der J PMR Sci., 3:80-3, 2007
54. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al.: 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis., 70(6):896-904, 2011

55. Chung HY, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Dougados M: Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort. *AnnRheumDis.*, 71(6):809-16, 2012
56. Zohling J, van der Heijde D, Dougados M, Braun J: Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.*, 65:423-32, 2006
57. Koyuncu H: Ankilozan Spondilit. *Klinik Aktüel Tıp*, 11(2): 21-8, 2006
58. Moore RA, Derry S, McQuay HJ: Cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: balancing gastrointestinal and cardiovascular risk. *BMC Musculoskelet Disord.*, 8:73, 2007
59. Haibel H, Brandt HC, Song IH, Brandt A, Listing J, Rudwaleit M, et al.: No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial. *Ann Rheum Dis.*, 66(3):419-21, 2007
60. Sarı H, Tüzün Ş, Akarırmak Ü. Ankilozan Spondilit Tedavisinde Sülfasalazinin Uzun Dönemli Etkisi: Klinik, Laboratuvar Ve Sintigrafik Çalışma. *Romatizma*, 21: 5-8, 2006
61. van der Horst-Bruinsma IE, NurmohamedMT: Management and evaluation of extra-articular manifestations in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.*, 4(6):413-22, 2012
62. Martín-Mola E, Sieper J, Leirisalo-Repo M, Dijkmans BA, Vlahos B, Pedersen R, Koenig AS, Freundlich B: Sustained efficacy and safety, including patient-reported outcomes, with etanercept treatment over 5 years in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.*, 28(2):238-45, 2010
63. van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, Sieper J, DeWoody K, Williamson P, et al.: Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis Rheum.*, 52(2):582-91, 2005
64. Heldmann F, Brandt J, van der Horst-Bruinsma IE, Landewe R, Sieper J, Burmester GR, van den Bosch F, de Vlam K, Geusens P, Gaston H, Schewe S, Appelboom T, Emery P, Dougados M, Leirisalo-Repo M, Breban M, Listing J, Braun J. The European ankylosing spondylitis infliximab cohort (EASIC): a European multicentre study of long term outcomes in patients with ankylosing spondylitis treated with infliximab. *Clin Exp Rheumatol.*, 29(4):672-80, 2011
65. Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Brown LS, Lavie F, Pangan AL: Early response to adalimumab predicts long-term remission through 5 years of treatment in patients with ankylosing spondylitis. *AnnRheumDis.*, 71(5):700-6, 2012

66. Inman RD, Davis JC Jr, Heijde Dv, Diekman L, Sieper J, Kim SI, Mack M, Han J, Visvanathan S, Xu Z, Hsu B, Beutler A, Braun J: Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Arthritis&Rheumatism*, 58(11):3402-12, 2008
67. Tan AL, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Fraser A, Emery P, McGonagle D: Efficacy of anakinra in active ankylosing spondylitis: a clinical and magnetic resonance imaging study. *Ann Rheum Dis.*, 63(9):1041-5, 2004
68. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, Sieper J: Open label trial of anakinra in active ankylosing spondylitis over 24 weeks. *Ann Rheum Dis.*, 64(2):296-8, 2005
69. Machado MA, Barbosa MM, Almeida AM, de Araújo VE, Kakehasi AM, Andrade EI, Cherchiglia ML, Acurcio FD: Treatment of ankylosingspondylitiswith TNF blockers: a meta-analysis. *Rheumatol Int.*, 2013
70. Her M, Kavanaugh A: Treatment of spondyloarthropathy: the potential for agents other than TNF inhibitors. *Curr Opin Rheumatol.*, 2013
71. Lehtinen K: Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.*, 52:174-6, 1993
72. Küçükdeveci AA: Spondiloartropatilerde sınıflama ve hasta izlem parametreleri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.*, 47:113-7, 2001
73. Moncur C: Ankylosing Spondylitis Measures. *Arthritis Rheum*, 49(5):197-209, 2003
74. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock H, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A: Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis. The Bath AS metrology index. *J Rheumatol*, 21:1694-8, 1994
75. Ozer HT, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E: The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. *Clin Rheumatol.*, 24(2):123-8, 2005
76. Gran J et al.: The outcome of ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol.*, 36:766-71, 1997
77. Braun J, Sieper J: Spondylarthritides. *Z Rheumatol*, 65(7):613-31, 2006
78. Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Collantes E, Batlle E, Fernández-Sueiro JL, Gratacós J, Juanola X, Linares LF, Mulero J, Zarco P. Work disability in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.*, 36(11):2512-6, 2009
79. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A: Ankylosingspondylitis: an overview. *AnnRheumDis.*, 3: 8-18, 2002

80. Bodur H, Ataman S, Buğdaycı DS, Rezvani A, Nas K, Uzunca K, Emlakçioğlu E, Karatepe AG, Durmuş B, Sezgin M, Ayhan F, Yazgan P, Duruöz T, Yener M, Gürkan A, Kırnap M, Cakar E, Altan L, Soydemir R, Capkın E, Tekeoğlu I, Aydın G, Günendi Z, Nacır B, Sallı A, Oztürk C, Memiş A, Turan Y, Kozanoğlu E, Sivrioğlu K: Description of the registry of patients with ankylosing spondylitis in Turkey: TRASD-IP. *RheumatolInt.*, 32(1):169-76, 2012
81. Ozgocmen S, Ardicoglu O, Kamanli A, Kaya A, Durmus B, Yildirim K, Baysal O, Gur A, Karatay S, Altay Z, Cevik R, Erdal A, Ersoy Y, Sarac AJ, Tekeoglu I, Ugur M, Nas K, Senel K, Ulusoy H: Pattern of disease onset, diagnostic delay, and clinical features in juvenile onset and adult onset ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.*, 36(12):2830-3, 2009
82. Roussou E, Sultana S: Spondyloarthritis in women: differences in disease onset, clinical presentation, and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity and Functional indices (BASDAI and BASFI) between men and women with spondyloarthritides. *Clin Rheumatol.*, 30(1):121-7, 2011
83. Lee W, Reveille JD, Davis JC Jr, Leach TJ, Ward MM, Weisman MH: Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis.*, 66(5):633-8, 2007
84. Atagunduz P, Aydin SZ, Bahadir C, Erer B, Direskeneli H: Determinants of early radiographic progression in ankylosingspondylitis. *J Rheumatol.*, 37(11):2356-61, 2010
85. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford J, et al.: Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis Rheum.*, 40(10):1823-8, 1997
86. Nicholas J. Sheehan: HLA-B27: what's new? *Oxford Rheumatology*, 49:621–631, 2010
87. Gunal EK, Sarvan FO, Kamali S, Gul A, Inanc M, Carin M, Konice M, Aral O, Ocal L: Low frequency of HLA-B27 in ankylosingspondylitispatientsfromTurkey. , 75(3):299-302, 2008
88. Braun J, Brandt J, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J: Biologic therapies in the spondyloarthritis: new opportunities, new challenges. *Curr Opin Rheumatol.*, 15(4):394-407, 2003
89. Currence S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P: The natural disease course of ankylosing spondylitis. *ArthritisRheum.*, 26(2):186-90, 1983
90. Braun J, Sieper J, Zink A: The risks of smoking in patients with spondyloarthritides. *Postgrad Med J.*, 88(1045):617-8, 2012
91. Can G, Cakirbay H, Topbaş M, Karkucak M, Capkin E: The prevalence of cigarette smoking in the Eastern Black Sea Region. *Tuberk Toraks.*, 55(2):141-7, 2007

92. Amor B, Santos RS, Nahal R, Listrat V, Dougados M: Predictive factors for the long term outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol.*, 21(10):1883-7, 1994
93. Baraliakos X, Braun J: Hip involvement in ankylosing spondylitis What is the verdict? *Rheumatology*, 49:3-4, 2010
94. Cansu DU, Çalışır C, Savaş Yavaş U, Kaşifoğlu T, Korkmaz C: Predictors of radiographic severity and functional disability in Turkish patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.*, 30(4):557-62, 2011
95. Vander Cruyssen B, Vastesaeger N, Collantes-Estévez E: Hip disease in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol.*, 25(4):448-54, 2013
96. Dursun H, Özgül A, Tedavi edici egzersiler In: Oğuz H, edt. *Tıbbi Rehabilitasyon*. 1995, s.296-323
97. Sözüay S: Seronegatif Spondiloartropatili Hastalara Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yaklaşımları. *Immunoloji Romatoloji*, 4(1):72-76, 2004
98. Sweeney S, Taylor G, Calin A: The effect of a home -based exercise intervention package on outcome in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *The Journal of Rheumatol.*, 29(4):763-6, 2002
99. Karapolat H, Akkoc Y, Sari I, Eyigor S, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N: Comparison of group-based exercise versus home-based exercise in patients with ankylosing spondylitis: effects on Bath Ankylosing Spondylitis Indices, quality of life and depression. *Clin Rheumatol.*, 27(6):695-700, 2008

## EKLER

Adı-Soyadı:

Tarih:

### BASDAI

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

ÖRNEK:

0 10  
| |  
YOK ÇOK ŞİDDETLİ  
ÇOK ŞİDDETLİ YOK

1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

10 0  
| |  
ÇOK ŞİDDETLİ YOK

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

10 0  
| |  
YOK ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 10  
| |  
YOK ÇOK ŞİDDETLİ

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

10 0  
| |  
ÇOK ŞİDDETLİ YOK

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

10 0  
| |  
ÇOK ŞİDDETLİ YOK





Ad-Soyad:

Tarih:

**BASMI**

(Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi)

---

	<b>ÖLÇÜM</b>	<b>PUAN</b>	<b>0 PUAN</b>	<b>1 PUAN</b>	<b>2 PUAN</b>
<b>Tragus-Duvar Mesafesi</b>			<15cm	15-30 cm	>30 cm
<b>Lateral Lomber Fleksiyon</b>			>10 cm	5-10 cm	<5 cm
<b>İntermalleolar Mesafe</b>			>100cm	70-100 cm	<70 cm
<b>Shouber (Lomber fleksiyon)</b>			>4 cm	2-4 cm	<2 cm
<b>Servikal Rotasyon</b>			>70 <sup>0</sup>	20 <sup>0</sup> -70 <sup>0</sup>	<20 <sup>0</sup>

Ad-Soyad:

Tarih:

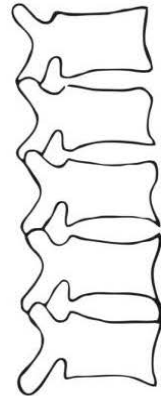
## mSASSS

(Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Spinal Skoru)

SERVİKAL VERTEBRA	ÜST	ALT	LOMBER VERTEBRA	ÜST	ALT
C 2			Th 12		
C 3			L 1		
C 4			L 2		
C 5			L 3		
C 6			L 4		
C 7			L 5		
Th 1			S 1		

### Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Spinal Skoru (mSASSS)

- Lomber ve servikal omurga lateral görüntüleri
- Omurgaların ön kısımları şunlar açısından skorlanır:
  - Kareleşme
  - Erozyon
  - Sikleroz
  - Sindesmofit
- Skor 0-72 arasında değişir



- 0 NORMAL
- 1 EROSIONS
- 1 SCLEROSIS
- 1 SQUARING
- 2 OBVIOUS
- 2 SYNDESMOPHYTES
- 3 TOTAL BONY
- 3 BRIDGES

mSASSS ASAS tarafından önerilmektedir

Creemers MCW et al. Ann Rheum Dis 2005;64:127-9 (izin ile)

