

T.C. MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

SPONDİLOARTRİTLİ OLGULARDA EV EGZERSİZ
PROGRAMININ UYKU BOZUKLUKLARI, FONKSİYONELLİK VE
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. NEŞE MERVE KARTAL

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ÖZGÜR AKGÜL

MANİSA 2017

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Zeliha Ünlü'ye, Sayın Prof. Dr. Lale Cerrahoğlu'na, Sayın Prof. Dr. Canan Tıkız'a ve Sayın Doç. Dr. Özgür Akgül'e teşekkürü borç bilirim.

Tez danışmanlığımı yapan ve bu süreçte kendisinden çok şey öğrendiğim, Sayın Doç. Dr. Özgür Akgül'e tezimin her aşamasındaki yardım ve katkıları ile muazzam sabrı için ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin istatistik aşamasındaki desteği ve katkıları için Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi hocam Doç. Dr. Beyhan Cengiz Özyurt'a ve kendisi de halk sağlığı hekimi olan kız kardeşim Dr. Maide Nur Kartal'a değerli katkıları için çok teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince dostluk ve uyum içerisinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizde çalışan tüm hemşire, teknisyen ve yardımcı personele ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Bugüne kadar attığım her adımda yanımda olan, koşulsuz ve sonsuz desteğini esirgemeyen anneciğim ve babacığma da minnet ve teşekkürlerimi sunmaktan mutluluk duyarım.

Dr. Neşe Merve Kartal

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLolar VE ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
I. GİRİŞ ve AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 SPONDİLOARTROPATİ KAVRAMI VE TARİHÇE	5
2.2 EPİDEMİYOLOJİ	9
2.3 ETYOPATOGENEZ	10
2.4 KLİNİK BULGULAR	12
2.4.1 Kas İskelet Sistemine Ait Bulgular	12
2.4.2 Kas İskelet Dışı Bulgular	15
2.5 NON-RADYOGRAFİK AKSİYAL SpA KAVRAMI	16
2.6 LABARATUAR BULGULARI.....	18
2.7 SPONDİLOARTRİTLERE EŞLİK EDEN UYKU PROBLEMLERİ.....	18
2.8 GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMALARI	21

2.9 TEDAVİLER.....	23
2.9.1 Farmakolojik Olmayan Tedaviler.....	26
2.9.1.1 Eğitim	27
2.9.1.2 Terapotik Egzersizler	28
2.9.2 Farmakolojik Tedaviler	35
3. METODOLOJİ.....	37
3.1 Hasta Seçimi.....	37
3.2 Randomizasyon Ve Grupların Belirlenmesi.....	38
3.3. Değerlendirme Ve Ölçekler	39
3.3.1. Ağrının Değerlendirilmesi.....	40
3.3.2 Tutukluğun Değerlendirilmesi.....	40
3.3.3. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi.....	40
3.3.4. Fonksiyonel Durumun Değerlendirilmesi.....	41
3.3.5. Yorgunluk Durumunun Değerlendirilmesi.....	41
3.3.6 Egzersiz Alışkanlıkları Ve Fiziksel Aktivite Düzeyinin Belirlenmesi	41
3.3.7. Uyku Bozukluğunun Etkilerinin Değerlendirilmesi	42
3.3.8. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	42
3.2.9. Egzersiz Algısının Değerlendirilmesi.....	42
3.4 Egzersiz Programı	43
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	43
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	68

6. SONUÇLAR	83
ÖZET	84
ABSTRACT	86
EK1 (Egzersiz Programı)	88
EK 2 (Egzersiz Günlüğü)	93
EK 3 (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index-BASDAI).....	94
EK 4 (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index-BASFI)	95
EK 5 (Fatigue Severity Scale-FSS).....	96
EK 6 (Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi -PUKI)	97
EK 7 (Ankylosing Spondylitis Quality of Life-ASQoL).....	98
EK 8 (Exercise Barriers and Benefits Scale-EBBS)	99
KAYNAKÇA	101

KISALTMALAR

ACR: American Collage of Rheumatology

ACSM: American Collage of Sports Medicine

AS: Ankilozan Spondilit

ASAS: Assesments of Spondyloarthritis international Society

ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life

Ax: Aksiyal

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

BKI: Beden Kitle İndeksi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C-Reaktive Protein

DESIR: Devenir des Spondyloarthrites Indifférenciées Récentes

DMARD: Disease-Modifying Antirheumatic Drug

EBBS: Exercise Barriers and Benefits Scale

EHA: Eklem Hareket Açıklığı

EMA: European Medicines Agency

ERAP1: Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

ESSG: European Spondyloartropathy Study Group

EULAR: European League Against Rheumatism

FDA: Food and Drug Administrations

FDE4: Fosfodiesteraz-4

FSS: Fatigue Severity Scale

FTR: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

GIS: Gastro-intestinal sistem

GPR: Global Posture Reeducation

GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis

GTO: Golgi Tendon Organı

GÜS: Genito-üriner Sistem

HLA-B27: Human Leukocyte Antigen B27

HPA: Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal

IBH: İnflamatuar Bağırsak Hastalığı

IgA: Immunglobulin A

IL: Interlökin

İBA: İnflamatuar bel ağrısı

JSEQ: Jenkins Sleep Evaluation Questionnaire

KVS: Kardiyovasküler Sistem

MHC: Major histocompatibility complex

mNY: modifiye New York

MOS: Medical Outcomes Study

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NHP: Nottingham Health Profile

NOR-DMARD: Norwegian Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs

nraks-SpA: non-radyografik aksiyal Spondiloartit

NSAİİ: Non steroidal anti-inflamatuvar ilaç

OA: Osteoartrit

OMERACT: Outcome Measures in Rheumatology

OUAS: Obstrüktif Sleep Apne Syndrome

PNF: Progresif Nöromuskuler Fasilitasyon

PsA: Psoriatik Artrit

PSG: Polisomnografi

PUKI: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

RA: Romatoid Artrit

ReA: Reaktif Artrit

REM: Rapid eye movement

SLE: Sistemik Lupus Eritematosus

SNPs: Single Nucleo Proteins

SpA: Spondiloartrit

SPI: Sleep Problems Index

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

STIR: Short Tau Inversiyon

TASC: Austrolo-Anglo-American Spondyloarthritis Consortium

TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

Th: T-helper

TNF: Tumor Necrosis Factor

TRASD: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği

VAS: Visual Analogue Scale

WTCC: Welcome Trust Case Consortium



TABLolar ve ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Aksiyal Spondiloartritler için ASAS Sınıflama Kriterleri

Şekil 2: ASAS/EULAR Ankilozan Spondilit Tedavi Önerileri

Tablo 1: Modifiye New York Kriterleri

Tablo 2: ESSG Spondiloartropati Sınıflama Kriterleri

Tablo 3: AMOR Kriterleri

Tablo 4: İBA Tani Setleri

Tablo 5: ASAS/EULAR Spondiloartropati Tedavi Önerileri

Tablo 6: Ankilozan Spondilit için Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Önerileri

Tablo 7: Grupların sosyodemografik zellikleri: Yaş, boy, kilo, BKI

Tablo 8: Grupların sosyodemografik zellikleri: Cinsiyet, menapoz durumu, medeni hal

Tablo 9: Grupların Sosyodemografik Özellikleri: Eğitim durumu

Tablo 10: Hasta Gruplarında Hastalık İlişkili veriler: Őikâyetlerin başlama süresi, tanı konulma süresi ve inflamatuvar bel ağrısının başlama yaşı

Tablo 11: Hasta Gruplarında Hastalık İlişkili Veriler: Hastalık Alt Grupları

Tablo 12: Hasta Gruplarında Hastalık İlişkili Veriler: Başvuru Şikayeti, sabah tutukluğu, bel ağrısı ve zellikleri

Tablo 13: Hasta gruplarında hastalık ilişkili veriler: Eklem dışı tutulum ve aile yks

Tablo 14: Gruplarda ilaç kullanımı durumu

Tablo 15: Hasta ve sağlıklı gönüllüler arasında PUKI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 16: SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında Uyku Kalitesinin karşılaştırılması

Tablo 17: SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında yorgunluk durumunun karşılaştırılması

Tablo 18. AS ve nraks-SpA gruplarında PUKI subskorları ve total skorların karşılaştırılması

Tablo 19: AS ve nraks-SpA gruplarında uyku kalitesinin karşılaştırılması

Tablo 20. AS ve nraks-SpA gruplarında yorgunluk durumunun karşılaştırılması

Tablo 21: SpA hastalarında uyku kalitesinin (PUKI Toplam Skor) yaş, cinsiyet, eğitim süresi, hastalık süresi, yaşam kalitesi, fonksiyonellik, yorgunluk, ağrı ve tutukluk ile korelasyonu

Tablo 22: SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması

Tablo 23: SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında subjektif fiziksel aktivite algısının karşılaştırılması

Tablo 24: SpA Hastaları ve sağlıklı gönüllüler arasında egzersiz algısının değerlendirilmesi (EBBS)

Tablo 25: Egzersiz grubunda egzersiz yapılan gün sayısının değerlendirilmesi

Tablo 26: Egzersiz grubu ve kontrol grubu arasında PUKI total ve subskorlarının değerlendirilmesi

Tablo 27: Egzersiz grubunda uyku kalitesinin başlangıca göre 12. Haftada karşılaştırılması

Tablo 28: Kontrol grubunda uyku kalitesinin başlangıca göre 12. Haftada karşılaştırılması

Tablo 29: Egzersiz ve kontrol gruplarında hastalık aktivitesi (BASDAI), fonksiyonellik, yorgunluk ve yaşam kalitesi değerlendirilmesi

Tablo 30: Egzersiz grubunda yorgunluk durumunun başlangıç ve 12. Haftada karşılaştırılması

Tablo 31: Kontrol grubunda yorgunluk durumunun başlangıç ve 12. Haftada karşılaştırılması

Tablo 32: Egzersiz sonrası uyku kalitesi ile yaşam kalitesi, yorgunluk ve fonksiyonel kısıtlılık parametreleri arasında regresyon analizi





I. GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartritler (SpA) ortak klinik bulgu ve belirtileri olan, başlıca aksiyal iskelet ve sakroiliak eklemlerde inflamasyon ve sakroiliit ile karakterize, periferik eklemleri de tutabilen, eklem dışı bulguları olabilen, genetik yatkınlığı tanımlanmış bir hastalık grubudur. Spondiloartrit etyolojisi halen tam olarak bilinmemekte ancak genetik ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşimi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (1, 2).

Spondiloartritli hastalarda başlıca klinik, inflamatuvar bel ağrısı ve sabah tutukludur. Klasik olarak ağrı lumbal bölgede ya da lumbosakral bileşkede başlar. Ağrı tipik olarak istirahat ve inaktivite ile artarken, egzersiz ve hareketle azalır. Non steroid anti İnflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) iyi yanıt verir. Hastalar tipik olarak gecenin ikinci yarısında ağrı nedeni ile uyandıklarından yakınırılar. Sabah tutukluğu sıklıkla 30 dakikadan uzun sürmektedir (2, 3).

İnflamatuvar bel ağrısının (İBA) özelliklerinden biri olan gecenin ikinci yarısında uykudan uyandıran ağrı nedeni ile SpA'lı hastalarda uyku bozukluğu vardır (4-6). Yakın zamanda yapılan bir derlemede, çalışmalarda aksiyal SpA (aks-SpA) hastalarında %35-90 arasında kötü/ kalitesiz uyku raporlandığı bildirilmiştir (7). Araştırmacılar uyku problemlerinin AS'de daha sık görüldüğünü, sadece 2 çalışmada araştırılmış olmakla beraber non-radyografik aksiyal SpA'da (nraks-SpA) da anlamlı düzeyde olduğunu vurgulamışlardır (7). Deodhar ve ark AS'li hastalarda uyku problemlerinin yaşam kalitesi, hastalık aktivitesi ve ağrı skorlarını doğrudan etkilediğini göstermiştir (8). İnflamatuvar bel ağrısı kriterlerinin bazılarında gece uykudan uyandıran ağrı olmasına rağmen, hasta değerlendirmesi yapılırken uyku kalitesi doğrudan değerlendirilmemektedir. Dolaylı olarak Bath Ankylosing Spondylitis Index (BASDAI) ölçeğinde yorgunluk ve sabah tutukluğu ile Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL) ölçeğinde de bir soruda gece ağrı nedeni ile uyanıp uyanmama durumu değerlendirilmektedir (9). Jiang ve ark. BASDAI ölçeğinin hastalık aktivitesi, tutukluk ve ağrı değerlendirme için uygun olmakla birlikte, uyku kalitesini değerlendirmek için uygun olmadığını vurgulamıştır (10).

Diğer inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi SpA'lı hastalar da halsizlik ve yorgunluktan oldukça sık şikayet etmektedir (11). Ankilozan spondilitli hastalarda hastalık aktivitesi değerlendirme ölçeklerinden BASDAI sorularından biri halsizlik ve yorgunluğu sorgular (EK 3). Spondiloartritli hastalarda yorgunluğun ağrı, tutukluk, genel iyilik hali, fonksiyonelliğin kısıtlanması ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir (3, 12-14). Her ne kadar yorgunluk sıklıkla hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilmiş olsa da, aslında çok

boyutlu ve çok faktörlü şekilde ele alınması gereken bir semptomdur. Fizyolojik, sosyal, psikososyal, mental, fiziksel bileşenleri vardır (15). Kronik hastalık ilişkili yorgunluğun sağlıklı kişilerde de görülebilen yorgunluktan en önemli farkı istirahat ve uyku uyumakla geçmemesi ve disfonksiyonel olmasıdır (12). Günaydın ve ark. SpA'lı hastalarda yorgunluk ile demografik değişkenleri, hastalık aktivitesi değişkenleri ve depresif duygu durum ile uyku arasındaki ilişkiyi incelemişler ve hastalık aktivitesi ile duygu durum bozukluğu ve uyku kalitesi arasında korelasyon göstermişlerdir. Uyku kalitesinin bozulmasında en kuvvetli prediktör olarak hastalık aktivitesi bulunmuş, mental ve emosyonel yorgunluk için hastalık ilişkili anksiyete ve depresyon ile kuvvetli ilişki gösterilmiştir (3, 4) .

Spondiloartrit tedavisinde öncelikli hedef inflamasyon ve yapısal hasarı engellemek, ağrı ve tutukluğu azaltmaktır. Spondiloartritli hastaların tedavisi Assesments of Spondyloarthritis international Society / European League Against Rheumatism (ASAS/EULAR) önerileri doğrultusunda non-farmakolojik ve farmakolojik tedaviler şeklinde iki grupta değerlendirilebilir. Kullanılan başlıca farmakolojik ajanlar NSAİİ grubu ilaçlar, hastalık modifiye edici salazoprin gibi DMARD (Disease Modified Anti Rheumatic Drugs) grubu ilaçlar ve biyolojik ajanlar olarak gruplayabileceğimiz anti –TNF (Tümör Nekroz Faktör) ilaçlardır. Egzersiz programları, fizyoterapi uygulamaları ve fiziksel tıp modaliteleri SpA'lı hastalarda non-farmakolojik tedavilerdir (16). ASAS/EULAR her hasta için egzersiz ve fizyoterapi önermiştir (17, 18). Özgöçmen ve ark. süpervize grup egzersizlerinin ve balneoterapi ile kombine edilen egzersiz programlarının en etkili programlar olduğunu vurgulamışlardır (19).

Spondiloartritli hastalarda görülen uyku bozukluğu ve yorgunluk şikayetleri klinisyenlerce genelde gözardı edilmekte primer tedavi hedefi olmamaktadır. İnflamasyonun baskılanması, ağrı ve tutukluğun giderilmesi yaşam kalitesinde artış sağlamaktadır. Literatürde anti-TNF tedaviler ile AS'li hastalarda uyku bozukluklarının düzeldiği ile ilgili çalışmalar mevcuttur (8, 20-22). Terapotik egzersiz programları ile AS'li hastalarda fonksiyonellik ve

yaşam kalitesinin artırıldığı, duygu durum bozuklukları, yorgunluğun azaltıldığını gösteren çalışmalar vardır (18, 23, 24).

Kanser, fibromyalji, uyku apne sendromu gibi farklı hasta gruplarında uyku kalitesi değerlendirilirken kullanılacak çeşitli ölçekler tanımlanmıştır (25, 26). Spondiloartritlerde uyku kalitesi ile ilgili yapılan çalışmalarda çoğunlukla Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) kullanılmaktadır (7). PUKI 7 ayrı alt parametreden oluşan bileşik bir indekstir. Bu parametreler öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı gereksinimi ve gündüz işlev bozukluğudur (27). Toplam skor uyku kalitesi ile ilgili bilgi verdiği gibi her bir alt parametre de bize uykunun farklı bileşenlerine dair fikir verir. Daha az olarak MOS (Medical Outcomes Study)- Sleep, SPI (Sleep Problems Index), NHP(Nottingham Health Profile)-uyku domaini ve JSEQ (Jenkins Sleep Evaluation Questionnaire) kullanılan çalışmalar da mevcuttur (8, 28-30).

Spondiloartritli hastalarda farmakolojik ve non farmakolojik yöntemlerin hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, anksiyete, duygu durum bozuklukları ve yorgunluk üzerine olan etkileri sıklıkla araştırılmıştır. Uyku ile ilgili yapılmış sınırlı sayıdaki çalışma daha çok AS'li hastalarla yapılmıştır. Bu çalışmalarda adalimumab, golimumab ve secukunimab gibi anti TNF tedavilerin uyku kalitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (8, 21, 30). Spondiloartritli hastalar ve güncel sınıflama kriterleri kullanılarak yapılan çalışma sayısı ise oldukça azdır (6, 7, 31).

Bugüne kadar terapötik egzersiz programlarının SpA'lı hastalarda uyku kalitesi üzerine olan etkisi ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır.

Bu çalışmada ASAS/EULAR kriterlerine göre SpA tanısı almış olan hastalarda terapötik ev egzersiz programının uyku kalitesi, yorgunluk ve fonksiyonellik üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 SPONDİLOARTROPATİ KAVRAMI VE TARİHÇE

Spondiloartritler ortak klinik bulgu ve belirtileri olan, başlıca aksiyal iskelet ve sakroiliak eklemlerde inflamasyon ve sakroiliit ile karakterize, periferik eklemleri de tutabilen, eklem dışı bulguları olabilen, genetik yatkınlığı tanımlanmış bir hastalık grubudur (1, 2). Spondiloartrit kavramı ilk defa 20. Yüzyılın ikinci yarısında kullanılmaya başlanmıştır. Artan bilgi düzeyi ile birlikte, yapısal hasarın meydana gelmediği bir grup hastanın tanınabilir hale gelmesi üzerine doğmuştur (32).

Ankilozan spondilit etimolojik olarak Yunanca'dan gelen *ankylos* (eğilmiş) ve *spondylos* (omurga) kelimelerinin bir araya gelmesi ile oluşur. Eski Mısır'da mumyalarda hatta tarih öncesi dönemlere ait mezarlarda AS benzeri bulguları olan iskeletler bulunmuştur (33). İlk defa 1559'da Realdo Colombo iki iskelet üzerinde AS ile uyumlu değişiklikleri "De Re Anatomica" isimli kitabında tarif etmiştir. Colombo'dan bir yüzyıl sonra 1691 yılında Dr. Bernard Connor ilium, sacrum, 5 lomber, 10 torasik vertebranın füzyone olduğu, belirgin şekilde eğilmiş bir iskeleti ve bu ankiloze iskeletin respiratuar sistem ve vücut hareketleri üzerine yol açacağı olası sorunları tarif etmiştir (34). Sonrasında 1800'lü yıllara kadar AS ile ilgili literatüre bir katkı olmamıştır. İlk defa 1850'de Benjamin Brodie AS'i klinik olarak tanımlamış ve ek olarak

üveitten bahsetmiştir (35). Bununla birlikte Wladimir von Bechterew Rusya'da (1893), Adolph Strümpell Almanya'da (1897), Pierre Marie (1898) Fransa'da, AS'nin ilk tanımlamalarını yayınlamışlardır (36). Bechterew'in klasik AS tanımlaması nedeni ile hastalık özellikle Almanya'da Bechterew hastalığı olarak da anılırken, Fransızca konuşulan ülkelerde Marrie-Strümpell hastalığı olarak bilinmektedir (36). Alman fizikçi Wilhelm Conrad Roentgen'in radyografiyi bulmasından sonra AS konsepti de değişim göstermiştir. 1930 yılında ilk defa Krebs, Scott, Forestier ve Robert tarafından sacroiliit ve sindesmofit radyografik lezyonlar olarak tarif edilmiştir (37).

1961 yılında Roma'da AS için tanı kriterleri yayınlanmıştır. 5 sene sonra New York'ta güncellenerek 1966 New York kriterleri yayınlanmıştır (38).

Tanı için kullanılan Roma ve New York kriterlerinin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması üzerine 1984 yılında modifiye edilmiştir (mNY) (39).

TABLO 1: Modifiye New York Kriterleri

En az 3 aydan beri olan egzersizle düzelen, istirahatle düzelmeyen bel ağrısı
Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerdeki hareket kısıtlılığı
Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal değerlerin altında olması
Evre 2-4 bilateral sakroiliit
Evre 3-4 unilateral sakroiliit

*Kesin Ankilozan Spondilit tanısı: Klinik kriterlerden herhangi birisi ile bilateral evre 2-4 ya da unilateral evre 3-4 sakroiliit bulunması

1900'lü yılların ortalarında, kümülatif olarak artan radyografik, epidemiyolojik ve klinik bilgiler ışığında AS ile, Reiter hastalığı da dahil olmak üzere diğer artrit formları, psöriatik artrit (PsA), bağırsak ve AS ile ilişkili artropatiler arasında bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur. Sonrasında, 1974'de Moll ve arkadaşları tarafından bir grup artropati (AS, Reiter sendromu , psöriatik artrit (PsA), juvenil başlangıçlı SpA (juvenil kronik

artritin bir alt grubu) ve inflamatuvar barsak hastalığı (IBH ilişkili artrit) birbiriyle ilişkili bir aile olarak klinik ve genetik özellikleri paylaşan, romatoid artrit (RA) farklı birer antite olarak seronegatif SpA'lar adı altında gruplanmıştır. Moll ve arkadaşları "seronegatif" vurgusu ile bu artropatilerin RA'dan farklı ve "spondilo-" ön eki ile de bu hastalıkların AS ile olan kuvvetli ilişkisini vurgulamışlardır (40).

Modifiye New York kriterleri kullanıldığı takdirde radyolojik sakroiliit gelişmesi gerektiğinden tanıda gecikmeler yaşanması yeni kriterlerin gerekliliğini ortaya koymuştur (41). Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kullanılmadan önce oluşturulan sınıflandırma kriterleri olan Amor (1990) ve European Spondyloarthritis Study Group (ESSG) (1991) bu ihtiyaca cevap veren yeni kriterler olarak ve "tanı kriteri" yerine "sınıflama kriteri" olarak yayınlamıştır. Bu iki sınıflama seti temelde klinik bulgular ile radyografik sakroiliit varlığına odaklanmış olsa da farklı formatlarda sınıflayabiliyorlardı. Örneğin ESSG ile yapılan sınıflandırmada sadece aksiyal ve periferik hastalık ayrımı yapılabilirken, Amor ile aksiyal ya da periferik eklem tutulumu olmadan undiferansiyel SpA grubunu sınıflamak mümkündür (42, 43).

TABLO 2: ESSG Spondiloartropati Sınıflama Kriterleri

İnflamatuvar spinal ağrı veya sinovit ve aşağıdakilerden bir veya daha fazla kriter

Pozitif aile öyküsü: AS, Psöriazis, akut üveit, ReA veya İnflamatuvar bağırsak hastalığı olanların 1. Ve 2. Derece yakınları

Hekimin tanı koyduğu psöriazis

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (radyografi/endoskopi ile deoğrulanmış)

Non-gonokokal üretrit, servisit veya artrit bir ay önceki diyare

Sağ sol gluteal bölgeler arasında değişen kalça ağrısı

Aşil tendon veya plantar fasya yapışma yerinde ağrı, hassasiyet ile tanımlanan entezopati

X-ray'de sakroiliite ait görünüm

TABLO 3: AMOR Kriterleri

	Puan
Gece ortaya çıkan sırt bel ağrısı veya sabah tutukluğu	1
Asimetrik oligoartrit	2
Kalça ağrısı	1
Her 2 kalçada ağrı	2
Sosis parmak	2
Topuk ağrısı (entezit)	2
İritis	2
Artrit sırasında veya 1 ay öncesinde non-gonokokal üretrit-servisit	1
Artrit sırasında veya 1 ay öncesinde akut diyare	1
Psöriazis, balanitis, inflamatuvar bağırsak hastalığı varlığı veya öyküsü	2
Tek taraflı evre 3 ve üzeri, çift taraflı evre 2 ve üzeri sakroiliit	3
HLA-B27 varlığı, AS, Reiter, üveit, psöriazis, kronik enterokolit aile öyküsü	2

*6 ve üzerinde puanlanan hastalar SpA kabul edilirken, 5 puan alanlar muhtemel SpA olarak kabul edilir.

Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve MRG'nin kullanılarak sakroiliitin gösterilebilmesinden sonra MRG kriteri 2009 yılında yayınlanan ASAS sınıflama kriterleri içine dahil edilmiştir. MRG ile hastalığın vertebra ve sakroiliak eklemelerdeki tutulumuna ilişkin bulgular tanımlanmış olsa da ASAS kriterlerde sadece görüntüleme ile sakroiliit varlığını şart koşturmuştur. Entezit için klinik tanı yeterli görülmüştür (44). ASAS kriterlerinde MRG bulgusu eklenmesine ilaveten yapılan bir diğer önemli değişiklik ise genetik analiz kullanılarak radyografik ya da MRG ile bulgusu olmayan bir grup hastayı da sınıflandırabilmesidir (45). Yine ASAS kriterleri ile IBA artık zorunlu bir kriter olmaktan çıkmıştır. Hiç inflamatuvar bel ağrısı tarif etmeyen

hastalar da sınıflandırılabilir (37). Bu setlerin sınıflandırma kriteri olduğu, tanı sağlamadığı tekrar vurgulanmalıdır.

Aksiyal Spondiloartritler (SpA) için ASAS sınıflama kriterleri

Bel ağrısının süresi ≥ 3 ay olan ve başlangıç yaşı <45 olan hastalarda,

Görüntülemelerde sakroiliit *
Artı
 ≥ 1 SpA bulgusu

veya

HLA-B27
Artı
 ≥ 2 SpA bulgusu

- *Görüntülemelerde sakroiliit:
- MRG'da aktif inflamasyon
 - Modifiye New York kriterlerine göre kesin sakroiliit

- SpA Bulguları:**
- İnflamatuvar bel ağrısı
 - Artrit
 - Entezit (topuk)
 - Üveit
 - Daktilit
 - Psöriazis
 - Crohn/kolit
 - NSAİİ iyi yanıt
 - SpA için aile öyküsü
 - HLA-B27
 - CRP yüksekliği

Şekil 1: Aksiyel spondiloartritler için Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) sınıflama kriterleri (Rudwaleit ve ark. Ann. Rheum. Dis. (2009;68,777-783)'dan modifiye edilmiştir.)

2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Spondiloartrit prevalansı ve insidansına ilişkin veriler son yıllarda gelişen tedavi seçenekleri ve maliyetleri nedeni ile daha da önemli hale gelmiştir. Beyaz ırktaki prevalansı %0.5 ile %2 arasında değişmektedir (9). Prevalans etnik kökene ve coğrafyaya göre değişmektedir. Örneğin beyaz ırkta ve yerli Amerikalılarda daha yüksekken, Afro-Amerikalılarda ve Asya toplumlarında daha düşüktür (9). Türkiye'nin batı bölgelerinde yapılan bir araştırmada

(havsa çalışması) ankilozan spondilit prevalansı %0.120 olarak hesaplanmıştır. Aynı çalışmada psöriatik artrit prevalansı %0.050 olarak verilmiştir (46). İzmir'de yapılan bir çalışmada ise AS ve SpA prevalansları sırası ile %0.49 ve %1.05 olarak hesaplanmıştır (47). Sırbistan'da yakın zamanda yapılan bir çalışmada SpA prevalansı % 0.32, erkeklerde % 0.34, kadınlar için % 0.31 ve AS için % 0,08, PsA için % 0.09, ReA için % 0.1, enteropatik artrit için % 0.03 ve farklılaşmamış SpA için % 0,02 olarak bildirilmiştir (48). Bu sonuçlar Fransız verileri (%0.30) ile uyumlu ancak Litvanya (%0.83) toplumuna göre daha düşüktür (49).

Prevelanstaki bu dalgalanma ve değişiklikler hastalığın genetik özellikleri ile açıklanmaktadır. Human Leukocyte Antigene- B27 (HLA-B27) sıklığı bölgesel olarak değişmekte ve SpA prevalansı buna paralel seyretmektedir. Beyaz ırkta sağlıklı kişilerde HLA-B27 prevalansı %8 iken, siyahilerde bu oran %4'tür (50). Bir metanalizde yayınlanan verilere göre normal popülasyondaki HLAB27 prevalansı% 0.3 (Umman) ile % 6.8 (Türkiye) arasında değişmektedir (51). Aksiyal SpA'daki HLA-B27 prevalansı %26.2 (Lübnan) ile % 91 (Türkiye) arasında değişmektedir. Tüm SpA'da HLA-B27 prevalansı %13.87 (Lübnan) ile %69.43 (Kuveyt) arasında değişmektedir. Kuzey ülkelerinde HLA-B27 pozitifliği daha yüksek saptanmıştır. Prevelans Kuzey Norveç'te %15.9, İsveç'te %16.9 ve Finlandiya'da ise %14-16 arasında bildirilmiştir (52).

Spondiloartritler erkeklerde 3:1 oranında daha sık görülmektedir. Ortalama semptom başlama yaşı 26 olup geç adölesan dönemden 40 yaşına kadar herhangi bir sürede başlayabilir (9).

2.3 ETYOPATOGENEZ

Spondiloartrit etyolojisi halen tam olarak bilinmemekte ancak genetik ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşimi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (53).

Hastalıkla ilişkili olduğu tanımlanan ilk genetik faktör HLA-B27' dir. Daha sonrasında B27 alt tipleri tanımlanmış, B27 dışı major histocompatibility complex (MHC) ve MHC dışı genler de tanımlanmıştır (53). Her ne kadar bu genetik faktörlerin hastalığın gelişmesi ve seyrindeki rolleri tam olarak anlaşılmasa da mevcut veriler patogenezi anlamamız ve gelecekteki çalışmaları desteklemek adına umut vericidir. Genetik risk faktörleri sadece hastalığın gelişmesi üzerinde değil aynı zamanda başlangıç yaşı, seyri, radyografik hasar gibi faktörler üzerinde de etkilidir (53).

İlk defa 1973'de Brewerton ve Schlosstein HLA-B27 ile AS arasında bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (54). Patogenezdeki rolü net olarak anlaşılmasa da HLA-B27 yanlış katlanma fenomeni en çok üzerinde durulanıdır. Bu fenomene göre sınıf I moleküllerindeki hafif zincirler endoplazmik retikulumdaki oluşumları sırasında yanlış katlanma göstermekte ve B2 mikroglobulin içermemektedirler. Bu homodimerler de pro-inflamatuar süreci tetiklemektedirler. HLA-B27 pozitif bireylerde AS gelişme riski %1-5 arasındadır. Oysaki AS'li bir hastanın birinci derece akrabalarında AS gelişme riski %5-16'dır. Bu durum başka genlerin ve hatta çevresel faktörlerin de patogeneze etkili olduğunu gösterir (55).

MHC dışı genlerle ilgili ilk çalışma ise Welcome Trust Case Consortium (WTCC) ve Austrolo-anglo-american Spondyloarthritis Consortium (TASC) tarafından yayınlanmıştır. Aminoasit zincir sekansında değişiklikler olan Single Nucleo Proteinler (SNPs) ve bu SNP lerin Interlökin (IL-23) ve Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 (ERAP1) proteini ile olan ilişkisini göstermişlerdir. IL23 ile IBH ve PsA arasındaki ilişki de ortaya konmuştur (56).

Enfeksiyöz etkenlerden Campylobacter, Chlamidya, Salmonella ve Shigella türlerinin HLA-B27 ilişkili reaktif artrit yaptığı bilinmektedir. Ankilozan spondilit ve enterik bakterilere ait antijenler arasındaki ilişki de etyolojideki yeri bilinmemekte olup oynadıkları rol tam anlaşılammıştır (57-59).

2.4 KLİNİK BULGULAR

2.4.1 KAS İSKELET SİSTEMİNE AİT BULGULAR:

İnflamatuar bel ağrısı %75 hastada ilk semptomdur. Klasik olarak ağrı lumbal bölgede ya da lumbosakral bileşkede başlar. Tipik olarak künt, sinsi başlangıçlı, birkaç hafta içerisinde yerleşip kalıcı olan bir ağrıdır. Ağrı inflammatuar karakterdedir. İstirahat ve inaktivite ile artarken, egzersiz ve hareketle azalır. NSAİİ ilaçlara iyi yanıt verir. Hastalar tipik olarak gecenin ikinci yarısında ağrı nedeni ile uyandıklarından yakınır. Sabah tutukluğu sıklıkla 30 dakikadan uzun sürmektedir (9).

İnflamatuar bel ağrısına (İBA) yönelik ilk kez 1977'de Calin kriterleri yayınlanmıştır. 2006'da Berlin kriterleri ve son olarak da 2009'da ASAS kriterleri yayınlanmıştır. Her 3 kriter seti de benzer sensitivite ve spesifiteye sahiptir (45, 60, 61).

İnflamatuar bel ağrısının altında yatan klinik problem sakroiliit ya da spondilittir. Hastalık ilerleyip omurgada ankiloz geliştikçe inflamasyon azalmakta, İBA şikayetinin yerini fonksiyonel kısıtlılıklar almaktadır.

TABLO 4: İnflamatuar Bel Ağrısı (İBA) tanı setleri

Calin İBA Seti	Berlin İBA Seti	ASAS İBA Seti
Sinsi başlangıç	30 dakika ve üzerinde	Egzersiz ile düzelme
40 yaşından önce	sabah tutukluğu	Gece ağrısı
başlama	Egzersizle düzelme	Sinsi başlangıç
En az 3 aydan beri	istirahatle düzelmeme	40 yaşından önce
olan bel ağrısı	Gecenin ikinci	başlama
30 dk sabah tutukluğu	yarısında ağrı nedeni	İstirahatle düzelme
Egzersizle düzelme	ile uyanma	olmaması
	Yer değiştiren kalça	Egzersiz ile düzelme
	ağrısı	
Kriterlerden 4 ü olacak şekilde uygulandığında	İki kriter karşılarken uygulandığında %70	4 kriter karşılanıyorsa %77 sensitivite ve % 91.7

%95 sensitivite ve %85 spesifiteye sahiptir.	sensitivite ve %81 spesifiteye sahipken, üç kriter olacak şekilde uygulanırsa sensitivite %33, spesifite %98 olmaktadır.	spesifiteye sahiptir
--	--	----------------------

Spondiliti olan hastalarda ankiloz inflamasyon olan eklemlerin zamanla ossifiye olmaları sonucu oluşur. Anormal postürün ilk bulgusu lomber lordozda kayıptır. Bunu artmış torasik kifoz ve daha da sonrasında boyunda antefleksiyon postürü izler (33). Spinal hareketler tüm planlarda azalmıştır. Hareket kısıtlılığına paravertebral kas spazmı da katkıda bulunduğu için ankilozun derecesi ile her zaman orantılı değildir. Spondiloartritli hastalarda detaylı omurga muayenesi ile bu anormal bulguların olabildiğince erken saptanması olası fizyoterapi girişimleri ve tedavi edilebilir-ötelenebilir olmaları nedeni ile önemlidir (9).

En çok servikal bölgedeki ankiloz fonksiyonel kısıtlılığa (örneğin araba sürerken geriye bakamaz vb.) neden olmaktadır. Torokal ve lomber bölgedeki ankiloz kalça eklemine etkilemediği müddetçe günlük yaşam aktivitelerini etkileyen majör bir kısıtlılığa neden olmamaktadır (9).

Her ne kadar SpA inflamasyon bölgelerinde yeni kemik oluşumuyla seyreden bir hastalık olsa da uzun süren hastalık sürecinde omurgada özellikle trabeküler kemikte osteoporoz da görülmektedir (62). Spinal osteoporoz oluşumunda kısmen proinflamatuvar sitokinler kısmen de azalmış hareket suçlanmıştır. Kemik metabolizması belirteçleri kontrol edildiğinde yapım belirteçlerinde azalma yıkım belirteçlerinde ise artış olduğu gösterilmiştir (63). Kemik metabolizması ile ilgili klasik belirteçler yerine yeni keşfedilen moleküllerin SpA'da da kullanılabileceği ile ilgili görüşler vardır (64). Örneğin Klingberg ve ark. WNT-3a molekülünün SpA'da osteoproliferatif sürece ait bir marker olarak kullanılabileceğini göstermiştir (65). Spondiloartritli hastalarda osteoporotik kırığın yanında artmış omurga rijiditesi ve ankiloz nedeni ile özellikle minor travma sonrası omurgada kırık olabilmektedir. Özellikle minör travması olan hastalarda akut başlangıçlı yeni

bel boyun ağrısı varlığında omurgada rijiditeye sekonder kırık olabileceği hatırlanmalıdır. Bu hastalarda x-ray kırığı göstermede yetersiz kalabilir tanı için bilgisayarlı tomografii gereklidir (66).

Spondiloartritlerde omurga haricinde periferik eklemlerde de tutulum olabilir. Periferik eklem tutulumu tipik olarak asimetrik ve oligoartiküler olup daha çok alt ekstremitte eklemlerindedir. Üst ekstremitte tutulum PsA hastalarında daha sık görülür. Bu hastalarda distal inter falangeal eklem tutulumu RA ilişkili artritinden ayırıcıdır (67).

Daktilit, her ne kadar AS için tipik olmasa da ReA, PsA ve undiferansiye SpA için oldukça karakteristik bir bulgudur. Synovitin tersine inflamasyon sinovyum ile sınırlı kalmamış tüm dokuları etkileyerek parmakta difüz şişlik ve renk değişikliğine neden olmaktadır (68).

Fransa'da yapılan Devenir des Spondyloarthrites Indifférenciées Récentes (DESIR) kohortundan elde edilen verilerde AS hastalarında %12.5, undiferansiye hastalarda ise %27.5 oranında göğüs ön duvarı tutulumu bildirilmiştir (69). Göğüs ön duvarında sternoklavikuler eklemlerde, manubriosternal eklemlerde ve sternokostal eklemlerde artrit olabilir. Göğüs ekspansiyonunda azalmaya neden olur.

Kalça ve omuz artrit hastalığının ilk 10 yılında, hastaların yaklaşık üçte birini etkiler. Kalça tutulumu genelde bilateraldir. Ciddi disabiliteye neden olur (9).

Entezit tendon, ligaman, fasya ya da eklem kapsülünün kemiğe yapışma yerindeki inflamatuvar tutulumudur. Ağrılı entezit bölgeleri de SpA için oldukça ayırıcı bir bulgudur. En sık entezit bölgesi topuktur (aşil tendonu ya da plantar fasyaya bağlı) Ağrı topuğun postero-inferior bölgesinde görülür. Sabah ilk birkaç adımda daha belirgindir, yürüdükçe azalır. Diğer sık entezit bölgeleri iliak krestler, anterior tibial tuberositas ve göğüs ön duvarıdır (9, 70).

Entezit tanısı en iyi MRG ile konulabilir. Günümüzde klinik pratikte yeri gittikçe artan ultrasonografi de ucuz ve kolay bir şekilde entezit tanısında

yardımcı olabilir. X-ray de erken dönemde bulgu vermezken geç dönemde ossfiye olmaya başlayan alanlar görülür (70).

2.4.2 EKLEM DIŞI BULGULAR

Akut anterior üveit AS'de en sık görülen eklem dışı bulgudur. Hastaların %20-30'unu etkiler (9). Bu hastaların %25-40'ında ise birden fazla atak vardır. HLA-B27 pozitif hastalarda daha fazla görülür. Görme kaybına neden olabileceği için erken tanı ve tedavisinin yapılması çok önemlidir. Klinik olarak tek taraflı gözde ağrı, kızarıklık, yaşarma ve fotofobi ile karakterizedir. Teşhis edilen hastalar bir oftalmoloğa konsulte edilmelidir. Tedavi ile 2-3 hafta içerisinde iyileşir. Sineşi üveit sonrası bir komplikasyon olarak görülür. PsA ve IBH ilişkili SpA'da görülen üveitler daha çok kronikleşme ve bilateral olma eğilimindedir. Bu üveitler gözün posterior kompartmanlarında da olabilir (71).

Bağırsağın inflamatuvar lezyonları olabilir ve kanlı, mukuslu ishal olarak karşımıza gelir. Hastalar kilo kaybederler. Spondiloartrite ilişkin aksiyal bulgular genelde bağırsak bulgularından önce başlar. Hiç gastrointestinal semptomu olmayan AS'li hastaların %20-70'inde kolonoskopide subklinik inflamatuvar lezyonlar görülmüştür. Bu hastalar takip edildiğinde %6 hastada inflamatuvar bağırsak hastalığı geliştiği bildirilmiştir (72).

Cilt lezyonları da oldukça sık olmakla beraber PsA ve ReA için daha spesifiktir (9). Spondiloartrit hastalarının %20-40'ında eşlik eden psöriazis vardır. Psöriatik cilt değişiklikleri herhangi bir yaşta başlayabilmekle birlikte 15-20 yaşlarında ve 55-60 yaşlarında olmak üzere bimodal pik gözlenmiştir (9). Morfolojisi, dağılımı ve ciddiyeti değişkenlik göstermektedir. Psöriatik lezyonlar enfeksiyonlar, ilaç kullanımı (lityum), alkol ve sigara kullanımı gibi çeşitli faktörlerce tetiklenebilmektedir. Tırnakta matriksin tutulması ile pitting ve lökonişi olur. Lunulada kırmızı lekeler ve tırnak plakasında eğilme görülebilir. Reaktif artritte de keratoderma blenorijikum, sirsinat balanit ve ülseratif vulvit sık görülür. Etyolojide en sık clamidya trochomatis bildirilmiştir (73, 74).

Kardiyak tutulum oldukça nadir olmasına karşın ciddi seyreder. En sık kalp bloğu görülür. Aseptik endokardite sekonder aort kapağı yetmezliği görülebilir (75).

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde kostovertebral ve kostosternal eklemlerdeki ankiloz nedeni ile akciğer dokusu için göğüs kafesinde ekspansiyon kısıtlanır ve restriktif akciğer hastalığı gelişebilir. Ciddi hastalıkta apikal fibrosis görülebilir. Aspergillus gibi mantar enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturabilir (76).

AS'ye eşlik eden IgA nefropatisi olguları bildirilmiştir. IgA nefropatisi anti-TNF tedavilere sekonder de gelişebilmektedir. Amiloidoz uzun süren hastalığın oldukça nadir bir komplikasyonudur (77, 78). Membranöz glomerulonefrit ve ürüiner taş da nadir eklem dışı manifestasyonlar olarak bildirilmiştir (79, 80).

2.5 NON-RADYOGRAFİK AKSİYAL SpA KAVRAMI

ASAS/EULAR sınıflama kriterlerinin kullanılmaya başlaması ile SpA hastalarını radyografik bulguları olan AS ve radyografik bulguları olmayan non-radyografik aksiyal SpA (nraks-SpA) şeklinde sınıflamak mümkün olmuştur. Bu iki hastalık grubunun birbirine dönüşen aynı hastalığın iki farklı evresi olup olmadığı ile ilgili net bir görüş yoktur (81). Rudwaleit ve ark. klinik bulgular ve hastalık aktivitesi parametreleri yüksek oranda korele olduğu için bu iki hastalığın aslında birbirinin devamı olan aynı hastalığın iki ucu olduğunu belirtmiştir (82). Bu iki hastalığın aynı hastalık olduğunu savunan yazarlar, hastalık ilişkili özelliklerin benzerlik gösterdiğini göstermişlerdir (83, 84). Malaviya ve ark ise AS hastalarında erkek cinsiyet hakimiyeti, daha yüksek Bath Ankylosing Metroloji İndeksi (BASMI) skorları, daha fazla sindesmofit varlığı ve daha yüksek ağrı skorları ile daha uzun hastalık süresi olduğunu göstererek bu iki hastalığın farklı hastalıklar olduğunu savunmuştur (85). Cinsiyet açısından bakıldığında, nraks-SpA hastalarında daha çok kadın cinsiyet ve AS hastalarında daha çok erkek cinsiyet hakimiyeti göze çarpmaktadır. AS hastalarında BASMI ve BASFI skorları daha yüksek olarak

görülmektedir (84). Kiltz ve ark. nraks-SpA hastalarında daha az CRP düzeyi olduğunu göstermiş ancak bu farkın, AS hastalarında daha fazla erkek cinsiyet olmasından kaynaklandığını söylemiştir. Erkek hastalar daha fazla radyolojik progresyon göstermekte ve inflamatuvar süreç daha belirgin olduğu için CRP düzeylerinin yüksek olduğunu vurgulamıştır (86). Kiltz ve ark tüm nraks-SpA hastaları radyolojik olarak progrese olmadığı için ve AS hastalarına göre inflamasyon belirgin olarak az olduğu için, bu hastaların ayrı bir hastalık olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir (86). Dougados ve ark. DESIR kohortu verileri ile yaptıkları çalışmalarında, 5 yıllık takipte nraks-SpA hastalarının sadece %5.1'inin radyolojik bulgu vererek AS'e dönüştüğünü bildirmişlerdir. Sigara içmek, HLA-B27 pozitifliği ve MRG'daki inflamatuvar lezyonlar progresyon için risk faktörü olarak bulunmuştur (87). Rumyantseva ve ark ise bir yıllık takipte hastaların %25'inin AS'ye dönüştüğünü göstermiştir (88). Jeong ve ark ise bir buçuk yıldan daha fazla süre takipte kalan hastaların %39'unun AS'ye dönüştüğünü göstermiş ve sindesmofit varlığı ve direk grafide herhangi bir lezyonun varlığını progresyon için risk faktörü olarak belirtmişlerdir (83).

Deodar ve ark. derlemelerinde klinik pratik açısından bu iki hastalığın keskin sınırlarla ayırt edilmesine gerek olmadığını söylemiştir. Ayırım yapılmasını ancak anti-TNF kullanımı için tedavi endikasyonu koymak için yapılmasını önermiştir (89). Her 2 hastalık için de farmakolojik tedavilerin benzer şekilde etkin olduğu gösterilmiştir (90). Ancak ilaç endikasyon onayları açısından Food and Drug Administration (FDA) ve European Medicines Agency (EMA) arasında uygulamada farklılıklar vardır. Amerika'da FDA nraks-SpA hastalarında anti-TNF kullanılmasına izin vermemiş olup, gerekçe olarak tüm hastaların progrese olmadığını göstermiştir. Amerika'da hekimler bu hastalara da AS tanısı girerek sigorta şirketlerinden geri ödeme alabilmektedir (84, 91). Avrupa'da ise EMA önce adalimumab kullanımına daha sonra da sırayla sertolizumab, etanersept ve golimumab kullanımına izin vermiştir. Ancak bu hastalarda, AS'nin aksine endikasyon için MRG'da kemik iliği ödemi olmasını ve CRP yüksekliği olmasını şart koşmuştur (91).

Her ne kadar AS ve nraks-SpA arasındaki bağlantı tam olarak anlaşılmasa da hiç şüphesiz nraks-SpA, aksiyal SpA hastaları içerisinde yer alan ve etkin şekilde tedavi edilebilen önemli bir gruptur. Bu iki hastalık arasındaki bağlantının ortaya konulması, ilaç endikasyonlarını netleştirmek ve progresyonu öngörecektörlerin tespiti için önemli olacaktır (84).

2.6 LABORATUAR BULGULARI

Spondiloartritler için spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Hastaların yarıya yakınında eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-Reaktif Protein (CRP) yükselmiş olarak saptanır. CRP yüksekliği ASAS sınıflama kriterlerinin içerisinde yer almaktadır ancak tek başına varlığı tanı koydurmazken, yokluğu da ekarte ettirmemektedir. Diğer klinik bulgularla bir arada değerlendirildiğinde anlamlı bir bulgu olabilir (9).

HLA-B27 analizi yapıldığında sağlıklı toplumda da %8 oranında görülebildiği için tek başına tanı testi olarak kullanılmaz (50). Yine ASAS kriterleri arasında yer alan HLA-B27'de inflamatuvar bel ağrısı olan hastalarda klinik bulgularla birlikte değerlendirildiği takdirde hastaları sınıflandırmak amaçlı kullanılabilir (44).

2.7 SPONDİLOARTRİTLERDE GÖRÜLEN UYKU PROBLEMLERİ

Ankilozan spondilitli hastalarda bulunan problemlerden biri de uyku problemleri ve uyku kalitesinde bozulmadır. AS'li hastalarda en sık bildirilen uyku sorunları; yüzeysel uyku, yavaş dalga uykusu, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) , uykuda bacak hareketliliği, huzursuz bacak sendromu, ve azalmış uyku etkinliği (total uyku süresi/ yatakta geçirilen süre) dir (7). Spondiloartritli hastalarda OUAS sıklığı artmış olup bu fark anti-TNF kullanmayan hastalarda daha fazladır (31). Tam tersi şekilde OUAS'lu hastalarla ilgili yapılan bir kohortta takipte bu hastalarda anlamlı şekilde daha fazla RA, AS, SLE gibi otoimmün ve inflamatuvar hastalık geliştiği bildirilmiştir. AS'de OUAS için bireysel risk artışı 1.53 (1.38-1.70) olarak bulunmuştur (92).

Güncel bir derlemede aks-SpA hastalarında %35-90 arasında kötü/ kalitesiz uyku olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar uyku problemlerinin AS'de daha sık görüldüğünü, sadece 2 çalışmada araştırılmış olmakla beraber nraks-SpA'da da önemli bir düzeyde olduğunu vurgulamışlardır (7). AS ve nraks-SpA karşılaştıran bir çalışmada ise nraks-SpA olan hastalarda başlangıçta daha fazla uyku problemi olmakla birlikte sertolizumab tedavisi sonrası uyku problemleri açısından daha fazla düzelme olduğu gösterilmiştir (93).

İnflamatuar bel ağrısının özelliklerinden biri olan gecenin ikinci yarısında uykudan uyandıran ağrı, inflamatuvar süreç, SpA'lı hastalarda uyku kalitesinin sorgulanmasına neden olan faktörlerdir (4-6). Bu hastalarda uyku bozukluğunu etkileyen başlıca sosyodemografik faktörler yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi olarak belirlenmiştir (7). Yine artmış eğitim düzeyi ile uyku kalitesi arasında da ters ilişki vardır. Cinsiyetle olan ilişkide çelişkili veriler bulunmuştur. Hiçbir fark göstermeyen çalışmalar ile kadınlarda daha fazla olduğunu söyleyen yayınlar mevcuttur (7).

Spondiloartritli hastalarda en sık tedavi hedefleri hastalık aktivitesi ve ağrıda azalma ile, fonksiyonellik ve yaşam kalitesinde artış sağlamaktır. Hasta perspektifinden bakıldığında ise hastalar bu parametrelere ilave olarak uyku kalitesinde de artış beklemektedirler. Norwegian Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (NOR-DMARD) çalışmasına katılan inflamatuvar artropatisi olan 2138 erişkin hastaya "hastalığınızla ilgili hangi sorunun düzeltilmesini isterdiniz?" diye sorulduğunda, sadece AS'li hastalar uyku problemlerinin düzeltilmesini, ağrıdan sonra en öncelikli olarak talep etmişlerdir (94). Kiltz ve ark. da 199 aks-SpA hastası ile yaptıkları çalışmada hastaların ağrıdan sonra çözmek istedikleri en büyük problemin uyku sorunları ve onu takiben yorgunluk olduğunu belirtmiştir (95).

Spondiloartritli hastalarda uyku kalitesini değerlendirmede en sık kullanılan ölçeklerden biri Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi(PUKI)dir (27). Bu indeks uykuyu 7 farklı bileşende (öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu) ele alan genel bir tarama sağlamaktadır (EK 6).

Durmuş ve ark. yaptığı çalışmada AS'li hastalarda PUKI'nin total ve subskorlarının tamamı sağlıklı kontrollere göre yüksek saptanmıştır (96). Aydın ve arkadaşları ise AS'li uyku ilacı kullanımı ve uyku latansı haricindeki subskorlarda sağlıklı kontrollere göre yüksek skorlar bildirmişlerdir (97). Li ve ark. Çin'de yaptıkları çalışmada AS'li hastalarda PUKI total skorlarını sağlıklı topluma göre yüksek bildirmişlerdir (98). Da Costa ve ark. ise PUKI ile yaptıkları taramada SpA'lı hastaların %69'unda uyku kalitesini kötü olarak saptamışlardır (6).

Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI)

1. Genellikle saat kaçta uyku için yatağa gidersiniz
2. Yatağa yatmanız ile uykuya dalmanız arasında geçen süre ortalama kaç dakikadır?.....
3. Genellikle sabah saat kaçta uyanırsınız?.....
4. Geceleri ortalama uyku süreniz ne kadardır (yatakta geçirilen süre değil uyku süresi)?
5. Geçen ay çok kötü uyudum çünkü; (birden fazla işaretleyebilirsiniz)

	Hiç yok	Haftada birden az	Haftada 1-2 ef	Haftada 3 veya daha fazla
a)30 dk içinde uykuya dalamadım				
b)Uykunun ortasında ya da sabah çok erken uyandım				
c)Banyoyu kullanmak zorunda kaldım				
d)Rahat nefes alamadım				
e)Şiddetli horladım veya öksürdüm				
f)Soğuk hissettim				
g)Sıcak hissettim				
h)Kötü rüya gördüm				
ı)Ağrım oldu				
j)Diğer nedenler				

6. Geçen ay boyunca uyku kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz?

a. Çok iyi b. Oldukça iyi c. Oldukça kötü d. Çok kötü

	Hiç Yok	Haftada bi fa	Haftada 1-2 defa	Haftada 3'ten fazla
7. geçen ay içinde uykuya yardım için ne kadar sıklıkla ilaç kullanmak zorunda kaldınız				
8. geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla uyanıkken araç kullanma, yemek yeme veya sosyal aktivitelerde uykululuk nedeni le zorluk çektiniz?				
9. geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla isteksizlik çektiniz?				

2.8 GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Spondiloartritlerle ilişkili başlıca radyodiagnostik çalışmalar düz grafiler, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) dir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) yapısal değişiklikleri göstermek için yararlı olabilmekle birlikte tanısal amaçlı kullanımı oldukça sınırlıdır. Bir diğer yöntem sintigrafi ise SpA için spesifik bulgular sağlamadığı için kullanımı olgu düzeyinde sınırlıdır (99).

2.8.1 DİREK GRAFİLER

Omurga, sakroiliak eklemler ve periferik eklemlerin direk grafilerinde SpA 'ya ilişkin çeşitli yapısal değişiklikler gösterilebilir. Özellikle sakroiliak eklemlerde radyografik olarak sakroiliitin gösterilmesi AS için oldukça karakteristiktir (100). Ancak bu ve benzeri yapısal değişiklikler uzun süren inflamatuvar sürece sekonder geliştiği için erken dönemde hastalığı saptamak için yetersiz kalırlar. Erken dönemde görülebilecek başlıca bulgular subkondral kemikte kortikal sınırlarda silikleşme, erozyondur. İnflamasyon devam ettikçe erozyon ilerler, eklem aralığı genişler. Zaman içerisinde skleroz gelişir. Kemik dokuda fibrotik süreçle birlikte ankiloz da gelişir ve bu yeni kemik dokusu eklem aralığını oblitere ederek bu defa daraltır. Eklem değişiklikleri AS ve IBH ilişkili artritlerde simetrik olarak izlenirken, ReA ve PsA de sakroiliit asimetric olabilir (101).

Radyografik sakroiliiti derecelendirmek için New York derecelendirme sistemi geliştirilmiştir. Bu sisteme göre; 1. Derece şüpheli bulguları, 2. Derece erozyon ve skleroza ilişkin kanıtlar olduğunu, 3. Derece erozyon, sklerozla birlikte ankiloz başlangıcı olduğunu ve 4. Derece total ankilozu tanımlar (102).

Omurga grafilerinde ise omurga gövdesinde superior ve inferior kenarlarda eroziv değişikliklere sekonder vertebra kareleşmesi görülebilir. Vertebra köşelerindeki entezit bölgeleri de “shiny corners” olarak görülür. Anulus fibrosusun fibröz ossifikasyonu sindesmofit oluşumuna neden olur. Zaman içerisinde birbirleri ile köprüleşen sindesmofitler de “bambu kamışı” görünümünü teşkil eder (103).

2.8.2 MRG

Direk grafilerin aksine MRG ile inflamatuvar süreç oldukça erken saptanabilir. Klinik olarak şüpheli ancak direk grafileri normal olan olgularda MRG sakroiliit ve entezit varlığını radyasyona maruz kalmaksızın gösterebilmektedir. MRG'nin sağladığı bu erken tanıyabilirlik ASAS/EULAR kriterlerinde de dikkate alınmış ve kriterlerden biri yapılmıştır. Sakroiliit MRG'da kemik iliği ödemi, synovit, kapsülit ve entezit şeklinde görülebilir. Ancak çalışmalarda ve klinik kullanımda MRG'da tanıda en çok kemik iliği ödemi kullanıldığı için T2 Yağ baskılı ve STIR (Short Tau Inversiyon) sekansları ile değerlendirilmesi önemlidir (104, 105).

ASAS/OMERACT MRG çalışma grubu tarafından MRG'de sakroiliit lezyonu tarif edilmiştir (105). Bu tanımlamaya göre ;

- a. Sakroiliak eklemlerde aktif inflamatuvar lezyon görülmelidir. STIR sekansında kemik iliği ödemi ya da T1 kontrast sonrası incelemelerde tipik anatomik lokalizasyonlarda (subkondral ya da periartiküler kemik iliğinde) osteitis görülmelidir.

- b. Soliter kemik iliği ödemi birbirini takip eden en az 2 kesitte izlenebilir olmalıdır.
- c. Tek kesit alanında birden fazla alanda kemik iliği olması da yeterlidir.
- d. Kemik iliği ödemi ya da osteitis olmaksızın synovit, entezit ya da kapsülit varlığı tanı için yeterli değildir.

2.9 TEDAVİ

Spondiloartritler uzman bir hekimin koordine ettiği multi-disipliner tedaviye gerek duyulan bir hastalıktır (37). Tedavideki esas amaç semptom ve bulguları kontrol altında tutmak, inflamasyonu baskılamak, yapısal hasarın ilerlemesini engelleyerek, sağlıkla ilişkili hayat kalitesini uzun dönem en üst seviyede tutmaktır (106). Spondiloartritli hastaların optimal tedavisi non-farmakolojik ve farmakolojik tedavilerin kombinasyonunu içerir. Tedavi ile ilgili yayınların büyük kısmı modifiye New York kriterlerince AS tanısı alan hastalar üzerinde yapılmıştır. Bu nedenle 2006'da yayınlanan ve 2010'da güncellenen ASAS/EULAR tedavi önerileri AS için yayınlanmışken, ASAS/EULAR grubu ilk kez 2016'daki önerilerini aks-SpA için yapmıştır (107-109). American Collage of Rheumatology (ACR) grubu tarafındansa 2015 yılında AS ve nraks-SpA için tedavi önerileri yayınlanmıştır (110). Periferik hastalık tedavisi için spesifik bir klavuz/öneri ise henüz yayınlanmamıştır. Psöriatik Artrit için 2006 Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) klavuzu yayınlanmış olup tedavi önerilerinde aksiyal hastalığa ilaveten periferik artrit, daktilit ve entezit yönetimine ayrıca yer verilmiştir (111). ASAS/EULAR tarafından yayınlanan Psöriatik artrit klavuzunda (2015) ise tedavide aksiyal predominant ve periferik predominant hastalıklara ayrı önerilerde bulunulmuştur (112). Türkiye'de uzman hekimlerin hastalarını tedavi ederken ASAS/EULAR önerilerini göz önünde bulundurdukları gösterilmiştir (113).

TABLO 5: 2016 ASAS/EULAR AKSİYAL SPONDİLOARTRİT (aks-SpA) ÖNERİLERİ

a. Ana prensipler

1. aks-SpA çeşitli bulguları olan, romatolog tarafından koordine edilen multidisipliner yaklaşım gerektiren, potansiyel olarak ciddi bir hastalıktır.
2. aks-SpA tedavisinde temel hedef semptomlar ve inflamasyonu kontrol altına alarak uzun dönemde sağlık ilişkili yaşam kalitesini artırmak ve progresif yapısal hasarı azaltıp-önlemek, fonksiyonellik ve sosyal katılımı korumak-normalize etmektir.
3. aks-SpA için optimal tedavi farmakolojik ve non-farmakolojik stratejileri bir arada içermelidir.
4. aks-SpA tedavisi olabilecek en iyi amaçlamalı, hasta ve hekimin ortak kararı ile uygulanmalıdır.
5. aks-SpA tedavisinin bireysel, medikal ve toplumsal açıdan yüksek maliyet gerektirebileceği karar veren romatolog tarafından göz önünde bulundurulmalıdır.

b. Öneriler

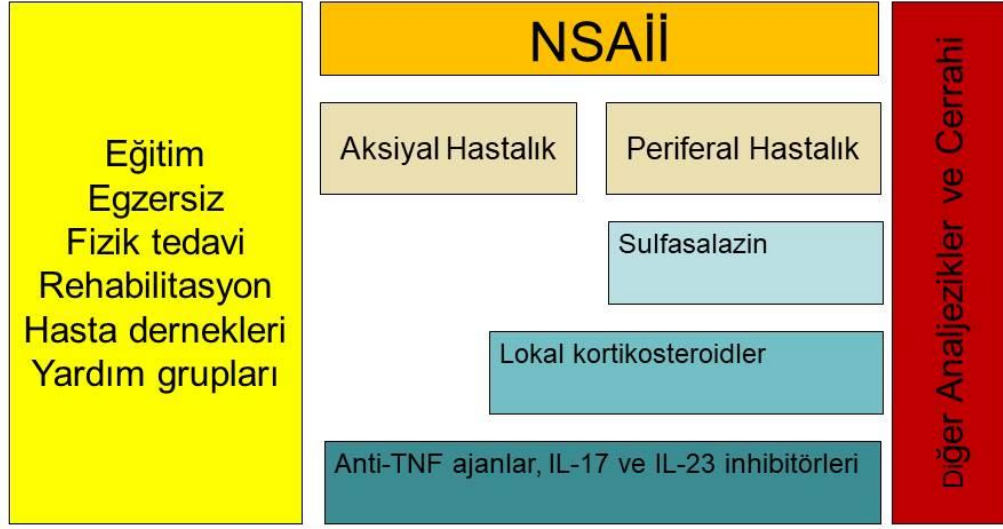
1. Tedavi seçimi her hastanın mevcut kliniği ve bulguları (aksiyal, periferik, extra-artiküler tutulum) ile eşlik eden komorbiditeler ve psikososyal durum göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.
 2. aks-SpA hastalarının monitörizasyonu hastanın bildirdiği sonuçlar, klinik ve laboratuvar bulguları, görüntüleme ve gerekli olan tüm enstrümanlar bir arada değerlendirilerek yapılmalıdır.
 3. Tedavi daha önceden belirlenen bir hedef doğrultusunda yapılmalıdır.
 4. Tüm hastalar hastalıkları ile ilgili eğitilmeli, egzersiz yapabilmeleri için teşvik edilmeli, sigarayı bırakmaları sağlanmalı ve fizik tedavi gereksinimi göz ardı edilmemelidir.
 5. Ağrı ve tutukluk şikayeti olan hastalar ilk tercih olarak risk ve yan etkileri de göz önünde bulundurularak tam doz NSAİİ kullanmalıdırlar.
-

Semptomatik hastalardan NSAİİ tedaviye iyi yanıt verenlerin tedaviye devam etmeleri önerilir.

6. Eğer bir önceki öneriye uyulamıyorsa (kontrendikasyon, yan etki, yetersiz yanıt) parasetamol ya da opioid benzeri ilaçlar kullanılmalıdır.
7. Kas iskeletteki lokal inflame bölgeler için glukokortikoid enjeksiyonları yapılmalıdır. Aksiyal predominant hastalarda uzun süre steroid kullanımından kaçınılmalıdır.
8. Pür aksiyal hastalar konvansiyonel sentetik DMARD (Disease Modified Anti-Rheumatic Drug)'lar ile tedavi edilmemelidir. Periferal tutulumu olan hastalarda sulfasalazin kullanımı düşünülebilir.
9. Konvansiyonel tedaviye rağmen yüksek hastalık aktivitesi olan hastalarda biyolojik DMARD kullanımı gerekli olup anti-TNF (Tümör Nekroz Faktör) ilaçlarla başlanması önerilir.
10. Eğer anti-TNF ilaç başarısız olursa bir başka anti-TNF e geçilmesi ya da IL-17 inhibe eden ilaçlar düşünülebilir.
11. Remisyon sağlanırsa DMARD dozunun azaltılması gündeme gelebilir.
12. Refrakter ağrısı olan ya da dizabilitesi olan ve radyografik olarak yapısal hasarın gösterildiği hastalarda yaştan bağımsız olarak kalça artroplastisi düşünülmelidir. Ciddi dizabiliteye neden olan deformite varlığında alanında uzmanlaşmış merkezlerce omurga düzeltici osteotomi yapılabilir.

Hastalık seyrinde inflamatuvar süreçten farklı bir şekilde gelişen vertebra kırığı gibi ek durumlar dikkatle değerlendirilmeli gerekli olan görüntüleme ve diğer tetkikler yapılarak değerlendirilmelidir.

ASAS/EULAR Ankilozan Spondilit Tedavi Önerileri



Şekil 2: ASAS/EULAR Ankilozan Spondilit Tedavi Önerileri (Zochling J. Ve ark, Ann. Rheum. (Dis 2006, 65:444-452)'den modifiye edilmiştir.

2.9.1 NON-FARMAKOLOJİK TEDAVİLER

Başlıca non-farmakolojik stratejiler hastanın eğitimi, terapötik egzersizler ve FTR modalitelerinin uygulanmasıdır (33).

Tablo 6: Ankilozan Spondilitli Hastalarda Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon için Öneriler

1. Ankilozan spondilit tanısı konulur konulmaz non-farmakolojik bir girişim olarak fizik tedavi ve rehabilitasyon programı başlanmalıdır.
2. Fizik tedavi programı hastanın kliniği, ihtiyaç ve beklentileri

doğrultusunda planlanmalı ve takip edilmelidir.

3. Fizik tedavi programı, hastalık evresinden bağımsız şekilde tüm hastalara, genel kural ve kontrendikasyonlara dikkat edilerek, ayaktan ya da yataklı servislerde uygulanabilir.
4. Egzersiz yaşam boyunca devam etmesi gereken bir tedavi olup, balneoterapi ve egzersiz tedavisi kombinasyonu ile grup fizyoterapileri en fazla yararlı olan programlardır. Grup fizyoterapisi ev egzersiz programlarından daha etkilidir.
5. Geleneksel fizyoterapi protokolü olarak hem karada hem de suda yapılabilen fleksibilite, germe, solunum egzersizleri ile rekreasyonel aktiviteler yapılması önerilir.
6. Fizik tedavi modaliteleri, bu modaliteleri kullanmayı bilen, kas iskelet bozuklukları üzerinde deneyim sahibi kişilerce gerek duyulması halinde uygulanabilir.

Ozgoçmen, S., et al., *Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis*. Int J Rheum Dis, 2012. 15(3): p. 229-38.

2.9.1.1 EĞİTİM

Tüm diğer hastalıklarda olduğu gibi SpA'lı hastalar için de hastalıkları, süreç, tedavileri ve merak ettikleri tüm diğer konularla ilgili bilgilendirme ve eğitim yapılması gerek sürecin doğru anlaşılması ve kabullenilmesi gerekse de doğru ve etkin tedavi uygulamaları için oldukça önemlidir. Hem ACR hem de ASAS/EULAR önerilerinde eğitimin gerekliliği vurgulanmıştır (107, 110). Eğitim hastalığın nedeni, gidişatı, tedavisi gibi ana konuları kapsayacak şekilde etnik, bölgesel, kültürel farklılıklardan doğan sorun ve sorulara cevap verecek şekilde esnek, spesifik ve hasta tarafından kolayca tolere edilebilecek formatta olmalıdır. Eğitim sadece hastayı değil aile ve yakınlarını da kapsamalıdır. Hasta derneklerinin kurulması, benzer hastalığı olan hastaların bir araya gelmesi, hekim ve hastanın biraraya geldiği sosyal ve kültürel etkinlikler düzenlenmesi bu bağlamda oldukça yararlı olmaktadır.

Türkiye’de AS’li hastalarca oluşturulan “Ankilozan Spondilit Hasta Dayanışma Grubu” sosyal iletişim ve paylaşım platformu olarak gönüllülük esasıyla çalışmaktadır (<http://www.ankilozanspondilit.com>). Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği (TRASD)’nin internet sitesinde de hastalar için AS dahil pek çok romatizmal hastalıklarla ilgili bilgilendirme ve rehberlik bölümleri bulunmaktadır. (<https://www.trasd.org.tr/hastaliklar>)

Lubrano ve ark. yayınladıkları sistematik derlemede süperverse egzersizlerin eğitsel komponent eklendiğinde daha etkili olduklarını göstermiştir (114).

2.9.1.2 TERAPOTİK EGZERSİZLER

ASAS/ EULAR önerilerinde hastaların düzenli egzersiz için teşvik edilmeleri gerektiği (kanıt düzeyi 1a, öneri kuvveti B) medikal tedavi seçeneklerinden önce önerilmiştir (107). Spondiloartrit tedavisinde, non-farmakolojik stratejilerden en önemlisi egzersiz ve postür eğitimidir. Egzersiz ve postür çalışmalarında amaç inflamasyonun neden olduğu kısıtlılık ve ağrıyı azaltmak, tutukluğu azaltmak, olası yapısal hasarın oluşumunu geciktirmek, fiziksel aktivite düzeyini artırmak-korumak ve kişinin fonksiyonel durumunu artırmak ya da korumaktır. Hastalar düzenli egzersiz yapmaları gerektiği hususunda ikna edilmeli, yaşamboyu devam edecek bir alışkanlık geliştirmelilerdir (33).

SpA’lı hastalar için önerilebilecek başlıca egzersizler; fleksibilite egzersizleri, EHA (eklem hareket açıklığı) egzersizleri, postür egzersizleri, solunum egzersizleri ve endurans (aerobik) egzersizleridir (9).

2.9.1.2.1 FLEKSİBİLİTE EGZERSİZLERİ

Fleksibilite (esneklik) egzersizleri temelde gergin kas gruplarını uzatmayı ve eklem hareket açıklığını artırmayı hedefler. Germe egzersizleri de fleksibilite egzersizlerindedir. İki çeşit germe egzersizi vardır: aktif germe ve pasif germe (33).

a. Pasif germe

Terapist ya da eğitilmiş bir yardımcı kişi tarafından, hastada hafif bir rahatsızlık oluşturacak şekilde ağrı sınırında, kuvveti kesintisiz uygulayarak yapılabileceği gibi hastanın kendisi tarafından lastik bantlar, diğer ekstremitenin ağırlığı ya da askı kullanılarak da yapılabilir. Uygulama sırasında eklem proksimalden ve distalden kavranmalı, proksimal taraf sabit tutulurken distal taraf EHA boyunca/ kısıtlılığın olduğu açığa kadar zorlanmalıdır. Bu açıda ya da EHA sonunda 10-30 sn tutulmalı daha sonra kontrollü şekilde bırakılmalıdır. Germe sırasında hasta bir miktar sıkışma-rahatsızlık-ağrı hissetmelidir (33).

İskelet kasında tendinöz bileşkelere yakın konumlanmış olan GTO (Golgi Tendon Organı) kastaki gerilmeyi algılayan proprioseptörlerdir. GTO kasa uygulanan kuvveti algılar ve grup 1b aferent aksonlar üzerinden bu bilgiyi spinal korda taşırlar. Spinal kordda inhibitör ara nöronla sinaps yapan 1b aferentler, alfa motor nöron üzerinden kasın uyarılabilirliğini baskırlar. Böylece kasta gevşeme sağlanır (115). Düzenli yapılan uygulamalarla kasın boyu uzar esneme kabiliyeti ve EHA artırılmış olur. Uygulama sırasında dikkat edilmesi gereken bir husus kası hızla germemektir. Çünkü kas içerisindeki bir diğer proprioseptör olan kas içcikleri hıza bağlı gerimi algılamaya duyarlıdır. Grup 1a lifleri ile spinal korda bu bilgiyi taşırlar ve direk gama motor nöron üzerinden kasın kasılmasını uyarırlar. Bu mekanizma aslında aniden uzayan kasın aşırı gerilmesini önlemeyi amaçlayan koruyucu bir reflekstir (116). Pasif statik germe bu nedenle balistik germeye (kısa süreli, yüksek şiddette) tercih edilir. Pasif germe uygunsuz hızla yapıldığında arzulanan kas boyunda uzama yerine kılma elde edileceği için uygulama ehil ellerde dikkatle yapılmalıdır (117). Uygulanacak kuvvet altta yatan patolojiye göre de değişir. Örneğin SpA gibi inflamatuvar hastalıklarda inflame dokuda ağrı ve doku hasarına yol açmamak için oldukça az kuvvet uygulanmalıdır. Tek seans ile hedeflenen EHA artışı sağlanamaz. Uygulamanın düzenli tekrarlar halinde yapılması önemlidir (33).

b. Aktif germe

Aktif germe hastanın kaslarını istemli kontrol edebilmesini gerektirir. PNF (Progresif Nöromuskuler Fasilitasyon) resiprok inhibisyon ve germe reflekslerinden yararlanarak kaslarda gevşeme sağlayan özel bir nörofizyolojik tekniktir. PNF teknikleri kullanılarak kas grupları hem esnetilebilir hem de kuvvetlendirilebilir (118).

PNF yöntemi ile gevşeme elde edilirken hem agonist (hipertonik-kısa-gergin) hem de antagonist kaslar (resiprok kaslar) kullanılabilir (33).

Hipertonik kas grubu ile çalışılırken iki ayrı teknik vardır (33): kas-gevşet ve tut-gevşet.

Bu tekniklerde terapist bir kas grubunda maksimal kasılma oluşmasını sağlar ve bunu takiben gelişen fizyolojik gevşemeden yararlanır. Örneğin terapist bir ekstremitayı agonist planda kısıtlılığın olduğu açığa kadar getirir bu noktada antagonist kasa direnç uygulayarak it-çek komutları ile hastanın maksimum izotonik kasılmasını sağlar. Daha sonra hastaya gevşet komutu verir ve hareketi agonist planda tamamlar. Diğer teknik olan tut-gevşette ise terapist agonist yönde ekstremitayı belirli bir açığa getirip antagonist patern yönünde değişik yönlerde direnç uygularken tut komutu ile agonist ve antagonist kaslarda ardışık izometrik kasılma elde eder. Son kasılma gevşemesi istenen kas grubuna uygulanır ve daha sonra gevşet komutu ile agonist yönde izotonik kasılma ile hareket tamamlanır. Tut-gevşet tekniği hareketi ağrının kısıtladığı durumlarda tercih edilir (33).

Resiprok kas grubu ile çalışılırken terapist agonist kasın kasılması sırasında fizyolojik olarak antagonist kasların inhibe edilmesi prensibinden faydalanır. Resiprok uzama reaksiyonunda agonist kaslar maksimum dirence karşı izometrik şekilde kasıldıklarında antagonistlerinde resiprok uzama ve esneme meydana gelir (119).

Germe egzersizleri öncesinde ısınma egzersizleri yapılması, sıcak uygulama, hidroterapi, TENS ve diadinamik akımlar verilmesi yapılan germenin etkinliğini artırır (120, 121).

American Collage of Sports Medicine (ACSM) tarafından yayınlanan klavuzda fleksibilite egzersizleri için frekans haftada 2-3 gün olarak ve her seansta en az 2-4 tekrar içerecek şekilde önerilmiştir (122).

Germe egzersizleri sonrası majör komplikasyonlar eklem subluksasyonu ve lokal doku hasarıdır. İnflamasyon altındaki ödemli dokular germe sırasında oluşabilecek doku yaralanmalarına karşı daha duyarlıdır. Germe sonrası 24 saatten uzun süren ağrı doku hasarına işaret eder hastalar mutlaka bu açıdan değerlendirilmelidir (33).

75 AS hastası ile yapılan retrospektif bir analizde 3 aylık germe ve spinal mobilite ve endurans egzersizleri ile hastalarda belirgin yaşam kalitesi artışı ile birlikte, ağrı ve tutuklukta da azalma sağladığı gösterilmiştir (123). Türkiye’de yapılan bir başka çalışmada da germe, postür, EHA, ve solunum egzersizleri birlikt uygulanarak hastaların ağrı skorlarında belirgin azalma ile birlikte tutuklukta da azalma ve hastalık aktivitesi ilişkili skorlarında azalma olduğu gösterilmiştir (124). Fleksibilite ve güçlendirme-postür egzersizlerinin kombinasyonu da kontrol grubuna kıyasla anlamlı ağrı, tutukluk azalması, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesinde artış sağlamıştır (125).

2.8.1.2.2 EHA (Eklem Hareket Açıklığı) EGZERSİZLERİ

Sağlıklı kişilerde gün içerisinde yapılan aktivitelerle EHA korunur. Ancak uzun süre immobil kalan kişilerde, inflamatuvar ya da dejeneratif eklem hastalığı varlığında, nöromuskuler sistem hastalıklarında, germe uygulamaksızın güçlendirme ve endurans çalışan kişilerde EHA'nın korunabilmesi için EHA egzersizleri yapılması gerekir. Bağ doku değişikliklerinin oluşmaması ve kontraktür/kısıtlılık gelişmemesi için eklemün tüm EHA boyunca günde 5-10 defa hareket ettirilmesi yeterlidir. EHA egzersizleri aktif, aktif-asistif ya da pasif olarak uygulanabilir (126).

Uygulama venöz ve lenfatik dönüşü destekleyecek şekilde, distalden proksimale doğru yapılmalıdır. Bunun tek istisnası nörolojik hastalıklarda proksimalden distale doğru olan iyileşme paterninin takip edilmesidir (33).

Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 44 hasta ile yapılan bir randomize kontrollü bir çalışmada EHA egzersizleri ve EHA-Güçlendirme-aerobik egzersiz kombinasyonu karşılaştırılmış ve EHA egzersizlerinin fonksiyonelliği artırmak için tek başına yeterli olmadığı gösterilmiştir (23).

2.9.1.2.3 POSTÜR EGZERSİZLERİ

Spondiloartritlerde hastalık süreci uzadıkça postural bozulma belirginleşir. Sindesmotiler, vertebralarda ankiloz olması, ligamanlarda ossifikasyon ve fibrozis gelişmesi omurgada zamanla sagittal planda fleksiyon deformitesine yol açar. Zamanla başın antefleksiyonu belirginleşen gövde antefleksiyonu horizontal bakışı kısıtlar, fonksiyonellik ve mobilitede belirgin azalmaya neden olur (127).

Tedavide kullanılan farmakolojik ajanlar inflamasyonu baskılamayı hedeflese de sadece NSAİİ grup ilaçlar prostoglandin üretimini siklooksijenaz inhibisyonu yaparak bozdukları için osteoblastik formasyonu ve dolayısı ile de kemikteki yapısal hasarı da durdurabilir (128). NSAİİ harici medikal seçenekler zaman içerisinde bozulacak olan postürü korumakta yetersiz kaldığı için egzersiz ve fizyoterapi uygulamalarının önemi büyüktür (33).

Postürle ilgili problemlerde temel egzersiz prensibi kas gücü ile birlikte fleksibilitenin düzeltilmesidir. Uzamış olan kasların güçlendirilerek kısaltılması, kısalmış olan kasların ise gerilerek uzatılması, totalde bir dengeye ulaşılması hedeflenir. AS hastalarında postural denge fleksör kasların lehine bozulduğu için, fleksör grup kasların gerilmesi ve ekstensör grup kasların güçlendirilmesi gerekmektedir. Mekanik bel ağrıları için sıklıkla reçete edilen McKenzie egzersizleri temelde ekstensör sırt ve bel kaslarını güçlendirmeyi amaçlar ve AS hastaları için de uygun egzersizlerdir. Literatürde McKenzie uygulamaları ile AS hastalarında ağrı azalma, fonksiyonellikte artma ve daha iyi postür sağlandığı, pulmoner fonksiyonlar üzerine de olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Tüm hastaların egzersiz programlarına McKenzie egzersizlerinin eklenmesi önerilmiştir (129, 130).

Global Posture Reeducation(GPR), fizyoterapi ve egzersiz tekniklerinde yakın zamanda gündeme gelen bir tekniktir. Temel felsefesi izole segmental germe yapmak yerine global yani tüm vücut segmentlerini içerecek şekilde postur çalışmaları ile germe yapılmasıdır. Supinde, pronda, ayakta ve otururken yapılabilecek 8 ayrı postur tanımlanmıştır. Terapist eşliğinde sırayla bu 8 postürde konumlandırıldığında hastada antigravite kasları başta olmak üzere inspiratuar kaslarda ve internal rotator hareket yaptıran kaslarda belirgin gerilme olmaktadır. Bu teknik AS'li hastalarda konvansiyonel segmental germe egzersizlerine göre göğüs ekspansiyonunu artırmada, yaşam kalitesi ve hastalık aktivitesi üzerinde daha etkin bulunmuştur (131).

Ankilozan spondilit hastalarında postural bozuklukların denge problemlerine neden olabileceği bildirilmiş ve AS hastaları için denge ve postural stabilite eğitimi de önerilmiştir (132, 133).

2.9.1.2.4 SOLUNUM EGZERSİZLERİ

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde bozulan postür ve ankiloze olan göğüs kafesi eklemleri nedeni ile göğüs ekspansiyonunda azalma ile birlikte pulmoner fonksiyonlarda da bozulma gözlenir. Vital kapasitedeki azalma vertebra ankilozunun derecesi ile doğru orantılıdır. Göğüs duvarında azalan kompliyans nedeni ile bu hastalarda göğüs ekspansiyonu da azalmıştır. Göğüs kafesi mobilitesindeki azalma maksimal inspirasyon ve ekspirasyon yapılmasını engeller. Kompansatuar olarak diyafragma sonulumu artar. Pulmoner kapasitenin artırılması, daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamak amacı ile SpA hastalarına pulmoner rehabilitasyon verilmelidir (134, 135).

Pulmoner rehabilitasyon temelde nefes teknikleri-eğitimi, solunum kası güçlendirme egzersizleri ve endurans egzersizlerinden oluşan bir bütündür. SpA hastalarında da bu rehabilitasyonun değişik komponentleri hastanın ihtiyaçları doğrultusunda uygulanabilir. Bununla birlikte tüm hastalara mutlaka inspiratuar kas eğitimi ve göğüs kafesi ekspansiyonunu artırıcı esneklik sağlayan egzersizler önerilmelidir (136). Dragoi ve ark. yaptıkları çalışmada inspiratuar kas eğitiminin AS'li hastalarda diğer konvansiyonel

egzersizlere göre göğüs ekspansiyonunu artırmada, aerobik kapasitenin artırılmasında ve bazal pulmoner fonksiyonun düzeltilmesinde daha etkili olduğunu göstermişlerdir (137).

2.9.1.2.5 AEROBİK ENDURANS EGZERSİZLERİ

Aerobik egzersizler oksijen kullanımının belirgin arttığı, kalp hızının yükseldiği yürüyüş, koşu, yüzme gibi egzersizlerdir. Sağlıklı kişilerde dahi aerobik endurans egzersizleri yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler sağlamaktadır (33). Spondiloartritli hastalarda da azalan mobilite, inflamatuvar süreç, kısıtlanan eklem hareketleri nedeni ile endurans belirgin şekilde azalmakta ve yaşam kalitesini ve fonksiyonelliği azaltmaktadır (9).

Aerobik endurans egzersizlerden büyük kas gruplarını çalıştıran, yüzme, tempolu yürüyüş, bisiklet çevime gibi egzersizler bu hastalar için de önerilmelidir. Hastalara nabız kontrolü, konuşma testi gibi aerobik egzersiz yapıldığını gösteren işaretler öğretilmelidir (138). ACSM haftada 3-5 gün frekansı ile her seansta en az 30 dk orta yoğunlukta aerobik egzersiz yapılmasını önermektedir (122).

2.9.1.2 FTR MODALİTELERİ

Spondiloartritli hastalar için ASAS/EULAR fizyoterapi ve egzersiz önermiş ancak elektroterapi ve diğer modalitelerden bahsetmemiştir. Yüzeysel sıcak ve soğuk uygulamalar, ultrason ve kısa dalga diatermi gibi derin ısıtıcı ajanlar ve analjezik etkili akımlar hastaların diğer tedavilerine ilave –yardımcı olarak eklenebilir. Literatürde de bu konu üzerinde yapılmış az sayıda randomize kontrollü klinik araştırma vardır. Analjezik akımlardan Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) ile ilgili yapılmış iki çalışmada TENS plaseboya üstün gelmiş, analjezik etki sağladığı gösterilmiştir. TENS uygulamasının NSAİİ kesmekten ziyade doz azaltıcı adjuvan tedavi olarak kullanımı önerilmiştir (139, 140).

Aydemir ve ark. 3 haftalık balneoterapi programı sonrası AS hastalarında Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Indeks (BASMI) ile yapılan değerlendirmede istatistiksel anlamlı azalma saptamıştır. Bu çalışmada hastaların BASDAI, göğüs ekspansiyonu ve yaşam kalitesi parametereleri de düzelme gösterse de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (141). Colina ve ark ise etanersept tedavisine ilave termal banyo tedavisi ile 6 ay sonunda fonksiyonel kısıtlılıkta anlamlı azalma olduğunu göstermişlerdir (142). Altan ve ark ise 3 haftalık balneoterapi uygulaması ile AS hastalarında anlamlı ağrı, hastalık aktivitesi, yorgunluk ve uyku kalitesinde artış olduğunu göstermişlerdir (143).

2.9.2 FARMAKOLOJİK TEDAVİLER

ASAS/EULAR önerilerinde yer alan başlıca ilaçlar NSAİİ ilaçlar ve biyolojik DMARD ilaçlardır. Bu ilaçların kullanılmadığı durumlarda parasetamol ve opiatlar önerilmiş olup steroidlerin kullanımı lokal enjeksiyonlarla kısıtlanmış uzun süre sistemik kullanımdan kaçınılmıştır (106).

NSAİİ ilaçlar SpA tedavisinde etkin analjezi sağlarlar. Bu yanıt aynı zamanda inflamatuvar bel ağrısını tanımlamak için de yararlıdır. Bu grup ilaçların analjezik etkilerinin yanı sıra anti-enflamatuvar etkileri vardır. SpA'da NSAİİ ilaçların maksimum antienflamatuvar dozda kullanımı gereklidir. Yan etki açısından en çok GIS sistemi etkilerler, yaşlı hastalarda KVS için toksik olabilirler. Bu ilaçlar düzenli kullanıldıklarında prostaglandin metabolizmasını bozarak radyolojik yapısal hasarın ilerlemesini de durdururlar (144).

Konvansiyonel sentetik DMARD ilaçlar aksiyal hastalık tedavisi için yetersiz ve etkisiz kalmaktadır. Tek istisna periferik artrit varlığında sulfasalazin etkili olabilmektedir (9). NSAİİ ilaç başarısızlığında ise biyolojik DMARD'lar olan anti-TNF ilaçlar önerilmiştir. %30-40 hastada anti-TNF tedavi başarısızlığı olması nedeni ile farklı biyolojik ajanlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir (145). IL23/Th17 yolağı üzerinden etki eden secukinumab IL17 inhibisyonu yaparken ustekinumab IL23 inhibisyonu yapmaktadır.

Secukinumab özellikle AS'de etkili bulunurken, ustekinumab PsA için daha etkili olup, AS üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Apremilast (FDE4 inhibitörü) denenmiş ancak olumlu yanıt alınamamıştır (106, 146).



3. METODOLOJİ

Bu çalışma prospektif, randomize kontrollü ve kesitsel nitelikte bir çalışmadır. Çalışma için yerel etik kuruldan 30.03.2016 tarihinde 20478486-128 no'lu etik kurul onayı alınmıştır. Çalışma Helsinki bildirgesine uygun şekilde yürütülmüştür.

3.1 HASTA VE KONTROL GRUPLARININ SEÇİMİ

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana bilim Dalı Polikliniklerine, 01 Kasım 2016 - 31 Temmuz 2017 tarihleri arasında başvuran ASAS/EULAR kriterlerine göre SpA olarak sınıflanan 100 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalara çalışmanın detayları sözel olarak anlatılmış ve yazılı onamları alınmıştır. Aynı tarih aralığında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesinde çalışan personel, hasta yakını ve ziyaretçilerinden oluşan, hiç 3 ay süren inflamatuvar bel ağrısı olmamış 75 gönüllü kişi kontrol grubuna dahil edilmiştir.

➤ Çalışmaya dahil olma kriterleri:

1. 18 yaşından büyük

2. ASAS/EULAR sınıflama kriterlerine göre aks-SpA olarak sınıflanabilen hastalar

➤ Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Bağımsız ambule olamamak

2. Eşlik eden dahili problemi nedeni ile fonksiyonelliği kısıtlanmış olmak

3. Düşme riski olan hastalar

4. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalar

5. Anjina pectoris, koroner arter hastalığı eşlik eden hastalar

6. Aktif malignitesi olan hastalar

7. Mobilizasyon ya da hareketi kısıtlayan nörolojik hastalık varlığı

8. Gebeler ve emzirenler

9. Bel cerrahisi geçirmiş olanlar

10. Bilinen uyku ilişkili herhangi bir hastalığı olanlar (SpA dışında bir etiolojisi olan)

➤ Kontrol grubunun özellikleri:

1. 18 yaşından büyük

2. En az 3 ay süren bel ağrısı şikayeti olmayan, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan hastanesinde çalışan / hasta yakını ya da ziyaretçiler

3.2 RANDOMİZASYON ve GRUPLARIN BELİRLENMESİ

Polikliniğe başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar internet üzerinden ücretsiz temin edilen bilgisayar yardımlı bir program aracılığı ile temin edilen random şemaya göre (<https://www.randomizer.org>) 2 farklı gruba başvuru sırasına göre yerleştirildiler. Bu şekilde toplamda 50 hastadan oluşan iki grup (egzersiz grubu ve kontrol grubu) 10 ay içerisinde elde edilmiş oldu.

Egzersiz grubunda hastaların başlangıç değerlendirilmesi çalışma için düzenlenmiş standart bir form ile yapıldı. Laboratuvar ve görüntüleme kayıtları poliklinik rutininde devam eden işleyişe uygun şekilde tamamlandı. Hastaların mevcut medikal tedavilerine ilaveten, temelde fleksibilite, mobilite ve postür egzersizlerinden oluşan 10 adet egzersiz, 12 haftalık ev programı şeklinde uygulandı. Egzersiz programı başlangıçta uygulamalı olarak hastaya gösterildi. İlk seans hekim gözetiminde Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi FTR kliniğinde egzersiz salonunda tamamlandı. Egzersiz hareketlerinin görsel ve açıklamalı broşürü ile takipte kullanılacak egzersiz günlüğü hastaya verildi. Hastalara egzersiz programını mümkünse

her gün düzenli olarak yapmaları, her gün düzenli yapamamaları halinde ise bir hafta içerisinde en az 2 gün egzersiz yapmaları gerektiği vurgulandı. Hastalar 3 hafta ara ile toplamda 4 defa telefon ile arandı. İlk 3 görüşmede egzersiz programının uygulanıp uygulanmadığı kontrol edilerek hastaya devam etmesi için pozitif geri bildirim ve teşvikte bulunuldu. Son görüşmede hastalar 12. haftadaki kontrol muayene ve değerlendirilmesini tamamlamak üzere polikliniğe davet edildi.

Kontrol grubundaki hastaların başlangıç değerlendirilmesi aynı form üzerinden yapıldı. Poliklinikte uygun görülen rutin laboratuvar ve görüntüleme kayıtları alındı. Bu grupta değerlendirme sonunda hastalara sözel olarak düzenli egzersiz yapmalarının kendileri için faydalı olacağı söylendi ancak özel bir egzersiz eğitimi verilmedi, görsel materyal ya da spesifik egzersiz reçetesi paylaşılmadı. Herhangi bir egzersiz/fiziksel aktivite programını hali hazırda uygulamakta olan hastaların mevcut programlarının devamına izin verildi. Hastaların mevcut medikal tedavilerine devam edildi. Bu gruptaki hastalar telefonla bir kez 12. Haftanın sonunda kontrol değerlendirilmesini tamamlamak üzere polikliniğe davet etmek amaçlı arandılar. 12. Haftadaki yapılan değerlendirmeden sonra kontrol grubundaki hastalara da egzersiz programı uygulamalı olarak gösterildi.

Sağlıklı gönüllü grubunda ise gönüllüler sosyodemografik özellikleri, egzersiz algıları, yorgunluk durumu ve uyku kalitesi değerlendirilmesi ile ilgili hasta grubunda kullanılan ölçeklerle değerlendirilmişlerdir.

3.3 HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ, ÖLÇEKLER

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, boy, kilo gibi sosyodemografik verileri kaydedildi ve hastalık ilişkili parametreleri ve yaşam kalitesi, yorgunluk, uyku bozukluğu ve egzersiz alışkanlıkları ile ilgili ölçekler kullanılarak yapıldı.

3.3.1 AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların ağrı değerlendirmeleri, BASDAI ölçeğinin 2. Sorusu kullanılarak yapılmıştır (EK 3).

3.3.2 TUTUKLUĞUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada hastaların tutukluğunun şiddetini belirlemek için BASDAI ölçeğinin 5. Sorusu kullanılmıştır (EK 3). Tutukluk süresi için BASDAI ölçeğinin 6. Sorusu kullanılmıştır. Tutukluğun süresi ayrıca 4 ayrı kategoride sınıflanmıştır: <10 dakika, 10-30 dakika, 30-60 dakika ve >60 dakika

3.3.3 HASTALIK AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi temelde inflamasyonun derecelendirilmesini hedefler. ASAS/EULAR tarafından çeşitli komposit ölçekler önerilmiştir. Çalışmalarda BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) bu ölçekler içerisinde en yaygın ve sık kullanılanıdır. Aynı zamanda klinik pratikte anti-TNF başlanacak ya da tedavi devamına/uygunluğuna karar verilecek hastalarda da değerlendirme aracı olarak kullanılabilir.

Ölçek yorgunluk, omurga ağrısı, periferik artrit, entezit, sabah tutukluğunun şiddeti ve süresini 10 birimlik Likert tipi ölçek üzerinden 6 basamakta değerlendirir. Total skor hesaplanırken, ilk 4 soru ile son iki sorunun ortalaması toplanarak 5'e bölünür. 4 ve üzerindeki skorlar yüksek hastalık aktivitesini gösterir. Daha yüksek skorlar daha yüksek hastalık aktivitesine işaret eder. Skorda %50 ve üzerindeki değişim ise klinik olarak anlamlı kabul edilir.

Bu çalışmada hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAI ölçeği kullanılmıştır. Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (147) (EK 3).

3.3.4 FONKSİYONEL DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fiziksel fonksiyonun değerlendirilmesinde ASAS/EULAR tarafından kullanılması önerilen BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) komposit ölçeği kullanılmıştır. Ölçek 10 ayrı maddede fiziksel fonksiyonun öne eğilmek, dolaba uzanmak, çorap giyebilmek, ev işleri ya da bahçe işleri yapmak gibi farklı komponentlerini sorgular ve VAS ölçeği ile değerlendirir. BASFI skoru hesaplanırken 10 maddenin ortalaması alınır. BASFI için belirlenmiş bir eşik sonuç değeri yoktur. Yüksek sonuçlar fonksiyonel kapasitede artmış kısıtlılığın göstergesidir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması mevcuttur (148) (EK 4).

3.3.5 YORGUNLUK DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada BASDAI ölçeğindeki 1. Soruya ilaven, FSS (Fatigue Severity Scale) ölçeği kullanılarak yorgunluk değerlendirilmiştir. FSS, 1-7 arasında ölçeklendirilen Likert tipindedir ve tasarlanmış yorgunluk ve yorgunluğun günlük ve sosyal yaşama etkilerini içeren 9 ayrı parametreye cevap arar. Total skor tüm toplamın 9'a bölünmesi ile elde edilir. 2.8'in altındaki skorlar hastada yorgunluk olmadığı, 6.1'in üzerindeki skorlar ise kronik yorgunluk sendromu olduğu şeklinde yorumlanır.

Spondiloartritli hastalarda yorgunluk değerlendiren çalışmalarda FSS kullanılmaktadır (149, 150). FSS ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması fibromyaljili hastalar üzerinden yapılmıştır (151) (EK 5).

3.3.6 EGZERSİZ ALIŞKANLIKLARI VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ DEĞERLENDİRME

Egzersiz alışkanlıkları "ne sıklıkta egzersiz yapıyorsunuz" sorusu ile a. Yapmıyorum, b. Haftada bir gün yapıyorum, c. Haftada 2-3 gün yapıyorum ve d. Hergün düzenli yapıyorum şeklinde 4 ayrı grup oluşacak şekilde değerlendirilmiştir.

Fiziksel aktivite düzeyi subjektif değerlendirme ile “kendinizi nasıl tanımlarsınız” sorusu sorularak sedanter ya da aktif cevaplarını içerecek şekilde gruplanmıştır.

3.3.7 UYKU BOZUKLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastalarda olası uyku bozukluğunun etkilerinin değerlendirilmesi için uyku kalitesi parametre olarak seçilmiştir. Uyku kalitesi PUKI (Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi) komposit ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu indeks uykuyu 7 farklı bileşende (öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu) ele alan genel bir tarama sağlamaktadır. Her bileşen 0 ile 3 arasında puanlanır daha sonra toplam puan elde edilir. Totalde minimum 0, maksimum 21 puan alınabilir. 5 ve üzerinde puan alan hastalarda uyku kalitesinin kötü olduğu söylenebilir. PUKI hastada hangi uyku bozukluğunun olduğunu göstermez sadece uykunun kalitesi ile ilgili bir fikir verir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (27) (EK 6).

3.3.8 YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada SpA'lı hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmek için ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life) ölçeği kullanılmıştır. 18 ayrı cümlede olası günlük yaşam sorunları sorularak evet ya da hayır yanıtı aranmıştır. Toplam evet sayısı anketin skorunu verir. Yüksek skorlar kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir. ASQoL ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (152) (EK 7).

3.3.9 EGZERSİZ ALGISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların egzersiz algısını değerlendirmek için EBBS (Exercise Barriers and Benefits Scale) kullanılmıştır. Bu skalada 1-4 arası likert ölçeği ile değerlendirilen toplam 44 önerme yer alır. 4, 6, 9, 12, 14, 16, 19, 21, 24, 28, 33, 38, 40 ve 42 numaralı önermeler egzersiz yapmaya ait bariyerleri temsil ederken diğer önermeler egzersizin yararlarına ilişkin önermelerdir. Bariyer ve yarar puanları ayrı ayrı hesaplanır. Yüksek skorlar egzersiz algısının

durumu ile ilişkilidir. Bu ölçek için belirlenmiş bir eşik değeri yoktur. Ölçeğin Türkçe geçerliliği yapılmıştır(153) (EK 8).

Hastaların başlangıç fiziksel aktivite düzeyleri de kaydedilmiştir.

3.4 EGZERSİZ PROGRAMI

Egzersiz programı oluşturulurken uyku kalitesinin bozulmasında rol oynayan spinal mobilitenin artırılması, postürün düzeltilmesi ve ağrı-tutukluğun azaltılması hedeflenmiştir. Bu nedenle program fleksibilite egzersizleri odaklı oluşturulmuştur. Servikalden sakral bileşkeye kadar tüm vertebraların mobilizasyonunu sağlayacak şekilde ve boyun, kalça kuşağı, alt karın kaslarının gerilmesi ile sırt kaslarının güçlendirilmesi hedeflenmiştir. Egzersiz programı EK1'de sunulmuştur.

Hastalara yaptıkları egzersizleri kaydedebilecekleri 12 haftalık günlük de verilmiştir. Egzersiz günlüğü EK 2'de sunulmuştur.

3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

SPSS 15.0 paket programı kullanılarak veriler analiz edilmiştir.

4. BULGULAR:

1. HASTA VE SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ GRUPLARINDA SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya ASAS/EULAR sınıflama kriterlerine göre aks-SpA olarak sınıflanan, egzersiz kolunda 50, kontrol kolunda 50 olmak üzere toplam 100 hasta ve hayatında hiç inflamatuvar bel ağrısı olmamış 75 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Grupların sosyodemografik özellikleri aşağıda gösterildiği gibidir. (tablo7-9)

Tablo 7: Grupların sosyodemografik özellikleri: yaş, boy, kilo, BKİ

ÖZELLİKLER		SpA HASTALARI N=100		SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ N=75	TOPLAM N=175
		EGZERSİZ GRUBU N=50	KONTROL GRUBU N=50		
YAŞ	ortalama±ss	37.24±7.80	41.10±9.19	33.93±8.04	36.93±8.79
	min-max	24-56	24-63	22-58	22-63
BOY (metre)	ortalama±ss	1.66±0.09	1.67±0.10	1.68±0.07	1.67±0.09
	min-max	1.5-1.89	1.50-1.89	1.55-1.89	1.50-1.89
KİLO (kg)	ortalama±ss	74.54±12.47	75.78±15.32	65.13±12.0	70.86±14.0
	min-max	45-100	50-129	43-98	43-129
BKİ (kg/m ²)	ortalama±ss	27.11±4.78	26.84±4.96	22.84±3.45	25.20±4.76
	min-max	19.22-41.23	20.06-41.62	15.79-32.74	15.79-41.62

Gruplar arasında yaş, boy, kilo, BKİ dağılımı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. (p>0.005)

Egzersiz grubunda, kontrol hasta grubunda ve sağlıklı gönüllülerde yaş ortalaması sırayla 37.24 ± 7.80 , 41.10 ± 9.19 ve 33.93 ± 8.04 olarak saptandı. Boy ortalamaları sırasıyla 1.66 ± 0.09 , 1.67 ± 0.10 , 1.68 ± 0.07 metre olarak saptandı. Kilo ortalamaları sırayla 74.54 ± 12.47 , 75.78 ± 15.32 , 65.13 ± 12.0 kg olarak saptandı. Gruplar arasında bu verilerin dağılımı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 8: Grupların sosyodemografik özellikleri: cinsiyet, menapoz durumu, medeni hal

ÖZELLİKLER		SpA HASTALARI		SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ N=75	TOPLAM N=175	P
		EGZERSİZ GRUBU N=50	KONTROL GRUBU N=50			
CİNSİYET	ERKEK	27 (%54)	34 (%68)	35 (% 46,7)	96 (%54.9)	0.063
	KADIN	23(%46)	16 (%32)	40 (%56,3)	79 (%45.1)	
MENAPOZ DURUMU	PREMENAPOZ	16 (%76.2)	9 (%60)	33 (%86.8)	58 (%78.4)	0.190
	PERİMENAPOZ	2 (%9.5)	3(%20)	4 (%10.5)	9 (%12.2)	
	POSTMENAPOZ	3 (%14.3)	3 (%20)	1 (%2.6)	7 (%9.5)	
MEDENİ DURUM	EVLİ	39 (%78)	43 (%86)	41 (%54.7)	123 (%70.3)	0.001*
	BEKAR	10 (%20)	6(%12)	34 (%45.3)	50 (%28.6)	
	BOŞANMIŞ	1(%2)	1(%2)	0 (%)	2 (%1.1)	

*Gruplar arasında medeni durum açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu. (p=0.001)

Egzersiz grubunda yer alan hastaların 27'si (%54) erkek, 23'ü (%46) kadın idi. Kontrol hasta grubunda yer alan hastaların 34'ü (%68) erkek, 16'sı (%32) kadın idi. Sağlıklı gönüllülerin ise 35'i (%46.7) erkek, 40'ı (%56.3) kadın idi. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Çalışma gruplarında yer alan kadın hastaların menapoz durumlarıyla ilgili gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı. Medeni durum açısından ise sağlıklı gönüllüler ile hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptandı ($p=0.001$).

Tablo 9: Grupların Sosyodemografik Özellikleri: Eğitim durumu

	SpA HASTALARI N=100		SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ N=75	TOPLAM N=175
	EGZERSİZ GRUBU N=50	KONTROL GRUBU N=50		
OKUMA YAZMA BİLMEYEN/ İLKOKUL VE ORTAOKUL	26 (%52)	28 (%56)	16 (%21.3)	70 (%40)
LİSE VE ÜZERİ	24 (%48)	22 (%44)	59 (%78.7)	105 (%60)

*gruplar arasında eğitim durumu açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu. ($p=0.000$)

Hasta grupları ile sağlıklı gönüllüler arasında eğitim durumu açısından hastaların daha az eğitilmiş olduğu görüldü. ($p=0.00$)

2. HASTA GRUPLARINDA HASTALIK İLİŞKİLİ BULGULAR

Tablo 10: Hasta Gruplarında Hastalık İlişkili veriler: Şikayetlerin başlama süresi, tanı konulma süresi, inflamatuvar bel ağrısının başlama yaşı, ESH ve CRP

		EGZERSİZ GRUBU N=50	KONTROL GRUBU N=50	TOPLAM N=100
İLK ŞİKAYETLERİN BAŞLAMA SÜRESİ (ay)	ORTALAMA±SS	109±93.30	160.76±106.22	134.88±102.81
	MİN-MAX	12-384	12-480	12-480
TANI KONULMA SÜRESİ (ay)	ORTALAMA+SS	52.76±68,44	85.68±77.43	69.22±74.565
	MİN-MAX	1-336	1-300	1-336
İNFLAMATUAR BEL AĞRISININ BAŞLAMA YAŞI	ORTALAMA+SS	25.58±5.68	25.26±5.48	25.42±5.56
	MİN-MAX	16-39	15-38	15-39
ESH	ORTALAMA+SS	16.66±16.42	16.89±17.26	16.78±16.76
	MİN-MAX	2-71	2-94	2-94
CRP	ORTALAMA+SS	2.32±6.22	2.60±8.30	2.46±7.30
	MİN-MAX	0.05-41.90	0.09-57.30	0.05-57.30

Egzersiz grubunda yer alan hastalarda şikayetler ortalama 109 ± 93.30 ay önce başlamışken, hastalar ortalama $52.76\pm68,44$ ay önce tanı almışlardır. Kontrol grubunda ise hastaların şikayetleri 160.76 ± 106.22 ay önce başlamışken, hastalar 85.68 ± 77.43 ay önce tanı almışlardır. Gruplarda inflamatuvar bel ağrısının ortaya çıktığı yaş ortalaması sırayla 25.58 ± 5.68 ve 25.26 ± 5.48 dir. Grupların ESH ortalaması sırasıyla 16.66 ± 16.42 ve 16.89 ± 17.26 dir. Grupların CRP değerlerinin ortalaması sırasıyla 2.32 ± 6.22 ve 2.60 ± 8.30 dir. Gruplar arasında bu verilerin dağılımı açısından fark saptanmamıştır.

Tablo 11: Hasta Gruplarında Hastalık İlişkili Veriler: Hastalık Alt Grupları

	EGZERSİZ GRUBU N=50	KONTROL GRUBU N=50	TOPLAM N=50
AS	22 (%44)	27 (%54)	49 (%49)
Nraks-SpA	28(%56)	23 (%46)	51 (%51)

Egzersiz grubunda yer alan hastaların 22si (%44) mNY kriterlerini karşıladığı için AS tanısı alırken, diğer 28 (%56) hasta ASAS/EULAR sınıflamasına göre nraks-SpA olarak tanımlandı. Kontrol hasta grubunda ise 27 (%54) hasta AS, 23 (%46) hasta nraks-SpA olarak tanımlandı. Gruplar arasında hastalık alt gruplarının dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Hasta gruplarında kas-iskelet bulguları ve kas-iskelet dışı tutulumlara ait veriler tablo 6 ve tablo 7de gösterildiği gibidir.

Tablo 12: Hasta Gruplarında Hastalık İlişkili Veriler: başvuru şikayeti, sabah tutukluğu, bel ağrısı ve özellikleri

		Egzersiz grubu (n=50)	Kontrol grubu (n=50)	Toplam (n=100)
Başvuru Şikayeti	Bel Ağrısı	37 (%74)	31 (%62)	68 (%68)
	Periferik Artrit	4 (%8)	0	4 (%8)
	Bel Ağrısı+Periferik Artrit	4 (%8)	5 (%10)	9 (%18)
	Bel Ağrısı+Entezopati	3 (%6)	6 (%12)	9 (%18)
	Bel ağrısı+ periferik artrit+ entezopati	2 (%4)	3 (%6)	5 (%10)
	Eklem dışı bulgular	0	5	5 (%10)
Kronik Bel Ağrısı	Halen Mevcut	37 (%74)	40 (%80)	77 (%77)
	Geçmişte Olmuş	13 (%26)	10 (%20)	23 (%23)
Geçmişte 3 Ay Süren Bel Ağrısı	Var	49 (%98)	49 (%98)	98 (%98)
	Yok	1 (%2)	1 (%2)	2 (%2)
Yer değiştiren kalça ağrısı	Halen mevcut	19 (%38)	20 (%40)	39 (%39)
	Geçmişte olmuş	18 (%36)	26 (%52)	44 (%44)
	Hiçbir zaman olmamış	13 (%26)	4 (%8)	17 (%17)
Sabah Tutukluğu	<10dk	7 (%14)	20 (%40)	27 (%27)
	10-30dk	22 (%44)	11 (%22)	33 (%33)
	30-60dk	11(%22)	9 (%18)	20 (%20)
	>60dk	10 (%20)	10 (%20)	20 (%20)
Bal Ağrısının Egzersizle Düzelməsi	Var	49 (%98)	49 (98)	98 (%98)
	Yok	1 (%2)	1 (%2)	2 (%2)
Bel Ağrısının İstirahatle Artması	Var	50 (%100)	49 (%98)	99 (%99)
	Yok	0	1 (%2)	1 (%1)
Gece uyandıran ağrı	Var	44 (%88)	48 (%96)	92 (%92)
	Yok	6 (%12)	2 (%4)	8 (%8)
NSAİl ilaçlara cevap	Var	47 (%94)	49 (%98)	96 (%96)
	Yok	3 (%6)	1 (%2)	4 (%4)

Tablo 13: hasta gruplarında hastalık ilişkili veriler: eklem dışı tutulum ve aile öyküsü

		Egzersiz grubu (n=50)	Kontrol grubu(n=50)	Toplam (n=100)
Periferik artrit	Var	10 (%20)	9 (%18)	19 (%19)
	Yok	40 (%80)	41 (%82)	81 (%81)
Üveit	Halen mevcut	0	0	0
	Geçmişte olmuş	3 (%6)	7 (%14)	10 (%10)
	Hiçbir zaman olmamış	47 (%94)	43 (%86)	90 (%90)
Psöriazis	Halen mevcut	4 (%8)	5 (%10)	9 (%9)
	Geçmişte olmuş	1 (%2)	1 (%2)	2 (%2)
	Hiçbir zaman olmamış	45 (%90)	44 (%88)	89 (%89)
GIS/GÜS Bulguları	Yok	46 (%92)	44 (%88)	99 (%99)
	Genital	1 (%2)	0	1 (%1)
	İnflamatuvar bağırsak hastalığı	3 (%6)	6 (%12)	9 (%9)
Aile öyküsü	Spa öyküsü yok	44 (%88)	41 (%82)	81 (%81)
	AS	5 (%10)	6 (%12)	11 (%11)
	Psöriatik artrit-spondilit	1 (%2)	3 (%6)	4 (%4)

Tablo 14: ilaç kullanımı

	EGZERSİZ GRUBU (n=50)	KONTROL GRUBU (n=50)	TOPLAM (n=100)
NSAİİ	15 (%30)	11 (%14)	26 (%26)
SENTETİK DMARD±NSAİİ	24 (%48)	16 (%32)	40 (%40)
BİYOLOJİK DMARD±NSAİİ	11 (%22)	23 (%46)	34 (%34)

* (p=0.038)

Egzersiz grubunda 15 hasta (%30) NSAİİ, 24 hasta (%48) sentetik DMARD ilaçlar ve 11 hasta (% 20) biyolojik DMARD ilaçlar kullanmaktaydı. Kontrol grubundaki hastaların ise 11'i (%14) NSAİİ , 16'sı (%32) sentetik DMARD ve 23'ü (%46) biyolojik DMARD kullanıyordu. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (p=0.038).

3. SpA HASTALARI İLE SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ KİŞİLERİN UYKU KALİTESİ, YORGUNLUK, EGZERSİZ ALIŞKANLIKLARI, FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ, EGZERSİZ ALGISI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMALARI

Tablo 15: Hasta ve sağlıklı gönüllüler arasında PUKI skorlarının karşılaştırılması

	HASTALAR N=100	SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLER N=75	P*
Öznel uyku kalitesi indeksi ortalama±ss	1,40±0,89	0,79±0,74	0,00
Uyku latansı ortalama±ss	1,88±1,07	0,81±0,86	0,00
Uyku süresi ortalama±ss	1,21±0,97	0,28±0,50	0,00
Alışılmış uyku etkinliği ortalama±ss	0,88±1,04	0,09±0,33	0,00
Uyku bozuklukları ortalama±ss	1,39±0,60	0,89±0,53	0,00
Uyku ilacı ortalama±ss	0,16±0,59	0,01±0,11	0,038

Gündüz işlev bozukluğu ortalama±ss	0,87±1,03	0,67±0,66	0,138
Bileşik skor ortalama±ss	7,65±4,22	3,49±2,13	0,000

SpA hastalarında sağlıklı gönüllülere göre PUKI indeksinde değerlendirilen gündüz işlev bozukluğu hariç uykunun diğer alt bileşenleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. (p değerleri tabloda gösterilmiştir)

Tablo 16: SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında Uyku Kalitesinin karşılaştırılması

		SpA Hastaları N=100	Sağlıklı Gönüllüler N=75
PUKI TOTAL SKORU	<5 (Uyku kalitesi iyi)	26 (%26)	55 (%73.3)
	≥5 (Uyku kalitesi kötü)	74 (%74)	20 (%26.7)

*SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında uyku kalitesi açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı. (p=0.000)

SpA hastalarında uyku kalitesi kötü olan 74 kişi vardı (%74), sağlıklı gönüllülerde ise 20 kişinin (%26.7) uyku kalitesi kötüydü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi.(p=0.000)

Tablo 17: SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında yorgunluk durumunun karşılaştırılması

FSS	SpA Hastaları N=100	Sağlıklı Gönüllüler N=75
<2.8 (yorgunluk yok)	29 (%29)	33(%44)
2.8-6.1 (Yorgun)	54 (%54)	39 (%52)
>6.1 (Kronik Yorgun)	17 (%17)	3 (%4)

*SpA hastaları ve sağlıklı gönüllüler arasında yorgunluk durumu açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı. (p=0.0011)

SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler yorgunluk durumu açısından karşılaştırıldığında SpA hastalarının %29'unda (n=29) yorgunluk yokken , %17 hastada (n=17) kronik yorgunluk saptandı. Sağlıklı gönüllülerin ise %44'ünde (n=33) yorgunluk yokken, %4'ünde (n=3) kronik yorgunluk saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. (p=0.0011)

Tablo 18: AS ve nraks-SpA gruplarında PUKI subskorları ve total skorların karşılaştırılması

	AS N=49	Nraks-SpA N=51	P*
Öznel uyku kalitesi indeksi ortalama±ss	1,39±0,86	1,41±0,94	0,895
Uyku latansı ortalama±ss	1,90±1,06	1,86±1,09	0,871
Uyku süresi ortalama±ss	1,18±0,95	1,24±1,01	0,793
Alışılmış uyku etkinliği ortalama±ss	0,88±1,07	0,88±1,03	0,982
Uyku bozuklukları ortalama±ss	1,43±0,57	1,35±0,62	0,532
Uyku ilacı ortalama±ss	0,33±0,82	0,00±0,00	0,006*
Gündüz işlev bozukluğu ortalama±ss	0,82±1,01	0,92±1,05	0,612
Bileşik skor ortalama±ss	7,69±4,36	7,61±4,12	0,919

SpA hastalarını kendi içerisinde iki gruba ayırdığımızda toplamda 49 AS ve 51 nraks-SpA hastası tespit edildi. Bu hastalar arasında PUKI indeksi ile yapılan uyku kalitesi bileşenlerinden sadece uyku ilacının kullanımı ile ilgili istatistiksel anlamlı fark saptandı. Diğer skorlar arasında herhangi bir fark saptanmadı.

Tablo19: AS ve nraks-SpA gruplarında Uyku Kalitesinin Karşılaştırılması

		AS N=49	Nraks-SpA N=51
PUKI TOTAL SKORU	<5 (Uyku kalitesi iyi)	13 (%26.5)	13 (%25.5)
	≥5 (Uyku kalitesi kötü)	36(%73.5)	38 (%74.5)

*p=0.906

AS ve nraks-SpA hastalarında uyku kalitesinin değerlendirilmesinde ise AS hastalarının %73.5'unda ve nraks-SpA hastalarının %74.5'unda uyku kalitesi kötü olarak tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 20: AS ve nraks-SpA gruplarında yorgunluk durumunun karşılaştırılması

FSS	AS N=49	Nraks-SpA N=51
<2.8 (yorgunluk yok)	12 (%24,5)	17 (%33.3)
2.8-6.1 (Yorgun)	26 (%53.1)	28 (%54.9)
>6.1 (Kronik Yorgun)	11 (%22.4)	6 (%11.8)

*p=0.306

AS ve nraks-SpA hastaları yorgunluk açısından karşılaştırıldığında AS hastalarının %53.1'i yorgun, %22.4'ü ise kronik yorgun olarak sınıflandırıldı. Nraks-SpA hastalarının ise %54.9'u yorgun, %11.8'i de kronik yorgun olarak sınıflandırıldı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 21: SpA hastalarında uyku kalitesinin (PUKI Toplam Skor) yaş, cinsiyet, eğitim süresi, hastalık süresi, yaşam kalitesi, fonksiyonellik, yorgunluk, ağrı ve tutukluk ile korelasyonu

N=100	r (pearson korelasyon katsayısı)	p
PUKI-Yaş	0.74	0.463
PUKI-Cinsiyet	0.23	0.823
PUKI-Eğitim	0.182	0.07
PUKI-Hastalık süresi	-0.31	0.759
PUKI-ASQoL	0.504	0.00
PUKI-BASDAI	0.343	0.00
PUKI-Yorgunluk*	0.316	0.001
PUKI-BASFI	0.284	0.004
PUKI-Yorgunluk (FSS)	0.267	0.007
PUKI-Ağrı	0.245	0.014
PUKI-Tutukluk süre	0.206	0.039
PUKI-Tutukluk şiddet	0.134	0.183

*yorgunluk BASDAI 1. Soru ve FSS ile ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Hastalarda uyku kalitesi ile en fazla korelasyon gösteren faktör yaşam kalitesi olarak bulundu ($r=0.504$). daha sonra sırası ile hastalık aktivitesi, yorgunluk için (BASDAI ölçeği ile değerlendirildiğinde daha fazla olmak üzere) ve fonksiyonel durum arasında pozitif korelasyon saptandı. Yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve hastalık süresi ile bir korelasyon saptamadık.

Tablo 22: SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması

EGZERSİZ ALIŞKANLIĞI	SpA Hastaları N=100	Sağlıklı Gönüllüler N=75
Hiç Yok	92 (%92)	54 (%72)
Haftada 1 kez	6 (%6)	12 (%16)
Haftada 2-3	2 (%2)	9 (%12)
Her gün düzenli	0	0

*SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında egzersiz alışkanlıkları açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı. (p=0.000)

SpA hastaları arasında 92 (%92) hasta herhangi bir egzersiz yapmıyordu, 6 (%6) hasta haftada 1 gün ve 2 (%2) hasta da haftada 2-3 gün egzersiz yapıyordu. Sağlıklı gönüllülerde ise 54 (%72) kişi hiç egzersiz yapmazken, 12 (%16) kişi haftada bir gün egzersiz yapıyordu ve 9 (%12) kişi haftada 2-3 gün egzersiz yapıyordu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0.000)

Tablo 23: SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında subjektif fiziksel aktivite algısının karşılaştırılması

FİZİKSEL AKTİVİTE	SpA Hastaları N=100	Sağlıklı Gönüllüler N=75
AKTİF	8 (%8)	40 (%53.3)
SEDANTER	92 (%92)	35 (%46.7)

*SpA hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasında subjektif fiziksel aktivite algısı arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptandı. (p=0.000)

SpA'lı hastaların %7si fiziksel olarak aktif olduğunu düşünürken, %92si sedanter bir düzeyde olduklarını belirttiler. Sağlıklı gönüllülerde ise 40 kişi (%53.3) fiziksel açıdan aktifken, 35 kişi (%46.7) sedanter düzeydeydi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi. (p=0.000)

Tablo 24: SpA Hastaları ve sağlıklı gönüllüler arasında egzersiz algısının değerlendirilmesi (EBBS)

EGZERSİZ ALGISI	SpA Hastaları N=100	Sağlıklı Gönüllüler N=75	P*
ENGELLER SKORU ortalama±ss	29.03 ± 5.41	29.17 ± 4.57	0.853
YARARLAR SKORU ortalama±ss	61.80 ± 12.16	71.20 ± 8.90	0.000

*SpA hastaları ile sağlıklı kişiler arasında engeller ölçeği açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. (p=0.853)

**SpA hastaları ile sağlıklı kişiler arasında yararlar ölçeği açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı. (p=0.000)

4. SpA HASTALARINDA 12 HAFTALIK EV EGZERSİZ PROGRAMI SONRASI EGZERSİZ VE KONTROL GRUPLARI ARASINDA, UYKU KALİTESİ, YORGUNLUK, HASTALIK AKTİVİTESİ, FONKSİYONELLİK, VE YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRMELERİ

Tablo 25: Egzersiz grubunda egzersiz yapılan gün sayısının değerlendirilmesi

	Egzersiz yapılan gün sayısı (toplam)	
	Ortalama \pm ss	Min-max
Tüm hastalar N=50	52.66 \pm 23.81	2-84
\geq 24 gün egzersiz yapan hastalar N=43	59.47 \pm 17.86	24-84

Egzersiz kolunda egzersiz yapılan ortalama gün sayısı 52.66 \pm 23.81 idi. ACSM klavuzunda fleksibilite egzersizleri için önerilen frekans haftada 2-3 gün olup, bu öneriler doğrultusunda 12 haftalık ev programında, 24 günün altındaki sürelerde egzersiz yapan hastalar (n=7) gruptan dışlanmıştır. Geriye kalan 43 hastanın egzersiz yaptığı gün ortalaması 59.47 \pm 17.86 olarak saptandı.

Tablo 26: Egzersiz grubu ve kontrol grubu arasında PUKI total ve subskorlarının değerlendirilmesi

	Egzersiz (n=43)	Kontrol (n=50)
Öznel uyku kalitesi		
Başlangıç	1.44 \pm 0,82	1,36 \pm 0,98
12. hafta	0,65 \pm 0,78	1,26 \pm 1,00
Değişim (p*)	0,000	0,058
Uyku latansı		

Başlangıç	1,77±0,92	1,98±1,16
12. hafta	1,35±0,92	1,82±1,17
Değişim (p*)	0,002	0,044
Uyku süresi		
Başlangıç	1.26±0,92	1,08±0,98
12. hafta	0,72±0,82	1,26±1,06
Değişim (p*)	0,000	0,083
Alışılmış uyku etkinliği		
Başlangıç	0,74±0,95	0,94±1,07
12. hafta	0,40±0,79	0,94±0,97
Değişim (p*)	0,30	1,000
Uyku bozukluğu		
Başlangıç	1,40±0,62	1,38±0,56
12. hafta	0,95±0,37	1,36±0,56
Değişim (p*)	0,000	0,821
Uyku ilacı		
Başlangıç	0,19±0,69	0,12±0,48
12. hafta	0,23±0,78	0,10±0,41
Değişim (p*)	0,599	0,659
Gündüz işlev bozukluğu		
Başlangıç	0,84±0,43	0,84±0,88
12. hafta	0,42±0,69	0,70±,073
Değişim (p*)	0,008	0,070
Bileşik skor		
Başlangıç	7,35±3,96	7,66±4,32
12. hafta	4,77±3,66	7,46±4,45
Değişim (p*)	0,000	0,296
Veriler ortalama±ss şeklinde verilmiştir.		
P* grup içerisindeki değişimi gösterir (paired t-test)		

Egzersiz programına uyum sağlayan 43 SpA hastası ve kontrol grubunda yer alan 50 SpA hastası arasında başlangıca göre 12. Haftada yapılan karşılaştırmada, PUKİ indeksiyle bakılan alışılmış uyku etkinliği ve uyku ilacı gereksinimi hariç diğer tüm alt bileşenlerde ve bileşik skorda egzersiz alan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu saptandı.

Tablo 27: Egzersiz grubunda uyku kalitesinin başlangıca göre 12. Haftada karşılaştırılması

Egzersiz grubu N=43		PUKİ Total Skor 12. Hafta		TOPLAM
		PUKİ <5 (uyku kalitesi iyi)	PUKİ ≥5 (uyku kalitesi kötü)	
PUKİ Total skor Başlangıç	PUKİ <5 (uyku kalitesi iyi)	11 (%91.7)	1 (%8.3)	12 (%100)
	PUKİ ≥5 (uyku kalitesi kötü)	17 (%54.8)	14 (%45.2)	31 (%100)
TOPLAM		28 (%65.1)	15 (%34.9)	43 (%100)

P=0.023

Egzersiz grubunda yer alan hastalardan başlangıçta uyku kalitesi kötü olarak değerlendirilen 17 hasta (%54.8) 12 haftanın sonunda uyku kalitesi açısından iyileşme göstermiştir. Başlangıçta uyku kalitesi iyi olduğu halde 12 hafta sonunda uyku kalitesinde kötüleşme olan sadece bir hasta (%8.3) olmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p=0.023)

Tablo 28: Kontrol grubunda uyku kalitesinin başlangıca göre 12. Haftada karşılaştırılması

Kontrol grubu N=50		PUKİ Total Skor 12. Hafta		TOPLAM
		PUKİ <5 (uyku kalitesi iyi)	PUKİ ≥5 (uyku kalitesi kötü)	
PUKİ Total skor Başlangıç	PUKİ <5 (uyku kalitesi iyi)	12 (%100)	0	12 (%100)
	PUKİ ≥5 (uyku kalitesi kötü)	4 (%10.5)	34 (%89.5)	38 (%100)
TOPLAM		16 (%32)	34 (%68)	50 (%100)

*p=0.000

Kontrol grubunda ise başlangıçta uyku kalitesi kötü olan hastalardan sadece 4 tanesi iyileşme göstermiştir. Hastaların %89.5'ğunda uyku kalitesi kötü olarak devam etmiştir. Başlangıçta uyku kalitesi iyi olan hastalardan hiçbirinde kötüleşme olmamıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak bu nedenle anlamlı olsa dahi, klinik açıdan anlamlı görülmemiştir.

Tablo 29: Egzersiz ve kontrol gruplarında hastalık aktivitesi (BASDAI), fonksiyonellik, yorgunluk ve yaşam kalitesi değerlendirilmesi

	Egzersiz (n=43)	Kontrol (n=50)
BASDAI 1. SORU (Yorgunluk)		
Başlangıç	5.51±2.57	4,86±2,20
12. hafta	4.30±2.24	4,46±2,00
Değişim (p*)	0,001	0,012

BASDAI 2. SORU (Omurga ağrısı)		
Başlangıç	6.70±2,85	6,18±2,78
12. hafta	5,63±2,32	5,38±2,53
Değişim (p*)	0,007	0,000
BASDAI 3. SORU (Artrit)		
Başlangıç	3,07±3,48	4,22±3,54
12. hafta	3,30±2,94	3,52±3,03
Değişim (p*)	0,653	0,000
BASDAI 4. SORU (Entezit)		
Başlangıç	2,65±3,34	3,22±3,81
12. hafta	1,21±2,11	2,58±3,20
Değişim (p*)	0,014	0,001
BASDAI 5. SORU (Sabah tutukluğu şiddet)		
Başlangıç	5,37±3,27	4,36±3,63
12. hafta	4,09±2,91	3,62±3,14
Değişim (p*)	0,005	0,000
BASDAI 6. SORU (Sabah tutukluğu süre)		
Başlangıç	3,95±3,08	3,32±3,37
12. hafta	3,14±2,75	3,02±3,09
Değişim (p*)	0,075	0,015
BASDAI TOTAL SKOR		
Başlangıç	4,51±2,14	4,48±1,98
12. hafta	3,50±1,25	3,86±1,72
Değişim (p*)	0,000	0,000
BASFI		

Başlangıç	2,44±0,41	2,61±2,28
12. hafta	1,89±2,22	2,56±2,25
Değişim (p*)	0,011	0,225
ASQoL		
Başlangıç	7,58±5,91	7,66±5,29
12. hafta	5,65±5,25	7,46±5,10
Değişim (p*)	0,004	0,096
FSS		
Başlangıç	4,28±1,83	3,88±1,73
12. hafta	3,54±1,69	3,71±1,80
Değişim (p*)	0,002	0,068
Veriler ortalama±ss şeklinde verilmiştir. P* grup içerisindeki değişimi gösterir (paired t-test)		

Egzersiz grubu ile kontrol grubu arasında hastalık aktivitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi açısından yapılan karşılaştırmada; BASDAI ölçeğinde 1. Soru üzerinden yapılan değerlendirmede yorgunluk açısından bir fark saptanmamış olup her 2 grupta da subjektif yorgunluk algısında düzelme olmuştur. (P=0.001 ve p=0.0012, sırasıyla). FSS ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmede egzersiz grubunda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düzelme sağlandığı görülmüştür. (p=0.002)

Kontrol grubunda sabah tutukluğunun hem süre hem de şiddetinde anlamlı düzelme saptanırken (p=0.000 ve p=0.015, sırasıyla), egzersiz alan hastalarda sadece tutukluğun şiddeti istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermiştir.(p=0.005)

Yaşam kalitesi (ASQoL) ve fonksiyonellik (BASFI) açısından yapılan karşılaştırmada ise egzersiz kolunda her 2 parametrede de istatistiksel anlamlı düzelme görülürken ($p=0.011$ ve $p=0.004$ sırayla), kontrol grubunda anlamlı bir ilerleme saptanmamıştır.

Tablo 30: Egzersiz grubunda yorgunluk durumunun başlangıç ve 12. Haftada karşılaştırılması

Egzersiz grubu N=43		FSS SKORU 12. Hafta			TOPLAM
		FSS≤ 2.8 Yorgunluk yok	2.8<FSS<6.1 Yorgunluk	FSS≥6.1 Kronik yorgunluk	
FSS SKORU Başlangıç	FSS≤ 2.8 Yorgunluk yok	9 (%81.8)	2 (%18.2)	0	11 (%100)
	2.8<FSS<6.1 Yorgunluk	10 (%43.5)	11 (%47.8)	2 (%8.7)	23 (%100)
	FSS≥6.1 Kronik yorgunluk	1 (%11.1)	6 (%66.7)	2 (%22.2)	9 (%100)
TOPLAM		20 (%46.5)	19 (%44.2)	4 (%9.3)	43 (%100)

* $p=0.028$

Egzersiz grubunda başlangıçta kronik yorgun olarak saptanan hastalardan %22.2'si kronik yorgun olarak devam ederken, hastaların %67.8'i yorgunluk açısından düzelme / hafifleme göstermiştir.

Tablo 31: Kontrol grubunda yorgunluk durumunun başlangıç ve 12. Haftada karşılaştırılması

Kontrol N=50		FSS SKORU			TOPLAM
		FSS≤ 2.8 Yorgunluk yok	2.8<FSS<6.1 Yorgunluk	FSS≥6.1 Kronik yorgunluk	
FSS SKORU Başlangıç	FSS≤ 2.8 Yorgunluk yok	15 (%93.8)	1 (%6.2)	0	16 (%100)
	2.8<FSS<6.1 Yorgunluk	7 (%25.9)	17 (%63)	3 (%11.1)	27 (%100)
	FSS≥6.1 Kronik yorgunluk	0	2 (%28.6)	5 (%71.4)	7 (%100)
TOPLAM		22 (%44)	20 (%40)	8 (%16)	50 (%100)

*p=0.000

Kontrol grubunda ise hastaların %71.4'ü kronik yorgun olarak devam ederken, hastaların %28.6'sında bir miktar düzelme olmuştur.

Tablo 32: Egzersiz sonrası uyku kalitesi ile yaşam kalitesi, yorgunluk ve fonksiyonel kısıtlılık parametreleri arasında regresyon analizi

	B katsayısı	Ss	P
Yaşam kalitesi (ASQoL)	0.827	0.204	0.000
Fonksiyonel kısıtlılık (BASFI)	-1.390	0.378	0.001
Yorgunluk (FSS)	-0.322	0.262	0.228

Yaşam kalitesi ($p=0.000$) ve fonksiyonel kısıtlılık ($p=0.001$) değişkenleri ile uyku kalitesi arasında istatistiksel anlamlı bir nedensellik olduğu gösterdik.. Yorgunluk ($p=0.228$) azaldıkça uyku kalitesi artıyordu ancak bu etki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

5.TARTIŞMA

Bu alışmada Spondiloartritli olgularda sağlıklı gönüllülere göre uyku kalitesinin anlamlı Şekilde daha kötü olduğunu gösterdik. Spondiloartritli hastalarının %74'nde, sağlıklı gönüllülerin ise %26.7'sinde PUKI total skoru ile değerlendiridiğimiz uyku kalitesini kötü olarak bulduk. Sağlıklı gönüllülerle SpA'lı hastalar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.000$). Ankilozan spondilit ile nraks-SpA grupları arasında yaptığımız karşılaştırmada uyku kalitesi açısından anlamlı bir fark saptamadık. Spondiloartritli hastaların %71'inde ve sağlıklı gönüllü kişilerin %56'sında yorgunluk olduğunu saptadık. Spondiloartritli hastaların %17'sini kronik yorgun, sağlıklı gönüllülerin ise %4'n kronik yorgun olarak saptadık. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.0011$). 12 haftalık fleksibilite, postür ve mobilizasyon egzersizlerinden oluşan ev egzersiz programı ile hastaların uyku kalitesi, yorgunluk, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi parametrelerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı Şekilde düzelme olduğunu gösterdik. ($p=0.000$, $p=0.002$, $p=0.011$, $p=0.004$, sırasıyla)

Uyku yaşamın devamı ve optimal sağlığın sürdürülebilmesi için gerekli olan biyolojik bir süreçtir. Beyin fonksiyonlarının devam etmesi, uygun nöroendokrin yanıtların oluşturulması, metabolizma ve fizyolojik sistemlerin düzgün çalışabilmesinde uyku kritik role sahiptir (154).

Sağlıklı uyku, yeterli süre, yüksek kalite, düzenli periyotlar ve uyku bozukluklarının olmaması komponentlerini içerir. Yaşam tarzları, vresel ve

psikososyal faktörler ve tıbbi sorunlar uyku alışkanlıklarını etkileyen faktörlerdir. 100den fazla çeşit uyku bozukluğu tanımlanmakla birlikte, tipik olarak uyku bozuklukları 3 farklı şekilde kategorize edilebilir: 1. Uyku yoksunluğu (yeterli süre ve kalitede uyku uyuyamamak) 2. Uyku bölünmesi (uyku bütünlüğünü sürdürmekte zorluk) 3. Uykuda olan olaylar (uyku apnesi, huzursuz bacak vb..) (155).

Kendisi de ankilozan spondilit hastası olan, o dönemin “National Ankylosing Spondylitis Society” sekreteri M.Tanfield’ın 1978’de Lancette yayınlanan “*ankilozan spondilit ve uyku*” başlıklı mektubunda, Tanfield hastalığın kendisini en çok geceleri hissettirdiğinden bahsetmiştir. Ona göre sahip olduğu bambu kamışına dönüşmüş vertebraları geceleri kemikten bir hapisaneyeye dönüşmektedir ve uyku ile ilgili sorunlar yaşamasına neden olmaktadır. Ankilozan spondilit hastalarında uyku sorunlarından ilk defa bu mektupta bahsedilmiştir (156).

Tanfield’dan günümüze, AS’li hastalarda uyku bozuklukları ile ilgili yayınlar görece az da olsa artmıştır. Sağlıklı kontrollere karşılaştırma yapan çalışmalarda AS’li hastalarda uyku kalitesinin anlamlı şekilde daha kötü olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalarda, kullanılan uyku bozukluğunun tanımı ya da değerlendirmede kullanılan ölçüme göre değişiklik göstermekle beraber, %15 ile %80 arasında değişen oranlarda uyku ilişkili problem bildirilmiştir (5, 21, 97, 98, 157). Bugüne kadar yapılmış çoğu çalışma AS’li hastalar ile yapılmıştır. Aydın ve ark 55 AS’li hasta ile sağlıklı gönüllüler arasında PUKI indeksi ile yaptığı karşılaştırmada, total skor üzerinden yaptıkları değerlendirmede AS’li hastalarda anlamlı bozukluk olduğunu bildirmiştir (97). Batmaz ve ark ise, 80 AS’li hasta ile sağlıklı gönüllü grubunu karşılaştırmış ve total skor, uyku kalitesi parametrelerinde anlamlı fark olduğunu göstermiştir (5). Spondiloartritli hastalarda uyku kalitesi ile ilgili ise elimizde oldukça sınırlı veriler vardır. Da Costa ve ark. 125 SpA’lı hastayı PUKI indeksi ile taramış ve hastaların %69’unda uyku kalitesini kötü bulmuştur. PUKI alt bileşenlerinde ise uyku latansı, uyku süresi ve uyku etkinliği skorlarında daha belirgin bozukluk olduğunu saptamıştır (6). Mevcut

bilgilerimize göre literatürde SpA'lı hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasında uyku kalitesini karşılaştıran bir çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda Da Costa ve ark. ile benzer şekilde SpA hastalarının %74'ünde uyku kalitesi kötü olarak değerlendirilmiş olup, sağlıklı gönüllü grubundaki hastalarda bu oran %20 olarak saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.000$). Ankilozan spondilitli hastalar ile ilgili daha fazla veri mevcut olmakla beraber nraks-SpA hastalarındaki duruma ilişkin sadece 2 adet anti-TNF çalışmasından gelen veri vardır. Dougados ve ark. nraks-SpA hastalarında Etanercept etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, nraks-SpA hastalarında normal popülasyon normlarına göre MOS(Medical Outcomes Study)-Sleep İndeksi skorlarında daha yüksek skorlar elde ettiğini belirtmiştir. Siepper ve ark ise sertolizumab etkinliğini araştırdıkları çalışmada, başlangıç verilerinde nraks-SpA hastalarında AS grubuna göre daha yüksek SPI (Sleep Problems Index) skorları bildirmiştir (29, 93). Bizim çalışmamızda ise nraks-SpA hastalarının %73,5'ünde PUKI indeksine göre uyku kalitesi kötü olarak saptanmıştır. Ankilozan spondilitli hastalarda ise bu oran %74,5 olarak saptanmış olup her 2 grup arasında uyku kalitesi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.906$). Uyku kalitesi açısından nrax-SpA ve AS arasında bir fark saptanmamıştır.

PUKI 7 ayrı alt parametreden oluşan bileşik bir indekstir (EK 6). Bu parametreler öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı gereksinimi ve gündüz işlev bozukluğudur. Toplam skor uyku kalitesi ile ilgili bilgi verdiği gibi her bir alt parametre de bize uykunun farklı bileşenlerine dair fikir verir (27). Spondiloartritlerde uyku kalitesi ile ilgili yapılan çalışmalarda çoğunlukla PUKI indeksi kullanılmıştır (7). Daha az olarak MOS (Medical Outcomes Study)-Sleep, SPI (Sleep Problems Index), NHP(Nottingham Health Profile)-uyku domaini ve JSEQ (Jenkins Sleep Evaluation Questionnaire) kullanılan çalışmalar da mevcuttur (8, 28-30). PUKI indeksinde çoğu çalışmada 5 ve üzeri skorlar kötü uyku kalitesi için eşik alınmakla birlikte, bu eşiği 7 olarak alan çalışmalar da vardır (10, 98). Biz çalışmamızda Türkçe geçerlilik

güvenilirlik çalışması sırasında da eşik olarak kullanılan 5 ve üzeri skorları kötü uyku kalitesi ile eşleştirdik (27).

Çalışmamızda PUKI indeksi ile yaptığımız değerlendirmede uyku kalitesinin alt bileşenleri olan öznel uyku kalitesi, uyku latansı, ortalama uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku ilacı gereksinimi ve uyku bozuklukları alt değerlendirmelerinde SpA'lı hastalarda sağlıklı gönüllülere göre anlamlı şekilde bozukluk olduğunu gösterdik. (uyku ilacı hariç tüm alt bileşenler için $p=0.000$, uyku ilacı için $p=0.038$). Sadece gündüz işlev bozukluğu açısından yapılan karşılaştırmada anlamlı bir fark bulmadık. ($p=0,138$). Ankilozan spondilit ve nraks-SpA alt grupları arasında yapılan karşılaştırmada ise gruplar arasında fark olmamakla birlikte sağlıklı gönüllülere göre öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, uyku bozuklukları ve alışılmış uyku etkinliği parametrelerindeki skorlar anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p=0,000$, hem AS, hem nraks-SpA'da). Aydın ve ark. AS'li hastalarda PUKI alt değerlendirme parametrelerinden öznel uyku kalitesi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları ve gündüz işlev bozukluğu alt parametrelerde anlamlı bozukluk olduğunu göstermiştir (97). Batmaz ve ark ise AS'li hastalarda PUKI alt değerlendirme parametrelerinde özellikle alışılmış uyku etkinliğinde belirgin yüksek skorlar bildirmiştir (5).

Spondiloartritli hastalarda uyku bozuklukları üzerine yapılan çalışmalarda, kötü uyku kalitesi ile hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, ağrı skorları, ve fonksiyonel kapasite arasında korelasyon olduğu vurgulanmıştır (7). Bu çalışmalarda immün sistemin aktivasyonu ile uyku kalitesi birbirlerini kısır bir döngüde olumsuz etkileyen iki parametre olarak belirtilmiştir (7). Da costa ve ark. SpA'lı hastalarda uyku problemlerinin altta yatan anksiyete bozukluğu, duygu durum bozukluğu gibi psikososyal parametrelerle ilişkisi olduğunu vurgulasa da Çin'de yapılan bir çalışmada uyku kalitesindeki bozulmayla en çok ilişkisi olan faktör gece ağrısı olarak gösterilmiştir (6, 158) Batmaz ve ark. yaptığı çalışmada ise uyku bozukluğu ile en çok ağrı, hastalık aktivitesi ve azalmış spinal mobilite arasında bir ilişki olduğu vurgulanmıştır

(5). Bizim çalışmamızda ise uyku kalitesi ile en fazla ilişkili faktör yaşam kalitesi ve daha sonra sırayla hastalık aktivitesi ve ağrı bulunmuştur.

Leverment ve ark SpA'lı hastalarda uyku kalitesini multiple faktörlerin etkilediğini vurgulamış ve yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi gibi sosyodemografik özelliklerden de etkilendiğini belirtmiştir (7). Yaşlanma ile AS'li hastalarda PUKI skorlarının arttığı bildirilmiştir (98). Uzun hastalık süreleri ile uyku kalitesi arasında ise anlamlı korelasyon görülmemiştir (98). Hultgren ve ark AS'li hastalar ile yaptıkları çalışmada kadın hastalarda daha fazla uyku bozukluğu olduğunu bildirmiştir (4). Bizim çalışmamızda ise yaş, hastalık süresi ve cinsiyet arasında anlamlı bir korelasyon yoktu. Uyku kalitesi ile eğitim süresi arasında, adalimumab etkinliğini araştıran bir çalışmada, ters ilişki olduğu gösterilmiş olup (30), Li ve ark. eğitim süresi ile PUKI toplam skoru arasında negatif korelasyon olduğunu göstermiştir (98). Bizim çalışmamızda da Li ve ark ile benzer şekilde daha az eğitilmiş olan hasta grubumuzda uyku kalitesi de daha kötüydü.

Uyku kalitesini etkileyen bir diğer faktör inflamasyondur (97). Diğer inflamatuvar artritlerde de AS ile ortak bir payda olarak hastalığa eşlik eden uyku problemleri sık olarak bildirilmiştir. Hem RA hem de AS hastalarında sağlıklı topluma kıyasla daha fazla uyku bozukluğu vardır (159, 160). Kronik ağrılı sendromlar ve RA, AS, OA, skleroderma, SLE, sjögren gibi çoğu romatizmal hastalıkta uyku bozuklukları görülür. Benzer şekilde, kohort çalışmalarında uyku bozukluğu olan hastalarda takipte otoimmün inflamatuvar hastalıkların gelişme ihtimalinin arttığı gösterilmiştir (92). İnflamasyona sekonder uyku bozukluğu oluşması etyopatogenezinde proinflamatuvar sitokinlerin, uyku etkinliğinin düzenlenmesinde kritik önemi olan hipotalamo pitüiter adrenal (HPA) aks kaynaklı nörotransmitterler olan dopamin, serotonin, noradrenalin gibi nörotransmitterlerin dengesini değiştirmesi neden olarak gösterilmiştir (161). Spondiloartritli hastalarda inflamasyon, neden olduğu nörobiyolojik etkilere ilaveten, erken dönemde ağrı ve tutukluğa yol açarak, uzun vadede ise hastalarda meydana gelen yapısal hasar nedeni ile de uyku bozukluğuna katkıda bulunur (7). Kronik ağrılı diğer kas iskelet

hastalıklarında da uyku problemleri sık yaşanır. Uyku uyanıklık siklusunun bozulması nukleus raphe magnusta yer alan nöronların işleyişini de etkiler. Bu nöronlar talamokortikal yollardaki nosiseptif impulslar üzerinde hem inhibitör hem de stimulan etki gösterebilir. Uyku süresindeki azalma nosiseptif yolları baskılayan nöronal deşarjları baskılayarak ağrı eşiğinin düşmesine neden olur. Böylece ağrı ve uyku problemleri birbirlerini aynı yönde etkilemek sureti ile nörobiyolojik açıdan kısır bir döngü oluşmasına neden olurlar (155). Uyku bozuklukları olan kişilerde, aberan glial aktivite artışı olduğu gösterilmiştir. Glial overaktivasyon da TNF alfa ve IL1B artışı üzerinden düşük dereceli nöroinflamatuvar ortam oluşmasını tetikler. Bu artmış nöroinflamatuvar process santral sinir sistemi nöronlarında sinaptik etkinliği ve long term potensiyelizasyonları artırarak eksitabiliteyi artırır. Artmış eksitabilite santral mekanizmalarla kronik ağrı hafızası oluşmasını kolaylaştırır (162). Hayvan modellerinde uykusuz kalma ile ağırlı uyaranlara karşı artmış ağrı yanıtı ve ağrı eşiğinde düşme olduğu gösterilmiştir (163). Uyku problemleri ile ağrı eşiği arasında ters ilişki olması, uyku problemlerinin santral ağrı yolaklarını da etkilediğini düşündürür. Azalan uyku kalitesi ile sağlıklı kişilerde dahi yaşamsal stresörlerle baş edebilme yetisinde azalma olduğu gösterilmiştir. Uyku problemleri yaşamak majör depresyon ve anksiyete artışı için risk faktörüdür. Hasta kişilerde de uyku problemleri genel iyilik halini olumsuz etkilemenin yanında hastalıklarının da olduğundan daha kötü algılanmasına neden olur (164). Ankilozan spondilitli hastalarda da inflamasyonun uyku kalitesine olan etkisi az sayıdaki çalışmada araştırılmıştır. Ankilozan spondilitli hastalarda daha yüksek hastalık aktivitesi olan hastalarda uyku kalitesi de daha kötü olarak saptanmıştır (97). İki çalışmada da uyku kalitesi kötü olan hastalarda daha yüksek ESH ve CRP düzeyleri olduğu gösterilmiştir (97, 98).

Çoğu inflamatuvar artropatiye uyku problemleri komorbidite olarak eşlik etse de, NOR-DMARD çalışmasında, AS hastalarının bu problemin çözümünü daha fazla öncelediklerini vurgulanmıştır (94). Kiltz ve ark. 199 aks-SpA hastası ile yaptıkları çalışmada hastaların ağrıdan sonra çözmek istedikleri en büyük problemin uyku sorunları ve onu takiben yorgunluk

olduğunu belirtmiştir (95). Ancak uyku bozuklukları ya da uyku kalitesinin değerlendirilmesi gerek çalışmalarda gerekse de klinik pratikte yeterince üzerinde durulan bir konu değildir. Uyku bozuklukları, bireysel bir problem olmasına ilaveten gündüz işlev bozukluğundan kaynaklı iş gücü kaybına neden olarak, toplumsal problemlere de yol açabileceği için önemlidir. Tüm hastalarda dikkatle ele alınmalı ve uygun çözüm yöntemleri geliştirilmelidir (94).

Spondiloartritlerde uyku bozukluklarının tedavisi ile ilgili öneriler sınırlı sayıdaki çalışmadan gelmektedir. Güncel ve etkin tedavi yöntemleri olan biyolojik ilaçlar (anti-TNF) ile SpA'lı hastalarda, hastalık aktivitesi ve ağrı skorlarına ilaveten uyku kalitesinde de düzelme sağlandığı bildirilmiştir (8, 29, 30, 93). Karadağ ve ark. ise NSAİİ ya da sentetik DMARD kullanan hastalara kıyasla, anti-TNF ajanlar kullanan AS'li hastalarda uyku kalitesinde daha fazla düzelme sağlandığını göstermiştir (21). In E. ve ark. da benzer şekilde anti-TNF tedaviler ile AS'li hastalarda NSAİİ kullanımına göre uyku kalitesinde daha fazla düzelme olduğunu göstermiştir (165). Non-farmakolojik tedavilerle ilgili de yeterli çalışma bulunmamaktadır. Altan ve ark. balneoterapinin etkilerini araştırdıkları çalışmalarında AS hastalarında balneoterapi uygulamaları ile NHP(Nottingham Health Profile) ölçeğinde uyku subskorlarında anlamlı düzelme olduğunu göstermişlerdir (143). Grup egzersizleri ile ev egzersiz programının AS'li olgularda yaşam kalitesi ve depresyon üzerine olan etkilerini araştıran bir çalışmada her 2 egzersiz programı ile yaşam kalitesinde artışla birlikte, NHP ölçeğinde uyku ile ilgili subskorlarında düzelme olduğu bildirilmiştir (28). Uyku bozuklukları bildirilen bir diğer inflamatuvar artropati olan RA'da ise Durcan ve ark. 12 haftalık eklem hareket açıklığı ve güçlendirme ve germe içeren ev egzersiz programı sonrası hastaların ağrı, yorgunluk, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi parametrelerinde anlamlı düzelme olduğunu göstermiştir (166). Mevcut bilgilerimize göre SpA'lı hastalarda egzersiz programlarının uyku kalitesine olan etkilerini primer olarak araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda fleksibilite, postür ve mobilizasyon egzersizlerinden oluşan 12 haftalık ev egzersiz programı uygulandığında hastaların uyku kalitesi(PUKI total skoru), yorgunluk(FSS ölçeği) , fonksiyonel durum (BASFI) ve yaşam kalitesi (ASQoL) parametreleri üzerinde kontrol grubuna kıyasla olumlu düzelmeler kaydettiğini gösterdik. (p=0.000, p=0.002, p=0.011, p=0.004 sırayla)

Egzersiz programı öncesi fiziksel aktivite düzeyi açısından subjektif ölçümle yaptığımız değerlendirmede, hastaların %92'si kendisini sedanter olarak tanımlıyordu. Hastaların %93'ü herhangi bir egzersiz programı uygulamıyor ya da yürüme, yüzme, bisiklet sürme gibi bir aktivite yapmıyordu. İsviçre'de yapılan bir çalışmada SpA'lı hastaların Dünya Sağlık Örgütü tarafından sağlıklı olabilmek için önerilen fiziksel aktivite eşikleri (150dk orta yoğunlukta ya da 75 dk yüksek yoğunlukta fiziksel aktivite) baz alınarak yapılan değerlendirmelerinde hastaların %68'inin bu eşiği yakaladığı bildirilmiştir (167). Fransa'da yapılan çalışmada ise oran %55 olarak bildirilmiş olup, yazarlar bu oranın sadece %30'unun bir egzersiz programı ile desteklendiğini vurgulamıştır (168). Çalışmamızda ortaya çıkan yüksek sedanter algı, hastaların perspektiflerinden kendilerini nasıl gördüklerini değerlendirebilmek için faydalı olsa da fiziksel aktivite düzeyini belirlemede objektif bir enstrüman kullanmadığımız için literatürdeki bu verilerle karşılaştırmak için uygun değildir. Egzersiz yapma oranları açısından elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki diğer verilere oranla belirgin şekilde düşük saptanmıştır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada Bodur ve ark AS hastalarında düzenli egzersiz yapma oranı %22.7 olarak bildirilmiştir (169). Avustralya'da yapılan bir çalışmada AS hastalarında hastalığa spesifik bir egzersiz programını haftada 3 gün ve üzerinde uygulayan hasta oranı %18 olarak bildirilmiştir. Falkenbach aynı çalışmada fonksiyonel kısıtlılığı daha belirgin olan, disabilitesi daha fazla olan hastaların daha sık ve daha düzenli egzersiz yapma eğiliminde olduğunu vurgulamıştır (170). Passalent ve ark. ise kendi çalışmasında haftada 4-5 gün egzersiz-fiziksel aktivite yapma oranını %47.5 gibi oldukça yüksek bir seviyede bildirmiştir (171). Hastalarımızın 12 haftalık ev egzersiz programı sonrası yapılan değerlendirmelerinde ise 50 hastadan

43'ünün (%86) egzersiz programına uyum gösterdiğini ve düzenli egzersiz yapabildiğini gördük. Hastaların egzersiz programına uyumlarını artırabilmek için egzersiz günlüğü uyguladık ve telefon görüşmeleri ile pozitif geri bildirim verdik. Tanı konulur konulmaz tüm hastalara düzenli egzersiz yapmaları gerekliliği ile ilgili bilgilendirme yapılsa da; çalışmamızda görüldüğü üzere egzersiz yapıp yapmadıkları takip edilip, pozitif geri bildirim verildiğinde hastaların egzersiz uyumu oldukça yüksektir.

Hastalarımızı egzersiz programı öncesinde, egzersiz programına karşı önyargıları ve olumsuz düşünceleri (engeller) ile olumlu düşüncelerini (yararlar) saptamak için engeller ve yararlar ölçeği (EBBS) ile değerlendirdik. Sağlıklı gönüllü kişileri de aynı ölçek ile taradık. Hasta grubumuzda EBBS ölçeğinde, ortalama engeller skoru 29.03 ± 5.41 iken, sağlıklı gönüllülerde bu ortalama 29.17 ± 4.57 idi. Hastalarda egzersize yönelik engel algısı açısından anlamlı bir fark yoktu. ($p=0.853$) ancak egzersiz yararlılığı algısı için baktığımızda sağlıklı gönüllülerin egzersiz yapmayı daha olumlu algıladığını gördük. Yarar ölçeğinde ortalama skor hasta grubunda 61.80 ± 12.16 ve sağlıklı gönüllülerde 71.20 ± 8.90 idi ($p=0.000$). Literatüre baktığımızda AS hastalarının egzersiz algıları ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. 2 farklı çalışmada, hastaların egzersiz yapmanın ya da fiziksel olarak aktif olmanın önemini bilmelerine rağmen, bu olumlu algının onların düzenli şekilde egzersiz ya da fiziksel bir aktiviteye katılım sağlamalarına yetmediği vurgulanmıştır (171, 172). İsviçre'de yapılan bir çalışmada AS hastaları egzersiz programına uyum sağlayamamanın en sık nedeni olarak zaman azlığı ve yorgun oluşlarını öne sürmüşlerdir (173). Fongen ve ark ise AS'li hastalar ile sağlıklı popülasyon arasında egzersizin yararlılığı algısına yönelik olarak anlamlı bir fark göstermezken, hastalarda egzersiz yapmaya yönelik engel algısının daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Hastalar tarafından en sık öne süren bariyerler ise ağrı, tutukluk ve yorgunluk olmuştur (174).

Başlangıçta egzersiz programına dahil edilen 50 hastanın egzersiz günlükleri analiz edildiğinde 12 haftada (84 gün) egzersiz yaptıkları ortalama gün sayısı $52,66 \pm 23,81$ olarak tespit edildi. ACSM klavuzu tarafından

fleksibilite egzersizleri için haftada 2-3 gün şeklinde önerilen frekans dikkate alınarak 24 gün ve altında (haftada 2 gün) egzersiz yapmış olan 7 hasta analiz dışı bırakıldı. Kalan 43 hastanın egzersiz yaptıkları gün ortalaması 59.47 ± 17.86 olarak saptandı.

12 haftalık ev egzersiz programı SpA'lı hastalarda, uyku kalitesi ($p=0.000$), yaşam kalitesi (0.004), fonksiyonel kısıtlılık ($p=0.011$) ve yorgunluk ($P=0.002$) üzerine olumlu etkili olmuştur.

Egzersiz ve uyku arasındaki ilişki son yıllarda giderek artan bir ilgi ile araştırılmaktadır. Uyku ve egzersiz üzerine yapılan bir derlemede egzersiz tüm yaş gruplarında uyku kalitesini artıran pozitif bir davranış modifikasyonu olarak önerilmiştir (175). Başka bir derlemede yaşlı popülasyonun uyku kalitesini artırmak için egzersize verdiği cevabının daha iyi olduğu ve egzersizlerin düzenli olarak yapılması halinde bu işlevi sağlayacağını vurgulanmıştır (176). Çalışmalarda, egzersiz programlarının uyku kalitesine olan etkilerini açıklamak için üzerinde durulan başlıca mekanizmalar; depresyon ve anksiyetede azalma sağlaması, termoregülasyon hipotezi, sirkadyan ritmin düzenlenmesi ve nöro-endokrin/ immünolojik yanıtları düzenlemesidir (177, 178). Egzersiz yapmakla duygu durumunda düzelme olduğu, anksiyete ve kaygının azaldığı oldukça iyi bilinmektedir (179). Termoregülasyon hipotezi ise pasif olarak vücut ısısı artırıldığında (elektrikli battaniye, sıcak banyo vb uygulamalarla) yavaş dalga uykusunda artışla birlikte uyku kalitesinde artış olmasına dayanır. Egzersiz yapmak çekirdek vücut ısısını aktif olarak artırır (180). Vücut ısısının uyku kalitesine katkısı olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (181). Sirkadyan ritm vücut için geçen 24 saattir ve hem vücut ısısı hem de nöro-endokrin yanıtlardan etkilenir. Gece ışık maruziyeti gibi çevresel faktörler de sirkadyan ritmi ve dolaylı olarak uykuyu etkiler. Uyku-uyanıklık döngüsü açısından sirkadyan ritmi belirleyen iki hormon kortizol ve melatonin olup egzersizlerin de bu iki hormon üzerinden etki gösterdikleri düşünülmektedir (176). Farklı mekanizmalar gibi dursa da termoregülasyon, sirkadyan ritm ve nöro-endokrin yanıtlar birbirlerini etkileyen parametrelerdir (177). Öyle ki egzersiz

yapılan saat de vücudun egzersize olan yanıtını etkiler. Yamanaka ve ark tarafından sabah saatlerinde yapılan egzersizin parasempatik sistemi aktive ettiği, tam ters şekilde akşam yapılan egzersizlerin de sempatik sistemi aktive ettiği gösterilmiştir (182). Akşam saatlerinde yapılan egzersizlerin uyku kalitesi açısından olumsuz etkileri olduğu savunulsa da Buman MP ve ark yayınladıkları çalışmada bunun doğru olmadığını göstermiştir (176, 183, 184). Bir derlemede uyku kalitesini düzenlemek için yapılacak egzersizler için optimal zamanlama uykudan 6-8 saat öncesi olarak belirtilmiş ancak, günün herhangi bir saatinde yapılan egzersizin uykuyu olumsuz etkilemeyeceği de vurgulanmıştır (181).

Fiziksel aktivitenin anti-inflamatuar etki gösterebileceğine ilişkin ilk kanıtlardan biri Starkie ve ark.'nın e.coli endotoksin uygulanması sonrası bisiklet çeviren kişilerde istirahat grubuna kıyasla daha az serum TNF-alfa düzeyi oluştuğunu göstermeleri olmuştur (185). Perandini ve ark, derlemelerinde iskelet kasını kontraksiyona cevaben çalışan endokrin bir organ olarak tanımlamıştır ve egzersizlerin otoimmün romatizmal hastalıklar üzerinde kontraksiyona cevaben salınan sitokinler ve myokinler üzerinden anti-inflamatuar etki gösterdiğini bildirmişlerdir (175). Bailet ve ark RA'lı hastalarda dirençli egzersiz uygulamalarının anti-inflamatuar etkisini ESH değerlerindeki belirgin azalma üzerinden göstermiştir (186). Bir meta analizde RA'da egzersizlerin anti-inflamatuar etkileri için çeşitli mekanizmalar özetlenmiştir. Bunlar azalan ESH ve CRP düzeyleri, değişen vücut kompozisyonu yani azalan yağ dokusu ve endotelial disfonksiyonda düzelmedir (187). Egzersizlerin uyku üzerine olan net etkisini analiz edebilmek, mevcut verilerin farklı metodolojik yöntemlerle toplanmasından kaynaklı heterojenite nedeni ile zordur (184). Egzersizlerin uyku üzerindeki direkt ya da dolaylı etkileri ile ilgili ortak bir görüş yoktur. Örneğin OUAS hastalarında indirek mekanizmaların baskın geldiği, egzersizler ile düzelen beden kitle indeksi, duygu durumu ve anksiyeteye sekonder olarak uyku kalitesinin de düzeldiği görüşü hakimdir (188, 189). Fibromyalji hastalarında da su içi egzersizler ile yorgunluk, anksiyete ve ağrıdaki düzelmeye uyku kalitesinin düzelmenin korele olduğu gösterilmiştir (190). Romatoid artritli hastalarla ilgili

bir derlemede ise fiziksel olarak aktif olmakla azalan ağrı algılanırlığı, yorgunluk ve artan yaşam kalitesi ile ilişkili olarak uykunun da düzeldiğinden bahsedilmiştir (191). Spondiloartritli hastalarda ise daha önce egzersiz programlarının uyku kalitesi üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma yoktur. Egzersiz programlarının SpA'lı hastalarda yaşam kalitesi, ağrı, fonksiyonel kısıtlılık gibi hastalık aktivitesi ilişkili parametreler üzerinde olumlu etkili olduğu gösterilmiştir (175). Az sayıdaki çalışmalarda egzersiz programlarının AS'li hastalarda hastalık aktivitesini azalttığı, inflamasyonu baskıladığı gösterilse de (124, 192) bir derlemede SpA'lı hastalarda egzersiz tedavisinin anti-enflamatuar bir tedavi olarak tek başına yeterli olmayacağı ancak anti-enflamatuar bir tedaviye ilaveten verilebileceği vurgulanmıştır (19). Bizim çalışmamızda hem egzersiz alan hastalarda hem de kontrol grubundaki hastalarımızda BASDAI skorları anlamlı olarak düzelmekteydi. (her iki grupta da $p=0.00$). Egzersiz programı ile inflamasyon ve hastalık aktivitesi üzerinde ilave bir katkı sağlayamasak da, BASFI ile değerlendirdiğimiz fonksiyonel kapasite ve ASQoL ile değerlendirdiğimiz yaşam kalitesi ve FSS ile değerlendirdiğimiz yorgunluk durumu sadece egzersiz alan hastalarda anlamlı şekilde ilerleme göstermişti ($p=0.011$, $p=0.004$, $p=0.002$ sırasıyla). Egzersiz programı anti-enflamatuar etkiden farklı bir mekanizma ile, yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite ve yorgunluk faktörlerinde düzelmeye sağlayarak uyku kalitesinde artış sağlamaktadır.

Daha çok AS'li hastalarda olmak üzere, SpA'lı hastalarda yorgunluk durumu oldukça sık bir şekilde araştırılmıştır. Yorgunluk pratikte çoğunlukla BASDAI ölçeğindeki ilk sorunun puanlanması ile değerlendirilir. Çalışmalarda ise FSS ile bu hastalarda yorgunluk durumunun sıklıkla değerlendirilmektedir (193). Değişik çalışmalarda AS'de yorgunluk prevalansı yaklaşık olarak %60-70 oranında saptanmıştır (11, 149, 150, 194). Bizim çalışmamızda da hastaların %71'inde yorgunluk olduğunu saptadık, %17 hastada yorgunluğun daha şiddetli ve kronik olduğu ($FSS>6.1$) saptadık. AS ve nraks-SpA grupları arasında yorgunluk açısından anlamlı fark yoktu. Sağlıklı gönüllü kişilerde ise yorgunluk oranı %56 olup sadece %4'ünde kronik ve şiddetli yorgunluk vardı.

Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluk ile kuvvetli ilişkisi olan faktör olarak ağrı, daha zayıf ilişkisi olan faktörler olarak da depresyon, anksiyete ve motivasyon gösterilmiştir (193). Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluğun yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir (169). Ankilozan spondilit'li hastalarda yorgunluğu majör bir semptom olarak tarif eden ve etmeyen hastalar arasında yapılan karşılaştırmada yorgunluğu çok olan grupta uyku kalitesinin de bozuk olduğu görülmüştür (14). Spondiloartritli hastalarda yorgunluk üzerine yapılan bir derlemede ise, yorgunluğun ağrı ve tutuklukla korele olduğu, uyku problemleri ile de derinleştiği vurgulanmıştır. Yazarlar yorgunluğu azaltmak için düzenli egzersiz yapılmasını önermişlerdir (195). Durmuş ve ark. AS'li hastalarda 12 haftalık ev egzersiz programı sonrası yorgunluk ve yaşam kalitesi parametreleri üzerinde olumlu etkiler bildirmişlerdir (196). Kronik yorgunluk sendromlu hastalarda egzersiz programları ile ilgili yapılan bir derlemede egzersiz uygulamalarının yorgunluğu azalttığı, fiziksel kapasiteyi artırdığı, uyku kalitesinde düzelme sağladığı gösterilmiştir (197). Güncel bir Cochrane derlemesinde de kronik yorgunluk sendromlu hastalarda egzersizlerin uyku ve fiziksel fonksiyonlar açısından pozitif katkı sağladığı ancak ağrı, anksiyete, yaşam kalitesi ve depresyon parametreleri üzerinde ek bir fayda sağlamadığı vurgulanmıştır (198). Çoğu çalışmada yorgunluğun egzersizle azaldığı gösterilse de Da costa ve ark yaptıkları çalışmada SF-36 mental skorları düşük olan hastaların egzersiz yapsalar da yorgunluk seviyesinde düzelme olmadığını göstermiştir (199). Egzersiz programı sonrası kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yorgunlukta azalma olduğunu gösterdiğimiz ($p=0.002$) sonuçlarımız literatürdeki diğer ev egzersiz programı ile yapılan çalışma sonuçları ile uyumludur (196).

Spondiloartritli hastalarda çeşitli egzersiz programları ev programı olarak ya da gözetimli bireysel ya da gözetimli grup egzersizleri şeklinde uygulanmaktadır. Egzersiz tedavilerinin (ev-grup ayrımı yapılmaksızın) diğer tüm tedavi seçeneklerine ilave olarak BASDAI ve BASFI sonuçlarında düzelme sağladığı bildirilmiştir (200). Ev programları ile gözetimli grup egzersizlerini karşılaştıran bir sistematik derlemede hastalık aktivitesi ve

fonksiyonellik açısından gözetimli egzersizlerin daha etkili olduğu belirtilmişse de yazarlar hiç egzersiz almamaya göre ev programlarının etkili olduğu vurgulanmıştır (201). Ev programı olarak ise eklem hareket açıklığı ve mobilizasyon egzersizleri, postür egzersizleri, güçlendirme egzersizleri, solunum kası güçlendirme egzersizleri ve germe egzersizleri tercih edilmektedir. Çalışmalarda AS'li hastalara ev egzersiz programları 6 hafta ile 12 ay arasında değişen sürelerde uygulanmıştır (124, 202-207). Ev programlarının etkinliğini derleyen bir metaanalizde, ev programlarının BASFI ve BASDAI'de iyileşme ve depresyonu düzeltmek için etkili olduğu belirtilmiştir (208). Lim ve ark 8 haftalık ev egzersiz programı sonrası eklem mobilitesi ve depresyonda düzelmeye elde etmek için yeterli olduğunu göstermişlerdir (209). Aytekin E. ve ark 12 haftalık ev egzersiz programı ile ağrı, yaşam kalitesi, pulmoner fonksiyonlar ve eklem mobilitesinde olumlu etki elde etmişlerdir (124). Yiğit ve ark da AS'li hastalarda 12 haftalık ev programı ile anti-TNF tedavilerin etkinliğini karşılaştırdıklarında hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, fonksiyonel durum açısından egzersiz grubunda daha fazla düzelmeye elde etmişlerdir (24). Derleme ve meta-analizlerde hastalık ilişkili parametreler üzerinde değişim sağlamak için gereken minimum egzersiz programına ilişkin bir veri olmamakla birlikte, 8 haftalık ev egzersiz programlarının yeterli olduğunu gösteren çalışmalar vardır (202, 204, 209). Ortancı ve ark 6 haftalık inspiratuar güçlendirme egzersizleri ile pulmoner fonksiyonlarda düzelmeye göstermiş olup, Karapolat ve ark. 6 haftalık ev programı ile BASDAI ve NHP-uyku domaininde anlamlı düzelmeye olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda uyguladığımız 12 haftalık süre etki bekleyebilmek için yeterli olup literatürdeki çoğu çalışma ile de benzerdir. Grup egzersizleri ev programlarına göre daha etkili olmakla birlikte, ev programlarının ekonomik olmak, daha kolay uygulanabilmek gibi avantajları vardır. Bununla birlikte yorgunluk, ağrı, zaman bulamama/ihmal gibi pek çok nedenle ev programına uyum güçlüğü gibi dezavantajları da vardır (173, 174). Çalışmalarda egzersiz programlarına uyumu artırabilmek için çeşitli motivatörler uygulanmıştır. Bazı çalışmalarda ev programlarının uyumunu artırmak ve denetim amaçlı telefon görüşmeleri yapılmıştır (196, 206). Yiğit s.

ve ark 10 haftalık ev egzersiz programına aldıkları 42 AS'li hastayı ara görüşme yapmadan 10. Haftada kontrole çağırdıklarında sadece yarısının programı tamamladığını ve bu durumu açıklayacak sosyodemografik bir fark bulamadıklarını bildirmiştir (24). Stenstrom ve ark ise inflamatuvar romatizmal hastalığı olan 54 hastadan bir yıl sonunda sadece 17'sinin (%31) ev egzersiz programını yapmaya devam ettiğini bildirmiştir (210). Egzersiz programına uyumu artırmak için yapılabilecek başka bir uygulama da egzersiz günlüğü kullanılmasıdır. Rodriguez ve ark AS'li hastalarda yaptıkları çalışmalarında 6 aylık ev egzersiz programını günlük üzerinden takip etmiştir (207). Bizim çalışmamızda uyumu artırmak amaçlı hem telefon görüşmesi hem de egzersiz günlüğü kaydı yapılmıştır. Hastaların %86'sı programı önerilen şekilde tamamlamıştır. Programı yetersiz uygulayan ya da yapmayan hastalar analiz dışı bırakılmıştır. Çalışmamızda analizlerimizi eksik/yetersiz hasta verilerini dışlayarak yapmamız elde ettiğimiz sonuçların kalitesini güçlendirmektedir.

Sonuç olarak, spondiloartritli hastalarda sağlıklı kişilere göre belirgin şekilde uyku kalitesinde bozulma vardır. Uyku kalitesi sadece AS hastalarında değil, yapısal hasarın olmadığı nraks-SpA hastalarında da benzer şekilde kötüdür. Spondiloartritli hastalarda sağlıklı kişilere göre daha fazla yorgunluk saptanmış olup yorgunluk açısından da AS ve nraks-SpA arasında bir fark saptanmamıştır.

12 haftalık ev egzersiz programı; uyku kalitesi, yorgunluk, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etki göstermektedir. İnflamasyon ve hastalık aktivitesi üzerinde ise kontrol grubuna üstün bir etki olmamıştır. Egzersiz programı anti-inflamatuvar etkiden başka bir mekanizma üzerinden uyku kalitesini artırmaktadır.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Spondiloartritli hastalarda sağlıklı popülasyona göre belirgin uyku bozukluğu vardır. Uyku kalitesi sadece AS hastalarında değil, yapısal hasarın olmadığı nraks-SpA hastalarında da benzer şekilde kötüdür.
2. Spondiloartritli hastalarda sağlıklı popülasyona göre belirgin yorgunluk vardır. Yorgunluk açısından da AS ve nraks-SpA hastaları arasında bir fark yoktur.
3. Hastalar değerlendirilirken hastalık aktivitesi ve ağrı gibi hastalık ilişkili parametrelere ilave olarak uyku kalitesi ve yorgunluk yönünden değerlendirme yapılması bu nedenle önemlidir.
4. Spondiloartritli hastaların tedavilerinin bir parçası olan egzersizler birçok hasta tarafından yapılmamaktadır. Hastaların telefon görüşmeleri ile pozitif geri bildirim alması ya da egzersiz günlüğü tutmaları egzersiz programına uyumlarını artırabilir.
5. 12 haftalık fleksibilite ve mobilizasyon egzersizlerinden oluşan ev egzersiz programı bu hastalarda uyku kalitesinin artırılmasında, yorgunluğun azaltılmasında, fonksiyonel durumun artırılmasında ve yaşam kalitesinin artırılmasında etkindir.

Özet

Giriş: Spondiloartritler (SpA) ortak klinik bulgu ve belirtileri olan, başlıca aksiyal iskelet ve sakroiliak eklemlerde inflamasyon ve sakroiliit ile karakterize, periferik eklemleri de tutabilen, eklem dışı bulguları olabilen, genetik yatkınlığı tanımlanmış bir hastalık grubudur. Hastalarda uyku problemleri de sıklıkla görülmekte, hastalar ağrıdan sonra en çok uyku bozukluklarının düzeltilmesini istemektedirler.

Amaç: Spondiloartritli hastalardaki uyku bozukluğunun etkilerini değerlendirmek ve 12 haftalık ev egzersiz programının uyku kalitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini değerlendirmek

Metot: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafs Sultan Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana bilim Dalı Polikliniklerine, 01 Kasım 2016 - 31 Temmuz 2017 tarihleri arasında başvuran ASAS/EULAR kriterlerine göre SpA olarak sınıflanan 100 hasta dahil edilmiştir. Hastalar başlangıçta uyku kalitesi (PUKI), yorgunluk (FSS), yaşam kalitesi (ASQoL), hastalık aktivitesi (BASDAI) ve fonksiyonel durum (BASFI) açısından değerlendirilmiştir. Daha sonra random ikiye ayrılan gruplardan birine mevcut medikal tedavilerine ilaveten, temelde fleksibilite, mobilite ve postür egzersizlerinden oluşan 10 adet egzersiz, 12 haftalık ev programı ve minimum 2gün/hafta frekansı olacak şekilde uygulanmıştır. Kontrol grubu ise mevcut medikal tedavisine devam etmiştir. Kontrol grubuna 12 hafta sonunda egzersiz programı verilmiştir.

Bulgular: SpA hastalarının %74'ünde, sağlıklı gönüllülerin ise %26.7'sinde uyku kalitesini kötü olarak bulduk ($p=0.000$). SpA hastalarında PUKI ile değerlendirdiğimiz uyku kalitesinin alt parametrelerinde, gündüz işlev bozukluğu hariç tüm diğer parametrelerin (öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku ilacı gereksinimi) sağlıklı gönüllülere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde bozuk olduğunu gösterdik. (uyku ilacı gereksinimi için $p=0.038$, diğer parametrelerde $p=0.000$). Ankilozan spondilit ve nraks-SpA hastaları arasında uyku kalitesi

ve yorgunluk açısından bir fark saptamadık. PUKI indeksindeki alt parametrelerde de iki hastalık grubu arasında fark saptamadık. Uyku kalitesi ile en çok yaşam kalitesi, daha sonra sırasıyla hastalık aktivitesi ve ağrı arasında bir ilişki olduğunu gösterdik. 12 haftalık fleksibilite, postür ve mobilizasyon egzersizlerinden oluşan ev egzersiz programı ile hastaların uyku kalitesi, yorgunluk, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi parametrelerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düzelme olduğunu gösterdik ($p=0.000$, $p=0.002$, $p=0.011$, $p=0.004$, sırasıyla). 12 hafta sonunda her 2 grupta BASDAI ile değerlendirilen hastalık aktivitesi anlamlı şekilde düzeliyordu.

Sonuç: Spondiloartritli hastalarda sağlıklı kişilere göre uyku kalitesi daha kötüdür ve bu hastalar daha fazla yorgunluk hissetmektedirler. Ankilozan spondilitli hastalarla nraks-SpA arasında uyku kalitesi ve yorgunluk durumu açısından bir fark yoktur. 12 haftalık ev egzersiz programı bu sorunların tedavisinde etkindir.

Anahtar Kelimeler: spondiloartritler, uyku kalitesi, ev egzersiz programı, yaşam kalitesi, yorgunluk

Abstract

Objectives: Spondyloarthritis (SpA) is a group of diseases characterized by common clinical signs and symptoms, characterized by genetic predisposition, which may be characterized by inflammation and sacroiliitis and peripheral joints, mainly in the axial skeleton and sacroiliac joints. Sleep problems are often seen in patients, and patients are asked to improve sleep quality the most, after pain.

Methods: We have included 100 patients classified as SpA according to the ASAS / EULAR criteria who applied between 01 November 2016 and 31 July 2017, at Manisa Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital Department of Physical Medicine and Rehabilitation Policlinics. Patients were initially assessed for sleep quality (PSQI), fatigue (FSS), quality of life (ASQoL), disease activity (BASDAI) and functional status (BASFI). Then this group divided into two subgroups randomly and one of this groups treated with exercises consisting mainly of flexibility, mobility and posture exercises, in addition to the existing medical treatments. Exercise program was applied as a 12-week home program with minimum 2 day/week frequency. Control group continued with current medical treatment. They received exercise program after 12th week assesment.

Results: We found poor sleep quality in 74% of SpA patients and 26.7% of healthy volunteers ($p = 0.000$). When we evaluate sleep quality with the PSQI, all other domains except for daytime dysfunction (subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep medication requirements) have shown that impaired in a statistically significant manner when compared to healthy volunteers. (sleeping pills $p = 0.038$ for other parameters, $p = 0.000$ for other parameters). We did not find a significant difference in sleep quality and fatigue between the AS and the Nrxs-SpA within the SpA group. We also found no difference between this two disease groups in the domains of the PSQI. Sleep quality was the most strongly related with quality of life, followed by disease activity and pain,

respectively. Via 12 weeks flexibility, posture and mobilization home exercise program, we achieved significantly improved sleep quality, fatigue, functional status and quality of life parameters when compared to the control group. ($P = 0.000$, $p = 0.002$, $p = 0.011$, $p = 0.004$, respectively). Both of the groups improved disease activity (BASDAI) after 12 weeks.

Conclusion: Sleep quality in SpA patients is markedly impaired and these patients feel fatigue more than healthy population. There is no difference between AS and nraks-SpA patients for sleep quality and fatigue assesment. 12 weeks home exercise program which consists flexibility, mobilization and posture exercises mainly are effective in the treatment of this problems.

Key words: spondyloarthritis, sleep quality, home exercise program, quality of life, fatigue



Ek 1: Spondiloartritli Hastalar için Ev Egzersiz Programı

1. Topuklarınız, kalçanız, omuzlarınız ve kafanız duvara tam temas edecek şekilde vücudunuzu bir duvar önünde konumlandırın. Daha sonra kollarınızı yandan duvara temas ettirerek yukarıya doğru kaldırın. Bu pozisyonda 5 sn bekleyin. Hareketi 5 defa tekrar edin.



2. Topuklarınız, kalçanız, omuzlarınız ve kafanız duvara tam temas edecek şekilde vücudunuzu bir duvar önünde konumlandırın. Daha sonra yana doğru eğilerek ellerinizle dizinize doğru ulaşabildiğiniz yere kadar ulaşmaya çalışın. Bu pozisyonda 5 sn bekleyin. Hareketi 5 defa tekrar edin



3. Düz bir zeminde dizlerinizi kırarak uzanın. Daha sonra bel çukurunuzu düzleştirerek yatağa doğru bastırınız



4. Düz bir zeminde dizlerinizi kırarak uzanın. Daha sonra dizlerinizi birbirinden ve omuz-kalçalarınızı yatak yüzeyinden ayırmadan her 2 yanınıza doğru gidebildiğiniz kadar eğilin.



5. Dizlerinizin ve ellerinizin üzerinde düz bir zeminde konumlanın. Daha sonra çapraz kol çapraz bacak olacak şekilde kolunuzu öne doğru, bacağınızı da arkaya doğru uzatın. Bu pozisyonda 5 sn bekleyin. Hareketi 5 defa karşılıklı olarak tekrarlayın.



6. Dizlerinizin ve dirseklerinizin üzerinde düz bir zeminde konumlanın. Daha sonra başınızı karnınıza doğru eğerek sırtınızın kamburunu çıkarın. Daha sonra da başınızı tam karşıya doğru kaldırarak sırtınızın çukurunu derinleştirin. Her hareketi 5 defa tekrarlayın.



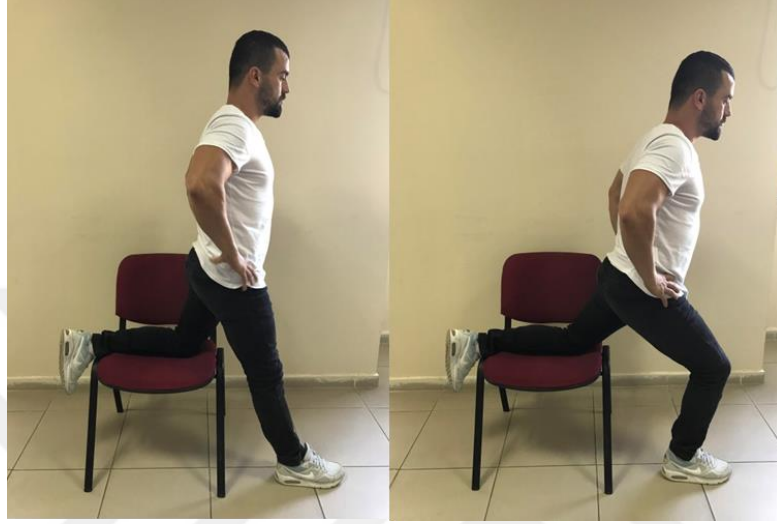
7. Bir sandalyede oturun. Daha sonra başınızı sırayla sağ ve sol yanlarınıza doğru çevirebildiğiniz ölçüde çevirin. Bu pozisyonda 5 sn bekleyin. Hareketi 5 defa tekrarlayın.



8. Kenarları olmayan bir sandalyede yan oturun. Daha sonra gövdenizle koltuğun arkasına doğru uzanıp her 2 elinizle tutmaya çalışın. Hem sağ hem sol tarafınızda hareketi 5 defa tekrarlayın.



9. Kenarları olmayan bir sandalyede tek diziniz sandalye üzerinde olacak, diğer bacağınız düz bir şekilde sandalyenin önünde duracak şekilde konumlanın. Daha sonra dizinizi hafifçe bükerek öne doğru esneyin. Her 2 bacağınız için 5 defa tekrarlayın.



10. Sandalyenin ucuna doğru oturun. Bir ayağınızı parmaklarınız tavanı gösterecek şekilde öne doğru konumlandırın. Daha sonra ayak bileğinizdeki açığı bozmadan elinizle üst bacağınıza doğru bastırırken öne doğru eğilerek esneme yapın. Her 2 bacağınız için hareketi 5 defa tekrarlayın.



EK 3: Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi (BASDAİ)

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

1. Halsizlik/yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

0 _____ 10

yok

çok şiddetli

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

0 _____ 10

yok

çok şiddetli

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

0 _____ 10

yok

çok şiddetli

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

0 _____ 10

yok

çok şiddetli

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

0 _____ 10

yok

çok şiddetli

6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

0 _____ 10

yok

2 saat veya daha fazla saat

EK 4: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFi)

Geçtiğimiz hafta ile ilgili olarak aşağıdaki aktiviteleri uygularken zorlanma derecenizi 0-10 arasında işaretleyerek ifade ediniz.

1. Bir kişinin yardımı olmadan veya yardımcı cihaz kullanmaksızın çorapları giymek
0 _____ 10
kolay _____ mümkün değil
2. Yardım almaksızın yerden bir kalem almak için, belden öne doğru eğilmek
0 _____ 10
kolay _____ mümkün değil
3. Yardım almaksızın yüksek bir rafa uzanmak
0 _____ 10
kolay _____ mümkün değil
4. Ellerinizi kullanmadan ya da başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak
0 _____ 10
kolay _____ mümkün değil
5. Sırtüstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak
0 _____ 10
kolay _____ mümkün değil
6. Rahatsızlık hissetmeden 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak
0 _____ 10
kolay _____ mümkün değil
7. Bir yürüme aracı veya merdiven trabzam kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak
0 _____ 10
kolay _____ mümkün değil
8. Gövde ile dönmeden omuzları üzerinden bakmak
0 _____ 10
kolay _____ mümkün değil
9. Spor, egzersiz, bahçe işleri gibi fiziksel güç gerektiren işleri yapmak
0. _____ 10
kolay _____ mümkün değil
10. Tüm gün boyunca evde ve işteki günlük aktiviteleri yapmak
0 _____ 10
kolay _____ mümkün değil

EK 5: Fatigue Severity Scale (FSS)

Bugün de dahil olmak üzere son bir hafta içerisindeki yorgunluk durumunuza uygun olan seçeneği işaretleyiniz

1. Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır
1 _____ 7
Hiç katılmıyorum kesinlikle katılıyorum
2. Egzersiz yapmak beni yoruyor
1 _____ 7
Hiç katılmıyorum kesinlikle katılıyorum
3. Kolay yoruluyorum
1 _____ 7
Hiç katılmıyorum kesinlikle katılıyorum
4. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler
1 _____ 7
Hiç katılmıyorum kesinlikle katılıyorum
5. Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur
1 _____ 7
Hiç katılmıyorum kesinlikle katılıyorum
6. Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur
1 _____ 7
Hiç katılmıyorum kesinlikle katılıyorum
7. Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı etkiler
1 _____ 7
Hiç katılmıyorum kesinlikle katılıyorum
8. Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli 3 şikayetten biridir.
1 _____ 7
Hiç katılmıyorum kesinlikle katılıyorum
9. Yorgunluk işimi, aile ve sosyal hayatımı etkiler.
1 _____ 7
Hiç katılmıyorum kesinlikle katılıyorum

1= hiç katılmıyorum

2= katılmıyorum

3= katılmama eğilimindeyim

4= fikrim yok

5=katılma eğilimindeyim

6= katılıyorum

7= kesinlikle katılıyorum

EK 6: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

1. Genellikle saat kaçta uyku için yatağa gidersiniz
2. Yatağa yatmanız ile uykuya dalmanız arasında geçen süre ortalama kaç dakikadır?.....
3. Genellikle sabah saat kaçta uyanırsınız?.....
4. Geceleri ortalama uyku süreniz ne kadardır (yatakta geçirilen süre değil uyku süresi)?
.....
5. Geçen ay çok kötü uyudum çünkü; (birden fazla işaretleyebilirsiniz)

	Hiç yok	Haftada birden az	Haftada 1-2 defa	Haftada 3 veya daha fazla
a)30 dk içinde uykuya dalamadım				
b)Uygunun ortasında ya da sabah çok erken uyandım				
c)Banyoyu kullanmak zorunda kaldım				
d)Rahat nefes alamadım				
e)Şiddetli horladım veya öksürdüm				
f)Soğuk hissettim				
g)Sıcak hissettim				
h)Kötü rüya gördüm				
i)Ağrım oldu				
j)Diğer nedenler				

6. Geçen ay boyunca uyku kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz?

- a. Çok iyi b. Oldukça iyi c. Oldukça kötü d. Çok kötü

	Hiç Yok	Haftada bir defa	Haftada 1-2 defa	Haftada 3'ten fazla
7. geçen ay içinde uykuya yardım için ne kadar sıklıkla ilaç kullanmak zorunda kaldınız				
8. geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla uyanırken araç kullanma, yemek yeme veya sosyal aktivitelerde uykululuk nedeni ile zorluk çektiniz?				
9. geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla isteksizlik çektiniz?				

EK 7: Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL) Ölçeği

Sizin için uygun olan seçeneği işaretleyiniz

EVET HAYIR

1. Hastalığım gidebileceğim yerleri kısıtlıyor
2. Bazen içimden ağlamak geliyor
3. Giyinmekte zorluk çekiyorum
4. Evdeki işleri yapmakta zorlanıyorum
5. Hastalığımdan dolayı uyumak imkansız
6. Ailem ve arkadaşlarımla birlikte etkinliklere katılmam çok zor oluyor
7. Her zaman yorgunum
8. Bir iş yaparken dinlenmek için sık sık ara veriyorum
9. Dayanılmaz ağrım var
10. Sabahları kendimi toparlayıp güne başlamam uzun zaman alıyor
11. Evdeki işleri yapmam imkansız
12. Kolayca yoruluyorum
13. Kendimi sık sık engellenmiş ve çaresiz hissediyorum
14. Her zaman ağrım var
15. Hastalığımdan dolayı çok şey kaçırdığımı hissediyorum
16. Saçımı yıkamakta zorlanıyorum
17. Hastalığım moralimi bozuyor
18. Hastalığımın başkalarının planlarını bozmasından endişe ediyorum

EK 8: Exercise Barriers and Benefits Scale (EBBS)

Aşağıdaki egzersizlerle ilgili ifadeler için kendinize uygun olanı işaretleyiniz.

	Kesinlikle katılmıyorum	katılmıyorum	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
1. Egzersiz yapmaktan hoşlanırım				
2. Egzersiz yapmak stres ve gerilim duygularımı azaltır				
3. Egzersiz yapmak zihnimi daha sağlıklı yapar				
4. Egzersiz yapmak çok fazla zamanımı alır				
5. Egzersiz yaparak kalp krizlerini önleyebilirim				
6. Egzersiz yapmak beni yoruyor				
7. Egzersiz yapmak kas gücümü artırır				
8. Egzersiz yapmak bana kişisel başarı hissi verir				
9. Egzersiz yapabileceğim alan-mekan bana çok uzakta				
10. Egzersiz yapmak kendimi rahatlamış hissettir				
11. Egzersiz yapmak sevdiğim kişi ve arkadaşlarla bir arada bulunmamı sağlar				
12. Egzersiz yapmak için çok uatngacımdır				
13. Egzersiz yapmak beni yüksek tansiyondan korur				
14. Egzersiz yapmak çok pahalıdır				
15. Egzersiz yapmak bedensel zindeliğimi artırır				
16. Egzersiz yapılan tesislerin programı bana uygun değil				
17. Egzersiz kas kitlemi artırır				
18. Egzersiz yapmak kalp damar sistemimin işlerliğini artırır				
19. Egzersizden yorulurum				
20. Egzersiz yapmak bana keyif verir				
21. Eşim egzersiz yapmamı teşfik etmez				

22. Egzersiz yapmak dayanıklılığımı artırır				
23. Egzersiz yapmak esnekliğimi artırır				
24. Egzersize aileme ayırdığımdan daha çok zaman ayırıyorum				
25. Egzersiz yapmak genel ruh halimi düzeltir				
26. Egzersiz yapmak geceleri daha iyi uyumama yardımcı olur				
27. Egzersiz yaparsam daha uzun yaşarım				
28. Egzersiz kıyafetleri içindeki insanların komik göründüğünü düşünürüm				
29. Egzersiz yapmak yorgunluğumu alır				
30. Egzersiz yapmak yeni insanlarla tanışmak için iyi bir yoldur				
31. Fiziksel dayanıklılığım egzersiz yapmakla arttı				
32. Egzersiz yapmak benlik kavramımı geliştirir				
33. Aile üyelerim egzersiz yapmak için beni teşvik etmez				
34. Egzersiz yapma zihinsel uyanıklılığımı artırır				
35. Egzersiz normal aktivitelerimi yorulmadan sürdürmemi sağlar				
36. Egzersizler yaptığım işin kalitesini artırır				
37. Egzersiz aile sorumluluklarımdan daha fazla zaman alır				
38. Egzersiz benim için iyi bir eğlencedir				
39. Egzersiz başkaları tarafından kabul edilmemi sağlar				
40. Egzersiz yapmak benim için zor bir iştir.				
41. Egzersiz tüm vücut fonksiyonlarımı düzeltir				
42. Egzersiz yapabileceğim çok az yer var				
43. Egzersiz vücut görünümümü geliştirme yoludur				

KAYNAKÇA

1. Braun, J., et al., Assessment of spinal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2014. 28(6): p. 875-87.
2. Raychaudhuri, S.P. and A. Deodhar, The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *J Autoimmun*, 2014. 48-49: p. 128-33.
3. Gunaydin, R., et al., Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: relationships with disease-specific variables, depression, and sleep disturbance. *Clin Rheumatol*, 2009. 28(9): p. 1045-51.
4. Hultgren, S., et al., Sleep disturbances in outpatients with ankylosing spondylitis: a questionnaire study with gender implications. *Scand J Rheumatol*, 2000. 29(6): p. 365-9.
5. Batmaz, I., et al., Sleep quality and associated factors in ankylosing spondylitis: relationship with disease parameters, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int*, 2013. 33(4): p. 1039-45.
6. Da Costa, D., M. Zummer, and M.A. Fitzcharles, Determinants of sleep problems in patients with spondyloarthropathy. *Musculoskeletal Care*, 2009. 7(3): p. 143-61.
7. Leverment, S., et al., Prevalence and factors associated with disturbed sleep in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int*, 2017. 37(2): p. 257-271.
8. Deodhar, A., et al., Golimumab reduces sleep disturbance in patients with active ankylosing spondylitis: results from a randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010. 62(9): p. 1266-71.
9. Eular Text Book on Rheumatic Diseases, in *Eular Text Book on Rheumatic Diseases*, J.W. Bijlsma, Editor. 2013, BMJ Publishing Group Ltd: London. p. 255-275.
10. Jiang, Y., et al., The relationship between disease activity measured by the BASDAI and psychological status, stressful life events, and sleep quality in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*, 2015. 34(3): p. 503-10.

11. Lopez-Medina, C., et al., Assessment of Fatigue in Spondyloarthritis and Its Association with Disease Activity. *J Rheumatol*, 2016. 43(4): p. 751-7.
12. Dagfinrud, H., et al., Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: A comparison with the general population and associations with clinical and self-reported measures. *Arthritis Rheum*, 2005. 53(1): p. 5-11.
13. van Tubergen, A., et al., Assessment of fatigue in patients with ankylosing spondylitis: a psychometric analysis. *Arthritis Rheum*, 2002. 47(1): p. 8-16.
14. Jones, S.D., et al., Fatigue in ankylosing spondylitis: its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors. *J Rheumatol*, 1996. 23(3): p. 487-90.
15. Da Costa, D., M. Zimmer, and M.A. Fitzcharles, Biopsychosocial determinants of physical and mental fatigue in patients with spondyloarthropathy. *Rheumatol Int*, 2011. 31(4): p. 473-80.
16. O'Dwyer, T., F. O'Shea, and F. Wilson, Exercise therapy for spondyloarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int*, 2014. 34(7): p. 887-902.
17. Reimold, A.M. and V. Chandran, Nonpharmacologic therapies in spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2014. 28(5): p. 779-92.
18. Giannotti, E., et al., Effects of physical therapy for the management of patients with ankylosing spondylitis in the biological era. *Clin Rheumatol*, 2014. 33(9): p. 1217-30.
19. Ozgocmen, S., et al., Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis*, 2012. 15(3): p. 229-38.
20. Sieper, J., et al., Impact of certolizumab pegol on patient-reported outcomes in patients with axial spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015.
21. Karadag, O., et al., Effect of anti-TNF treatment on sleep problems in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2012. 32(7): p. 1909-13.

22. Rudwaleit, M., et al., The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*, 2011. 70(1): p. 25-31.
23. Hsieh, L.F., et al., Combined home exercise is more effective than range-of-motion home exercise in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Biomed Res Int*, 2014. 2014: p. 398190.
24. Yigit, S., et al., Home-based exercise therapy in ankylosing spondylitis: short-term prospective study in patients receiving tumor necrosis factor alpha inhibitors. *Rheumatol Int*, 2013. 33(1): p. 71-7.
25. Chen, D., Z. Yin, and B. Fang, Measurements and status of sleep quality in patients with cancers. *Support Care Cancer*, 2017.
26. Wu, Y.L., et al., Sleep disturbances in fibromyalgia: A meta-analysis of case-control studies. *J Psychosom Res*, 2017. 96: p. 89-97.
27. Ağargün, M.Y., Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinin Geçerliliği ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1996. 7(2): p. 107-115.
28. Karapolat, H., et al., 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*, 2008. 27(6): p. 695-700.
29. Dougados, M., et al., Evaluation of Health Outcomes with Etanercept Treatment in Patients with Early Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *J Rheumatol*, 2015. 42(10): p. 1835-41.
30. Rudwaleit, M., et al., Adalimumab improves sleep and sleep quality in patients with active ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*, 2011. 38(1): p. 79-86.
31. Walsh, J.A., et al., Lower frequency of obstructive sleep apnea in spondyloarthritis patients taking TNF-inhibitors. *J Clin Sleep Med*, 2012. 8(6): p. 643-8.
32. Garg, N., F. van den Bosch, and A. Deodhar, The concept of spondyloarthritis: where are we now? *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2014. 28(5): p. 663-72.

33. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, ed. Y.G.K. Mehmet Beyazova. Vol. 2. 2011, Ankara: Güneş Tıp Kitapevi.
34. Blumberg, B.S., Bernard Connor's description of the pathology of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 1958. 1(6): p. 553-63.
35. Travers, R. and V. Sayag-Boukris, Sir Benjamin Collins Brodie (1783-1862) - a pioneer rheumatologist. *Int J Rheum Dis*, 2015. 18(5): p. 587-90.
36. Zorab, P.A., The historical and prehistorical background of ankylosing spondylitis. *Proc R Soc Med*, 1961. 54: p. 415-20.
37. Sieper, J., et al., Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis*, 2002. 61 Suppl 3: p. iii8-18.
38. Goie The, H.S., et al., Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol*, 1985. 24(3): p. 242-9.
39. van der Linden, S., H.A. Valkenburg, and A. Cats, Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*, 1984. 27(4): p. 361-8.
40. Moll, J.M., et al., Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 1974. 53(5): p. 343-64.
41. Akgul, O. and S. Ozgocmen, Classification criteria for spondyloarthropathies. *World J Orthop*, 2011. 2(12): p. 107-15.
42. Dougados, M., et al., The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*, 1991. 34(10): p. 1218-27.
43. Amor, B., M. Dougados, and M. Mijiyawa, (Criteria of the classification of spondylarthropathies). *Rev Rhum Mal Osteoartic*, 1990. 57(2): p. 85-9.

44. Sieper, J., et al., The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2009. 68 Suppl 2: p. ii1-44.
45. Sieper, J., et al., New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*, 2009. 68(6): p. 784-8.
46. Cakir, N., et al., The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study. *Rheumatol Int*, 2012. 32(4): p. 895-908.
47. Onen, F., et al., Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol*, 2008. 35(2): p. 305-9.
48. Zlatkovic-Svenda, M.I., et al., Prevalence of spondyloarthritis in Serbia: a EULAR endorsed study. *Ann Rheum Dis*, 2015. 74(10): p. 1940-2.
49. Saraux, A., et al., Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis*, 2005. 64(10): p. 1431-5.
50. Lim, C.S.E., R. Sengupta, and K. Gaffney, The clinical utility of human leucocyte antigen B27 in axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2017.
51. Ziade, N.R., HLA B27 antigen in Middle Eastern and Arab countries: systematic review of the strength of association with axial spondyloarthritis and methodological gaps. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017. 18(1): p. 280.
52. Gran, J.T., A.S. Mellby, and G. Husby, The prevalence of HLA-B27 in Northern Norway. *Scand J Rheumatol*, 1984. 13(2): p. 173-6.
53. Mahmoudi, M., et al., New insights toward the pathogenesis of ankylosing spondylitis; genetic variations and epigenetic modifications. *Mod Rheumatol*, 2017. 27(2): p. 198-209.
54. Brewerton, D.A., Joseph J. Bunim Memorial Lecture. HLA-B27 and the inheritance of susceptibility to rheumatic disease. *Arthritis Rheum*, 1976. 19(4): p. 656-68.

55. Brewerton, D.A., Introduction: B27-associated diseases. *Scand J Rheumatol Suppl*, 1990. 87: p. 108-10.
56. Australo-Anglo-American Spondyloarthritis, C., et al., Genome-wide association study of ankylosing spondylitis identifies non-MHC susceptibility loci. *Nat Genet*, 2010. 42(2): p. 123-7.
57. Feng, X.G., et al., Recent *Chlamydia pneumoniae* infection is highly associated with active ankylosing spondylitis in a Chinese cohort. *Scand J Rheumatol*, 2011. 40(4): p. 289-91.
58. Carter, J.D., et al., *Chlamydiae* as etiologic agents in chronic undifferentiated spondylarthritis. *Arthritis Rheum*, 2009. 60(5): p. 1311-6.
59. Maki-Ikola, O., et al., Bacterial antibodies in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Immunol*, 1991. 84(3): p. 472-5.
60. Calin, A., et al., Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*, 1977. 237(24): p. 2613-4.
61. Rudwaleit, M., et al., Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum*, 2006. 54(2): p. 569-78.
62. Klingberg, E., et al., Bone microarchitecture in ankylosing spondylitis and the association with bone mineral density, fractures, and syndesmophytes. *Arthritis Res Ther*, 2013. 15(6): p. R179.
63. Arends, S., et al., Higher bone turnover is related to spinal radiographic damage and low bone mineral density in ankylosing spondylitis patients with active disease: a cross-sectional analysis. *PLoS One*, 2014. 9(6): p. e99685.
64. Jadon, D.R., et al., Serum bone-turnover biomarkers are associated with the occurrence of peripheral and axial arthritis in psoriatic disease: a prospective cross-sectional comparative study. *Arthritis Res Ther*, 2017. 19(1): p. 210.
65. Klingberg, E., et al., Biomarkers of bone metabolism in ankylosing spondylitis in relation to osteoproliferation and osteoporosis. *J Rheumatol*, 2014. 41(7): p. 1349-56.

66. Leone, A., et al., Spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2016. 36(10): p. 1335-46.
67. Paramarta, J.E., et al., Peripheral joint inflammation in early onset spondyloarthritis is not specifically related to enthesitis. *Ann Rheum Dis*, 2014. 73(4): p. 735-40.
68. Coates, L.C. and P.S. Helliwell, Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med (Lond)*, 2017. 17(1): p. 65-70.
69. Ramonda, R., et al., Anterior chest wall involvement in early stages of spondyloarthritis: advanced diagnostic tools. *J Rheumatol*, 2012. 39(9): p. 1844-9.
70. D'Agostino, M.A. and L. Terslev, Imaging Evaluation of the Enteses: Ultrasonography, MRI, and Scoring of Evaluation. *Rheum Dis Clin North Am*, 2016. 42(4): p. 679-693.
71. Yang, P., et al., Clinical features of HLA-B27-positive acute anterior uveitis with or without ankylosing spondylitis in a Chinese cohort. *Br J Ophthalmol*, 2017.
72. Ciccia, F., A. Rizzo, and G. Triolo, Subclinical gut inflammation in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol*, 2016. 28(1): p. 89-96.
73. Chua-Aguilera, C.J., B. Moller, and N. Yawalkar, Skin Manifestations of Rheumatoid Arthritis, Juvenile Idiopathic Arthritis, and Spondyloarthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2017.
74. McInnes, I.B., Psoriatic arthritis: embracing pathogenetic and clinical heterogeneity? *Clin Exp Rheumatol*, 2016. 34(4 Suppl 98): p. 9-11.
75. Mavrogeni, S., G. Kolovou, and G. Kitis, Cardiac involvement in ankylosing spondylitis. Can new magnetic resonance indices interpret cardiac pathophysiology beyond echocardiography? *Heart*, 2017. 103(10): p. 736-737.
76. Kanathur, N. and T. Lee-Chiong, Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin Chest Med*, 2010. 31(3): p. 547-54.
77. Agarwal, S., et al., Amyloidosis in ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol*, 2009. 15(4): p. 211.

78. Ozcakar, L., et al., IgA nephropathy in an ankylosing spondylitis patient during infliximab therapy: chicken, egg or mother and child reunion? *Acta Reumatol Port*, 2013. 38(4): p. 310.
79. Gupta, R., et al., Membranous glomerulonephritis in a patient with ankylosing spondylitis: a rare association. *Clin Exp Nephrol*, 2009. 13(6): p. 667-70.
80. Korkmaz, C., D.U. Cansu, and J.A. Sayer, Urolithiasis as an extraarticular manifestation of ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2017.
81. Malaviya, A.N., et al., The Nonradiographic Axial Spondyloarthritis, the Radiographic Axial Spondyloarthritis, and Ankylosing Spondylitis: The Tangled Skein of Rheumatology. *Int J Rheumatol*, 2017. 2017: p. 1824794.
82. Rudwaleit, M., et al., The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum*, 2009. 60(3): p. 717-27.
83. Jeong, H., et al., Clinical characteristics of nonradiographic axial spondyloarthritis in Korea: a comparison with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis*, 2015. 18(6): p. 661-8.
84. Sieper, J., et al., Systematic review of clinical, humanistic, and economic outcome comparisons between radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 2017. 46(6): p. 746-753.
85. Malaviya, A.N., et al., Comparison of patients with ankylosing spondylitis (AS) and non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA) from a single rheumatology clinic in New Delhi. *Int J Rheum Dis*, 2015. 18(7): p. 736-41.
86. Kiltz, U., et al., Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012. 64(9): p. 1415-22.

87. Dougados, M., et al., Sacroiliac radiographic progression in recent onset axial spondyloarthritis: the 5-year data of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*, 2017. 76(11): p. 1823-1828.
88. Rumyantseva, D.G., et al., (Ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: Two stages of disease?). *Ter Arkh*, 2017. 89(5): p. 33-37.
89. Deodhar, A., et al., The term 'non-radiographic axial spondyloarthritis' is much more important to classify than to diagnose patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2016. 75(5): p. 791-4.
90. Corbett, M., et al., Tumour necrosis factor-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2016. 20(9): p. 1-334, v-vi.
91. Deodhar, A., et al., The concept of axial spondyloarthritis: joint statement of the spondyloarthritis research and treatment network and the Assessment of SpondyloArthritis international Society in response to the US Food and Drug Administration's comments and concerns. *Arthritis Rheumatol*, 2014. 66(10): p. 2649-56.
92. Hsiao, Y.H., et al., Sleep disorders and increased risk of autoimmune diseases in individuals without sleep apnea. *Sleep*, 2015. 38(4): p. 581-6.
93. Sieper, J., et al., Impact of Certolizumab Pegol on Patient-Reported Outcomes in Patients With Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015. 67(10): p. 1475-80.
94. Heiberg, T., et al., Sleep problems are of higher priority for improvement for patients with ankylosing spondylitis than for patients with other inflammatory arthropathies. *Ann Rheum Dis*, 2011. 70(5): p. 872-3.
95. Kiltz, U., et al., Which aspects of health are most important for patients with spondyloarthritis? A Best Worst Scaling based on the ASAS Health Index. *Rheumatology (Oxford)*, 2016. 55(10): p. 1771-6.

96. Durmus, D., et al., Psychiatric symptoms in ankylosing spondylitis: their relationship with disease activity, functional capacity, pain and fatigue. *Compr Psychiatry*, 2015. 62: p. 170-7.
97. Aydin, E., et al., (Sleep quality in patients with ankylosing spondylitis). *Rev Bras Reumatol*, 2015. 55(4): p. 340-5.
98. Li, Y., et al., Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study. *Arthritis Res Ther*, 2012. 14(5): p. R215.
99. Leone, A., et al., Computed Tomography and MR Imaging in Spondyloarthritis. *Radiol Clin North Am*, 2017. 55(5): p. 1009-1021.
100. Ruysen-Witrand, A., et al., Relationships between ultrasound enthesitis, disease activity and axial radiographic structural changes in patients with early spondyloarthritis: data from DESIR cohort. *RMD Open*, 2017. 3(2): p. e000482.
101. Bazzocchi, A., M.P. Aparisi Gomez, and G. Guglielmi, Conventional Radiology in Spondyloarthritis. *Radiol Clin North Am*, 2017. 55(5): p. 943-966.
102. Aydingoz, U., et al., A critical overview of the imaging arm of the ASAS criteria for diagnosing axial spondyloarthritis: what the radiologist should know. *Diagn Interv Radiol*, 2012. 18(6): p. 555-65.
103. Baraliakos, X. and W.P. Maksymowych, Imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2016. 30(4): p. 608-623.
104. Maksymowych, W.P., Imaging in Axial Spondyloarthritis: Evaluation of Inflammatory and Structural Changes. *Rheum Dis Clin North Am*, 2016. 42(4): p. 645-662.
105. Rudwaleit, M., et al., Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis*, 2009. 68(10): p. 1520-7.
106. Sieper, J., New treatment targets for axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2016. 55(suppl 2): p. ii38-ii42.

107. van der Heijde, D., et al., 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2017. 76(6): p. 978-991.
108. Braun, J., et al., 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2011. 70(6): p. 896-904.
109. Zochling, J., et al., ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2006. 65(4): p. 442-52.
110. Ward, M.M., et al., American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2016. 68(2): p. 282-98.
111. Helliwell, P.S. and G. Group, GRAPPA--Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis, Stockholm, May/June 2006. *J Rheumatol*, 2007. 34(1): p. 214-9.
112. Nash, P., et al., Updated guidelines for the management of axial disease in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*, 2014. 41(11): p. 2286-9.
113. Ozgocmen, S., et al., Agreement of Turkish physiatrists with the assessment in spondyloarthritis international society and the European league against rheumatism recommendations for the management of ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Open Rheumatol J*, 2012. 6: p. 1-5.
114. Lubrano, E., et al., Tumour necrosis factor alpha inhibitor therapy and rehabilitation for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*, 2015. 44(5): p. 542-550.
115. Miller, K.C. and J.A. Burne, Golgi tendon organ reflex inhibition following manually applied acute static stretching. *J Sports Sci*, 2014. 32(15): p. 1491-7.

116. Kistemaker, D.A., et al., Control of position and movement is simplified by combined muscle spindle and Golgi tendon organ feedback. *J Neurophysiol*, 2013. 109(4): p. 1126-39.
117. Behm, D.G., et al., Acute effects of muscle stretching on physical performance, range of motion, and injury incidence in healthy active individuals: a systematic review. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2016. 41(1): p. 1-11.
118. de Paula Oliveira, L., et al., Acute Effects Of Active, Ballistic, Passive And Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Stretching On Sprint And Vertical Jump Performance In Trained Young Soccer Players. *J Strength Cond Res*, 2017.
119. Sharman, M.J., A.G. Cresswell, and S. Riek, Proprioceptive neuromuscular facilitation stretching : mechanisms and clinical implications. *Sports Med*, 2006. 36(11): p. 929-39.
120. Karasuno, H., et al., The combined effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and stretching on muscle hardness and pressure pain threshold. *J Phys Ther Sci*, 2016. 28(4): p. 1124-30.
121. Lee, G.P. and G.Y. Ng, Effects of stretching and heat treatment on hamstring extensibility in children with severe mental retardation and hypertonia. *Clin Rehabil*, 2008. 22(9): p. 771-9.
122. Garber, C.E., et al., American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 2011. 43(7): p. 1334-59.
123. Gyurcsik, Z.N., et al., Improvement in pain intensity, spine stiffness, and mobility during a controlled individualized physiotherapy program in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2012. 32(12): p. 3931-6.
124. Aytekin, E., et al., Home-based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions. *Clin Rheumatol*, 2012. 31(1): p. 91-7.

125. Fernandez-de-Las-Penas, C., et al., Two exercise interventions for the management of patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*, 2005. 84(6): p. 407-19.
126. Matsuzaki, T., et al., Influence of ROM Exercise on the Joint Components during Immobilization. *J Phys Ther Sci*, 2013. 25(12): p. 1547-51.
127. Vergara, M.E., et al., Postural control is altered in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2012. 27(4): p. 334-40.
128. Sieper, J., Can structural damage be prevented in ankylosing spondylitis? *Curr Opin Rheumatol*, 2009. 21(4): p. 335-9.
129. Rosu, O.M. and C. Ancuta, McKenzie training in patients with early stages of ankylosing spondylitis: results of a 24-week controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2015. 51(3): p. 261-8.
130. Rosu, M.O., et al., Effects of Pilates, McKenzie and Heckscher training on disease activity, spinal motility and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*, 2014. 34(3): p. 367-72.
131. Silva, E.M., S.C. Andrade, and M.J. Vilar, Evaluation of the effects of Global Postural Reeducation in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2012. 32(7): p. 2155-63.
132. Gunay, S.M., I. Keser, and Z.T. Bicer, The effects of balance and postural stability exercises on spa based rehabilitation programme in patients with ankylosing spondylitis. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2017.
133. Cinar, E., et al., Postural deformities: potential morbidities to cause balance problems in patients with ankylosing spondylitis? *Eur J Rheumatol*, 2016. 3(1): p. 5-9.
134. Cho, H., et al., Spinal mobility, vertebral squaring, pulmonary function, pain, fatigue, and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rehabil Med*, 2013. 37(5): p. 675-82.

135. Brambila-Tapia, A.J., et al., Pulmonary function in ankylosing spondylitis: association with clinical variables. *Rheumatol Int*, 2013. 33(9): p. 2351-8.
136. Saracoglu, I., et al., The effectiveness of specific exercise types on cardiopulmonary functions in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review. *Rheumatol Int*, 2017. 37(3): p. 409-421.
137. Dragoi, R.G., et al., Inspiratory muscle training improves aerobic capacity and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled study. *Clin Rehabil*, 2016. 30(4): p. 340-6.
138. Quinn, T.J. and B.A. Coons, The Talk Test and its relationship with the ventilatory and lactate thresholds. *J Sports Sci*, 2011. 29(11): p. 1175-82.
139. Gemignani, G., et al., Transcutaneous electrical nerve stimulation in ankylosing spondylitis: a double-blind study. *Arthritis Rheum*, 1991. 34(6): p. 788-9.
140. Nienhuis, R.L. and A.J. Hoekstra, Transcutaneous electronic nerve stimulation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 1984. 27(9): p. 1074-5.
141. Aydemir, K., et al., The effects of balneotherapy on disease activity, functional status, pulmonary function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port*, 2010. 35(5): p. 441-6.
142. Colina, M., et al., Combination treatment with etanercept and an intensive spa rehabilitation program in active ankylosing spondylitis. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2009. 22(4): p. 1125-9.
143. Altan, L., et al., The effect of balneotherapy on patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*, 2006. 35(4): p. 283-9.
144. Kroon, F.P., et al., Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis). *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(7): p. CD010952.

145. Maxwell, L.J., et al., TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(4): p. CD005468.
146. Toussirot, E., New treatment options and emerging drugs for axial spondyloarthritis: biological and targeted synthetic agents. *Expert Opin Pharmacother*, 2017. 18(3): p. 275-282.
147. Akkoc, Y., et al., A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int*, 2005. 25(4): p. 280-4.
148. Ozer, H.T., et al., The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. *Clin Rheumatol*, 2005. 24(2): p. 123-8.
149. Schneeberger, E.E., et al., Fatigue assessment and its impact in the quality of life of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*, 2015. 34(3): p. 497-501.
150. Bedaiwi, M., et al., Fatigue in Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: Analysis from a Longitudinal Observation Cohort. *J Rheumatol*, 2015. 42(12): p. 2354-60.
151. Gencay-Can, A. and S.S. Can, Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int*, 2012. 32(1): p. 27-31.
152. Duruoğ, M.T., et al., Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Rheumatol Int*, 2013. 33(11): p. 2717-22.
153. Ortabağ, T., The validity and reliability of the exercise benefits/barriers scale for Turkish Military nursing students. *South African Journal for Research in Sport, Physical Education and Recreation*, 2010. 32: p. 55-70.
154. Magnavita, N. and S. Garbarino, Sleep, Health and Wellness at Work: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*, 2017. 14(11).
155. Medic, G., M. Wille, and M.E. Hemels, Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep*, 2017. 9: p. 151-161.

156. Tanfield, M., Ankylosing spondylitis and sleep. *Lancet*, 1978. 1(8070): p. 944-5.
157. Hakkou, J., et al., Sleep disturbance in Moroccan patients with ankylosing spondylitis: prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int*, 2013. 33(2): p. 285-90.
158. Zhang, S.L., et al., (Relationship between sleep quality and nocturnal pain in ankylosing spondylitis). *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2013. 93(13): p. 970-2.
159. Purabdollah, M., S. Lakdizaji, and A. Rahmani, Relationship between Sleep, Pain and Inflammatory Markers in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Caring Sci*, 2017. 6(3): p. 249-255.
160. Goes, A.C.J., et al., Rheumatoid arthritis and sleep quality. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*, 2017. 57(4): p. 294-298.
161. Kamath, J., G. Prpich, and S. Jillani, Sleep Disturbances in Patients with Medical Conditions. *Psychiatr Clin North Am*, 2015. 38(4): p. 825-41.
162. Nijs, J., et al., Sleep disturbances and severe stress as glial activators: key targets for treating central sensitization in chronic pain patients? *Expert Opin Ther Targets*, 2017. 21(8): p. 817-826.
163. Alexandre, C., et al., Decreased alertness due to sleep loss increases pain sensitivity in mice. *Nat Med*, 2017. 23(6): p. 768-774.
164. Vincent, N., B. Cox, and I. Clara, Are personality dimensions associated with sleep length in a large nationally representative sample? *Compr Psychiatry*, 2009. 50(2): p. 158-63.
165. In, E., et al., Sleep Quality Is Related to Disease Activity in Patients With Ankylosing Spondylitis: A Polysomnographic Study. *J Clin Rheumatol*, 2016. 22(5): p. 248-52.
166. Durcan, L., F. Wilson, and G. Cunnane, The effect of exercise on sleep and fatigue in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *J Rheumatol*, 2014. 41(10): p. 1966-73.

167. Haglund, E., et al., Differences in physical activity patterns in patients with spondylarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012. 64(12): p. 1886-94.
168. Fabre, S., et al., Physical activity in patients with axial spondyloarthritis: a cross-sectional study of 203 patients. *Rheumatol Int*, 2016. 36(12): p. 1711-1718.
169. Bodur, H., et al., Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Qual Life Res*, 2011. 20(4): p. 543-9.
170. Falkenbach, A., Disability motivates patients with ankylosing spondylitis for more frequent physical exercise. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003. 84(3): p. 382-3.
171. Passalent, L.A., et al., Exercise in ankylosing spondylitis: discrepancies between recommendations and reality. *J Rheumatol*, 2010. 37(4): p. 835-41.
172. O'Dwyer, T., et al., Physical Activity and Exercise: Perspectives of Adults With Ankylosing Spondylitis. *J Phys Act Health*, 2016. 13(5): p. 504-13.
173. Sundstrom, B., H. Ekegard, and G. Sundelin, Exercise habits among patients with ankylosing spondylitis. A questionnaire based survey in the County of Vasterbotten, Sweden. *Scand J Rheumatol*, 2002. 31(3): p. 163-7.
174. Fongen, C., S.H. Sveaas, and H. Dagfinrud, Barriers and Facilitators for Being Physically Active in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Cross-sectional Comparative Study. *Musculoskeletal Care*, 2015. 13(2): p. 76-83.
175. Perandini, L.A., et al., Exercise as a therapeutic tool to counteract inflammation and clinical symptoms in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev*, 2012. 12(2): p. 218-24.
176. Kelley, G.A. and K.S. Kelley, Exercise and sleep: a systematic review of previous meta-analyses. *J Evid Based Med*, 2017. 10(1): p. 26-36.
177. Rawtaer, I., et al., A nonpharmacological approach to improve sleep quality in older adults. *Asia Pac Psychiatry*, 2017.

178. Driver, H.S. and S.R. Taylor, Exercise and sleep. *Sleep Med Rev*, 2000. 4(4): p. 387-402.
179. Harvey, S.B., et al., Exercise and the Prevention of Depression: Results of the HUNT Cohort Study. *Am J Psychiatry*, 2017: p. appiajp201716111223.
180. Kounalakis, S.N., O. Eiken, and I.B. Mekjavic, Exercise thermoregulatory responses following a 28-day sleep-high train-low regimen. *Eur J Appl Physiol*, 2012. 112(11): p. 3881-91.
181. Youngstedt, S.D., P.J. O'Connor, and R.K. Dishman, The effects of acute exercise on sleep: a quantitative synthesis. *Sleep*, 1997. 20(3): p. 203-14.
182. Yamanaka, Y., et al., Morning and evening physical exercise differentially regulate the autonomic nervous system during nocturnal sleep in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2015. 309(9): p. R1112-21.
183. Buman, M.P., et al., Does nighttime exercise really disturb sleep? Results from the 2013 National Sleep Foundation Sleep in America Poll. *Sleep Med*, 2014. 15(7): p. 755-61.
184. Santos, R.V., S. Tufik, and M.T. De Mello, Exercise, sleep and cytokines: is there a relation? *Sleep Med Rev*, 2007. 11(3): p. 231-9.
185. Starkie, R., et al., Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF-alpha production in humans. *FASEB J*, 2003. 17(8): p. 884-6.
186. Baillet, A., et al., Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)*, 2012. 51(3): p. 519-27.
187. Metsios, G.S., A. Stavropoulos-Kalinoglou, and G.D. Kitas, The role of exercise in the management of rheumatoid arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*, 2015. 11(10): p. 1121-30.
188. Aiello, K.D., et al., Effect of exercise training on sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med*, 2016. 116: p. 85-92.

189. Iftikhar, I.H., C.E. Kline, and S.D. Youngstedt, Effects of exercise training on sleep apnea: a meta-analysis. *Lung*, 2014. 192(1): p. 175-84.
190. Lopez-Rodriguez, M.M., et al., (Effectiveness of aquatic biodance on sleep quality, anxiety and other symptoms in patients with fibromyalgia). *Med Clin (Barc)*, 2013. 141(11): p. 471-8.
191. Verhoeven, F., et al., Physical activity in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 2016. 83(3): p. 265-70.
192. Altan, L., et al., Effect of Pilates training on people with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2012. 32(7): p. 2093-9.
193. Brophy, S., et al., Fatigue in ankylosing spondylitis: treatment should focus on pain management. *Semin Arthritis Rheum*, 2013. 42(4): p. 361-7.
194. Aissaoui, N., et al., Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status, and sleep disturbance. *Rheumatol Int*, 2012. 32(7): p. 2117-24.
195. Missaoui, B. and M. Revel, Fatigue in ankylosing spondylitis. *Ann Readapt Med Phys*, 2006. 49(6): p. 305-8, 389-91.
196. Durmus, D., et al., Effects of a home-based exercise program on quality of life, fatigue, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2009. 29(6): p. 673-7.
197. Dannaway, J., et al., Exercise therapy is a beneficial intervention for chronic fatigue syndrome (PEDro synthesis). *Br J Sports Med*, 2017.
198. Larun, L., et al., Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 4: p. CD003200.
199. Da Costa, D., et al., Mental health status and leisure-time physical activity contribute to fatigue intensity in patients with spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*, 2004. 51(6): p. 1004-8.
200. Pecourneau, V., et al., Effectiveness of exercise programs in ankylosing spondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil*, 2017.

201. Lopes, S., et al., (Home based and group based exercise programs in patients with ankylosing spondylitis: systematic review). *Acta Reumatol Port*, 2016. 41(2): p. 104-11.
202. Aydin, T., et al., Evaluation of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with ankylosing spondylitis. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2016. 29(4): p. 723-730.
203. Demontis, A., et al., Favorable effect of rehabilitation on balance in ankylosing spondylitis: a quasi-randomized controlled clinical trial. *Rheumatol Int*, 2016. 36(3): p. 333-9.
204. Taspinar, O., et al., Psychological effects of calisthenic exercises on neuroinflammatory and rheumatic diseases. *Z Rheumatol*, 2015. 74(8): p. 722-7.
205. Masiero, S., et al., Supervised training and home-based rehabilitation in patients with stabilized ankylosing spondylitis on TNF inhibitor treatment: a controlled clinical trial with a 12-month follow-up. *Clin Rehabil*, 2014. 28(6): p. 562-72.
206. Ortancil, O., et al., The effect(s) of a six-week home-based exercise program on the respiratory muscle and functional status in ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol*, 2009. 15(2): p. 68-70.
207. Rodriguez-Lozano, C., et al., Outcome of an education and home-based exercise programme for patients with ankylosing spondylitis: a nationwide randomized study. *Clin Exp Rheumatol*, 2013. 31(5): p. 739-48.
208. Liang, H., et al., Effects of home-based exercise intervention on health-related quality of life for patients with ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol*, 2015. 34(10): p. 1737-44.
209. Lim, H.J., Y.I. Moon, and M.S. Lee, Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2005. 25(3): p. 225-9.

210. Stenstrom, C.H., B. Arge, and A. Sundbom, Home exercise and compliance in inflammatory rheumatic diseases--a prospective clinical trial. *J Rheumatol*, 1997. 24(3): p. 470-6.

