



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**EPİN KALKANEYİ SAPTANAN HASTALARDA EŞLİK EDEN
SPONDİLOARTRİT SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Çağdaş Şahap OYGÜR

Ankara, 2015



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**EPİN KALKANEYİ SAPTANAN HASTALARDA EŞLİK EDEN
SPONDİLOARTRİT SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Çağdaş Şahap OYGÜR

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Eftal YÜCEL

Ankara, 2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi ve deneyimi ile yol gösteren, ihtiyaç duyduğum anlarda desteğini esirgemeyen, bana karşılaştığım her sorunda her zaman için "başka" bir bakış açısı sunan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum tez hocam Sayın Dr. Ahmet Eftal Yücel' e,

Eğitimime başladığım andan itibaren beni her zaman daha iyi olmaya teşvik eden ve bu yolda her an yanımda olduğunu hissettiğim değerli hocam Sayın Dr. Turan Çolak' a,

Bilgisi, tecrübesi ile olduğu kadar ağabeyliği ve her daim mutlu yüzü ile bu koşturmacada "diğer" önemli şeylerin varlığını unutturmayan Sayın Dr. Cihat Burak Sayın' a,

Bu zorlu eğitim sürecinde tanımaktan mutlu olduğum, her karanlık anımda yanımda olarak beni "tek" bırakmayan ve dostluğunu bana armağan eden Dr. Gaye Kalacı Katayıfçı' ya,

Sakinliği ve huzuruyla en çalkantılı dönemlerimde karşıma çıkarak her sorunun bir çözümü olduğunu hatırlatan, çoğu zaman da bu çözümü bana gösteren, dostum olması yüzümde her an tebessüme sebep olan değerli arkadaşım Dr. Ceren Türkcan Çerçi' ye,

Asistanlığım boyunca, bu iniş ve çıkışlarla dolu tempolu "uzmanlık" yürüyüşümüzü zaman zaman güle oynaya zaman zaman kavga gürültüyle beraber yaptığımız Dr. Saliha Yıldırım, Dr. Meltem Kaynar Erdoğan, Dr. Zeynep Melekoğlu Ellik, Dr. Cansu Atbaş, Dr. Gökhan Atay ve İç Hastalıklarının Ana Bilim Dalının diğer asistan doktorlarına,

Sadece tıp konusunda değil, hayat okulunda her vasfıyla her zaman hocam olacak, kendimi her daim talebesi olarak gördüğüm, hayatta doğru kararların genelde en zor kararlar olduğunu öğreten ve bana ışığıyla yol gösteren değerli Hocam Sayın Dr. Ali Kemal Oğuz' a,

Tıp fakültesinden bu yana beni benden iyi tanıyan, zaman ve mekan gözetmeksizin acı tatlı her anımda yanımda olmasından güven ve mutluluk duyduğum dostluktan öte bir bağım olan Dr. Tülay Sayın'a,

Beni değerlerin ve ilkelerin kaybolmakta olduğu bir dünyada prensipli bir insan olarak yetiştiren değerli öğretmenler anneannem rahmetli Fehime Kaynak ve adını taşımaktan gurur duyduğum dedem rahmetli Şahabettin Kaynak' a,

Her zaman desteklerini, sevgilerini ve koruyuculuklarını hissettiğim, "yere her düşüşümde" beni o sıcacık kalpleri ve kuvvetli kollarıyla bir kere bile sıkılmadan kaldıran canım ailem Ayşe Oygür, Ali Vedat Oygür ve Deniz Galip Oygür' e,

Ve son olarak o güzel gülümsemesiyle hayatımda olduğu her anı güzelleştiren, her zorluğu kolaylaştıran, her karanlığı aydınlatan, değerini kelimelere sığdıramayacağım bir tanecik müstakbel eşim Dr. Ayşegül GÜNGÖR' e teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Çağdaş Şahap OYGÜR

ÖZET

Spondiloartritler (SpA) grup olarak ele alındığında toplumda en sık karşılaşılan romatolojik hastalıktır. Bu hastalık grubunun kendine has bulgularından biri olan entezit, özellikle alt ekstremitelerde Aşil tendiniti ve/veya plantar fasiyit olarak kendini sıkça gösterir. Plantar fasiyit, SpA'lar dışında da başlıca dejeneratif ve travmatik nedenli bir çok sebepten oluşabilir. Halk arasında topuk dikenini olarak bilinen epin kalkaneyi plantar fasiyit olan insanlarda halen nedeni tam aydınlatılmamış bir şekilde daha sık görülür. Bu iki antite arasında halen tam olarak aydınlatılmamış bir ilişki mevcuttur.

Bu çalışmada epin kalkaneyi saptadığımız hastalarda eşlik edebilecek SpA prevalansını hesaplamaya çalıştık. Bu sebeple Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı Polikliniğini dışında bir polikliniğe gelerek ayak filmlerinde topuk dikenini saptanan, yaşları 20-40 arasında olan ve bilinen bir romatolojik hastalığı olmayan hastalar tespit edildi. Kendilerine ulaşılan ve çalışmaya katılmayı kabul ederek çalışmaya alınan 33 hastanın, aydınlatılmış onamları alındıktan sonra Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) kriterleri doğrultusunda öyküleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Bu hastaların her birinden eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP değerleri bakıldı ve her hastaya ön arka direkt sakroiliyak grafi çekildi. Sadece tek ayaklarının filmi olan hastaların diğer ayaklarının filmi çekildi.

Hastaların epin uzunluklarının ipsilateral kalkaneusa olan oranları elde edilerek yapılan standardizasyon sonucunda, epin uzunluklarının ve oranların SpA olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir istatistiki fark yarattığı görüldü (sağ epin ve oran için $p = 0,041$ ve $0,034$; sol epin ve oran için $p = 0,001$ ve $0,000$).

Literatürde daha önce gösterilmemiş olan bu bulgumuz, hastaların SpA yönünden taranmasında hem ucuz ve kolay hem de standardize edilmiş değerli bir araç olabilir.

Anahtar kelime: spondiloartrit, epin kalkaneyi, topuk dikenini, plantar fasiyit, Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG),

ABSTRACT

When taken into account as a single disease entity spondyloarthritides (SpA) are the most prevalent of rheumatic diseases. Being the hallmark of this group, enthesitis commonly occurs as Achilles' tendinitis and/or plantar fasciitis. Other than SpAs there are many causes of plantar fasciitis, primarily trauma and degenerative diseases. Also known as heel spur, epin calcanei tends to be more prevalent among people suffering from plantar fasciitis. The reason behind this increased prevalence and the relationship between epin calcanei and plantar fasciitis still remains largely unknown.

In this study we aimed to observe the prevalence of SpA among people with already diagnosed epin calcaneis. For this study plain lateral foot radiographies of patients who presented to the departments other than rheumatology were scanned. Patients who found to have epin calcanei and aged between 20-40 with no known rheumatic disease were contacted. After signing informed consent, a total of 33 patients were enrolled into the study. A thorough medical history was obtained and physical examination was conducted according to European Spondyloarthropathy Study Group criteria. Erythrocyte sedimentation rate and CRP values were obtained, and an anteroposterior plain sacroiliac graphy were taken for each patient. Contralateral foot radiographies were also taken of the patients with only left or right lateral foot graphies.

Ratios of the patients' epin calcaneis' length to their ipsilateral calcaneal oblique measurement were calculated. Both the lengths of epin calcaneis and the ratios were found to be statistically quite different between patients with SpA and patients without (p values for right epin calcaneis and right ratios were 0.041 and 0.034 while for left epin calcaneis and ratios they were 0.001 and 0.000 respectively).

This finding, formerly unknown in literature as to our best knowledge, may prove to be a cheap and easy but also a standardized method for detecting SpA.

Keywords: spondyloarthritides, epin calcanei, heel spur, plantar fasciitis, European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG)

İÇİNDEKİLER

	<i>Sayfa</i>
Özet	v
İngilizce özet	vi
İçindekiler dizini	vii
Kısaltmalar ve simgeler dizini	ix
Şekiller dizini	x
Tablolar dizini	x
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Spondiloartritler	3
2.1.1. Genel bilgiler	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3. Prevalans	4
2.1.4. Spondiloartrit Etiyopatognezi	4
2.1.5. Spondiloartritlerin Sınıflandırılması	6
2.2. Ankilozan Spondilit	8
2.2.1. Genel bilgiler	8
2.2.2. Epidemiyoloji	9
2.2.3. Etiyopatogenez	9
2.2.4. Klinik	10
2.2.5. Laboratuvar ve Görüntüleme	13
2.2.6. Tanı	15
2.2.7. Tedavi	16
2.3. Psöriyatik Artrit	18
2.3.1. Genel bilgiler	18

	<i>Sayfa</i>
2.3.2. Patogenez	18
2.3.3. Klinik	19
2.3.4. Laboratuvar	20
2.3.5. Görüntüleme	20
2.3.6. Tedavi	21
2.4. Reaktif Artrit	22
2.5. Enteropatik Artrit	24
2.6. Entezopati	25
2.7. Epin Kalkaneyi	27
3. Gereç ve Yöntem	29
4. Bulgular	32
5. Tartışma	38
6. Sonuç ve Öneriler	43
7. Kaynaklar	44
8. Ekler	59

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

Spondiloartrit	SpA
Ankilozan Spondilit	AS
Psöriyatik Artrit	PsA
Reaktif Artrit	ReA
Enteropatik Artrit	ESpA
Andiferansiye Artrit	ASpA
Romatoid artrit	RA
C-Reaktif protein	CRP
Eritrosit sedimentasyon hızı	ESH
İnsan lökosit antijeni	HLA
Majör histokompabilite kompleksi	MHC
Sakroiliyak eklem	SİE
Tümör nekroz faktörü	TNF
İnterlökin	IL
Distal interfalangeal	DİF
Proksimal interfalangeal	PİF
Metakarpofalangeal	MKF
Manyetik rezonans görüntüleme	MRG
Ultrasonografi	USG
Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu	ESSG
Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Topluluğu	ASAS

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<i>Sayfa</i>
Şekil 2-1: HLA-B27'nin SpA'lardaki enflamasyonda olası rolü	5
Şekil 3-1: Epin kalkaneyi ve kalkaneus ölçümü	30
Şekil 3-2: Fizik muayene bölgeleri	31

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2-1: Amor kriterleri	6
Tablo 2-2: ESSG kriterleri	7
Tablo 2-3: Aksiyel ASAS kriterleri	7
Tablo 2-4: Periferik ASAS kriterleri	8
Tablo 2-5: Modifiye New York kriterleri	16
Tablo 2-6: Entezitlerin ayırıcı tanısı	26
Tablo 2-7: SpA'lara göre entezit sıklığı	26
Tablo 4-1: Demografik ve anamnestic veriler	33
Tablo 4-2. Fizik muayene bulguları.	35
Tablo 4-3. Epin kalkaneus oranı ile onikoliz sıklığı.	35
Tablo 4-4. Laboratuvar ve radyoloji bulguları.	36
Tablo 4-5. Korelasyon bulguları.	37

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartrit kelimesi köken olarak eski Yunanca'da omurga anlamına gelen "spondil" ve eklem iltihabı anlamına gelen "artrit" kelimelerinin birleşiminden türemiştir. Spondiloartritler (SpA) grup olarak spondilit, sakroiliit, alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere eklem tutulumu, entezit, daktilit, üveyit, deri lezyonları ve insan lökosit antijeni-B27 (HLA-B27) pozitifliği gibi çeşitli ortak özellikler gösteren heterojen bir hastalık grubudur [1, 2]. Bu grubun içerisinde ankilozan spondilit (AS), psöriyatik artrit (PsA), reaktif artrit (ReA), enteropatik spondiloartrit (ESpA) ve andiferansiye spondilit (ASpA) yer almaktadır. Her biri coğrafik dağılım ve etnisite ile değişen oranlarda insidans ve prevalansa sahip olmakla beraber spondiloartritler grup olarak Kuzey Amerika, Almanya, Fransa, Yunanistan ve Litvanya'da % 0,3 ile % 1,9 arasında bir prevalansa sahip olup bu grubu romatoid artrit (RA) kadar sık görülen bir romatizmal sorun yapmaktadır [3-8]. Türkiye'de ise yakın dönemde 2887 birey üzerinde araştırılarak yapılmış bir çalışmaya göre SpA prevalansı %1,05 olarak bulunmuştur [9].

Spondiloartritte entezis bölgeleri enflamasyonun önemli bir bölgesi olup, gerek sınıflama kriterlerinde gerekse hastalığın kliniğinde önemli bir noktaya sahiptir. Bu bölgeler tendon, fasiya ve ligamanların kemiklere yapıştıkları bölgelerdir. SpA'larda entezitler her entezis noktasında meydana gelebilmekle beraber bilhassa alt ekstremitte bölgelerinde daha sık izlenir ve aşıl tendon tutulumu sonucunda topuk ağrısına, plantar aponöroz tutulumu sonucunda taban ağrısına ve parmakların fleksör ile ekstansör tendonlarının tutulumu sonucunda tüm bir parmağın aşikar enflamasyonu olan daktilite sebep olabilir [10, 11]. Entezitlerin patolojik olarak değerlendirilmesi sonucunda lokal enflamasyon, fibroz, erozyon ve ossifikasyon izlenmiştir [12, 13]. Entezis bölgeleri komşuluğunda bursit ve sinovit de meydana gelebilmekte olup, özellikle AS için entezis bölgelerinin enflamasyonun başlangıç bölgesi olabileceği öne sürülmüştür [14].

Topuk dikenini olarak da adlandırılan epin kalkaneyi toplumun %10-63'ünde görülür ve bu yaş ve obezite ile beraber artar [15-17]. Epin kalkaneyinin plantar fasiyitin bir sonucu mu yoksa etiyolojik bir nedeni mi olduğu halen tartışma konusu olmakla beraber, plantar fasiyiti olan kişilerde artmış prevalansa sahip olduğu aşikardır [18, 19].

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'nde yapmış olduğumuz bu çalışmada epin kalkaneyinin plantar fasiyit ile olan birlikteliğinden yola çıkarak romatolojik bir neden haricinde yapılan tetkiklerde epin kalkaneyi saptanan hastaları Romatoloji Bilim Dalı (BD)

Polikliniğine çağırarak yapılan muayene ve tetkiklerle bu hastalarda eşlik eden spondiloartrit prevalansını ortaya koymayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spondiloartritler

2.1.1. Genel Bilgiler

Spondiloartrit kelimesi köken olarak eski Yunanca'da omurga anlamına gelen "spondil" ve eklem iltihabı anlamına gelen "artrit" kelimelerinin birleşiminden türemiştir. Eklemlerde eroziv artrit yapan SpA'lar grup olarak spondilit, sakroileit, alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere özellikle büyük eklem tutulumu, entezit, daktilit, üveyit, deri lezyonları ve HLA-B27 pozitifliği gibi çeşitli ortak özellikler gösteren heterojen bir hastalık grubudur [1, 2]. Bu grubu oluşturan farklı hastalıklardan dolayı SpA'nın klinik fenotipi çok geniş bir spektruma neden olur. Bu hastalıklar arasında esasen omurgada enflamasyon ile giden ankilozan spondilit (AS), artrit ve/veya omurga enflamasyonu ile beraber psöriyazın izlendiği psöriyatik artrit (PsA), spondilit ve/veya artritin bir gastrointestinal veya ürotogenital yol akut enfeksiyonunu takip ettiği reaktif artrit (ReA), aşikar gastrointestinal enflamasyon ile beraber izlenen spondilit ve/veya periferik artritin görüldüğü enteropatik spondiloartrit (ESpA) ve hastaların SpA özelliklerini göstermelerine rağmen bu bahsi geçen gruplardan birisine dahil edilmelerine neden olacak spesifik semptomlarının olmadığı andiferansiye spondiloartrit (ASpA) yer almaktadır.

2.1.2. Tarihçe

Her ne kadar ileri AS vakalarının ilk tanımlanması 16. yüzyıla kadar dayansa da, hastaların hepsinde radyolojik sakroileit olduğu ve bu durumun hastalığın erken süreçlerinde meydana geldiği Alman radyolog Krebs tarafından gösterilmiştir [20]. Bu bulgular daha sonra diğer araştırmacılar tarafından da desteklenmiş AS'nin tanı kriterlerindeki radyografik sakroileitin önemi belirginleşmiştir. 1961 yılında oluşturulan Roma kriterleri AS için ilk sınıflama kriterleri olup bunların modifikasyonu New York kriterleri ve Modifiye New York kriterlerinin doğmasına sebebiyet vermiştir [21-23]. Bu kriterlere göre hastada radyografik sakroileit varlığı yanında herhangi bir klinik kriterin olması kesin AS tanısı koydurabilmektedir. AS tanısı için en çok kullanılan sınıflama kriterleridir. Fakat enflamatuvar bel ağrısı başlangıcından radyografik sakroileit oluşumuna kadar geçen süre ortalama altı ile sekiz yıl arasında olup bu tanının gecikmesine neden olabilmektedir [24].

1970'lerde Moll ve Wright birbiriyle ilişkili olduğunu düşündükleri bir grup hastalığı seronegatif spondiloartropatiler adı altında birleştirdiler. Bunlar arasında AS, PsA, ReA, ESpA, Whipple hastalığı ve Behçet sendromu vardı [25]. Bu hastalıklara seronegatif

denmesinin sebebi, hastaların serumlarında genellikle romatoid faktöre (RF) rastlanılmamasıydı. Bu hastalıkların birbiriyle ilişkili olduğunu düşündüren sebepler arasında RA'da da mevcut olan subkutanöz nodüllerin olmaması, sakroiliyak eklemlerin ve omurların tutulması gibi benzer klinik özellikler göstermeleri ve aynı ailenin bireylerinde artmış sıklıkta meydana gelişlerinin olması sayılmaktaydı. 1973 yılında HLA-B27'nin AS başta olmak üzere bu grup ile olan ilişkisi ortaya konunca bu hastalık grubu sınıflaması daha da kabul görür oldu. Bu bulgular ışığında Behçet sendromunda HLA-B27'nin rolünün olmaması ve Tropheryma whippelii'nin Whipple hastalığı etkeni olarak tanımlanmasını takiben bu hastalıklar seronegatif spondiloartropati grubundan çıkarıldı.

1990'larda Amor kriterleri ve Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) kriterleri tüm seronegatif spondiloartropati grubu için sınıflama kriterleri olarak ortaya kondu [26, 27]. Her iki kriter de hazırlanırken bazı hastaların tipik SpA özelliklerinin olmasına rağmen spesifik bir alt tip olarak sınıflandırılmadığının bilinmesinden ötürü; bu hastalar USpA olarak bu kriterlerce sınıflandırılabilmeye başlandı. Ayrıca hem Amor hem ESSG kriterleri SpA'larda sıklıkla alt ekstremitelerde oligoartiküler ve asimetrik bir tutulum tarzında oluşan periferik artrit de altını çizdi. Her ne kadar spondiloartropati terimi 1980 ve 1990'larda kullanıldıysa da; 1990'ların ortasında spondiloartrit terimi hastalığın enflamatuvar doğasını daha iyi yansıttığından ve hastalık sürecince meydana gelen patolojik değişimleri daha doğru belirtmesinden dolayı kullanılır oldu [28].

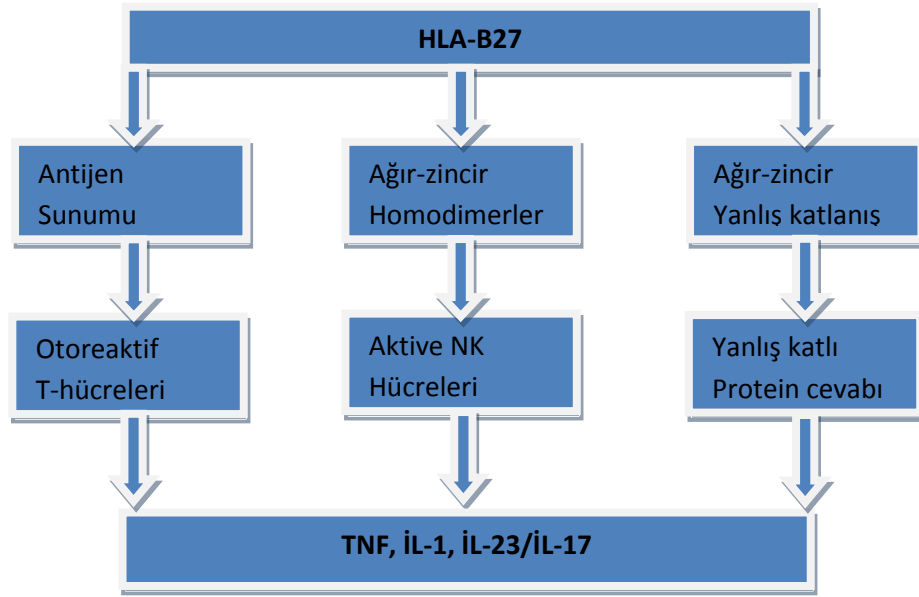
2.1.3. Prevalans

Spondiloartritlerden ankilozan spondilit ve ayırım yapılamayan (andiferansiye) SpA, SpA'ların en sık görülen alt tiplerindendir [27, 29]. Her biri coğrafik dağılım ve etnisite ile değişen oranlarda insidans ve prevalansa sahip olmakla beraber spondiloartritler grup olarak Kuzey Amerika, Almanya, Fransa, Yunanistan ve Litvanya'da % 0,3 ile % 1,9 arasında bir prevalansa sahip olup bu grubu romatoid artrit (RA) kadar sık görülen bir romatizmal sorun yapmaktadır [3-8]. Türkiye'de ise yakın dönemde 2887 birey üzerinde araştırılarak yapılmış bir çalışmaya göre SpA prevalansı %1,05 olarak bulunmuştur [9].

2.1.4. Spondiloartrit Etiyopatogenezi

HLA-B27 ile SpA'lar arasındaki ilişki kırk yılı aşkın süredir bilinmektedir [30, 31]. Bu ilişki direkt olarak HLA-B27 transjenik farelerde insan AS'sine birçok benzer özellik taşıyan multisistemik enflamatuvar bir hastalığın ortaya çıkışı ile teyid edilmiş oldu [32, 33]. Her ne kadar HLA-B27 ile hastalık arasındaki ilişki bilinse de, HLA-B27'nin etiyopatogenetik olarak

kesin rolü(rolleri) tüm araştırmalara rağmen net gösterilememiştir. HLA-B27' nin hastalık sürecine 3 olası teori sonucunda sebep olduğu düşünölmektedir. Bunların mevcut bilgiler ışığında en çok üzerinde durulanı aritrojenik peptit hipotezidir. Buna göre HLA-B27 antijen sunma özelliği ile diğer HLA'larda olmayan bir veya birkaç antijenik bölgesi sonucunda öncelikle sitotoksik T lenfositleri uyarmakta ve bunun sonucunda SpA' lardaki süreci başlatan immün uyarıyı sağlamaktadır [34, 35]. Bundan başka iki olası teori sırasıyla; HLA-B27'nin hücre yüzeylelerinde ağır-zincir homodimerleri oluşturarak öldürücü-immünglobülin reseptörlerince tanınması sonucunda "natural-killer" ve T hücrelerin aktivasyonuna sebep olması ve HLA-B27'nin endoplasmik retikulumda zaten yatkinlığı olduğu yanlış katlanma sonucunda pro-enflamatuvar cevap programını aktive etmesidir [36-40]. Bu üç teori de olası sebepler olmakta olup halen HLA-B27'nin patogenezdaki kesin rolü aydınlatılamamıştır. HLA-B27'nin fonksiyonel rolleri ile ilgili hipotezler şekil 2-1'de gösterilmiştir.



şekil 2-1. HLA-B27'nin SpA'lardaki enflamasyonda olası rolü.

Ayrıca sitokin aksları da olası patogenetik faktörlerdir. Bunlardan da en önemli üç tanesi tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin(İL)-1 ve İL-23/İL-17 akslarıdır [41-46]. Bu sitokinlerin sebep oldukları immün aktivasyon sonucunda öncelikle eklemlerde olmak üzere sistemik bir enflamatuvar yanıt oluşmakta ve hastalıkta izlenen yıkıcı süreç meydana gelmektedir. SpA'ların tedavisinde kullanılan mevcut biyolojik ajanların bir çoğu bu yolların çeşitli bölümlerini hedef almaktadır.

Bunun yanında hastalığın gelişimine sebep olabilecek çeşitli enfektif ajanlar araştırılmış fakat ReA hariç diğer SpA'ların hiç birisinde ortaya kesin bir ilişki konulamamıştır.

2.1.5. Spondiloartritlerin Sınıflandırılması

SpA'lar alt tiplerine göre klasik olarak AS, PsA, ReA, ESpA olarak ayrılmakta iken hastalığın gelişimsel sürecinin, bu sayılan grupların ayırt edici özellikleri ortaya çıkmadan çok daha önce başlayabilmesinden ötürü daha yeni sınıflama kriterleri ortaya konarak hastalığın daha erken farkedilmesi sağlanmıştır. Bu kriterler aynı zamanda herhangi bir spesifik alt gruba ait ayırt edici özellikler taşımayan fakat bünyesinde genel olarak SpA özellikleri bulunduran ASpA'nın daha kolay farkedilir bir klinik antite olmasını sağlamış ve çoğu zaman göz ardı edilen olguların "hasta" olarak tanımlanarak gerekli tedaviyi almalarına yardımcı olmuştur. Bu kriterler SpA'ları tek bir çatı altında toplayarak yukarıda anlatılmış olan tanı, takip ve tedavi sürecinde kolaylık sağlamıştır. Bu "şemsiye" kriterlerin ilki Amor tarafından ortaya konmuştur (Tablo 2-1) [26]. Daha sonra Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu tarafından yeni kriterler yayımlanmıştır (Tablo 2-2) [27]. Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Topluluğu kriterleri olarak da bilinen ASAS kriterleri ise hastaların daha kolay yakalanabilmesi amacıyla SpA'ları aksiyel ya da periferik tutulumlarına göre iki ana gruba ayırmıştır (Tablo 2-3 ve 2-4) [47]. ASAS kriterleri olası SpA hastalarını radyografik değişimlerin meydana gelmesinden önce sınıflayabilmektedir. Ancak HLA-B27 önemli bir madde olup bu kriterlerin kullanımını kısmen kısıtlamaktadır.

Tablo 2-1. Amor Kriterleri

A. Eski veya Mevcut Klinik Semptomlar
1. Bel veya sırtta gece ağrısı veya bel veya sırtta sabah tutukluğu - 1 puan
2. Asimetrik oligoartrit - 2 puan
3. Gluteyal ağrı - 1 puan Yer değiştiren - 2 puan
4. Sosis parmak (el veya ayak parmağı) - 2 puan
5. Topuk ağrısı veya başka iyi tanımlanmış entesopatik ağrı - 2 puan
6. İrit - 2 puan
7. Artrit başlangıcından önceki 1 ay içerisinde non-gonokokal üretrit veya servisit - 1 puan
8. Artrit başlangıcından önceki 1 ay içerisinde akut diyare - 1 puan
9. Psöriyaz, balanit veya EBH (ÜK veya Crohn hastalığı) - 2 puan

B. Radyolojik Bulgu
10. Sakroiliyit (bilateral evre 2 veya unilateral evre 3) - 2 puan
C. Yatkınlık Yaratıcı Genetik Faktörler
11. HLA-B27 pozitifliği ve/veya AS, ReA, üveyit, psöriyaz veya EBH aile öyküsü - 2 puan
D. Tedaviye Yanıt
12. SOAEİ'ler ile 48 saat içerisinde belirgin düzelme veya ilaç kesildiğinde ağrının hızla geri dönmesi - 2 puan
Kesin SpA Tanısı ≥ 6 puan; olası SpA tanısı 5 puan

Tablo 2-2. ESSG kriterleri

Enflamatuvar bel ağrısı veya sinovit varlığında
Aşağıdakilerden en az birisi
<ul style="list-style-type: none"> - Pozitif aile öyküsü - Psöriyaz - Enflamatuvar barsak hastalığı - Artritin başlangıcından önceki 1 ay içerisinde üretrit, servisit veya akut diyare - Sağ ve sol taraf arasında yer değiştiren gluteyal ağrı - Entezopati - Sakroiliyit

Tablo 2-3. Aksiyel ASAS kriterleri

Görüntülemelerde sakroiliyit	VEYA	HLA-B27
+		+
≥ 1 SpA bulgusu		≥ 2 SpA bulgusu
SpA Bulguları		
Enflamatuvar bel ağrısı		
Artrit		
Entezit (Topuk)		
Üveyit		

Daktilit Psöriyaz Crohn hast/Ülseratif kolit SOAEİ'lere iyi yanıt SpA için aile öyküsü HLA-B27 CRP yüksekliği

Tablo 2-4. Periferik ASAS kriterleri

Artrit veya Entezit veya Daktilit	
<i>Ve</i>	
Aşağıdakilerden en az 1 tanesi	Aşağıdakilerden en az 2 tanesi
<ul style="list-style-type: none"> - Psöriyaz - Enflamatuvar Barsak Hastalığı - Şikayetler öncesi enfeksiyon öyküsü - HLA-B27 - Üveyit - Görüntüleme sakroiliyit (radyografi veya MRG) 	<ul style="list-style-type: none"> - Artrit - Entezit - Daktilit - Enflamatuvar bel ağrısı öyküsü - Ailede SpA varlığı

2.2 Ankilozan Spondilit

2.2.1. Genel Bilgiler

Ankilozan spondilit köken olarak Yunancada bir eklemin sertleşmesi anlamına gelen “ankilozis” ve vertebra anlamına gelen “spondiloz”dan türemiştir. SpA’ların prototipik hastalığı olan ankilozan spondilit, özellikle omurga ve sakroiliyak eklemleri etkileyen, ekstraartiküler klinik bulgular gösterebilen, etiyolojisi belirsiz, sistemik ve kronik, enflamatuvar bir romatizmal hastalıktır [48, 49]. Tanısı klinik ve radyolojik özelliklere dayanır. AS’nin diğer SpA’lar gibi tanısız spesifik bir laboratuvar testi yoktur, fakat enflamatuvar belirteçler olarak eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve serum C-reaktif protein (CRP) aktif hastalıkta yüksek olarak izlenebilir. Sakroiliyitin radyolojik kanıtı, AS’nin tanısında en iyi klinik dışı göstergedir ve en tutarlı bulgudur. Tanısal amaçla klinik ve radyolojik özelliklere dayanarak farklı sınıflama kriterleri geliştirilmiştir.

2.2.2. Epidemiyoloji

AS prevelansının ve insidansının çalışılan popülasyonun etnisitesine, seçilen grubun özelliklerine ve tanı için kullanılan kriterlere göre farklılık göstermekle beraber hangi popülasyon ele alınır alınsın HLA-B27 ile AS arasında açık bir korelasyon vardır. Beyaz ırkta % 0,5-1 oranında, siyah ırkta ise daha az görüldüğü bilinmektedir [50]. Ortalama AS prevalansı Avrupa, Asya, Kuzey Amerika, Latin Amerika ve Afrikada sırasıyla 10.000'de 23,8, 16,7, 31,9, 10,2 ve 7,4'tür [51]. Semptomlar sıklıkla geç adolesan veya erken erişkinlik döneminde başlar ve yaklaşık 28 yaşlarında pik değere ulaşır. Hastalığın 16 yaşından önce ya da 45 yaşından sonra başlangıç göstermesi çok nadirdir [52]. AS'li hastaların %20'sinde pozitif aile öyküsü vardır. HLA-B27 pozitif AS'li hastaların HLA-B27 pozitif yakınları için AS gelişme riski %20'dir ve HLA- B27 negatif yakınlarına bir risk eklemeyiz. AS'li hastalarda HLA-B27 sıklığı %90-95 iken, HLA-B27 pozitif beyaz ırktan kişilerde AS prevelansı %2-5'tir [53]. Cinsiyetler arasındaki dağılıma bakıldığında erkek-kadın oranının bilhassa eski çalışmalarda daha belirgin olarak erkek cins lehine olması ile beraber 2/1 ile 5/1 arasında değiştiği belirtilse de gerçek erkek-kadın oranının 2:1 ile 3:1 arasında olduğu düşünülmektedir; Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'nde yeni yapılan bir ulusal taramada erkek ve kadınlar arasında istatistiki anlamlı fark bulunmamıştır [54,55]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 20 yaşından büyük 2887 birey arasında ankilozan spondilit prevelansı %0,49 olarak bulunmuş ve yine aynı çalışmada erkekler arasında prevelans %0,54 oranında saptanırken kadınlar arasında oran %0,44 olarak bulunmuştur [9]. Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada ise ankilozan spondilit tanısı olan bireyler arasında HLA-B27 sıklığı %90,2 olarak tespit edilmiştir [56].

2.2.3. Etiyopatogenez

Genel olarak otoimmün hastalıklar genetik risk faktörleri ile çevresel tetikleyicilerin karmaşık bir süreç içerisinde birleşimleri sonucu ortaya çıkarlar. Romatizmal hastalıklar içerisinde AS genetik yatkınlığı en belirgin hastalıklardandır. Monozigot ikizlerde yüksek konkordans (%63) ve ailevi agregasyon çalışmaları %90 üzerinde bir kalıtım olasılığını göstermektedir [57]. I. sınıf majör histokompabilite komplekslerinden (MHC) olan HLA-B27 ABD nüfusunun %6' sında ve ABD' de AS hastalarının %90' ında bulunması ile ana genetik riski oluşturur. Dünya genelinde farklı toplumlarda da AS prevalansı HLA-B27 prevalansı ile koreledir [58]. MHC linkage çalışmaları yapılabili 30 yıldan fazla geçmiş olsa da HLA-B27'nin hastalığa yatkınlığı nasıl oluşturduğu net olarak bilinmemektedir. Spondiloartrit etiyopatogenezini bölümünde de anlatıldığı gibi aritrojenik peptidler, hücre yüzeyinde HLA-

B27 dimer birikimi ve HLA-B27'nin biyosentezi sırasında endoplazmik retikulumda yanlış katlanması yoluyla otoenflamatuvar yanıtın başladığına yönelik üç ana teori mevcuttur.

TNF yolağının blokajı sonucunda elde edilen güçlü terapötik yanıtlarında gösterdiği gibi AS ve diğer SpA'larda TNF'nin süreçte ana bir rolü vardır. Fakat SpA'lardaki TNF biyolojisi halen anlaşılammıştır. Fare deneylerinde TNF aşırı ekspresyon modeli kullanılarak ağır kolit ve yıkıcı poliartrit meydana getirilmiş; bir diğer çalışmada ise stromal hücrelerdeki TNF reseptör 1'in hastalığın meydana gelmesi için gerekli olduğu gösterilmiş ve böylece TNF'nin ana hedeflerinden birisinin stromal hücreler olduğu gösterilmiştir [42]. Bu ilerlemelere rağmen insanlarda TNF blokajının stromal remodellingi ve bunun sonucunda yeni kemik formasyonunu etkilediğine dair kesin kanıtlar gösterilememiştir. İL-17/İL-23 aksı AS'de en çok çalışılan sitokin aksıdır. AS de; Crohn hastalığı ve psöriyaz gibi İL-23 reseptör polimorfizmleri ile genetik olarak ilişkilidir [59]. Bu polimorfizmler sonucunda bir grup kompleks sinyal molekülü ve reseptörü arasındaki etkileşimlerle hiperaktivasyon gösteren bu yolak aracılığıyla İL-23 duyarlı CD4 ve CD8 hücreleri entezis bölgelerine giderek burada enflamasyona sebep olur [60-62]. Entezis bölgelerinde başlayan bu otoenflamasyonun AS'de izlenen yaygın enflamasyonun tetik noktaları olduğu düşünülmektedir [14].

2.2.4. Klinik

AS özellikle omurga ve sakroiliyak eklemlerin, periferik eklemlerin, entezis bölgelerinin ve parmakların tutulumuyla karakterli olmakla beraber, hastalık sürecinde ekstraartiküler organlar da tutulabilir. Bel ağrısı nerdeyse tüm AS hastalarında olur ve sıklıkla enflamatuvar karakterdedir. Enflamatuvar bel ağrısı takip eden özelliklerden en az 4 tanesini sergiler: 40 yaşından erken başlangıç, sinsi başlangıç, hareketle iyileşme, dinlenme ile değişmeme, gece ağrısı olması [63]. Bu tanıma dayanarak enflamatuvar bel ağrısı AS'li hastaların %70-80'inde bulunur [64]. Enflamatuvar bel ağrısı AS' li hastalarda yüksek prevalansta saptanmasına rağmen çalışılan herhangi bir popülasyonda enflamatuvar bel ağrılı hastaların çok küçük bir kısmında AS saptanır [65]. Boyun ağrısı erken bir semptom olarak görülebilmekle beraber ilerleyen süreçte neredeyse hastaların yarısında izlenir [66]. Postural bozukluklar, özellikle hiperkifoz, bazı hastalarda ilk 10 yıl içerisinde belirgin hale gelebilir. Bu hastaların ilerleyen süreçteki tipik postürleri boynun fleksiyon deformitesinden, torasik kifozdan ve lomber lordoz kaybıyla kalçanın fleksiyon deformitelerinden kaynaklanır [67]. Gluteyal bölge ağrısı, bilhassa iki taraf arasında alteransyon gösteren tarzda olan, sakroiliyak tutulumu işaret edebilir. Yapılan bir çalışmada 101 AS'li hastanın %37'sinde alternasyon gösteren ağrı saptanırken kontrol grubu olan 112 mekanik bel ağrılı hastanın sadece

%12'sinde bu ağrı paterni izlenmiştir [68]. Kalça ağrısı AS hastalarının %25-35'inde izlenmekle beraber daha yüksek derecede engellilik ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir. Kalçada fleksiyon deformiteleri gelişebilir. Kalça tutulumu erken başlangıçlı AS'de daha şiddetli izlenebilir ve sonlanım noktası olarak bu hastalarda kalça replasman cerrahisi gerekebilir [69]. AS'li hastalarda aksiyel eklemler dışında da artrit tutulum izlenebilir. Hastalığın süresi boyunca hastaların %30-50'sinde periferik artrit izlenmekte olup; kesitsel bir çalışmada, herhangi bir zamanda artrit saptanma olasılığı %20 olarak görülmüştür [10, 70]. Bir kohortta, 33 yıllık takipten sonra hastaların %36'sı izlemde kalmış olup omurga haricindeki en sık artrit gelişen eklemler sırasıyla omuz, kalça ve diz olarak sıralanmıştır [71]. 147 hastayı içeren bir başka çalışmada ise en sık tutulan periferik eklemler ayak bileği (%40), kalça (%36), diz (%29), omuz (%19) ve sternoklaviküler eklem (%14) olarak saptanmıştır [72]. Entezit AS ve diğer spondiloartritlerin klasik bir özelliği olup, tendon, ligaman ve fasiyaların kemiğe tutunma yeri olan entezis bölgelerinin enflamasyonudur. Entezit tutunma bölgelerinde ağrı, tutukluk ve hassasiyet ile seyreder; Aşil tendonu haricinde aşikar ödem görülmez. AS'li hastaların %40-70'inde hastalıklarının bir evresinde entezit izlenir. [10, 11]. AS'de entezit olabilecek omur dışı alanlar aşil tendonunun kalkaneal bağlantıları ve plantar fasiya, omuzlar, kostokondral bileşkeler, manubriosternal ve sternoklaviküler eklemler ile süperiyor iliyak hattır. Buralardaki palpasyonla hassasiyet enteziti düşündürür. Kesitsel olarak entezit prevalansının herhangi bir zamanda izlenme olasılığı bir kohortta %20 olarak izlenmiştir [10, 11]. Entezit sıklığı büyük olasılıkla hastalığın süresiyle alakalıdır. Topuk, %22 oranla en sık tutulan entezit bölgesi olarak bir kesitsel çalışmada gösterilmiştir [72]. Daktilit veya sosis parmak, ayak veya el parmaklarının diffüz şişmesi ile karakterlidir. 1072 AS hastasının değerlendirildiği bir çalışmada daktilit %8 hastada izlenmiştir [73]. Başka iki çalışmada daktilit hastalığın her hangi bir döneminde %6 olarak raporlanmıştır [10, 11].

AS hastaları kas iskelet sistemi dışında da geniş bir yelpazede hastalık tutulumu sergileyebilirler. Bunları pulmoner ve kardiyak tutulum gibi bir kısmında AS ile neden sonuç ilişkisi belirginken geri kalanında bu ilişki daha az net ve daha karmaşık olabilir. Bu daha karmaşık ve daha az net ilişkilere örnek olarak üveyit, enflamatuvar barsak hastalığı ve psöriyaz verilebilir.

Ünilateral üveyit AS'nin en sık meydana gelen ekstraartiküler komplikasyonu olup hastaların %25-40'ında izlenir [74-76]. Üveyit sıklıkla akut ünilateral ağrı, fotofobi ve görüşte bulanıklaşma ile belirir [76]. Üveyit hastanın doktora başvurmasını gerektiren ilk sorun olabilir ve klinisyeni olası AS açısından düşündürmelidir. Akut rekürren üveyiti olan hastaların yaklaşık %50'sinde SpA'nın herhangi bir tipi mevcuttur [77]. Göz tutulumunun

aktivitesi ve şiddeti artiküler hastalıkla korelasyon göstermez fakat üveyitin varlığı daha uzun süreli AS hastalığı ve HLA-B27 varlığıyla ilişkilidir [75]. Lokal tedaviye rağmen rekürrens sıktır, fakat kalıcı hasar enderdir.

AS' li hastaların %50-60'ında nerdeyse her zaman asemptomatik olan ileum ve kolon mukoza ülserasyonları histolojik inceleme ile saptanabilir [78, 79]. Aşkar enflamatuvar barsak hastalığı (EBH) AS' li hastaların %5-10'unda gelişirken; EBH' lı %4-10 hastada eş zamanlı AS bulguları mevcuttur [75, 80, 81]. EBH' lı hastaların %30' una yakınında sakroiliyak eklemlerde radyolojik değişimler izlenir [82, 83].

Psöriyaz AS hastalarının yaklaşık %10'unda izlenmekle beraber, psöriyaz olan hastalarda daha fazla periferik eklem tutulumu ve daha şiddetli bir hastalık seyri gözlenebildiği ortaya atılmıştır [73, 75, 80, 84].

AS artmış aort yetmezliği ve olası artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir. Hiç bir kalp rahatsızlığı olmayan AS hastalarında bile aort köklerinin sağlıklı kontrollere göre daha az elastikiyet gösterdiği yapılan aortik distensibilite çalışmalarında gösterilmiştir. Bu büyük olasılıkla aort kapaklarını tutan ilerleyici bir sklerozan enflamatuvar sürece işaret etmektedir ve bu durumun sonlanım noktası kapak yetmezliğidir [85]. Değişik çalışmalarda farklı oranlar olmakla beraber aort yetmezliğinin %6-10 arasında izlendiği gösterilmiştir [86, 87]. Kardiyovasküler hastalık riski ile AS ilişkisi halen çelişkilidir. Olasılıkla AS' de artan kardiyovasküler hastalık riski sistemik enflamasyona ve klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin artmış prevalansına bağlıdır.

AS'de pulmoner bozukluklar hem kas-iskelet tutulumunun sonucunda meydana gelen restriktif değişikliklere hem de akciğerin kendisinde meydana gelen ve interstisyel, nodüler ve parenkimal anormallikleri içeren tablolara bağlı olabilir. Restriktif pulmoner hastalık çok büyük ölçüde kaybolmuş göğüs duvarı ve spinal mobiliteye bağlıdır. Bir çalışmada AS'li hastaların %18'inde saptanan restriktif patern sağlıklı kontrollerin hiç birisinde izlenmemiştir [88]. Ayrıca hastaların küçük bir grubunda (%1,3-%15 aralığında olduğu tahmin edilen) apikal pulmoner fibroz gibi direkt grafilerle saptanan değişimler izlenmektedir [89]. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) ile saptanan değişimler direkt grafilerde izlenenlerden daha sıktır. Bunlar arasında mozaik patern, subplevral nodüller ve parenkimal bantlar sayılır ve hastalığın erken dönemlerinde bile mevcut olabilirler [90, 91]. Bu intrensek patolojilerin sebepleri bilinmemektedir. Alveolit için bronkoalveolar lavajın yapıldığı çalışmalarda yeterli kanıt gösterilememiştir [92]. Fakat 12 hastalık bir çalışmada transbronşiyal biyopsilerde 5 hastada değişen derecelerde interstisyel fibroz gösterilmiş olup apikal fibrozisin varlığının daha jeneralize bir süreci yansıtabileceği düşünülmektedir [92].

AS ağrıya yol açması ve engellilik oluşturması yanında ayrıca hastaları psikososyal sağlık ve sosyoekonomik durumlarını da negatif olarak etkiler. Bu etkiler topluca ele alındığında hastanın genel hayat kalitesini bozar ve ağrının şiddeti, yorgunluk durumunu ve uyku bozukluklarını artırır [93, 94].

2.2.5. Laboratuvar ve Görüntüleme

SpA'ların prototipik hastalığı olan AS'de de grubun geri kalanı gibi özgül bir laboratuvar testi yoktur. ESH ve CRP seviyeleri hastalığın aktifleştiği süreçlerde yüksek olabileceği gibi düşük seviyede de izlenebilir. Bu yüzden hastalık takibinde aksiyel hastalık için çok kullanılmazlar. Özellikle periferik eklem tutulumlarında yükseklikleri izlenebilir.

Sakroiliyak eklemlerin (SİE) uygun görüntüleme yöntemleri altında anormal bulguları AS'nin olmazsa olmaz özelliklerindedir. Radyografik bulgular çok hafif eklem aralığı daralması ve sklerozdan, erozif değişikliklere kadar gidip sonunda kemiksi ankiloz (füzyon) ile sonlanabilir. Direkt grafiler ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) Sİ eklemlerinin görüntülenmesi için kullanılan ana modalitelerdir. Bunların yanında bilgisayarlı tomografi (BT), sintigrafi, ultasonografi ve konvansiyonel tomografi de kullanılabilir. Sintigrafinin Sİ eklemler için spesifik olmaması ve konvansiyonel tomografinin yüksek radyasyon maruziyetinden dolayı iki tetkik de diğerlerine göre çok daha az tercih edilir.

SİE'in radyografik olarak değerlendirilmesi AS'de tek başına istenebilecek yegane spesifik tetkiktir ve AS tanımı gereği her hastada SİE'de radyografik anormallikler izlenir. Aksiyel SpA tanısı olup radyografik sakroiliyit bulguları göstermeyen hastalara radyografik olmayan aksiyel SpA (nr-axSpA) hastaları adı verilir. Her ne kadar öykü ve fizik muayenede spondiloartritten şüphe edilse de AS'nin kesin tanısı radyografik bulgular olmadan konulamaz. Anteroposterior çekilen tek bir pelvis grafisi sakroiliyiti tanımlamaya yeterli olabilese de; sakroiliyak eklemlerin bütünlüğünün değerlendirilmesi için bazen diğer açılı (oblik, Ferguson) grafiler de gerekebilir. İlk değişiklikler genelde eklem kenarlarının iliyak yüzündeki kemiksi sklerozdur. Daha sonra kemiksi erozyonlar izlenir. Takiben SİE'nin "yalancı" genişlemesi aşikar hale gelir. Sonunda Sİ eklem boyunca füzyon meydana gelir ve daha önce meydana gelmiş olan sklerotik değişikliklerin kaybı görülür. Bu değişiklikler genellikle Sİ ekleminin alt 1/3'ünde başlar; bilateral simetrik değişiklikler AS ve ESpa için tipiktir. PsA ve ReA'da ise karakteristik olarak ünilateral Sİ eklem değişiklikleri görülür.

Sakroiliyit aslen epidemiyolojik ve klinik araştırmalarda kullanılmak üzere New York Ölçütü altında beş dereceye ayrılmıştır. Bunlar:

0. Derece: Normal

1. Derece: Şüpheli değişiklikler, özgül olmayan bulgular
2. Derece: Minimal anormallikler - Eklem genişliğinde değişiklikler olmaksızın erozyon ve sklerozların olduğu küçük alanlar
3. Derece: Tartışmasız anormallikler – takip eden bir ya da daha fazlasının eşlik ettiği orta veya ileri şiddette sakroileyit: erozyonlar, skleroz bulguları, genişleme, daralma veya parsiyel ankiloz
4. Derece: Total ankiloz

Uzman konsensusu tarafından en az bilateral 2. derece ya da ünilateral 3. derece olması kesin sakroileyit tanısı koydurur [95]. Kalça tutulumunun radyografik şiddetinin omurga tutulumunun şiddeti ile korelasyon içinde olduğu gösterilmiştir [96].

Her ne kadar konvansiyonel pelvik ön arka radyografi enflamatuvar bel ağrısı olan hastalarda SİE' lerin değerlendirilmesi için kullanılması gereken ilk yöntem de olsa; erken değişiklikleri göstermede MRG daha sensitif ve spesifik bir yöntem olarak kendisini göstermiştir. Kısa T1 inversiyon kurtarma (STIR) yöntemi akut sakroiliyit ve spondilitin yanında entezit, sinovit ve kemik ilişkili enflamasyonu da gösterebilmektedir. Aktif sakroiliyitin MRG'deki en karakteristik bulgusu kemik iliği ödemi olup, tutulan eklemlere komşu kemiklerde bir hiperintens sinyal olarak STIR ve yağ-dokusu absorpsiyonlu T2-ağırlıklı imajlarda görülür. Antero-posterior spondilitin üç veya daha fazla vertebra köşesinde izlenmesi aksiyel SpA' yı yüksek oranda düşündürür. Kemik iliği ödemi dejeneratif omurga hastalıkları gibi diğer kronik bel ağrısı nedenlerinde de daha ender olarak izlenebilir [97]. Kemik iliği ödeminden başka T1 ağırlıklı imajlarla görüntülenen erozyonlar, ankilozlar, yağsı dejenerasyon ve skleroz da AS'de mevcut olabilecek diğer yapısal değişikliklerdir.

Bir veya her iki SİE' de skleroz bulgularının yanında enflamatuvar bel-sırt ağrısı veya aksiyel spondiloartrit bulgularının yokluğu SİE osteoartritini gösterir. Sakroiliyit bir radyografik anomali olan osteitis kondensas iliği ile karıştırılabilir; bu anomalide bilateral SİE' nin iliyak taraflarında erozyonlar olmadan simetrik skleroz izlenir. Özellikle multiparöz kadınlarda gözükür. Sıklıkla stafilokokların neden olduğu ve iv ilaç bağımlılarında görülen piyojenik sakroiliyit genelde ünilateral olup enfeksiyonun diğer bulguları ile beraber seyreder. Ünilateral sakroiliyitin diğer, daha az görülen etiyolojileri arasında tüberküloz, sifiliz ve bruselloz yer alır. Akut gut artriti ve kalsiyum pirofosfat birikimi hastalığı sakroiliyitin diğer ender sebeplerindedir.

Lateral lumbal grafilerde erken radyografik bulgulardan birisi kemik rezorpsiyonu ve reaktif skleroz ile ilişkili; vertebraların anterosüperiyor ve anteroinferiyor köşelerindeki osseöz erozyonlar olan “parlak köşeler” veya Romanus lezyonlarıdır. Enflamatuvar erozyon

süreci ve takip eden periostal kemik formasyonu vertebral korpusların “kare” şeklinde izlenmesine sebep olur. Vertebra korpusları arasındaki ligamentöz yapıların kalsifikasyon ve ossifikasyonu görüntülemelerde “bambu kamışı vertebra” da denilen karakteristik sindesmofit oluşumuna neden olur. Omurların apofiziyel eklemleri immobiliteye neden olacak şekilde füzyona uğrar. Özellikle sağ torasik omurgada izlenen fakat lomber ve servikal alanlarda da görülebilen büyük “akıcı” osteofitler diffüz idiyopatik iskelet hiperosteozunda (DİSH) görülür; bu durum AS’yi klinik ve radyolojik olarak taklit edebilir. Bu tip hastalar, genelde hastalığın geç orta yaşlarda başlamasından ve sakroileitin tabloya eşlik etmemesi ile AS hastalarından ayrılır.

Periferik eklemlerdeki radyografik bulgular sıklıkla proksimal eklemlerdeki sinovitten veya entezitten kaynaklanır. Sinovitte simetrik eklem aralığı daralması mevcutken entezitte tendon, ligaman bağlanma bölgelerinde periostal reaksiyon olur. Kartilojen bir eklem olan simfizis pubis hem erozif hem de sklerotik değişimlere uğrayabilir. Simfizis pubisteki daralma ve düzensizlik pelvik grafilerde rahatlıkla görülebilir. Entezitin bir bulgusu olan erozyonlara bağlı tülleme ya da reaktif kemik formasyonu iskiyal tüberositelerde izlenebilir. Aşil tendoniti gibi entezitler için ultrasonografi (USG) giderek kullanımı artan bir yöntem haline gelmiştir. B mod USG sayesinde tendon kılıflarının azalmış ekojenitesi veya sinoviyal kalınlaşması ile beraber içlerinde anekoik alanların gösterilmesi tenosinoviti destekleyen bulgulardır [98]. Özellikle Doppler ile kombine edilerek kullanımı ve anormal vaskülariteyi göstermesi sonucunda entezitlerin gösterimi mümkündür. Bu gelişmelere rağmen 2011 yılında uzman otörler tarafından yapılan mevcut literatürün gözden geçirilmesi sonucunda USG' nin bu amaçla kullanımında teknik standardizasyonu ve entezit tanımını ve tedavi cevabını belirten bir konsensus kararı olmaması nedeni ile bir validasyon gerektiği ortaya konmuştur [99].

2.2.6. Tanı

Modifiye New York kriterleri baz alınırsa radyolojik olarak sakroileit kanıtı AS tanısının olmazsa olmazıdır. Radyolojik kanıtın yanında klinik olarak da hastalığın desteklenmesi gerekmektedir. Modifiye New York Kriterleri Tablo 2-5'te gösterilmiştir [23].

Klinik kriterler a.3 aydan fazla süren, hareketle azalan dinlenimle rahatlamayan bel ağrısı ve tutukluk b.Hem sagittal hem de frontal düzlemlerde lomber omurların hareketinde kısıtlılık c.Göğüs ekspanسیونunun yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş normal değerlerinin altında olması
Radyolojik kriter a.Bilateral sakroileit ≥ 2 derece veya ünilateral sakroileit 3-4. derece olması
Kesin tanı -Radyolojik kriter + herhangi bir klinik kriter birlikteliği

Tablo 2-5. Modifiye New York Kriterleri

Bu kriterlerin sensitivitesi %83, spesifitesi ise %98'dir. Modifiye New York kriterleri hem AS tanısında hem de sınıflamada en sık kullanılan kriterlerdir. Fakat tanı için gerekli olan direkt grafideki kesin radyolojik sakroiliyit bulgularının meydana gelmesi enflamatuvar bel ağrısının başlangıcından ortalama altı ile sekiz yıl sonrayı bulabilmektedir [24].

2.2.7. Tedavi

AS' li herhangi bir hastada hastalığın nasıl bir süreç izleyeceğini tahmin etmek imkansızdır. Enflamatuvar süreç SİE'lerle sınırlı kalabileceği gibi; lomber, torasik ve servikal omurların hepsini de tutabilir. Aynı şekilde semptomların başlangıcından omurların füzyonuna kadar geçen süre de bir hayli değişkendir. Bu nedenle her hastaya hastalığın doğası ve sürekli tıbbi takip gerekliliği ile fiziksel ve farmakolojik tedavi prensipleri anlatılmalıdır.

Fiziksel tedavinin önemli bir fonksiyonu; hastanın omurga deformitesine ve eklem hareket kaybına karşı koyabilme becerisini artırabilmektir. Bu tür bir programın etkin bir şekilde ortaya konması ancak semptomların kontrol alınmasını takiben mümkün olabilir. Hastalığın doğal seyri, hastanın yıllar sürece bu süreçte egzersiz programına gereken bağlılığını sağlayacak mantıksal dayanağı vermesi açısından açıklanmalıdır. Otururken veya ayakta dururken dik bir postürün sağlanması teşvik edilmelidir. Hastanın yatağı sert olmalı ve boyun fleksiyonunun önüne geçebilmek için mümkün olan en küçük yastık kullanılmalıdır. Pron şekilde uyumak omurların ekstansiyonunu sağlamak için en iyi şekil de olsa, supin pozisyon yeterli destek varlığında kafidir. Hastanın bir yanı üzerinde kıvrılmış olarak uyuma pozisyonlarından kaçınılması sağlanmalıdır. Günde iki-üç defa olmak üzere sırt ekstansiyonunu, aksiyel ve periferik eklem hareket açıklıklarını arttıracak ve göğüs

ekspansiyonunu sağlayacak nefes egzersizlerini içeren bir aktif egzersiz programı uygulanmalıdır. Uzun solukta önüne geçilmesi gereken deformite fleksiyon deformitesi olduğu için omurların ekstansiyonu ve rotasyonu üzerine konsantre olan egzersizler yapılmalıdır [100]. Bunlar için hastayı bir fizik tedavi uzmanına yönlendirerek gerekli eğitim verilmesi ve hastanın hareketleri doğru uygulayıp uygulamadığının değerlendirilmesinin sağlanması önemli bir adımdır [101]. Yüzme, bir AS hastası için, çok etkili bir rekreasyonel aktivite olup, yapabilecek tüm hastalara önerilmelidir.

Steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar (SOAEİ) ağrıyı azaltma ve tutukluğu kırmada kullanılan ilk basamak ilaçlar olup; iyi bir postür sağlamak açısından çok önemli olan fiziksel egzersiz programlarının hasta açısından yapılabilmesini kolaylaştırırlar. Eğer ilk denemeye alınan cevap yeterli değil ise SOAEİ'nin başka bir tanesini değerlendirmek gerekir. Bazen, semptomların remisyona girmesiyle SOAEİ dozları basamaklı bir şekilde azaltılarak kesilebilir ve semptomlar eğer tekrar ederlerse yeniden başlanabilir. Hasta ilaçları almazken de hastalığın sessiz ilerleyişi olabilir bu nedenle klinisyenin hastaları ilaçları kesilmiş olsa bile yakın bir gözlem altında tutuyor olması gerekmektedir. İki yıl süresince devamlı olan SOAEİ kullanımının radyografik ilerlemeyi azalttığı yönünde kanıtlar vardır[102-107].

Hastalığı modifiye edici anti-romatizmal ilaçların (DMARD) genel olarak aksiyel hastalığı tedavi etmede gösterilmiş bir etkinliği olmamakla beraber eşlik edebilecek periferik tutulumlarda orta düzeyde iyileşme sağlayabilecekleri gösterilmiştir. EBH'da kullanılan sülfasalazinin (SSZ) periferik eklem tutulumu olan AS erken tedavisinde etkin bir ajan olduğu gösterilmiştir [108,109]. Bir çok küçük çalışmada oral metotreksat(MTX) SOAEİ ve SSZ'ye dirençli AS'de denenmiştir. Bu çalışmaların yapılan meta-analizinde MTX'in kayda değer bir faydası gösterilememiştir [110].

TNF inhibitörlerinin kullanıma girmesiyle hastaların klinik seyirlerinde çarpıcı iyileşmeler izlenmeye başlanmıştır. AS için onaylanmış mevcut TNF inhibitörleri arasında bir TNF reseptör füzyon proteini olan etanersept, kimerik monoklonal bir TNF antikoru olan infliksimab, insan TNF antikoru olan adalimumab ve golimumab yer almaktadır. Anti-TNF tedavisi klinik olarak SOAEİ tedaviye cevap vermeyen hastalarda ikinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. Anti-TNF tedavi aksiyel semptomları belirgin olarak iyileştiren yegane tedavi olup, erken AS'de hastalık aktivitesini ve enflamasyon bulgularını aşikar olarak sınırlandırmaktadır. Her ne kadar hayat kalitesini belirgin derecede iyileştirse de, anti-TNF ajanların omurga füzyonunu engellediği ya da yavaşlattığına yönelik henüz yeterli bulgu yoktur [111].

2.3. Psöriyatik artrit

2.3.1. Genel bilgiler

PsA SpA'lar arasında yer alan ve kutanöz psöriyaz ile beraber görülen kronik enflamatuvar bir artrittir. Diğer SpA' lar gibi aksiyel iskelet tutulumunu sakroiliyit ve omurga tutulumu olarak gösterebilmekle beraber asimetrik oligoartrit veya küçük eklem simetrik poliartriti de yapabilir.

Psöriyaz ile artrit arasındaki ilişkinin ilk defa gösterilmesi 1956 yılında Wright tarafından yazılmış bir makaleye dayanır [112]. Hastalığın daha detaylandırılarak asimetrik artrit, tırnak bulguları ve daktilit gibi karakteristik bulgularla tanımlanması ise Moll ve Wright tarafından 1973 yılında yayımlanan makale ile gerçekleştirilmiştir [113].

Her ne kadar PsA'nın kesin prevalansı bilinmese de ABD popülasyonunun %0,3 ile %1'inin hastalıktan muzdarip olduğu toplum çalışmalarına göre hesaplanmaktadır. Bu prevalans değerleri psöriyazlı hastalar ele alınca %7-42 arasında izlenmektedir [114, 115]. PsA ele alınan popülasyonla değişmekle beraber psöriyazlı yetişkinlerin yaklaşık %10-20'sinde gelişir [116]. Vakaların %15'ine yakınında psöriyazdan önce PsA bulgularının oluşumu tanıyı zorlaştırır; bu evredeki hastalığa özel olarak "psöriyatik artrit sine psöriyaz" denir. Hastalık genel olarak ortalama 30-55 yaşlarında başlar. Kadın ve erkekler arasında belirgin bir cinsiyet predominansı izlenmez.

2.3.2. Patogenez

PsA etiyolojisi kesin bilinmemektedir. Genetik yatkınlık çalışmalarında majör histokompatibilite alellerinden HLA-B27, HLA-B7, HLA-B13 , HLA-B17, HLA-B57 ve HLA-Cw*0602 ile hastalık arasında ilişki bulunmuştur. Genom çaplı çalışmalarda psöriyaz ve psöriyatik artritli hastalarda aralarında İL-23A, İL-23R, İL-12B, TNF-indüklenen protein 3 (TNFIP3), TNFIP3 ile etkileşen protein (TNIP1), İL-4, İL-13 ve Th17 hücrelerinin aracı olduğu enflamatuvar süreçleri tetkiklemekten sorumlu TNF-reseptör ilişkili faktör 3 ile etkileşen protein 2 (TRAF3IP2)'nin de aralarında bulunduğu bir çok diğer lokus tanımlanmıştır [117-125].

Diğer otoimmün hastalıkların patogenezinde olduğu gibi olası enfektif "tetikleyiciler" araştırılmıştır. Guttat psöriyaz patogenezinde A grubu streptokok enfeksiyonları suçlanmış ve PsA'lı hastaların sinovyal sıvıları ve periferik kanlarında streptokok ribozomal RNA'ları saptanmıştır. Fakat kesin etken olarak gösterilememiştir [126-129].

2.3.3. Klinik

PsA hastaları klasik olarak birbirleriyle geçiş gösteren özellikleri olan beş altıpe ayrılır. Bunlar Moll ve Wright tarafından belirtilmiş olup halen yaygın olarak kullanılmaktadır [113];

1. Distal interfalngeal eklem baskın artrit (%10)
2. Simetrik poliartrit baskın artrit (%5- 20)
3. Asimetrik oligo veya monoartrit baskın (%70 - 80)
4. Aksiyel hastalık baskın (spondilit ve/veya sakroiliyit) (%5 - 20)
5. Artrit mutilans (ender)

Hastaların büyük çoğunluğunda elleri ve ayakları tutan simetrik poliartrit veya asimetrik oligoartrit vardır. Genellikle asimetrik olarak DİF eklemleri tutuk, şiş ve hassas bir hal alır [129]. DİF eklemleri tutulduğu zaman PsA'nın RA'dan ayırımında yardımcı olur. Fakat bu durum OA veya gut artriti ile karışabilir.

Hastalık, ilk başta tutulan eklem sayısından bağımsız olarak etkisiz tedavi altında yeni eklem tutulumuyla ilerleme gösterir. Devam eden eklem yıkım, klinik olarak deformasyona giden eklemlerle ve radyografik olarak jukstra-artiküler erozyonlar, eklem aralığı daralması, ve bazı vakalarda kemiksi ankiloz ile fark edilebilir [129, 130].

Artrit mutilans çok ender olmakla beraber, PsA'nın çok ağırlı ve hızla deformasyona yol açan bir yıkıcı artrit tipidir [131]. Özellikle ellerde olur ve falanksların rezorpsiyonu ile sonuçlanır. Bunun sonucunda opera-gözlüğü parmak (doigt en lorgnette) görülebilir.

Önemli klinik özellikleri arasında daktilit yer alır. Daktilit el veya ayak parmaklarının “sis-benzeri” bir görüntüyü andıracak şekilde boylu boyunca ödemlenmesine sebep olan lokal tenosinovit ile entezit ile karakterizedir [132]. Daktilit radyografik olarak daha şiddetli eklem hasarıyla beraber görülür [132, 133]. Daktilit PsA'da sık izlenen bir bulgudur. Tendonların ve ligamantöz yapıların kemiğe yapışma yerlerinde olan enflamasyonla izlenen entezit diğer bir sık bulgudur ve sıklıkla Aşil tendonu, plantar fasiya ile pelvik kemiklerde görülebilir. Fizik muayenede palpasyonda hassasiyet ve bazen eşlik eden eritem ve sıcaklık mevcuttur [134]. Entezitin etraf kemik ve eklemlerde yıkımı başlatan süreç olduğu düşünülmektedir.

SİE'lerin ve aksiyel iskeletin semptomatik tutulumu periferik eklemlerden daha ender meydana gelmektedir [113, 135]. PsA'daki sakroiliyit genellikle ünilateral olup sıklıkla belde veya kalçada ağrı ve tutuklukla kendisini gösterir. Palpasyonla SİE muayenesinde de ağrı olabilir. Bir diğer fizik muayene manevrası olan Gaenslen testi de pozitif çıkabilir; fakat bu muayenelerin hiç birisi sakroileiyiti tespit etmek için güvenilir değildir. PsA'nın diğer sık

tuttuğu aksiyel bir alan ise C1-2 seviyesidir. Burada, RA gibi, ileri enflamasyon ve erozyon sonucunda atlantoaksiyel subluksasyon meydana gelebilir ve odontoid çıkıntının erode olması ile servikal miyelopati izlenebilir. Bu süreç sonuçlanıncaya kadar genellikle asemptomatik ve klinik olarak sessiz gider. PsA'da ayrıca sindesmofit oluşumları da görülebilir fakat bunlar AS'nin aksine genellikle tüm vertebra boyunca devam etmez ve monovertebral veya oligovertebral bir tutulum sergilerler [136].

PsA'lı hastalarda her türlü psöriyaz lezyonu görülebilse de çoğunda cilt lezyonu olarak klasik psöriyaz vulgaris vardır. Bu lezyonlar kaşımakla kabuklanan eritematöz plaklardır. Birçok PsA'lı hastada sadece hafif-orta şiddette psöriyaz izlenmekte olup, PsA' daki deri lezyonunun şiddeti ile eklemdaki enflamasyonun derecesi arasında direkt bir ilişki yoktur [137]. Onikoliz, hiperkeratoz, çizgilenme, küçük çukurlaşmalar (pitting) gibi tırnak değişiklikleri PsA'lı hastaların yaklaşık %80'inde görülür, özellikle DİF tutulumu olduğu zaman izlenir [113, 138].

Konjunktivit, anterior üveyit, sklerit, episklerit gibi göz bulguları; oral ülserler, üretrit ve aort yetneziği gibi kardiyovasküler patolojiler gibi ekstraartiküler tutulumlar diğer SpA'larda olduğu gibi gözlemlenebilir fakat diğer SpA'lardan daha az sıklıklarda meydana gelirler [139, 140].

2.3.4. Laboratuvar

Diğer SpA'larda olduğu gibi PsA'da da kesin tanı koydurucu bir test yoktur. Hastalığın sistemik, enflamatuvar doğasından ötürü CRP ve ESH gibi akut faz reaktanları yüksek görülebilir. Yine de yükseklikleri RA gibi diğer enflamatuvar artritlerdeki seviyelere genelde çıkmaz. Hastaların %10'unda RF pozitivitesi saptanabilir; bu PsA'yı dışlatmaz. Anti-siklik sitriline peptit (CCP) antikorlarının varlığı her ne kadar RF'ye göre daha spesifik bir test de olsa, PsA' da da pozitif olabilir. Antinükleer antikorları da, sağlıklı kontrollerde de izlenen sıklık olan %10 civarında PsA'lı hastalarda pozitif saptanabilir.

2.3.5. Görüntüleme

PsA'da en sık rastlanılan radyografik bulgu DİF ve PİF eklemlerini içeren eklem aralığı daralmaları ve erozyonlardır. Genellikle artrit klinik seyrini taklit eder şekilde bu bulgular asimetriktir. MKFler ve el bileği RA'ya göre daha ender tutulur. Ayrıca diğer SpA'larda olduğu gibi PsA'da da RA'nın aksine periartiküler osteopeni genelde izlenmez.

Şiddetli yıkıcı değişiklikler uzun süreli hastalıkta oluşabileceği gibi tek bir eklemdede hızla meydana gelebilir. Falanks tutulumu olduğunda komşu falanksa "hokkalaşarak" "hokka-

mürekkep” görünümü oluşturur [141]. İleri derecede osteoliz ile eklemler arasında genişleme olur ve bunun sonucunda eklem yapısında komplet bozulma meydana gelir, buna artrit mutilans denir. Subluksasyonlar bu raddeden sonra izlenir ve klinikte “teleskop” parmak olarak görülür.

RA'nın aksine PsA erozif ve osteolitik değişiklikleri yaptığı tutulan kemiğin komşu kemiklerinde proliferatif kemiksi değişimler meydana getirebilir. Bu yeni kemik formasyonları sıklıkla metakarpal ve metatarsal kemiklerin gövdelerinde olur ve tüysü periostit olarak izlenir [142].

2.3.6. Tedavi

Yeterli düzeyde klinik deneylerin olmamasına rağmen SOAEİ diğer SpA'larda da olduğu gibi en sık tercih edilen ilaç grubudur. Özellikle ağrılı periferik tutulum nedeniyle yüksek dozlarda SOAEİ alımı gerekebileceğinden gastrointestinal yan etkiler akılda tutularak takip yapılması önemlidir.

SOAEİ'dan yeterli düzeyde fayda görmeyen hastalar için ikinci basamak ilaçlar arasında DMARD'lar bulunmaktadır [143]. Her ne kadar yeterli düzeyde klinik çalışma ile gösterilmiş kanıt olmasa da PsA'da MTX en sık kullanılan DMARD'dır. MTX hem periferik artrit hem de kutanöz psöriyazda etkili olur. 7,5-15 mg/hafta arasında başlangıç dozu olup 25 mg/haftaya kadar titre edilir. En sık olarak bulantı, saç dökülmesi, hepatotoksisite, kemik iliği süpresyonu, immünsüpresyon yan etkilerini meydana getirir ve teratojeniktir. MTX yanında diğer DMARD'lar özellikle SSZ ve LFL'in de PsA'da etkinliği mevcuttur.

TNF enflamatuvar artrit patogenezinde önemli bir rol oynamakta olup PsA'lı hastaların psöriyatik plaklarında, sinovyumunda ve entezis bölgelerinde görülür. Mevcut durumda TNF'nin beş inhibitörünün PsA endikasyonu açısından FDA onayı vardır. Bunlar etanersept, IFX, adalimumab, golimumab ve sertolizumabtır. Klinik deneylerde tüm bu beş ajanın artrit semptomlarının hızlı ve etkin kontrolünde bunun yanında psöriyatik cilt bulgularının da hafiflemesinde rolü vardır [144]. Ana yan etkileri arasında enjeksiyon bölgesi ve infüzyon reaksiyonları ile immünosüpresyon ve bilhassa buna bağlı reaktivasyon tüberküloz riski bulunmaktadır.

İL-12 ve İL-23'ün psöriyaz plaklarında aşırı eksprese olmasından ve hastalığın fizyopatolojisindeki yerinden ötürü bu sitokinin reseptöre bağlanmasını bloke eden ustekinumab da PsA'da hem artrit hem de psöriyaz için etkin tedavi seçeneklerinden birisidir [145]. Bunun yanında abatacept ve alefacept gibi T hücresi ko-stimülasyon engelleyici ajanlar da PsA'da kullanılabilir [146, 147].

Ayrıca bir oral fosfodiesteraz-4 inhibitörü olan apremilast 204 hastada yapılan yeni bir çalışmada etkin bulunmuştur [148].

2.4. Reaktif Artrit

ReA özellikle bir grup gastrointestinal veya genitoüriner enfeksiyon sonrasında ortaya çıkan enflamatuvar tipte bir artrittir [149]. Semptomlar genelde birkaç hafta-ay içerisinde spontan remisyona girerek kendini sınırlayan tarzda olmakla beraber bazen kronikleşme gösterebilir. Başlangıçta artrit enfeksiyondan birkaç hafta sonra meydana gelen genelde periferik eklemlerin akut ve asimetrik oligoartritidir. Enfeksiyonun gösterilmesi tanı için yardımcı olsa da tanısal olarak bir gereklilik olmayıp çoğu zaman da mümkün olmamaktadır. Aktif enfeksiyonun antibiyoterapi ile tedavi edilmesi endike olmakla beraber akut artrit kronikleşmesini engellemede sıklıkla başarısızdır.

Mevcut sınıflamada SpA'lar arasında tanımlanan ReA bu gruptaki diğer rahatsızlıklar gibi aksiyel iskelet artrit (sakroiliyak eklem ve omurlar), entezit, periferik eklemlerin asimetrik oligo veya simetrik poliarriti ve serum RF negatifliği gibi özellikler gösterir. Reaktif artrit daha önceleri Reiter sendromu adıyla da bilinmekte olup, klasik triadında artrit, konjunktivit ve üretrit/servisit bulunmaktadır.

Genelde 20-40 yaş arasında ve genç yetişkinlerde görülür. Gastrointestinal alt tipi kadın erkek tutulumu açısından benzer oran taşımaktayken genitoüriner tip daha ziyade erkekleri etkiler (9:1). İnsidans çalışılan popülasyonlar ile değişmekle beraber 10-30/100.000 olarak düşünülmektedir [150, 151].

ReA genelde Şigella, Salmonella, Kampilobakter veya Yersinya türlerinin sebep olduğu bir gastroenterit veya cinsel yolla bulaşan bir hastalıktan özellikle de *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonlarından 1-4 hafta sonra meydana gelir. Fakat hastaların yaklaşık %40'inde artrit öncesinde enfeksiyon gösterilememektedir [152].

Çevresel etkenlerin yanında genetik etkenler de hastalığın gelişiminde rol oynamaktadır. HLA-B27 ile ilişkisi AS'den zayıf olup; hastaların %30-50'sinde HLA-B27 pozitifliği saptanmaktadır [153]. Aile öyküsü diğer SpA'lar gibi ReA'de de kuvvetlidir.

ReA'in sık görülen artrit tipi tetikleyici bir enfeksiyonundan 1-4 hafta sonra meydana gelen periferik eklemlerin akut, asimetrik oligoartritidir [154]. Alt ekstremitelere göre daha sık tutulur. Tutulan eklemlerde ödem, hassasiyet ve tutukluk izlenir. Aksiyel iskelet tutulumu hastaların yaklaşık yarısında olup, kendisini en sık enflamatuvar bel ağrısı şeklinde gösterir. Sakroiliyit AS'in bilateral

tutulunun aksine genelde ünilateral olup hastaların %20-25'inde gelişir. Küçük bir grup hastada sakroileit ileri derecede spondilit ile birliktelik gösterip AS benzeri ileri omurga füzyonuna sebep olabilir. Bu tip hastalar genelde kronikleşmiş süreci olan ve HLA-B27 pozitivitesi olan hastalardır [154]. Özellikle Aşil tendonu, plantar fasiya ve pelvik kemikler olmak üzere entezit önemli bir bulgu olup, fizik muayenede entezis bölgesindeki yumuşak doku hassasiyeti, ödemi ve sıcaklık artışı ile saptanabilir. Sinovit ve entezit birlikteliği bir ayak ya da el parmağında olursa ve bunun sonucunda tüm dijitin difüz olarak şişmesi ile daktilit meydana gelir, fizik muayenede hassasiyet, eritem ve sıcaklık artışı izlenebilir. Özellikle ayak parmakları ReA'da PsA aksine daha fazla tutulur. Daktilit SpA'lar için önemli bir ayırt edici bulgudur [155].

Glans penis veya penis gövdesinde psöriyaz benzeri hiperkeratotik ve ağrılı bir lezyon olan sirsinat balanit ReA için karakteristik bir lezyondur. ReA için diğer bir karakteristik lezyon ise keratoderma blenorajikumdur. Daha çok ayak tabanları ve el ayalarında meydana gelen bal mumu tarzında bir papüler bir döküntü olup psöriyaz benzeri hiperkeratotik kurutlu lezyonlara dönebilir. Aftöz ülserler ve PsA benzeri tırnak değişiklikleri ("Reiter tırnakarı") görülebilir.

Daha sıklıkla konjunktivit olmak üzere üveyit, irit, sklerit, episklerit gibi oküler enflamasyonlar izlenebilir. Oküler tutulum sıklıkla skleral eritem, göz ağrısı ve görmede azalmayla bulgu verir. Oküler tutulum daha ziyade intermiten vasıfta olmakla beraber az bir hasta grubunda kronikleşen üveyit sonucunda görmede azalma veya körlük meydana gelebilir.

ReA için diğer SpA'larda olduğu gibi spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Akut ataklarda CRP ve ESH gibi akut faz reaktanları yüksek bulunabilir. ReA ile enfeksiyon arasındaki bilinen patogenetik ilişkiden dolayı ReA'ya sebep olan mikroorganizmanın belirlenmesi bunun için gerekli olan tüm kültürlerin alınması ve gerekirse serolojik veya moleküler test yapılması önemlidir. Aktif enfeksiyon varsa muhakkak doğru antibiyoterapi ile tedavi edilmelidir. Hastalarda saptanan HLA-B27 hastalığın kronikleşme riskinin yüksek olduğunu belirtir.

ReA'da saptanan en sık radyografik bulgu kemik gövdelerinde izlenen "tüylü" periostit ve eklem bölgelerindeki kemiksi erozyonlardır. Osteolitik yıkım ve kemiksi ankiloz da PsA'daki kadar sık olmamakla görülebilir. Radyografik sakroileit sıklıkla ünilateral olup hastaların yaklaşık %20'sinde izlenebilir.

ReA'in eklem tutulumları için ilk basamak ilaçlar diğer SpA'larda olduğu gibi SOAEİ'dir. SOAEİ ihtiyaç durumuna göre verilmesinden ziyade diğer SpA'larda olduğu gibi rutin olarak verilmesi semptom kontrolünde önemlidir. Oligoartiküler tutulumlarda

intraartiküler kortikosteroidler enjekte edilebilir. Sistemik kortikosteroidler periferik eklem semptomlarının kontrolünde kullanılabilir fakat aksiyel eklemlerde gösterilmiş etkinliği yoktur. DMARD'lar SOAEİ ve KS'lere dirençli ReA hastalarında denenebilir. Sadece SSZ bu endikasyon açısından randomize klinik deneylerde kullanılmıştır. 2000 mg/gün dozunun periferik eklem artritinde plaseboya göre eklem şişliği ve hassasiyetinin azalmasında belirgin üstünlüğü gösterilmiştir [156]. Biyolojik ajanlar ReA için randomize kontrollü çalışmalarla denenmemiş olup mevcut durumda düşük hasta sayılı iki open-label çalışmada etanersept ve diğer TNF inhibitörlerinin faydalı olabileceği gösterilmiştir [157,158].

Hastalığın kendisine yol açan bir enfeksiyonu takip etmesinden dolayı aktif enfeksiyon varlığında kısa süreli antibiyoterapi uygundur. Randomize kontrollü çalışmalarda uzun süreli siprofloksasin, doksisisiklin ve azitromisin antibiyoterapilerinin ReA uzun süreli takibinde plaseboya göre bir üstünlüğü gösterilememiştir. Yeni olarak yapılan bir çalışmada *Chlamydia trachomatis* ve *Chlamydia pneumoniae* enfeksiyonu sinovyum ve periferik kan monositlerinde polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanan hastaların kombinasyon antibiyoterapisinden plaseboya göre belirgin fayda gördüğü gösterilmiştir [159]. Hastalar altı ay boyunca rifampin doksisisiklin veya rifampin azitromisin antibiyoterapisi alıp üç ay boyunca takip edilmiştir. Her üç tedavi kolunda da yan etki sıklığı benzerdir. Çalışmanın az sayıda hasta ile yapılması kısıtlamalarından olup düşük bir istatistiki güç vermektedir. Sonuçta halen ReA için uzun süreli antibiyoterapi rejimlerinin ve kullanım sürelerinin belirlenmesi için başka ve daha büyük çalışmalar gerekmektedir.

2.5 Enteropatik Spondiloartrit

ESpA Crohn hastalığı veya ülseratif koliti olan hastaların yaklaşık %20' sinde gelişir [160]. ESpA en sık olarak kendini sınırlayan ve barsak hastalığı ile korelasyon gösteren tarzda bir periferik artrit olarak meydana gelir. Fakat daha az sıklıkta aktif barsak hastalığı olmaksızın da ilerleme gösteren bir spondilit tablosu da yapabilir.

Periferik artrit genelde migratuvar olup nadiren eroziftir [160]. Periferik artritte eritema nodozum ve piyoderma gangrenoza kutanöz bulgular olarak izlenebilir. Spondilit genellikle AS'den daha benign bir süreç izlemekle beraber ayrımı yapmak imkansız olabilir. AS'deki gibi erkeğin ağır bastığı cinsiyet dağılımı izlenmez, kadın erkek hastalık dağılımı bakımından eşittir [160]. Omurga tutulumu olmaksızın izole sakroileit olabilir. İster periferik ister santral tutulumla gitsin, diğer SpA'larda olduğu gibi ESpA'da da tanı koydurucu özel bir laboratuvar testi yoktur. Enflamatuvar barsak hastalığı ile sakroileit veya bel-kalça

semptomları olan hastalarda fistülleşmeye ikincil meydana gelebilecek septik artrit ve avasküler nekrozun ayırıcı tanıda akılda tutulması önemlidir.

Sıklıkla altta yatan barsak hastalığının kontrol altına alınması periferik artrit in remisyona sebep olur. Periferik artrit in devam etmesi durumunda SSZ etkin bir tedavidir. Genel olarak SOAEİ enflamatuvar barsak hastalığında alevlenmelere neden olacağından ötürü birinci basamak ilaçlar olarak önerilmez. SSZ ile de yeterli kontrol sağlanamazsa anti-TNF tedavinin hem Crohn hastalığı hem de beraberindeki ESpa'da etkinliği gösterilmiştir [160].

2.6 Entezopati

Entezisler kuvvet yaratıcı üniteler olan kaslar ile vücudu hareket ettiren kaldıraçlar olan kemikler arasındaki boşluğu kapatan yapılardır [161]. Temel olarak entezisler tendon, ligaman, fasiya veya eklem kapsüllerinin kemik veya kartilaja tutunduğu bölgelerdir. Bu tutunma yerleri çok sayıda olduklarından ötürü entezislerin patolojik süreçlerinde insan iskeletinde herhangi bir yer etkilenebilir. İki ana tip entezis mevcuttur; fibröz ve fibrokartilajenöz. Fibröz entezisler saf yoğun fibröz bağ dokusundan oluşur ve uzun kemiklerde eklemde belirgin derecede uzaklıkta olurlar ve diafizlere yapışan tendonlar ile ligamanlarda karakteristiktirler. Bu tip için deltoid ve pronator teres kasları iyi birer örnektir. Buna karşın adından da anlaşılacağı gibi kemik dokusunda transizyonel bir fibrokartilaj doku sergileyen fibrokartilajenöz entezisler tendon ve ligamanların yapışma açılarının eklem hareket açıklığı boyunca değiştiği epifiz ve apofizlere yapışan yapılar için karakteristiktir. Bunlar arasında Aşil tendonu ve supraspinat kas sayılır. SpA'larda hastalık sadece fibrokartilajenöz entezislerde görülür [162].

Yakın zamanda birçok entezisin, aynı sinoviyal eklem kartilajları gibi, beslenme ve kayganlık özelliklerini korumak için komşu sinoviyuma ihtiyaç duydukları gösterilmiştir. Bu üniteye sinovo-entezeal kompleks adı verilir ve entezit ile sinovitin neden birbirleriyle çok yakın bir ilişkide olduğunu anlamımıza yardımcı olabilir [14, 163].

Entezis bölgelerinin ister enflamatuvar ister enflamatuvar olmayan (travmatik, dejeneratif, vb.) herhangi bir sebep sonucu patolojik değişimine entezopati denilir. Eğer patolojik süreç kemiksi bir çıkıntı meydana getirmekte ise buna entezofit adı verilir. Entezit terimi ise sadece enflamatuvar hastalıklarla görülen entezopatiler için kullanılır ve bu terim genelde SpA' lara işaret eder. Entezopatilerin ayırıcı tanısı Tablo 2-6'da gösterilmiştir.

Tablo 2-6. Entezopatilerin ayırıcı tanısı.

Entezopatilerin ayırıcı tanısı
Travmatik veya dejeneratif hastalık
Spondiloartrit (entezit adı verilir)
Difüz idiyopatik iskelet hiperostozisi (DİSH)
Kalsiyum pirofosfat dihidrat veya hidroksi apatit birikim hastalığı
Kronik retinoid toksisitesi
Endokrinolojik hastalıklar (akromegali)

Periferik entezitler SpA' ların tüm formlarında görülür. Klinik olarak saptanan entezit yaygınlığı hastalıklar arasında değişim göstermekte ve %7 ile %58 arasında saptanmaktadır [164-168]. Tablo 2-7'de SpA'lar arasındaki yaygınlıkları gösterilmiştir. Klinik olarak rahat saptanan entezitler eklemlere ve yüzeysel omurga insersiyolarına yakın büyük tendon ve ligamanları içerirler. Başlarında Aşil enteziti ve plantar fasiyitin bulunduğu alt ekstremitte entezitleri sıklıkla daha belirgin olarak görülür [164-168].

Tablo 2-7. SpA'lara göre entezit sıklığı.

Spondiloartrit Tipi	Entezit frekansı (%)
Ankilozan spondilit	25-28
Reaktif artrit	13-58
Psöriyatik artrit	20
Enteropatik artrit	7-33
Andiferansiye spondiloartrit	27

Klinik olarak muayene edilebilecek entezitler asemptomatik olabilir ve sadece radyolojik değerlendirmelerle saptanabilir. Fakat dinlenimde veya harekette sürekli rahatsızlık veren bir ağrı entezit için karakteristiktir. Ağrının şiddeti hafiften harekette kısıtlamaya neden olacak kadar kuvvetliye varacak ölçüde değişkenlik gösterebilir. Ağrı dinlenim sonrasında, özellikle de sabahları daha belirgin bir hale gelir ve hareket ile azalır. Aşil tendon insersiyosu gibi yüzeysel alanlarda yumuşak doku ödemi görülebilir. Büyük trokanter gibi derin yerleşimli entezislerin fizik muayenesinde hassasiyet ve palpabl şişlik fark edilebilir. Periferik entezitler enflamatuvar bel ağrısı veya periferik artrit gibi diğer SpA-ilişkili semptomlardan önce meydana gelebilir [169]. Klinik olarak entezis skorlama sistemleri geliştirilmiştir fakat

bunların hem tanısai hem de prognostik göstergeler olarak değerlerinin saptanması için daha çok çalışma gerekmektedir [170].

Eskiden entezis hastalıklar Aşıl tendonu veya plantar fasiya gibi klinik olarak rahat erişilebilen tendon ve ligamanlarla tanınırken MRG'nin bulunuşuyla vertebral cisimler gibi klinik olarak ulaşılması zor alanlarda da tespiti mümkün olmuştur. MRG SpA' lerdeki omurga polientezitinin veya enflamatuvar bel ağrısının erken döneminin değerlendirilmesi için önemli bir araçtır. Yeni bir çalışmada bazal SİE MRG' nin AS' de radyolojik ilerleyişin 8 yıllık projeksiyonunu göstermesi bakımından önemli olduğu bulunmuştur [171]. Ayrıca omurga MRG ile SpA ve dejeneratif disk hastalığı ayrılabilir, fakat entezial anormallikler dejeneratif disk hastalıklarında da sıkça görülür [172]. Bir çok yeni çalışmada yağ dokusu-baskılanmış MRG' nin herhangi bir bölgedeki aktif enteziti göstermede en duyarlı tetkik olduğu gösterilmiştir. MRG perientezeal enflamasyonu komşu kemik iliği ödemi ile yağ dokusu baskılanmış T2 ağrılıklı sekanslarda gösterebilir. USG' de periferel iskeletteki entezitler gösterilebilir. Entezislerin normal fibriler ekojenitelerinin kaybı ile hipoekojenik kalınlaşma ve kemik erozyonu ile ödem veya insersiyolardaki yeni kemik formasyonu USG'de önemli bulgular olup bunlara Doppler ile saptanan entezeyal vaskülaritedeki değişimler eşlik edebilir. Fakat AS bölmünde de belirtildiği gibi bu bulguların belli bir standart değere oturtulması için validasyon çalışmaları gerekmektedir [99].

Konvansiyonel radyografide izlenen erozyon ve kemik profilerasyonunun kombinasyonu entezit için radyolojik olarak en değerli bulgudur. Fakat bu göreceli olarak geç bir bulgu olup, erken tanıda kısıtlı faydaya sahiptir. Enflamatuvar safhanın erken dönemlerinde osteopeni veya erozyonlar belirgin olurlar. Takiben meydana gelen tamir sürecinde tendon entezis bölgelerinde yumuşak doku kalsifikasyonları ve kemik korteksi düzensizlikleri görülür [173]. Bu süreç sonucunda entezofitler oluşur.

2.7 Epin Kalkaneyi

Halk arasında topuk dikenini olarak da bilinen epin kalkaneyi plantar tüberküllerin öne doğru uzaması sonucunda oluşur [174]. Epin kalkaneyi sıklığı plantar fasiyiti olan hastalarda değişik çalışmalarda %45 ile %85 arasında saptanmış, asemptomatik hastalardaki sıklığı ise %10 ile %63 arasında bulunmuştur [15, 16, 18, 19, 175, 176]. Epin kalkaneyi ile plantar fasiyit arasındaki ilişki halen tartışmalı olup aralarındaki neden-sonuç ilişkisini ne tamamiyle kabul ettirecek ne de reddedecek yeterli düzeyde kanıt vardır [177-183].

İster plantar fasiyit olsun ister olmasın epin sıklığı yaş ve obezite ile artar [17, 184, 185]. Cinsiyet dağılımı için kadınlarda daha fazla epin izlendiğini belirten çalışmalar var olsa da, epinlerin belli bir cinsiyet predominansı izlemediğini gösteren bulgular da mevcuttur [186-188].

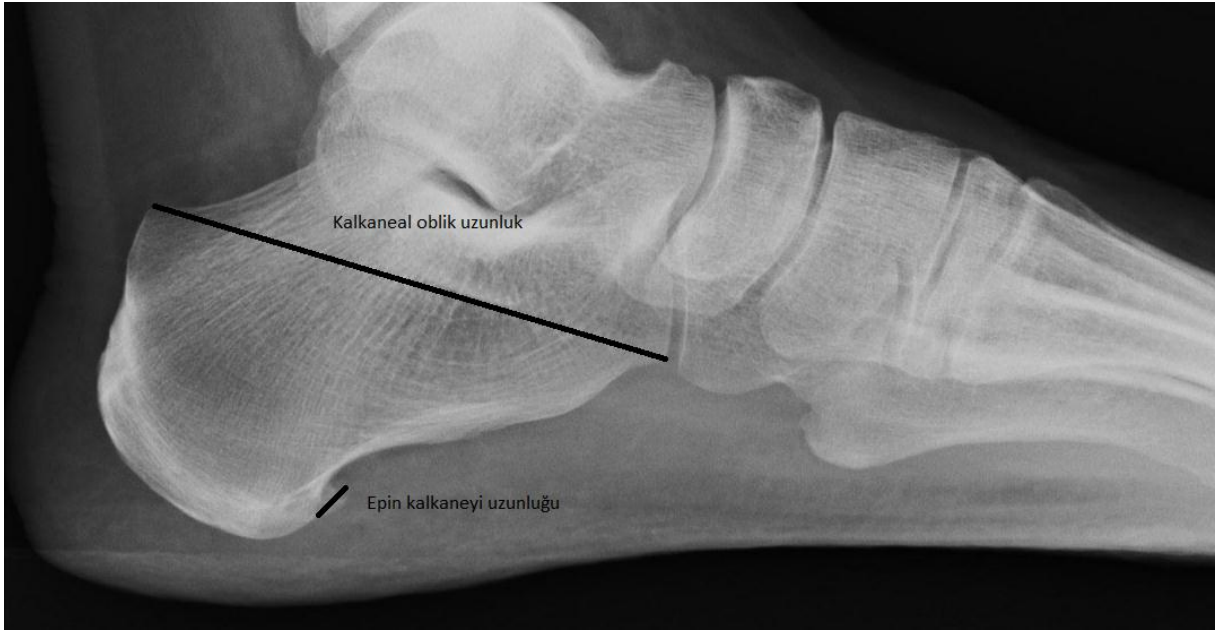
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için 28.04.2015 tarihinde KA15/113 numarası ile Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır. Epin kalkaneyi izlenen hastalarda eşlik eden SpA sıklığını saptamak amacıyla yaptığımız bu çalışmada herhangi bir sebeple Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesinde Romatoloji BD dışında bir polikliniğe gelerek lateral ayak grafisi çekilen hastaların ayak grafileri taranarak epin kalkaneyi araştırılmıştır. Yaşları 20-40 arasında olan ve daha önce bilinen bir romatizmal hastalık tanısı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve bu koşulları sağlayan 378 hasta saptanmıştır.. 378 hastadan 53 tanesi romatolojik bir tanılarının olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Kalan 325 hastaya telefon edilmiş; sadece 158 tanesine ulaşılabilmıştır. Kendilerine ulaşılabilen, çalışma hakkında ön bilgi verilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 44 birey romatoloji polikliniğimize çağırılmıştır. Bu 44 kişiden 11 tanesi de daha sonra çalışmamızdan kendi istekleriyle ayrılmıştır.

Çalışmamıza katılan bireyler ESSG kriterleri ölçüsünde SpA açısından taranmış (Ek-1), entezis bölgeleri ve sakroiliyak eklemleri muayene edilmiş (Ek-2, Şekil 3-2) ve tırnak değişiklikleri açısından değerlendirilmiştir (Ek-3). Entezis bölgelerinde saptanan hassasiyetler her hasta için toplanarak toplam hassas bölge sayısı adı altında kaydedilmiştir. Hastaların hepsinde tırnak değişiklikleri değerlendirilmiş, ve arasında psöriyazda sık izlenen pitting, onikoliz, lökonişi, subungual hiperkeratoz, yağ damlası görünümü, enine ve boyuna oluklanma olan psöriyazın karakteristik değişiklikleri not edilmiştir. Gerek entezis bölgeleri için yapılan gerekse tırnak değişiklikleri açısından yapılan fizik muayene araştırmacılar arasındaki olası subjektiviteyi azaltmak adına tek hekim (Dr. Çağdaş Şahap Oygür) tarafından yapılmıştır. Ayrıca hekimin istem dışı da olsa yönlendirmesini engellemek adına hastalar önce detaylı olarak muayene edilmiş daha sonra gerekli anamnez bilgileri alınmıştır.

Bu bireylerden ayrıca enflamatuvar tablonun izlemi açısından kan alınarak ESH ve CRP değerlerine bakılmış ve sırayla mm/s ve mg/dL cinsinden kayıt edilmiştir. Sakroiliyit değerlendirilmesi yapılması amacıyla karşılaştırmalı anteroposterior sakroiliyak grafileri alınan hastaların ayrıca taranan ayak grafilerinin lateralitesine göre kontrateral ayak yan grafileri çekilerek eşlik edebilecek diğer epin kalkaneyiler araştırılmıştır. Sakroiliyit değerlendirilmesi için 1984 yılında modifiye edilen New York sakroiliyit değerlendirme skalası kullanılmıştır. Hastaların epin kalkaneyi uzunlukları çekilen lateral grafide epinlerin kalkaneustan başladığı en medial noktadan epinin en distalde olan noktasına bilgisayar ortamında ve PACS (InterPACS, Ankara, Türkiye) programı kullanılarak çekilen bir doğru

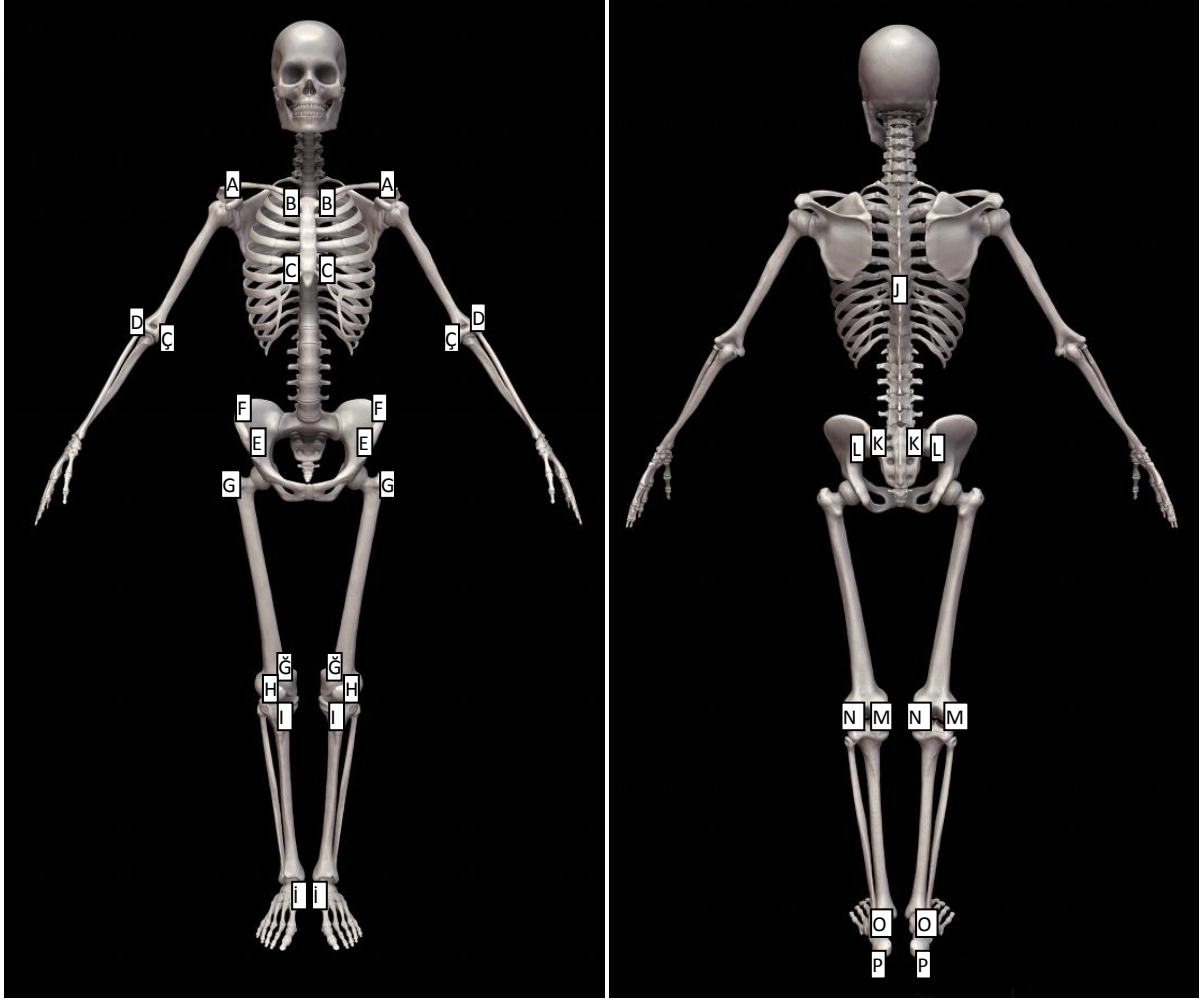
parçasıyla ölçülmüştür. Hastaların kalkaneal uzunlukları yine aynı şartlarda, epinlerinin olduğu ipsilateral kalkaneus kemiklerinin kuboid kemikle yaptığı eklem yüzünün en inferolateral noktası ile kalkaneusun tüberositesinin en apikal noktası arasına çekilen çizgi ile ölçülmüştür. Epin/kalkaneus oranları bu ölçümlerin birbirlerine bölünmesi sonucunda hesaplanmış ve böylece hastaların epin uzunlukları için hastaların ipsilateral kalkaneal uzunlukları göz önünde bulundurularak kendi içlerinde bir standart ölçüm sağlanmıştır (Şekil 3-1).



Şekil 3-1. Epin kalkaneyi ve kalkaneus ölçümü.

Hastalara yapılan tüm işlemler hakkında aydınlatılmış onam formu verilerek gönüllü olduklarına dair onamları alındı.

Hastalara yapılan tarama sonucunda daha sonra SpA olup olmamalarına göre gerekli medikal bilgiler verilerek, SpA saptanan hastalar takibe alındı. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz veriler ışığında sadece SpA'nın epin kalkaneyisi olan bireylerdeki sıklığına bakmayıp aynı zamanda epin kalkaneyilerin SpA ile arasındaki ilişkiyi anamnez, klinik, laboratuvar ve radyolojik parametrelerle de göstermeye çalıştık.



Şekil 3-2. Fizik muayene bölgeleri: Supraspinatus tendonu (A), 1. kostokondral eklem (B), 7. kostokondral eklem (C), medial epikondil (Ç), lateral epikondil (D), spina anterior superior iliyak (E), iliyak krest (F), büyük trokanter(G), patella üstü (Ğ), patella hizası (H), patella altı (I), plantar fasiya (İ), vertebra – spinöz proçesler (J), sakroiliyak eklem (K), spina posterior superior iliyak (L), medial femoral kondil(M), lateral femoral kondil (N), aşil tendonu (O).

3.1 İstatistik Analiz

Çalışmayla ilgili verilerin istatistik analizi SPSS 20 (IBM, Chicago Illinois, ABD) istatistik paket programı ile yapıldı. Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma (ss) olarak ifade edildi. Nominal ve kategorik veriler sayı ve yüzde olarak gösterildi. Parametrik test koşullarının sağlandığı verilerde grup ortalamalarının karşılaştırılması için bağımsız örneklerde T-testi, parametrik test koşullarının sağlanamadığı durumlarda ise grup ortalamalarının karşılaştırılması için Mann Whitney-U ve gruplara ait oranların karşılaştırılması için Ki^2 testleri kullanıldı. Korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı ve p değeri ayrı ayrı verildi. Tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Tarafımızca Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Polikliniğine çağırılarak, çalışmayı kabul edip değerlendirilen 33 hastanın 23'ü ESSG tanı kriterlerine göre SpA tanısını sağlamaktaydı. Çalışmanın geri kalanında SpA saptanan hasta grubuna SpA+ grup, SpA saptanmayan gruba ise SpA- grup denilecektir. SpA+ grubun 11'i SpA olmayan hastaların ise 4'ü erkekti. Hastaların yaş ortalamaları SpA grubunda $34,91 \pm 4,24$ SpA olmayan grupta ise $32,2 \pm 5,49$ idi. Hastalar yaş ve cinsiyet bakımından benzer dağılımlı oldukları izlendi.

Hastalara ağrılarının oldukları bölgeler sorulduğu zaman SpA+ grubu istatistiki olarak belirgin anlamlı olacak şekilde ($p=0.000$) SpA - grubundan daha fazla ağrıyan bölge tarif etti (SpA + grupta 3,04, SpA - 1,2). SpA grupları arasında bu bölgeler için ilaç kullanımı bakımından yapılan sorgulamada anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,269$). İlaç kullanımına cevap olarak SpA+ grupta 7 hasta tam, 5 hasta parsiyel cevap verirken 2 hasta kullandıkları SOAEİ'dan cevap alamadıklarını belirtti. SpA- grupta ise bu sayılar sırasıyla 2,1 ve 1 olarak görüldü. Her iki grupta da hastaların büyük çoğunluğu ortopedik yatak kullanmakta olup her iki grup arasında da istatistiki olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,284$). Hastalar ile bu ağrılar nedeniyle daha önce gittikleri kliniklerin sorgulaması yapıldığında her iki grupta da en sık gidilen bölümün ortopedi ve travmatoloji olduğu görüldü. SpA+ grubunda ortopedi ve travmatoloji, nöroşirürji, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ve diğer bölümlere sırasıyla 19 (%82,6), 5 (%21,7), 4 (%17,4) ve 3 (%13) hasta gitmişken aynı bölümlere SpA- grubunda sırasıyla 8 (%80), 2 (%20), 2 (%20) ve 1 (%10) hasta başvurmuştur. Bazı hastalar tanı alma süresince birden fazla bölüme başvurmuştur. SpA+ grupta hastalara konulan tanılar arasında bel fıtığı (%39,1) başı çekmekte iken SpA- grupta en sık tanılar aralarında ayak bileği yumuşak doku zedelenmesi, ayak bileği kırıkları ve diğer travmayla ilgili tanıların bulunduğu "diğer" tanılar oldu. Hastaların demografik ve anamnez verileri Tablo 4-1'de verilmiştir.

Tablo 4-1. Demografik ve anamnestik veriler.

Demografik ve Anamnestik Veriler	ESSG Kriterleri Yönünden SpA Olanlar (n=23)	ESSG Kriterleri Yönünden SpA Olmayanlar (n=10)	p
Cinsiyet^a - Erkek - Kadın	11 (%48) 12 (%52)	4 (%40) 6 (%60)	0,678
Yaş^b(yıl)	34,91 ± 4,24	32,2 ± 5,49	0,186
Ağrıyan bölge sayısı^c	3,04 (1-7)	1,2 (0-2)	0,000*
İlaç kullanımı^a - Var - Yok	14 9	4 6	0,269
İlaç yanıtı^a - Yok - Kısmi yanıt - Var	2 5 7	1 1 2	N/A
Ortopedik yatak kullanımı^a - Kullanan - Kullanmayan	14 9	8 2	0,284
Başvuru klinikleri^a - Ortopedi ve travmatoloji - Nöroşirürji - Fiziksel tıp ve rehabilitasyon - Diğer ^d	19 (%82,6) 5 (%21,7) 4 (%17,4) 3 (%13)	8 (%80) 2 (%20) 2 (%20) 1 (%10)	N/A
Konulan tanılar^a - Bel fıtığı - Diğer ^e - Topuk diki - Boyun fıtığı - Menisküs - Osteoartrit	9 (%39,1) 7 (%30,4) 5 (%21,7) 4 (%17,4) 3 (%13) 2 (%8,7)	2 (%20) 4 (%40) 1 (%10) 1 (%10) 1 (%10) 1 (%10)	N/A

^a: Sayı(n), (yüzde(%)); ^b: Ortalama değer (od)± standart sapma (ss); ^c: Ortalama değer, alt - üst sınırlar; ^d: acil servis, nöroloji; ^e: ayak bilek kırığı, kıkırdak kayması.

Epin kalkaneyi gelişiminde rol oynayabilecek faktörler açısından hastaların muayene sırasındaki ve on yıl önceki vücut ağırlığı kaydedildi. Muayene sırasındaki kilolar “şimdi”, önceki kiloları “önce” ve aradaki kilo değişimi “Δ” olarak kaydedildi. Her üç parametrede de SpA + ve – grupları arasında istatistiki anlamlı fark izlenmedi (p=0,879-0,424).

Hastaların her birisi gereç ve yöntemlerde belirtildiği üzere entezitler açısından detaylı muayene edildi. Hastaların her bir hassas entezis bölgesi toplanarak elde edilen entezis sayı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde (p=0,034) SpA + grupta $12,47 \pm 8,78$ SpA – grupta ise $5,9 \pm 7,14$ olarak hesaplandı.

Hastalar eşlik eden tırnak değişiklikleri açısından değerlendirildikleri zaman SpA + grupta en sık değişiklik pitting (%52,2) olarak görülürken, SpA - grupta yağ damlası (%40) en çok izlenen değişiklik oldu. Hiçbir tırnak değişikliği SpA + ve – grupları arasında istatistiksel anlamlılık düzeyinde fark oluşturacak şekilde izlenmedi. Hastalar onikolizin varlığı açısından gruplandırıldıklarında, onikolizi olan hastalar ile olmayan hastaların epin/kalkaneus oranlarında istatistiki olarak belirgin anlamlılık düzeyinde fark olduğu izlendi (sol oran için p= 0,025 sağ için 0,014). Diğer tırnak değişiklikleri oranlar açısından anlamlı bir fark göstermedi. Hastaların fizik muayene bulguları Tablo 4-2'de, onikoliz açısından gruplandırma Tablo 4-3'te gösterilmiştir.

Hastaların ESH ve CRP değerleri incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel anlamlılık düzeyine varan fark izlenmedi (ESH ve CRP için p değerleri sırasıyla; 0,861 ve 0,243).

Tablo 4-2. Fizik muayene bulguları.

Fizik muayene bulguları	ESSG Kriterleri Yönünden SpA Olanlar (n=23)	ESSG Kriterleri Yönünden SpA Olmayanlar (n=10)	p
Vücut ağırlığı (kg)^a			
<i>Şimdi</i>	85,48 ± 17,38	86,5 ± 17,56	0,879
<i>Önce</i>	66,74 ± 13,55	70,9 ± 14,99	0,462
Δ	18,74 ± 15,35	15,6 ± 6,88	0,424
Hassas bölge sayısı^b	12,47 ± 8,78	5,9 ± 7,14	0,034*
Tırnak değişikliği			
- <i>Pitting</i>	12 (%52,2)	2 (%20)	0,086
- <i>Lökonişi</i>	6 (%26,1)	2 (%20)	0,708
- <i>Onikoliz</i>	4 (%17,4)	1 (%10)	0,586
- <i>Yağ damlası</i>	0 (%0)	4 (%40)	0,159
- <i>Splinter hemoraji</i>	2 (%8,7)	2 (%20)	0,361
- <i>Enine oluklanma</i>	3 (%13)	1 (%10)	0,806
- <i>Boyuna oluklanma</i>	2 (%8,7)	2 (%20)	0,361
- <i>Subungual hiperkeratoz</i>	0 (%0)	0 (%0)	yok
^a : Ortalama değer (od)± standart sapma (ss); ^b : Ortalama değer, alt - üst sınırlar; ^c : Sayı(n), yüzde(%);			

Tablo 4-3. Epin kalkaneus oranı ile onikoliz sıklığı.

Epin/kalkaneus oranı	Onikoliz var	Onikoliz yok	p
Sol oran^a	0,099 ± 0,049	0,057 ± 0,034	0,025*
Sağ oran^b	0,115 ± 0,35	0,068 ± 0,032	0,019*
^a : Sol epin kalkaneyi uzunluğunun (cm) sol kalkaneal ölçüme (cm) oranı; ^b : Sağ epin kalkaneyi uzunluğunun (cm) sağ kalkaneal ölçüme (cm) oranı;			

Hastaların Gereç ve Yöntem bölümünde detaylı anlatıldığı gibi epinleri, kalkaneus oblik uzunlukları ve bu iki ölçümün birbirine oranı hesaplandı. Bu değerler epinler ve oranlar ele alındığında hem dominant sağ ekstremitte ölçümleri hem de non-dominant sol ekstremitte ölçümleri açısından SpA+ ve - grup arasında istatistiki oldukça anlamlı sonuçlar verdi (sağ epin ve oran için p=0,041 ve 0,034; sol epin ve oran için p=0,001 ve 0,000). Hastalar iskiyal entezit ve sakroiliyit varlığı açısından değerlendirildiklerinde ise istatistiki olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla p=0,361 ve 0,611). Hastaların laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeleri Tablo 4-4'te verilmiştir.

Tablo 4-4. Laboratuvar ve radyoloji bulguları.

Laboratuvar ve Radyoloji Bulguları	ESSG Kriterleri Yönünden SpA Olanlar (n=23)	ESSG Kriterleri Yönünden SpA Olmayanlar (n=10)	p
ESH ^a (mm/sa)	12,69 ± 9,46	12,1 ± 8,58	0,861
CRP ^a (mg/dL)	4,14 ± 3,84	2,83 ± 2,4	0,243
Epin kalkaneyi ölçümleri (cm)			
Sağ epin kalkaneyi	0,625 ± 0,266	0,402 ± 0,161	0,041*
Sağ kalkaneyus	7,547 ± 0,594	7,89 ± 0,366	0,145
Sağ oran	0,084 ± 0,038	0,051 ± 0,022	0,034*
Sol epin kalkaneyi	0,599 ± 0,278	0,253 ± 0,104	0,001*
Sol kalkaneyus	7,63 ± 0,527	7,866 ± 0,436	0,223
Sol oran	0,079 ± 0,039	0,032 ± 0,014	0,000*
İskiyal entezit			
Var	21	8	0,361
Yok	2	2	
Sakroiliyit			
Var	5	3	
Yok	18	7	0,611

^a: Ortalama değer (od)± standart sapma (ss); ^b: Ortalama değer, alt - üst sınırlar; ^c: Sayı(n), yüzde(%);

Elde edilen verilerde özellikle sol epin/kalkaneyus oranı için bakılan korelasyon testlerinde sağ epin/kalkaneyus arasında oldukça anlamlı ve çok güçlü bir korelasyon gösteren bir ilişki saptandı (p= 0,000; Pearson korelasyon katsayısı: 0,774). Aynı zamanda yine istatistiki olarak belirgin anlamlı ve orta-hafif derecede korelasyon izlenen bir bulguda hastaların ESSG kriterlerinde karşıladığı her bir madde ile yine sol epin/kalkaneyus oranı arasında bulundu (p= 0.024; Pearson korelasyon katsayısı 0,414). Sol epin/kalkaneyus oranı ile ESH, CRP, ağırlı bölge sayısı, hassas bölge sayısı ve hastaların 10 yıldaki kilo değişimi arasında herhangi bir korelasyon gösterilmedi. Ayrıca sol oranın bileşenlerinden sol epin ölçümü ile yine 10 yıldaki kilo değişimi arasında anlamlı bir korelasyona rastlanılmadı. Hastaların bahsedilen parmatreleri ile yapılan korelasyonlar Tablo 4-5'te gösterilmiştir.

Tablo 4-5. Korelasyon bulguları.

Karşılaştırma	Pearson korelasyon katsayısı	p
Sol oran^a X Sağ oran^b	0,774	0,000*
Sol oran ^a X Sedimentasyon	-0,006	0,976
Sol oran ^a X CRP	0,012	0,952
Sol oran ^a x Δ kilo	0,023	0,908
Sol oran ^a x hassas bölge sayısı ^c	0,084	0,663
Sol epin kalkaneyi x Δ kilo	0,007	0,969
Sol oran ^a x ağırlı bölge sayısı	0,167	0,367
Sol oran^a x ESSG tarama^d	0,414	0,026*

^a: Sol epin kalkaneyi uzunluğunun (cm) sol kalkaneal ölçüme (cm) oranı; ^b: Sağ epin kalkaneyi uzunluğunun (cm) sağ kalkaneal ölçüme (cm) oranı; ^c: Fizik muayenede saptanan hassas entezis bölgeleri; ^d: ESSG kriterlerinde saptanan pozitif bulgu sayısı.

5. TARTIŞMA

Bir entezit olarak kabul edilmesi gereken epin kalkaneyi spondiloartrit olgularında sık görülen bir periferik radyolojik bulgudur. Plantar fasiyaya ait olan bu entezitin boyutlarının ve kalkaneal oblik boyuta olan oranının spondiloartritler için önemi ilk defa çalışmamızda ele alınmıştır.

Spondiloartritler grup olarak spondilit, sakroiliyit, alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere eklem tutulumu, entezit, daktilit, üveit, deri lezyonları ve insan HLA-B27 pozitifliği gibi çeşitli ortak özellikler gösteren heterojen bir hastalık grubudur [1, 2]. Bu grubun içerisinde ankilozan spondilit, psöriyatik artrit, reaktif artrit, enteropatik spondiloartrit ve andiferansiye spondilit yer almaktadır. Her biri coğrafik dağılım ve etnisite ile değişen oranlarda insidans ve prevalansa sahip olmakla beraber spondiloartritler grup olarak Kuzey Amerika, Almanya, Fransa, Yunanistan ve Litvanya'da % 0,3 ile % 1,9 arasında bir prevalansa sahip olup bu grubu RA kadar sık görülen bir romatizmal sorun yapmaktadır [3-8]. Türkiye'de ise yakın dönemde 2887 birey üzerinde araştırılarak yapılmış bir çalışmaya göre SpA prevalansı %1,05 olarak bulunmuştur [9].

Entezis bölgeleri tendon, ligaman, kapsül veya fasiyaların kemiğe yapışma yerleridir. Entezit bu bölgelerin orijin ve insersiyolarındaki enflamasyondur. Entezit başlıca enflamatuvar, dejeneratif ve mekanik sebepler nedeniyle de oluşabilmektedir. Entezit ve bursitler SpA'ların kendine has bulgularındandır [49, 189-192]. AS başta olmak üzere diğer SpA'larda da herhangi bir bölgede entezit meydana gelebilir; fakat özellikle AS'de entezitler daha ziyade alt ekstremiteleri tutar ve özellikle Aşil tendonunun kalkaneal insersiyosunda ve plantar fasiyada izlenirler. Entezitler tüm SpA'larda izlenebilmekle beraber klinik olarak saptanabilen entezit sıklığı literatürde %13-60 arasında bildirilmiştir [15, 171-174]. Fizik muayenede entezitler lokal hassasiyet, sıcaklık artışı ve şişlik ile beraber bazen eşlik eden eritem şeklinde görülürler. Patolojik incelemede lokal enflamasyon, fibrozis, erozyon ve ossifikasyon görülebilir [12, 13, 162]. Entezit komşuluğunda bursit ve sinovit meydana gelebilir. Ayrıca yeni çalışmalar ışığında entezit bölgelerinin AS'de ve diğer SpA'larda eklem enflamasyonunu başlatan patolojik süreçte anahtar bölgeler olduğu düşünülmektedir [12, 13, 42, 62,].

Özellikle periferik entezitlerin teşhisi klinik olarak konulur ve görüntüleme genelde araştırma ve tedavi yanıtı değerlendirilmesi gibi durumlarda yapılır. Kliniklerde entezit görüntüleme ihtiyacını esas doğuran durumlar olası bir SpA tanısını hızlandırmaktır. Bu nedenlerle kullanılan görüntüleme yöntemleri arasında direkt grafi, MRG ve USG yer almaktadır. Erozyon ve kemik proliferasyonunun kombinasyonu entezitlere has önemli

radyolojik bulgulardandır; enflamatuvar erken safhalarda erozyonlar ve osteopeni izlenirken tamir süreciyle beraber tendon entezislerinde yumuşak doku kalsifikasyonları ve kemik korteks düzensizlikleri görülür [173].

Çalışmamızda da hastalık patogeneğinde önemli bir rol oynadığı düşünülen entezitler üzerinde yoğunlaştık. Tamamıyla rastgele olarak seçilen ve daha önce romatolojik bir tanı almamış bu hasta grubunda entezitlere eşlik edebilecek SpA sıklığını ve bu birliktelik altında yatabilecek olası ilişkilere bakmaya çalıştık. Bilgimize göre böyle bir çalışma literatürde bulunmamaktadır.

Çalışmamız sonucunda epin kalkaneyinin SpA ile arasındaki ilişkiyi ortaya koyduk. Epin boyutlarının bireyin morfometrik ölçüleriyle etkilenebileceği öngördüğümüzden bir standardizasyon yöntemi uygulamaya çalıştık. Bunun için epin boyutunun bireyin ipsilateral kalkaneusunun standart bir boyutuna oranını hesaplayarak bulduğumuz oranı ölçütünü kullanmaya karar verdik. Epin kalkaneyi boyut ve bu boyutun kalkaneyal oblik ölçüme olan oranları bakımından, ESSG kriterlerine göre SpA tanısını karşılayan hastalar ile bu tanıya uymayan bireyler arasında istatistiki olarak kuvvetli anlamlılık düzeylerine ($p=0,000$) varan farklılıklar ortaya çıkmıştır. Epin kalkaneyi ile SpA'lar arasında daha önce gösterilmemiş olan bu kuvvetli ilişki; radyolojik sakroiliyit ile SpA varlığı arasında mevcut olmayıp ($p=0,611$); plantar fasiyitin radyolojik bir bulgusu olan epin kalkaneyinin SpA'larda tanısız açıdan önemini göstermektedir. Sakroiliyitin radyolojik olarak tanımlanmasında modifiye New York kriterleri kullanılmaktadır. Fakat bu kriterlere rağmen, değerlendirmede subjektivite ön planda olabilmekte ve bunun sonucu olarak da romatologlar arasında aynı film farklı evreler olarak yorumlanabilmektedir. Çalışmamızda radyolojik olarak epin kalkaneyiyi sakroiliyite göre SpA tanısı konmasında istatistiki olarak öne çıkaran olası faktörlerden belki de en önemlisi budur. Oysa ortaya koyduğumuz epin ölçümleri ve bu ölçümleri standardize eden oranlar ile subjektivite büyük ölçüde ekarte edilmektedir.

Epin kalkaneyi ölçümü her ne kadar tek başına anlamlı olarak saptanmış olsa da kullandığımız kalkaneyal oblik ölçüme oranlama tekniği ile p değerleri hem sol, hem sağ değerlerde daha da anlamlı hale gelmiştir. Gözümüze çarpan bir diğer önemli bulgu ise hastaların sol epin kalkaneyi ölçümlerinin ve sol epin/kalkaneus oranlarının sağ taraf aynı değerlere göre SpA bakımından daha anlamlı olarak farklılık göstermesidir. Bu bulgu (hepsi sağ elini kullanan bu grup ele alındığında) non-dominant ekstremitede rastlanılan epin kalkaneyilerin dominant ekstremitedeki epinlere göre SpA tanısını daha kuvvetli desteklemekte olduğunu göstermektedir. Düşüncemize göre bu sonuç; insanların yükleri dominant ekstremitelerinde taşımaları ve böylece dominant yarıya daha fazla mekanik stresörün

uygulanması sonucunda epin oluşumunda yer alan mekanik, non-enflamatuvar faktörlerin dominant ekstremitelerde daha etkili olabileceğinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızın hedefinde olan bu en önemli bulguyla yapılan korelasyon istatistikleri değerlendirilmesi sonucunda non-dominant ekstremitte epinleriyle ESH, CRP, kilo artışı arasında kuvvetli bir ilişki gösterilememiştir. ESH ve CRP yüksekliğinin SpA'larda diğer enflamatuvar artritlere göre nispeten daha az olması bu korelasyon eksikliğini açıklayabilir. Ayrıca non-dominant alt ekstremitede izlenen epin/kalkaneus oranının hastanın artan kilosundan etkilenmemesi SpA tanısı için mekanik etkilerin daha fazla görülebileceği dominant ekstremiteye göre daha öne çıkarmaktadır. Non-dominant epin/kalkaneal oranı ESSG tanı kriterlerindeki her bir maddeye verilen olumlu cevap ile orta derecede korele ve istatistiki olarak anlamlı gösterilmiştir. Bu da bir bakıma SpA açısından belirgin özellikleri olan hastalarda bu oranın daha da büyüyeceğine işaret etmekte ve yüksek orana sahip hastalarda eşlik edebilecek SpA özelliklerinin taranması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Hastaların anamnez özellikleri olarak sorgulanmalarında belirttikleri ağrıyan bölgelerin sayısı ve fizik muayenede tarafımızca değerlendirilen hassas bölgelerin sayısı da SpA + grup ile SpA - grup arasındaki fark bakımından istatistiki olarak yüksek derecede anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,000$ ve $p=0,034$). Bunu SpA hastalarında bir çok bölgede aktif olabilecek entezit ile açıklamak mümkündür. Literatürde SpA'lere eşlik eden entezit sıklığı değişen derecelerde pozitifdir [164-168]. Bu değişkenliği ele alınan popülasyondaki SpA alt tip dağılımına, hastalığın başlangıcından beri geçen zamana ve entezit muayenesinde bakılan entezis bölgelerinin sayısıyla açıklamak mümkündür.

ESSG kriterlerine göre SpA + ile - gruplar arasında çalışmamızda ESH ve CRP yönünden anlamlı istatistiki fark saptanmamıştır. Bu bulgu literatürde, SpA ve özellikle AS tanısında tutarsız laboratuvar belirteçleri olarak kabul edilen ESH ve CRP için uyumludur. Genel olarak aksiyel hastalıktan ziyade periferik artritlik tutulumlarda ve eşlik edebilecek EBH varlığında bu iki belirteç değer kazanır [193, 194]. SpA'lerden özellikle psöriyatik artritte CRP ve ESH değerleri, bilhassa poliartiküler hastalık olduğunda önemli korelasyon göstermektedir [129, 195]. Hastalarımızın hiç birisinde mevcut kliniklerine aktif periferik artrit eşlik etmemesi de çalışmamızdaki bu bulguyu literatür ile uyumlu hale getirmektedir.

Tırnak değişiklikleri uzun zamandır hem psöriyaz hem de PsA'nın bir bileşeni olarak kabul edilmekte fakat tırnak tutulumu bu hastalıklardaki deri tutulumunun bir parçası olarak değerlendirilmektedir. PsA'da tırnak değişiklikleri sıktır ve özellikle pitting ile onikoliz distal interfalangeal eklem tutulumuyla birliktelik sergiler [131, 196, 197]. Tırnak tutulumu ileride psöriyatik artrit gelişmesi açısından bir risk faktörüdür [116]. Psöriyazın aralarında pitting,

onikoliz, oluklanmanın da yer aldığı tüm tırnak bulguları PsA'da izlenebilir. Hastalardaki artrit bulgular özellikle DİF eklemlerle tırnaklar arasında gösterilmiş olup; bunda anatomik yakınlığın önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir [197]. Her ne kadar PsA dahil SpA'lardaki eklem bulguları, sinoviyal tutulumların başlangıç noktalarının entezis bölgelerindeki enflamasyon olduğu düşünülse de direkt olarak tırnak bulguları ile epin kalkaneyi arasında bilginiz dahilinde gösterilmiş bir ilişki yoktur. Çalışmamızda ortaya koyduğumuz tırnak değişikliklerinden SpA yönünden istatistiki anlam düzeyine en yakın olan değişkenimiz pitting olmuş ($p=0,086$) fakat pitting de diğer tırnak bulguları gibi anlamlı düzeye çıkamamıştır. Bunun olası nedenlerinden birisi örneklem kümemizin yeterli hasta sayısına ulaşamamış olması olabilir. Bir diğer sebebi ise mevcut SpA kümemizdeki PsA hastalarının muhtemelen küçük bir grubu oluşturuyor olmasıdır; bu sebepten ötürü bilhassa PsA' da sıkça görülen tırnak değişiklikleri SpA + ve - gruplar arasında istatistiki anlamlılık düzeyinde fark yaratamamış olabilir. Hastalar epin kalkaneyi oranları yönünden ele alındıklarında, tırnak bulgularından sadece onikoliz açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (sırayla sol ve sağ oranlar için $p=0,025$ ve $0,019$). Yakın zamanda yapılmış olan bir İzlanda-Amerika çalışmasında da psöriyaz tırnak bulgularından sadece onikoliz ile PsA küçük eklem tutulumu arasında anlamlı bir ilişki gösterilebilmiştir [198]. Bu çalışmada onikolizin başlıca bir deri bulgusundan ziyade PsA'da sıkça görülen distal eklem tutulumuna neden olan patolojik sürecin bir uzantısı olabileceğine dikkat çekilmiştir. Çalışmamızda SpA açısından önemli bir klinik yol gösterici olarak bulduğumuz epin/kalkaneyi oranının tırnak değişikliklerinden sadece onikoliz ele alındığında anlamlı fark göstermesi de onikolizin hastalık patogenezinde “sadece” bir deri bulgusu olmadığını desteklemektedir.

Korelasyon bulgularına bakıldığında ise sol epin oranının sağ epin oranıyla çok kuvvetli ve istatistiki olarak anlamlı düzeyde bir korelasyona sahip olduğu görülmüştür (Pearson korelasyon kat sayısı= $0,774$, $p=0,000$). Aralarında saptanan bu kuvvetli korelasyon sol(non-dominant) tarafta epin kalkaneyi saptanan hastalarda sağ tarafta da epin kalkaneyinin mevcut olma olasılığının çok yüksek olduğunu göstermektedir. Sol taraf epin kalkaneyi oranı hastaların ESH, CRP değerleri ve kilo değişimleri ile herhangi bir korelasyon göstermemektedir. Bu da SpA varlığı ile de anlamlı bir istatistiki ilişki içerisinde bulunmayan bu bulgular yönünden anlamlıdır. Sol epin uzunluğunun da beklenildiği gibi kilo değişimi ile arasında herhangi bir korelasyon izlenmemiştir. Fizik muayenede saptanan ve SpA olan hastalarda anlamlı bulunan hassas bölge sayısı ise, hastaların tarif ettikleri ağrılı bölge sayısı gibi sol epin oranı ile herhangi bir korelasyon göstermemekteydi. Sol epin kalkaneyi oranıyla, hastaların ESSG taramasında + saptanan her bir bulgunun toplanması ile elde edilen skor

arasında orta şiddette ve anlamlı bir korelasyon saptandı. Hastaların ESSG kriterleri açısından ne kadar kuvvetli tanısal değeri bulunmakta ise; sol (non-dominant) epin kalkaneyi oranlarının da benzer şekilde artmakta olduğu izlendi. Bu bulgu da çalışmamızın amacı olan epin kalkaneyi ile SpA arasındaki ilişkiyi destekleyen bir diğer önemli sonuçtur. Korelasyon değerlendirilmesinde sol epin uzunluğu ve oranlarının ele alınma sebebi; çalışmamızın hedefi olan SpA ile epin kalkaneyi ilişkisi yönünden sol(non-dominant) epin uzunluğu ve oranının SpA varlığı açısından sağ(dominant) tarafın aynı değerlerine göre çok daha anlamlı olarak bulunmasıydı. Sol epin kalkaneyi oranı ile sağ epin kalkaneyi arasındaki güçlü korelasyon da sol epin ve epin oranları için bakılan korelasyonların sağ epin için de mevcut olacağını göstermektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Entezit son zamanlarda SpA' larda önemi daha da belirgenleşen bir klinik antitedir. Entezitler SpA patogeneğinde, izlenen yaygın enflamasyonun başlangıç noktası olarak kabul edilmekte olup halen tam aydınlatılmamış olan bir süreç ile oluşurlar. Bu çalışmada da, entezitlerin mevcudiyeti ve şiddeti ile SpA varlığı arasında önemli bağlantılar gösterilmiştir. Hastaların bilateral lateral ayak bileği grafilerinden bir ölçüm yöntemi geliştirilerek, her hastanın topuk diken uzunluğu kalkaneusuna oranlanmış ve böylece elde edilen oran sayesinde her hastaya standardize edilmiş bir ölçüm yapılmıştır. Bu ölçümlerin, SpA tanısı yönünden hastaların ayrıştırılmasında istatistiki olarak belirgin anlamlılık düzeyinde fark yaratarak, SpA tanısına yardımcı olduğu izlenmiştir. Bu sonuç literatürde daha önce gösterilmemiş bir bulgu olmakla beraber, entezitlerin değerlendirilmesi açısından literatüre yeni girmeye başlamış olan MRG ve USG' ye göre hem daha basit ve ucuz hem de kişiler arası değerlendirmede daha az subjektiviteye neden olacak bir değerlendirme metodudur. Çalışmamızın başlıca handikapı olan az sayıda hastadan oluşan bir örneklem kümesinde bile bu denli anlamlı bir istatistiki değere sahip olması ileride daha büyük hasta popülasyonlu bir çalışmada değerlendirilme ihtiyacını doğurmakta ve SpA tanısındaki mevcut rolünü daha da önemli bir hale getirmektedir.

SpA' larda enflamasyonun tetikleyici noktası olarak entezis bölgelerini işaret eden savı destekleyen hipotezler doğruysa patofizyolojik çalışmalar deneysel sinovit yerine entezit modelleri üzerine yoğunlaşmalıdır. Translasyonel genetik çalışmalar entezis dokularını çalışmak üzerine odaklanmalıdır. Bunların sonucunda da primer enflamasyon sahası olarak, entezitlere sekonder meydana gelen sinovitler yerine entezitleri hedef alan spesifik tedavileri geliştirecek klinik araştırmalar yapılmalıdır [199].

7. KAYNAKLAR

1. Healy PJ, Helliwell PS. **Classification of the spondyloarthropathies.** *Curr Opin Rheumatol* 2005;**17**:395.
2. Calin A. **Terminology, introduction, diagnostic criteria, and overview.** *The Spondylarthritides*. Edited by Calin A, Taurog JD. New York: Oxford University Press; 1998:1-15.
3. Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. **Prevalence of spondyloarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors.** *Arthritis Rheum* 1998;**41**:58-67.
4. Akkoc N, Khan MA. **Overestimation of the prevalence of ankylosing spondylitis in the Berlin study: comment on the article by Braun et al.** *Arthritis Rheum* 2005;**52**: 4048-9.
5. Gabriel SE, Michaud K. **Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases.** *Arthritis Res Ther* 2009;**11**:229.
6. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, et al. **Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: I.** *Arthritis Rheum* 2008;**58**:15-25.
7. Adomaviciute D, Pileckyte M, Baranauskaite A, et al. **Prevalence survey of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Lithuania.** *Scand J Rheumatol* 2008;**37**:113-9. Erratum in: *Scand J Rheumatol* 2009;**38**:76.
8. Reveille JD, Witter JP, Weisman MH. **Prevalence of axial spondylarthritis in the United States: estimates from across-sectional survey.** *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;**64**:905-10.
9. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, Ergor A, Manisali M, Akkoc N: **Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey.** *J Rheumatol* 2008;**35**(2):305-309.
10. Ciurea A, Scherer A, Exer P, et al. **Tumor necrosis factor α inhibition in radiographic and nonradiographic axial spondyloarthritis: results from a large observational cohort.** *Arthritis Rheum* 2013;**65**:3096.
11. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. **The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort.** *Arthritis Rheum* 2009;**60**:717.
12. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. **Classification of inflammatory arthritis by enthesitis.** *Lancet* 1998;**352**:1137-40.
13. Fournie B. **Pathology and clinicopathological correlations in spondyloarthropathies.** *Joint Bone Spine* 2004;**71**:525-9.

14. Benjamin M, McGonagle D. **Histopathologic changes at “synovio-entheseal complexes” suggesting a novel mechanism for synovitis in osteoarthritis and spondylarthritis.** *Arthritis Rheum* 2007;**56(11)**:3601-9.
15. Osborne HR, Breidahl WH, Allison GT. **Critical differences in lateral x-rays with and without a diagnosis of plantar fasciitis.** *J Sci Med Sport* 2006;**9**:231-237.
16. Lapidus P, Guidotti F. **Painful heel: report of 323 patients with 364 painful heels.** *Clin Orthop Relat Res* 1965;**39**:178-186.
17. Rubin G, Witten M. **Plantar calcaneal spurs.** *Am J Orthop* 1963;**5**:38-55.
18. Levy JC, Mizel MS, Clifford PD, Temple HT. **Value of radiographs in the initial evaluation of nontraumatic adult heel pain.** *Foot Ankle Int* 2006;**27**:427-430.
19. Ozdemir H, Yilmaz E, Murat A, et al. **Sonographic evaluation of plantar fasciitis and relation to body mass index.** *Eur J Radiol* 2005;**54**:443-447
20. Krebs W. **Das Roentgenbild des Beckens bei der Bechterewschen Krankheit.** *Fortschr Röntgenstrahlen* 1934;**50**:537-42.
21. Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J, editors. **The epidemiology of chronic rheumatism.** Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1963;**1**:326-7.
22. Bennett PH, Burch TA. **Population studies of the rheumatic diseases.** Amsterdam: Excerpta Medica Foundation;1968:456-7.
23. van der Linden SM, Valkenburg HA, Cats A. **Evaluation of the diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria.** *Arthritis Rheum* 1984;**27**:361-8.
24. Mau W, Zeidler H, Mau R, et al. **Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis: results of a 10-year follow-up.** *J Rheumatol* 1988;**15**: 1109-14.
25. Moll JM, Haslock I, Macrae IF, et al. **Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter’s disease, the intestinal arthropathies, and Behçet’s syndrome.** *Medicine (Baltimore)* 1974;**53**:343-64.
26. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. **Critères de classification des spondylarthropathies.** *Rev Rhum* 1990;**57**:85-9.
27. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. **The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy.** *Arthritis Rheum* 1991;**34(10)**:1218-1227.
28. François RJ, Eulderink F, Bywaters EG. **Commented glossary for rheumatic spinal diseases, based on pathology.** *Ann Rheum Dis* 1995;**54**:615-25
29. Zeidler H, Brandt J, Schnarr S: **Undifferentiated spondyloarthritis.** *Ankylosing*

- Spondylitis and the Spondyloarthropathies: A Companion to Rheumatology, 3rd. Edited by Weisman MH, Reveille JD, van der Heijde D. Philadelphia: Elsevier; 2006:75.
30. Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R et al. **High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis.** NEJM 1973; **288(14)**:704–706.
31. Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A et al. **Ankylosing spondylitis and HL-A 27.** The Lancet 1973, **1(7809)**:904–907.
32. Hammer RE, Maika SD, Richardson JA et al. **Spontaneous inflammatory disease in transgenic rats expressing HLA-B27 and human β m: an animal model of HLA-B27-associated human disorders.** Cell 1990;**63(5)**:1099–1112.
33. Taurog JD, Maika SD, Satumtira N et al. **Inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats.** Immunological Reviews 1999;**169**:209–223.
34. Benjamin R, Parham P. **Guilt by association: HLA-B27 and ankylosing spondylitis.** Immunology Today 1990, **11(4)**:137–141.
35. Atagunduz P, Appel H, Kuon W, et al. **HLA-B27-restricted CD8+ T cell response to cartilage-derived self peptides in ankylosing spondylitis.** Arthritis Rheum 2005;**52**:892-901.
36. Allen RL, O’Callaghan CA, McMichael AJ, et al. **Cutting edge: HLA-B27 can form a novel beta 2-microglobulin-free heavy chain homodimer structure.** J Immunol 1999;**162**:5045-8.
37. Kollnberger S, Bird L, Sun MY, et al. **Cell-surface expression and immune receptor recognition of HLA-B27 homodimers.** Arthritis Rheum 2002;**46**:2972-82.
38. Chan AT, Kollnberger SD, Wedderburn LR, et al. **Expansion and enhanced survival of natural killer cells expressing the killer immunoglobulin-like receptor KIR3DL2 in spondyloarthritis.** Arthritis Rheum 2005;**52**:3586-95.
39. Bowness P, Ridley A, Shaw J, et al. **Th17 cells expressing KIR3DL2+ and responsive to HLA-B27 homodimers are increased in ankylosing spondylitis.** J Immunol 2011;**186**:2672-80
40. Turner MJ, Delay ML, Bai S, et al. **HLA-B27 up-regulation causes accumulation of misfolded heavy chains and correlates with the magnitude of the unfolded protein response in transgenic rats: implications for the pathogenesis of spondyloarthritis-like disease.** Arthritis Rheum 2007;**56**:215-23.
41. Vandooren B, Noordenbos T, Ambarus C, et al. **Absence of a classically activated macrophage cytokine signature in peripheral spondyloarthritis, including psoriatic arthritis.** Arthritis Rheum 2009;**60**:966-75.
42. Armaka M, Apostolaki M, Jacques P, et al. **Mesenchymal cell targeting by TNF as a common pathogenic principle in chronic inflammatory joint and intestinal diseases.** J Exp Med 2008;**205**:331-7.

43. Monnet D, Kadi A, Izac B, et al. **Association between the IL-1 family gene cluster and spondyloarthritis.** *Ann Rheum Dis* 2012;**71**:885-90.
44. Sarin R, Wu X, Abraham C. **Inflammatory disease protective R381Q IL23 receptor polymorphisms results in decreased primary CD4+ and CD8+ human T-cell functional responses.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;**108**:9560-5.
45. Di Meglio P, Di Cesare A, Laggner U, et al. **The IL23R R381Q gene variant protects against immunemediated diseases by impairing IL-23-induced Th17 effector response in humans.** *PLoS One* 2011;**22**: e17160.
46. Kenna TJ, Davidson SI, Duan R, et al. **Enrichment of circulating interleukin-17-secreting interleukin-23 receptor-positive gamma/delta T cells in patients with active ankylosing spondylitis.** *Arthritis Rheum* 2012;**64**: 1420-9.
47. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. **The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general.** *Ann Rheum Dis* 2011;**70**: 25-31.
48. Khan MA. **Ankylosing Spondylitis: clinical aspects.** *Spondyloarthritides.* Edited by Calin A, Taurog JD. New York: NY: Oxford University Press; 1998: 27- 57.
49. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, et al. **Ankylosing spondylitis:an overview.** *Ann Rheum Dis* 2002;**61(Suppl. 3)**:iii8-18.
50. Van Der Linden SM, Van Der Heijde D, Braun J: **Spondyloarthropathies. Ankylosing Spondylitis.** *Kelly's Textbook of Rheumatology.* Edited by Harris EDJ, Budd RC, Firestein GSea. Philadelphia: Pa: Saunders/Elsevier Science; 2004: 1135-1141.
51. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, et al. **Global prevalence of ankylosing spondylitis.** *Rheumatology (Oxford)* 2014; **53**:650.
52. Gran JT, Husby G: **Epidemiology of ankylosing spondylitis.** *Rheumatology.* Edited by Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Philadelphia: Mosby; 2003: 1153-1159.
53. Maksymowych WP: **Spondyloarthropathies. Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis.** Edited by Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Philadelphia: *Rheumatology.* 3 ed. ; 2003: 1183-1192.
54. Reveille JD, Hirsch R, Dillon CF, et al. **The prevalence of HLA-B27 in the US: data from the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2009.** *Arthritis Rheum* 2012;**64**:1407.
55. Kidd B, Mullee M, Frank A, Cawley M: **Disease expression of ankylosing spondylitis in males and females.** *J Rheumatol* 1988;**15(9)**:1407-1409.
56. Acar M, Cora T, Tunc R, Acar H: **HLA-B27 subtypes in Turkish patients with**

- ankylosing spondylitis and healthy controls.** Rheumatol Int 2012;**32**(10):3103-3105.
57. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, Darke C, Duncan E, et al. **Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment.** Arthritis Rheum. 1997;**40**:1823–8.
58. Reveille JD. **An update on the contribution of the MHC to as susceptibility.** Clin Rheumatol. 2014;**33**:749–57.
59. Wellcome Trust Case Control Consortium; Australo-Anglo- American Spondylitis Consortium (TASC); Burton PR, Clayton DG, Cardon LR, et al. **Association scan of 14,500 nonsynonymous SNPs in four diseases identifies autoimmunity variants.** Nat Genet 2007; **39**:1329-37.
60. Noordenbos T, Yeremenko N, Gofita I, et al. **Interleukin- 17-positive mast cells contribute to synovial inflammation in spondylarthritis.** Arthritis Rheum 2012;**64**:99-109.
61. Lin AM, Rubin CJ, Khandpur R, et al. **Mast cells and neutrophils release IL-17 through extracellular trap formation in psoriasis.** J Immunol 2011;**187**:490-500.
62. Sherlock JP, Joyce-Shaikh B, Turner SP, et al. **IL-23 induces spondyloarthropathy by acting on ROR γ (+) CD3 (+) CD4(-) CD8(-) enthesal resident T cells.** Nat Med 2012;**18**:1069-76.
63. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, 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**:784.
64. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, et al. **How to diagnose axial spondyloarthritis early.** Ann Rheum Dis 2004; **63**:535.
65. Weisman MH. **Inflammatory back pain: the United States perspective.** Rheum Dis Clin North Am 2012; **38**:501.
66. Roussou E, Sultana S. **Spondyloarthritis in women: differences in disease onset, clinical presentation, and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity and Functional indices (BASDAI and BASFI) between men and women with spondyloarthritides.** Clin Rheumatol 2011; **30**:121.
67. Sawacha Z, Carraro E, Del Din S, et al. **Biomechanical assessment of balance and posture in subjects with ankylosing spondylitis.** J Neuroeng Rehabil 2012; **9**:63.
68. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, 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**:569.

69. Vander Cruyssen B, Muñoz-Gomariz E, Font P, et al. **Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery.** *Rheumatology (Oxford)* 2010;**49**:73.
70. Vander Cruyssen B, Ribbens C, Boonen A, et al. **The epidemiology of ankylosing spondylitis and the commencement of anti-TNF therapy in daily rheumatology practice.** *Ann Rheum Dis* 2007; **66**:1072.
71. Crette S, Graham D, Little H, et al. **The natural disease course of ankylosing spondylitis.** *Arthritis Rheum* 1983;**26**:186.
72. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, et al. **Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients.** *J Rheumatol* 2001;28:560.
73. Pérez Alamino R, Maldonado Cocco JA, Citera G, et al. **Differential features between primary ankylosing spondylitis and spondylitis associated with psoriasis and inflammatory bowel disease.** *J Rheumatol* 2011;**38**:1656.
74. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. **Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review.** *Ann Rheum Dis* 2008;**67**:955.
75. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. **Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis.** *Ann Rheum Dis* 2015;**74**:65.
76. Rosenbaum JT. **Uveitis in spondyloarthritis including psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and inflammatory bowel disease.** *Clin Rheumatol* 2015;**34**:999.
77. Muñoz-Fernández S, Martín-Mola E. **Uveitis.** *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;**20**:487.
78. Leirisalo-Repo M, Turunen U, Stenman S, et al. **High frequency of silent inflammatory bowel disease in spondylarthropathy.** *Arthritis Rheum* 1994;**37**:23
79. De Keyser F, Mielants H. **The gut in ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies: inflammation beneath the surface.** *J Rheumatol* 2003;**30**:2306.
80. El Maghraoui A. **Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications.** *Eur J Intern Med* 2011;**22**:554.
81. Palm O, Moum B, Ongre A, et al. **Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study).** *J Rheumatol* 2002;**29**:511.
82. Wright V, Watkinson G. **Sacroiliitis and ulcerative colitis.** *Br Med J* 1965;**2**:675.
83. Bandinelli F, Terenzi R, Giovannini L, et al. **Occult radiological sacroiliac abnormalities in patients with inflammatory bowel disease who do not present signs or symptoms of axial spondylitis.** *Clin Exp Rheumatol* 2014;**32**:949.

84. Edmunds L, Elswood J, Kennedy LG, et al. **Primary ankylosing spondylitis, psoriatic and enteropathic spondyloarthropathy: a controlled analysis.** J Rheumatol 1991;**18**:696
85. Moyssakis I, Gialafos E, Vassiliou VA, et al. **Myocardial performance and aortic elasticity are impaired in patients with ankylosing spondylitis.** Scand J Rheumatol 2009;**38**:216.
86. Eder L, Sadek M, McDonald-Blumer H, Gladman DD. **Aortitis and spondyloarthritis--an unusual presentation: case report and review of the literature.** Semin Arthritis Rheum 2010;**39**:510.
87. Slobodin G, Naschitz JE, Zuckerman E, et al. **Aortic involvement in rheumatic diseases.** Clin Exp Rheumatol 2006;**24**:S41.
88. Berdal G, Halvorsen S, van der Heijde D, et al. **Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: a comparative study.** Arthritis Res Ther 2012;**14**:R19.
89. Boushea DK, Sundstrom WR. **The pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis.** Semin Arthritis Rheum 1989;**18**:277.
90. Quismorio FP Jr. **Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis.** Curr Opin Pulm Med 2006;**12**:342.
91. Kiris A, Ozgocmen S, Kocakoc E, et al. **Lung findings on high resolution CT in early ankylosing spondylitis.** Eur J Radiol 2003;**47**:71.
92. Kchir MM, Mtimet S, Kochbati S, et al. **Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy in spondyloarthropathies.** J Rheumatol 1992;**19**:913.
93. Li Y, Zhang S, Zhu J, 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**:R215.
94. Ward MM, Reveille JD, Learch TJ, et al. **Impact of ankylosing spondylitis on work and family life: comparisons with the US population.** Arthritis Rheum 2008;**59**:497.
95. van Tubergen A, Heuft-Dorenbosch L, Schulpen G, et al. **Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality?** Ann Rheum Dis 2003;**62**:519
96. Jang JH, Ward MM, Rucker AN, et al. **Ankylosing spondylitis: patterns of radiographic involvement--a re-examination of accepted principles in a cohort of 769 patients.** Radiology 2011;**258**:192
97. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, et al. **Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence.** Ann Rheum Dis 2009; **68**:1721.

98. Schmidt WA, Schmidt H, Schicke B, Gromnica-Ihle E. **Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography.** Ann Rheum Dis 2004;**63**:988-94
99. Gandjbakhch F, Terslev L, Joshua F et al for OMERACT Ultrasound Task Force. **Ultrasound in the evaluation of enthesitis: status and perspectives.** Arthritis Res Ther. 2011;**13**(6): R188.
100. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. **2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing.** Ann Rheum Dis 2011;**70**:896-904.
101. Van Tubergen A, Landewe R, van der Heijde D, et al. **Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial.** Arthritis Rheum 2001;**45**:430-8
102. Song IH, Poddubnyy DA, Rudwaleit M, Sieper J: **Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs.** Arthritis Rheum 2008;**58**(4):929-938.
103. Calin A, Elswood J. **A prospective nationwide cross-sectional study of NSAID usage in 1331 patients with ankylosing spondylitis.** J Rheumatol 1990;**17**(6):801-803.
104. Haroon N, Kim TH, Inman RD. **NSAIDs and radiographic progression in ankylosing spondylitis Bagging big game with small arms?** Ann Rheum Dis 2012;**71**(10):1593-1595.
105. Kroon F, Landewe R, Dougados M et al. **Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis.** Ann Rheum Dis 2012;**71**(10):1623-1629.
106. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Marker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J: **Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort.** Ann Rheum Dis 2012;**71**(10):1616-1622.
107. Wanders A, Heijde D, Landewe R et al. **Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial.** Arthritis Rheum 2005;**52**(6):1756-1765.
108. Ferraz MB, Tugwell P, Goldsmith CH, et al. **Meta-analysis of sulfasalazine in ankylosing spondylitis.** J Rheumatol 1990; **17**(11):1482-1486
109. Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, Huitfeldt B, Juhlin R, Veys E, Zeidler H, Kvien TK, Olivieri I, Dijkmans B *et al*: **Sulfasalazine in the treatment of spondylarthropathy. A randomized, multicenter, double-blind, placebocontrolled study.** Arthritis Rheum 1995;**38**(5):618-627
110. Chen J, Veras MMS, Liu C, et al. **Methotrexate for ankylosing spondylitis.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2013;**2**:Art. No.: CD004524.

111. Van der Heijde D, Landewe R, Baraliakos X, et al. **Radiographic findings following two-years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis.** *Arthritis Rheum.* 2008;**58**:3063-3070.
112. Wright V. **Psoriasis and arthritis.** *Ann Rheum Dis* 1956; **15**:348-56.
113. Moll JM, Wright V. **Psoriatic arthritis.** *Semin Arthritis Rheum* 1973;**3**:55-78.
114. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ et al. **Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States.** *J Am Acad Dermatol* 2005;**53**:573.
115. Gladman DD, Mease PJ, Strand V et al. **Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis.** *J Rheumatol* 2007;**34**:1167-170.
116. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. **Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study.** *Arthritis Rheum* 2009;**61**:233-9.
117. Liu Y, Helms C, Liao W et al. **A genome-wide association study of psoriasis and psoriatic arthritis identifies new disease loci.** *PLoS genetics* 2008;**4**: e1000041.
118. Huffmeier U, Lascorz J, Bohm B et al. **Genetic variants of the IL-23R pathway: association with psoriatic arthritis and psoriasis vulgaris, but no specific risk factor for arthritis.** *J Invest Dermatol* 2009;**129**:355-8.
119. Carrier Y, Ma HL, Ramon HE, et al. **Inter-regulation of Th17 cytokines and the IL-36 cytokines in vitro and in vivo: implications in psoriasis pathogenesis.** *J Invest Dermatol* 2011;**131**:2428-37.
120. Ellinghaus E, Ellinghaus D, Stuart PE, et al. **Genomewide association study identifies a psoriasis susceptibility locus at TRAF3IP2.** *Nat Genet* 2010;**42**:991-5.
121. Nair RP, Duffin KC, Helms C, et al. **Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways.** *Nat Genet* 2009;**41**:199-204.
122. Reich K, Huffmeier U, Konig IR, et al. **TNF polymorphisms in psoriasis: association of psoriatic arthritis with the promoter polymorphism TNF*-857 independent of the PSORS1 risk allele.** *Arthritis Rheum* 2007;**56**:2056-64.
123. Winchester R, Minevich G, Steshenko V, et al. **HLA associations reveal genetic heterogeneity in psoriatic arthritis and in the psoriasis phenotype.** *Arthritis Rheum* 2012;**64**:1134-44.
124. Martin MP, Nelson G, Lee JH, et al. **Cutting edge: susceptibility to psoriatic arthritis: influence of activating killer Ig-like receptor genes in the absence of specific HLA-C alleles.** *J Immunol* 2002;**169**:2818-22.
125. Ho PY, Barton A, Worthington J, et al. **Investigating the role of the HLA-Cw*06 and HLA-DRB1 genes in susceptibility to psoriatic arthritis: comparison with psoriasis and undifferentiated inflammatory arthritis.** *Ann Rheum Dis* 2008;**67**:677-82.

126. Diluvio L, Vollmer S, Besgen P, et al. **Identical TCR beta-chain rearrangements in streptococcal angina and skin lesions of patients with psoriasis vulgaris.** *J Immunol* 2006;**176**:7104-11.
127. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, et al. **Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated with a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants.** *J Immunol* 2012;**188**:5160-5.
128. Gaboriau-Routhiau V, Rakotobe S, Lecuyer E, et al. **The key role of segmented filamentous bacteria in the coordinated maturation of gut helper T cell responses.** *Immunity* 2009;**31**:677-89.
129. Helliwell P, Marchesoni A, Peters M, et al. **A re-evaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis.** *Br J Rheumatol* 1991;**30**:339-45.
130. Van Romunde LKJ, Cats A, Hermans J, Valkenburg HA. **Psoriasis and arthritis: II. A cross-sectional comparative study of patients with psoriatic arthritis and seronegative and seropositive polyarthritis: clinical aspects.** *Rheumatol Int* 1984;**4**:61-5.
131. Jones SM, Armas J, Cohen M, et al. **Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease.** *Br J Rheumatol* 1994; **33**:834-9.
132. Olivieri I, Barozzi L, Favaro L, et al. **Dactylitis in patients with seronegative spondylarthropathy: assessment by ultrasonography and magnetic resonance imaging.** *Arthritis Rheum* 1996;**39**:1524-9
133. Brockbank J, Stein M, Schentag CT, et al. **Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker of disease severity?** *Ann Rheum Dis* 2005;**64**:188-90.
134. Scarpa R. **Peripheral enthesopathies in psoriatic arthritis.** *J Rheumatol* 1998;**25**:2259-90.
135. Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, et al. **Psoriatic arthritis (PsA)—an analysis of 220 patients.** *Q J Med* 1987;**238**:127-41.
136. Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, et al. **Differences in the expression of spondyloarthropathy: a comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis.** *Clin Invest Med* 1992;**16**:1-7.
137. Cohen MR, Reda JD, Clegg DO. **Baseline relationship between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis.** *J Rheumatol* 1999;**28**:1752-6
138. Wright V, Roberts MC, Hill AG: **Dermatological manifestations in psoriatic arthritis: a follow-up study.** *Acta Derm Venereol* 1979, **59**(3):235-240
139. Queiro R, Torre JC, Belzunegui J, Gonzalez C, De Dios JR, Unanue F, Figueroa M: **Clinical features and predictive factors in psoriatic arthritis-related uveitis.** *Semin Arthritis Rheum* 2002, **31**(4):264-270

140. Hanly JG, Russell ML, Gladman DD: **Psoriatic spondyloarthropathy: a long term prospective study.** *Ann Rheum Dis* 1988, **47**(5):386-393.
141. Wright V. **Psoriasis and arthritis: a study of the radiographic appearances.** *Br J Radiol* 1957;**30**:113-9.
142. Rahman P, Gladman DD, Cook RJ, et al. **Radiological assessment in psoriatic arthritis.** *Br J Rheumatol* 1998, **37**(7):760-765.
143. Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, et al. **A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis.** *Ann Rheum Dis* 2012;**71**:319-26.
144. Goulabchand R, Mouterde G, Barnetche T, et al. **Effect of tumour necrosis factor blockers on radiographic progression of psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.** *Ann Rheum Dis* 2013 [elektronik ortamda baskıdan önce yayınlanmıştır].
145. Kavanaugh A, McInnes IB, Gottlieb A, et al. **Ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: results of the phase 3, multicenter, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT I study.** *Arthritis Rheum* 2012;**64**(Suppl. 10): S1083.
146. Mease PJ, Gladman DD, Keystone EC. **Alefacept in combination with methotrexate for the treatment of psoriatic arthritis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study.** *Arthritis Rheum* 2006;**54**:1638-45.
147. Mease P, Genovese MC, Gladstein G, et al. **Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial.** *Arthritis Rheum* 2011;**63**:939-48.
148. Schett G, Wollenhaupt J, Papp K, et al. **Oral apremilast in the treatment of active psoriatic arthritis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study.** *Arthritis Rheum* 2012;**64**:3156-67.
149. Inman RD. **Reactive arthritis—back to the future.** *Rheumatologist* 2010;**4**:24-33.
150. Townes JM, Deodhar AA, Laine ES, et al. **Reactive arthritis following culture-confirmed infections with bacterial enteric pathogens in Minnesota and Oregon: a population-based study.** *Ann Rheum Dis* 2008;**67**:1689-96
151. Soderlin MK, Kautiainen H, Puolakkainen M, et al. **Infections preceding early arthritis in southern Sweden:a prospective population-based study.** *J Rheumatol* 2003;**30**:459-64.
152. Fendler C, Laitko S, Sorensen H, et al. **Frequency of triggering bacteria in patients with reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis and the relative importance of the tests used for diagnosis.** *Ann Rheum Dis* 2001;**60**:337-43.

153. Kaarela K, Jantti JK, Kotaniemi KM. **Similarity between chronic reactive arthritis and ankylosing spondylitis. A 32-35-year follow-up study.** Clin Exp Rheumatol. 2009;**27**:325-328.
154. Carter JD, Hudson AP. **Reactive arthritis: clinical aspects and medical management.** Rheum Dis Clin North Am 2009; **35**:21.
155. Sarakbi HA, Hammoudeh M, Kanjar I, et al. **Poststreptococcal reactive arthritis and the association with tendonitis, tenosynovitis, and enthesitis.** J Clin Rheumatol 2010;**16**:3-6.
156. Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH et al. **Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of reactive arthritis (Reiter's syndrome). A Department of Veterans Affairs Cooperative Study.** Arthritis Rheum 1996;**39**(12):2021-7
157. Flagg SD, Meador R, Hsia E, et al. **Decreased pain and synovial inflammation after etanercept therapy in patients with reactive and undifferentiated arthritis: an open-label trial.** Arthritis Rheum. 2005;**53**:613-617.
158. Meyer A, Chatelus E, Wendling D, et al. **Safety and efficacy of anti-tumor necrosis factor α therapy in ten patients with recent-onset refractory reactive arthritis.** Arthritis Rheum. 2011;**63**:1274-1280.
159. Carter JD, Espinoza LR, Inman RD, et al. **Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial.** Arthritis Rheum. 2010;**62**:1298.
160. Salvarini C, Fries W. **Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease.** World J Gastroenterol. 2009;**15**:2449.
161. Koob TJ, Summers AP. **Tendon—bridging the gap.** Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 2002;**133**:905-9.
162. Benjamin M, McGonagle D. **The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites.** J Anat 2001;**199**:503-26.
163. McGonagle D, Lories R, Benjamin M. **The concept of a “synovio-entheseal complex” and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond.** Arthritis Rheum 2007;**56**:2482-91.
164. Braun J, Sieper J. **The sacroiliac joint in the spondylarthropathies.** Curr Opin Rheumatol 1996;**7**:275-83.
165. Boyer G, Templin DW, Bowler A, et al. **Spondylarthropathy in the community: clinical syndromes and disease manifestations in Alaskan Eskimo populations.** J Rheumatol 1999;**26**:1537-44.
166. Burgos-Vargas R, Vazquez-Mellado J. **The early clinical recognition of juvenile-onset ankylosing spondylitis and its differentiation from juvenile rheumatoid arthritis.** Arthritis Rheum 1995;**38**:835-44

167. Leirisalo-Repo M. **Enthesitis and reactive arthritis.** Ann Rheum Dis 2000;**59**:998.
168. Collantes E, Veroz R, Escudero A, et al. **Can some cases of “possible” spondyloarthropathy be classified as “definite” or “undifferentiated” spondyloarthropathy? Value of criteria for spondyloarthropathies.** Joint Bone Spine 2000;**67**:516-20.
169. Burgos-Vargas R, Pacheo-Tena C, Vazques-Mellado J. **Juvenile onset spondyloarthropathies.** Rheum Dis Clin North Am 1997;**23**:569-98.
170. McGonagle D. **Diagnosis and treatment of enthesitis.** Rheum Dis Clin North Am 2003;**29**:549-60.
171. Bennett AN, McGonagle D, O’Connor P, et al. **Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years.** Arthritis Rheum 2008;**58**:3413-8.
172. Bennett AN, Rehman A, Hensor EMA, et al. **Evaluation of the diagnostic utility of spinal MRI in axial spondyloarthritis.** Arthritis Rheum 2009;**60**:1331-41.
173. Watt I. **Basic differential diagnosis of arthritis.** Eur Radiol 1997;**7**:344-51.
174. DuVries HL. **Heel spur (calcaneal spur).** Arch Surg 1957;**74**:536-42.
175. Furey JG. **Plantar fasciitis: the painful heel syndrome.** J Bone Joint Surg Am 1975;**57**:672-673.
176. Barret SL, Day SV, Pignetti T, et al. **Endoscopic heel anatomy: analysis of 200 fresh frozen specimens.** J Foot Ankle Surg 1995;**34**:51-56.
177. Hauser E. **Diseases of the Foot.** Philadelphia, PA: W B Saunders; 1939.
178. Johal K, Milner S. **Plantar fasciitis and the calcaneal spur: fact or fiction?** Foot Ankle Surg 2012;**18**:39-41.
179. Bartold SJ. **The plantar fascia as a source of pain/biomechanics, presentation and treatment.** J Bodywork Movement Ther 2004;**8**:214-226.
180. Chundru U, Liebeskind A, Seidemann F, Fogel J, Franklin P, Beltran J. **Plantar fasciitis and calcaneal spur formation are associated with abductor digiti minimi atrophy on MRI of the foot.** Skeletal Radiol 2008;**37**:505-510.
181. DeMaio M, Paine R, Mangine RE, et al. **Plantar fasciitis.** Orthopaedics 1993;**16**:1153-1163.
182. Smith S, Tinley P, Gilheany M, et al. **The inferior calcaneal spur: anatomical and histological considerations.** Foot 2007;**17**:25-31.

183. Abreu MR, Chung CB, Mendes L, et al. **Plantar calcaneal enthesophytes: new observations regarding sites of origin based on radiographic, MRI imaging, anatomic and paleopathologic analysis.** *Skeletal Radiol* 2003;**32**:13-21.
184. Tanz SS. **Heel pain.** *Clin Orthop* 1963;**28**:169-78.
185. Wolgin M, Cook C, Graham C, Mauldin D. **Conservative treatment of plantar heel pain: long-term follow-up.** *Foot Ankle* 1994;**15**:97-102
186. Banadda BM, Gona O, Vas R, et al. **Calcaneal spurs in a black African population.** *Foot Ankle* 1992;**13**:352-354.
187. Shama SS, Kominsky SJ, Lemont H. **Prevalence of non-painful heel spur and its relation to postural foot position.** *J Am Podiatry Assoc.* 1983;**73**:122-123.
188. Riepert T, Drechsler T, Urban R, et al. **The incidence, age dependence and sex distribution of the calcaneal spur: an analysis of its x-ray morphology in 1027 patients of the central European population.** *Rofo* 1995;**162**:502-505.
189. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. **The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection.** *Ann Rheum Dis* 2009;**68**:777-83.
190. Gran JT, Husby G. **Clinical, epidemiologic and therapeutic aspects of ankylosing spondylitis.** *Curr Opin Rheumatol* 1998;**10**:292-8.
191. van der Linden S, van der Heijde D. **Ankylosing spondylitis. Clinical features.** *Rheum Dis Clin North Am* 1998;**24**:663-76.
192. Gladman DD. **Clinical aspects of the spondyloarthropathies.** *Am J Med Sci* 1998;**316**:234-8.
193. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, et al. **Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis.** *J Rheumatol* 1999;**26**:980-4.
194. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, et al. **Clinical relevance of C-reactive protein in axial involvement of ankylosing spondylitis.** *J Rheumatol* 1999;**26**:971-4.
195. Torre Alonso JC, Rodriguez Perez A, Arribas Castrillo JM, et al. **Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients.** *Br J Rheumatol* 1991;**30**:245-50.
196. Wright V. **Rheumatism and psoriasis: a re-evaluation.** *Am J Med* 1959;**27**:454-62.
197. Tan AL, Benjamin M, Toumi H, et al. **The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis—a high-resolution MRI and histological study.** *Rheumatology* 2007;**46**:253-6.

198. Love TJ, Gudjonsson JE, Valdimarsson H. **Small joint involvement in psoriatic arthritis is associated with onycholysis: the Reykjavik Psoriatic Arthritis Study.** Scand J Rheumatol 2010;**39**:299-302.

199. Paramarta JE, van der Leij Christiaan, Gofita I, et al. **Peripheral joint inflammation in early onset spondyloarthritis is not specifically related to enthesitis.** Ann Rheum Dis 2014;**73**:735-740.

8. EKLER

8.1. Ek-1

1. Sabah kalktığınızda omurga (bel, sırt veya boyun) ağrınız oluyor mu? Evet ()
Hayır ()

Evet ise

- a) Omurga ağrısı sinsi (tedrici) başladı Evet () Hayır ()
b) Omurga ağrısı egzersiz ile düzeliyor Evet () Hayır ()
c) Omurga ağrısı 3 aydan uzun devam ediyor Evet () Hayır ()
d) Sabahları omurga hareketlerinde tutukluk var Evet () Hayır ()

2. Eklem şişliğiniz oldu mu?

3. Aşağıdakilerden hangileri sizde vardır?

a) Birinci ya da ikinci derece akrabalarınızda ankilozan spondilit*, psöriyaz**, akut üveyit, reaktif artrit***, enflamatuvar barsak hastalığı öyküsü

Var () Yok ()

b) Sedef hastalığı (psöriyaz)

Var () Yok ()

c) Enflamatuvar barsak hastalığı

Var () Yok ()

d) Artrit başlangıcından önceki bir ay içerisinde geçirilmiş üretrit, servisit ya da akut diyare

Var () Yok ()

e) Sağ ve sol taraf arasında yer değiştiren kalça ağrısı

Var () Yok ()

f) Ayak tabanı veya topukta ağrı (entezopati)

Var () Yok ()

g) Sakroileyit

Var () Yok ()

Laboratuvar bulguları

Crp:

Sedim:

8.2. Ek-2

Fizik Muayene

Sakroiliyak eklem (K): Sağ () Sol ()

Entezopati Bölgeleri

Vertebra – spinöz proçesler (J):

Aşil tendonu (O)	Sağ ()	Sol ()
Plantar fasiya (İ)	Sağ ()	Sol ()
Topuk (P):	Sağ ()	Sol ()
Patella altı (I)	Sağ ()	Sol ()
Patella hizası (H)	Sağ ()	Sol ()
Patella üstü (Ğ)	Sağ ()	Sol ()
Medial femoral kondil(M)	Sağ ()	Sol ()
Lateral femoral kondil (N)	Sağ ()	Sol ()
Büyük trokanter(G)	Sağ ()	Sol ()
Lateral epikondil (D)	Sağ ()	Sol ()
Medial epikondil (Ç)	Sağ ()	Sol ()
Supraspinatus tendonu (A)	Sağ ()	Sol ()
1. kostokondral eklem (B)	Sağ ()	Sol ()
7. kostokondral eklem (C)	Sağ ()	Sol ()
İliyak krest (F)	Sağ ()	Sol ()
Spina anterior süperior iliyak (E)	Sağ ()	Sol ()
Spina posterior süperior iliyak (L)	Sağ ()	Sol ()

8.3. Ek-3

Tırnak Bulguları

SAĞ

	1	2	3	4	5
Pitting					
Onikoliz					
Yağ damlası görünümü					
Subungual hiperkeratoz					
Lökonişi					
Splinter hemoraji					
Kırmızı noktalar					
Enine oluklanma					
Boyuna oluklanma					

SOL

1	2	3	4	5