

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

ERKEN AKSİYAL SPONDİLOARTRİTLİ HASTALARDA
HASTALIK AKTİVİTESİNİ DEĞERLENDİRMEDE BATH
ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİNİN
GEÇERLİLİĞİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Meral ORHAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayhan KAMANLI

ELAZIĞ
2011

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ayhan KAMANLI

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Prof. Dr. Ayhan KAMANLI

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde büyük emekleri olan değerli hocalarım, Prof. Dr. Ayhan KAMANLI, Yrd. Doç.Dr. Arzu KAYA'ya, tez konumu seçmemde, tezimi hazırlamamda yardımcı olan ve fakültemizden ayrılmış olan değerli hocam Prof. Dr. Salih ÖZGÖÇMEN'e, daha önce birlikte çalıştığım, eğitimimde desteklerini her zaman yanımda hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Özge ARDIÇOĞLU'na

Hasta takibinde titiz yaklaşımlarından ve bilgisinden faydalandığım Uzm. Dr. Hasan ULUSOY'a, asistanlık eğitimimin ilk yıllarında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Uzm. Dr. Arafе Yıldırım, Uzm. Dr. Rabia Aydoğan Baykara, Uzm. Dr. Mehtap Kalçık, Uzm. Dr. Bahar Çelikbağ Uzm. Dr. Günseli Karaca Acet'e, asistanlığa beraber başladığım arkadaşım Uzm. Dr. Emel Sabaz Karakeçi'ye, hala beraber çalıştığım asistan arkadaşlarım Dr. Nevsun Pıhtılı Taş, Dr. Derya Çetintaş, Dr. Gürkan Akgöl, Dr. Sibel Ertürkler, Dr. Ayşe Ülkü Aslan, Dr. Tülün Kaya Güçer, Dr. Semra Aktürk, Dr. Gül Ayden Kal, Dr. Türkan Tanyıldızı ve klinikte beraber çalışmaktan zevk duyduğum hemşirelerimiz, personellerimiz ve sekreterimize,

Bugünlere gelmemde büyük katkıları olan annem, babam ve kardeşlerime, her türlü konuda yardımını esirgemeyen eşime ve ailemize yeni katılan biricik kızıma teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Spondiloartropati grubu hastalıkların prototipi olan Ankilozan Spondilit (AS) genç yaşta sinsi başlangıçlı, intermittan alevlenmelerle seyreden, sistemik, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Sakroiliak eklemleri ve omurgayı tutarak progresif seyir gösterir. Erken aksiyal spondiloartrit (SpA), aksiyal tutulumu baskın olan spondiloartritin klinik işaretlerini kapsayan ancak sakroiliak eklemden radyografik değişikliklerin henüz bulunmadığı hastalıktır. Bu çalışma erken aksiyal SpA'da BASDAI'nin (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) geçerliliğini araştırmak amacıyla yapıldı.

Çalışmamıza 28 erken aksiyal SpA'lı ve 27 AS'li hasta dahil edildi. Bu hastalardan BASDAI skoru ≥ 3 olan ve son 8 haftadır herhangi bir ilaç tedavisi almamış olan hastalar çalışmaya dahil edildiler. Her iki gruba da bu kriterleri karşılayan 17 hasta dahil edildi. Her iki gruptaki hastalara günlük 15 mg meloksikam uygulandı. Hastalar tedavinin başlangıcında, 4. haftasında ve 8. haftasında kontrol vizitleriyle değerlendirildiler. Son 2 gündür ağrı düzeyi ve son 1 haftadır hastanın global değerlendirmesi VAS (vizüel analog skala) ile değerlendirildi. On soru içeren BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) ile fonksiyonel klinik değerlendirme ve 6 soru içeren BASDAI ile hastaların geçen bir hafta içindeki hastalık aktivitesi 4. ve 8. haftalarda değerlendirildi. Hastalara tam kan sayımı, rutin biyokimya, sedimantasyon, RF, CRP, HLA B27 ve Brucella serolojisi tetkikleri yapıldı.

Erken aksiyal SpA grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları değerlendirilirken yanıtılık analizi için etki büyüklüğü ve standardize yanıt ortalaması bakıldı. BASDAI 4. soruda ve BASDAI total skorda anlamlı değişiklik elde edildi. Ankilozan spondilit grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları değerlendirildiğinde BASDAI 2. soruda büyük etki büyüklüğü skoru elde edilirken BASDAI total skoru, VAS ağrı skoru ve hastanın global değerlendirilmesinde orta derecede etki büyüklüğü skoru elde edildi. Her 2 grupta tedavi ile elde edilen farklar değerlendirildiğinde sadece BASDAI 5. soruda iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ($p=0,043$). Sekiz hafta sonunda erken aksiyal SpA grubunda 4 hastada (%23,5) AS grubunda 6 hastada (%35,3) ASAS 20 cevabı alındı.

Sonuç olarak, her 2 grup karşılaştırıldığında tedavi etkinliğinde etki büyüklüğü değerleri birçok değerlendirme parametresinde AS grubu lehine yüksek bulundu. BASDAI alt skorları ve diğer değerlendirme parametreleri göz önüne alındığında Aksiyal SpA grubunda tedaviye yanıtı değerlendirmede geç AS'li hastalara göre yeterliliğin daha sınırlı olduğu görüldü. Kısıtlılıklarına rağmen BASDAI skoru Aksiyal SpA'lı hastalarda tedaviye yanıtı belirlemede kullanılabilir bir hastalık aktivite parametresi olarak belirlemektedir.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, erken aksiyal spondiloartrit, BASDAI, meloksikam

ABSTRACT

Validity of Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index In Evaluation of Disease Activity in Patients With Early Axial Spondylarthritis

Being the prototype of the spondyloarthropathy disease group ankylosing spondylitis (AS) is a systematically chronic inflammatory disease, watched in intermittent conflagrations with a insidious beginning at young age. Holding the sacroiliac articulators and the backbone it shows progressive course. Early axial spondylarthritis is a disease in which axial involvement is dominant, it contains clinical signs but the radiographic differences in the sacroiliac articulators haven't been found yet. This study was done to find the validity of BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) in early axial spondylarthritis.

Twenty eight patient with axial spondylarthritis and 27 patient with AS have been included to our studies. With BASDAI score ≥ 3 and patients who haven't taken any medicine for 8 weeks have been included to our studies. To both groups 17 patients who supplied this criterions have been included. To patients of both groups 15 mg meloxicam was applied daily. The patients were evaluated at the beginning, in the fourth and eighth weeks of the procedure through medical visits. The last 2 days pain level and the last week global evaluation of the patients was evaluated with visual analog scale (VAS). With the BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) containing ten questions about functional clinical evaluation and with the BASDAI containing 6 questions about disease activity of the last week was evaluated in the fourth and eighth weeks. Exact blood number, routine biochemistry, sedimentation, RF, CRP, HLA B27 and Brucella serology studies have been made with the patients.

While BASDAI scores are evaluated before and after the treatment for the early axial SpA group for the responsiveness analysis, the effect size and the standardized response mean have been used. In the fourth question of BASDAI and in BASDAI total score significant difference have been gained. In the ankylosing spondylitis group when the BASDAI scores were evaluated before and after the treatment, the second question of the BASDAI gained a great effect size score and evaluating the BASDAI total score, VAS pain score and the patient's global

assessment a middle range effect score was gained. While evaluating the differences gained through the treatment between both groups it was stated that only the fifth question of BASDAI showed significant differences ($p=0,043$). Eight weeks later ASAS 20 response from 4 patients (23,5 %) of the early axial SpA group and ASAS 20 response from 6 patients (35,3 %) of the AS group were taken.

As a result, when you compare both groups the effect size evaluation while treatment have been found high in favour for the AS group in many evaluation parametrises. When the BASDAI scores and other evaluations considered it can be seen that the answer to the treatment from the axial SpA group have been more limited than the one from the late AS patients. Despite the limitations the BASDAI score can be said to be a a disease activity parameter that can be used to identify response to the treatment in axial SpA patients.

Key Words: Ankylosing spondylitis, axial spondylarthritis, BASDAI meloxicam

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	xii
ŞEKİL LİSTESİ	xiii
KISALTMALAR LİSTESİ	xiv
1.GİRİŞ	1
1.1. Tanım	1
1.2. Tarihçe	2
1.3. Epidemiyoloji	3
1.4. Genetik	3
1.5. Etiyoloji	4
1.6. Patogenez	5
1.7. Histopatoloji	6
1.8. Klinik ve Fizik Muayene	7
1.8.1. Klinik	7
1.8.1.1. Kas iskelet tutulumu	7
1.8.1.2. Göz tutulumu	8
1.8.1.3. Kardiyovasküler tutulum	8
1.8.1.4. Pulmoner tutulum	9
1.8.1.5. Böbrek tutulumu	9
1.8.1.6. Nörolojik Tutulum	10
1.8.1.7. Genitoüriner Tutulum	10
1.8.1.8. Gastrointestinal tutulum	11
1.8.2. Fizik Muayene	11
1.9. Sınıflama Kriterleri	13
1.9.1. Ankilozan Spondilit Sınıflama Kriterleri	13
1.9.1.1. Roma Kriterleri	13

1.9.1.2. New York Kriterleri	13
1.9.1.3. Modifiye New York Kriterleri	15
1.9.2. Spondiloartrit Sınıflama Kriterleri	15
1.9.2.1. Amor Sınıflama Kriterleri	15
1.9.2.2. Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) Sınıflama Kriterleri	16
1.10. Tedavi	17
1.10.1. Fizyoterapi	17
1.10.2. Medikal tedavi	18
1.10.2.1. Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçlar (NSAİİ)	19
1.10.2.2. Kortikosteroidler	19
1.10.2.3. Bifosfonatlar	20
1.10.2.4. Talidomid	20
1.10.2.5. Hastalığı Modifiye Edici İlaçlar	21
1.10.2.6. Anti tümör nekrozis faktör alfa (anti-TNF α) tedavisi	22
1.10.2.6.1. İnfliximab	22
1.10.2.6.2. Etanersept	23
1.10.2.6.3. Adalimumab	23
1.10.2.6.4. Anti TNF α tedavilerinin yan etkileri	23
1.10.3. Radyoterapi	23
1.10.4. Cerrahi tedavi	24
1.11. Laboratuvar Bulguları	24
1.12. Prognoz	24
1.13. Ayırıcı Tanı	25
1.14. Görüntüleme	27
1.14.1. Radyografik değerlendirme	27
1.14.2. Sintigrafi	30
1.14.3. Bilgisayarlı Tomografi	31
1.14.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	31
1.14.5. Ultrasonografi (USG)	32
1.15. Hastanın İzlemi	32
1.15.1. Fonksiyonel Değerlendirme	34

1.15.1.1. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)	34
1.15.1.2. BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)	35
1.15.1.3. HAQ-S (Health Assessment Questionnaire)	35
1.15.1.4. NHP (Nottingham Health Profile)	36
1.15.1.5. DFI (Dougados Functional Index)	36
1.15.1.6. ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire)	36
1.15.1.7. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği	37
1.15.2. Öykü	37
1.15.3. Muayene	37
1.15.4. Laboratuvar inceleme:	38
1.15.5. Radyolojik inceleme:	38
1.15.5.1. Radyografik skollama	38
1.15.5.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme kesitlerinin skollanması	39
1.16. Aksiyal Spondiloartrit	40
2. GEREÇ VE YÖNTEM	44
2.1. Çalışma Grubu	44
2.2. Klinik Değerlendirme	45
2.3. İstatistiksel Analiz	45
3. BULGULAR	47
3.1. Erken aksiyal SpA ve AS Hastalarının Demografik Özellikleri	47
3.2. HLA B27 oranları	49
3.3. Tedavi Öncesi Laboratuvar Parametreleri	51
3.4. Tedavi Öncesi Her İki Grupta Kullanılan Ölçeklerin Değerlendirilmesi	51
3.5. Tedavi Öncesi BASDAI ve BASFI Skorlarının Değerlendirilmesi	52
3.6. Tedavi Öncesi ve Sonrası Erken Aksiyal SpA Grubunda BASDAI Skorlarının Değerlendirilmesi	52
3.7. Tedavi Öncesi ve Sonrası Erken Aksiyal SpA Grubunda Laboratuvar Sonuçları ve Diğer Ölçeklerin Değerlendirilmesi	52
3.8. Tedavi Öncesi ve Sonrası AS Grubunda BASDAI Skorlarının Değerlendirilmesi	54
3.9. Tedavi Öncesi ve Sonrası AS Hasta Grubunda Laboratuvar Sonuçları ve Diğer Ölçeklerin Değerlendirilmesi	54

3.10. Erken Aksiyal SpA ve AS Gruplarında Tedavi ile Elde Edilen Farkların Değerlendirilmesi	56
3.11. Tedavi yanıt (ASAS 20 cevabı) oranları	57
4. TARTIŞMA	59
5. KAYNAKLAR	68
6. EKLER	82
Ek A. Aydınlatılmış (Bilgilendirilmiş) Onay Formu	82
Ek B. Hasta Sorgulama Formu	85
7. ÖZGEÇMİŞ	91

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Spondiloartropatilerin ortak klinik özellikleri	2
Tablo 2. Ankilozan spondilit Roma sınıflama kriterleri	13
Tablo 3. New York kriterlerine göre sakroiliak eklemlerin skorlanması	14
Tablo 4. Ankilozan spondilit New York sınıflama kriterleri	14
Tablo 5. Modifiye New York kriterleri, 1984	15
Tablo 6. Amor spondiloartropati sınıflama kriterleri	16
Tablo 7. Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu kriterleri	16
Tablo 8. Ankilozan spondilit tedavi ilkeleri	17
Tablo 9. Sakroileit yapan nedenler	26
Tablo 10. Entezopati yapan nedenler	27
Tablo 11. ASAS tarafından önerilen AS izlem parametreleri	33
Tablo 12. Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi	38
Tablo 13. Lomber ve servikal vertebra için Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index skorlaması	39
Tablo 14. Kalça eklemleri için Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index skorlaması	39
Tablo 15. Erken aksiyal SpA'lı ve AS'li hastaların demografik özellikleri	49
Tablo 16. Erken aksiyal SpA'lı ve AS'li hastaların diğer demografik özellikleri	50
Tablo 17. Tedavi öncesi laboratuvar parametreleri ve kullanılan ölçekler	51
Tablo 18. Erken Aksiyal SpA'lı ve AS'li hastaların başlangıç BASDAI ve BASFI skorları	52
Tablo 19. Erken Aksiyal SpA grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları	53
Tablo 20. Erken Aksiyal SpA grubunda tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri ve kullanılan ölçekler	54
Tablo 21. AS grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları	55
Tablo 22. AS grubunda tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri ve kullanılan ölçekler	56
Tablo 23. Erken aksiyal SpA ve AS gruplarında tedavi ile elde edilen farklar	57

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Aksiyal SpA tanısında algoritma.	43
Şekil 2. HLA B27 oranları	51
Şekil 3. ASAS 20 cevabı	58

KISALTMALAR LİSTESİ

AS	: Ankilozan spondilit
ASAS	: Assessment in Ankylosing Spondylitis
AS-QoL	: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği
ASspiMRG-a	: Ankilozan spondilit spinal manyetik rezonans görüntüleme aktivite skoru
ASspiMRG-c	: Ankilozan spondilit spinal manyetik rezonans görüntüleme kronisite skoru
A-V	: Atrioventriküler
BASDAI	: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
BAS-GI	: Bath Ankylosing Spondylitis Global Index
BASMI	: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
BASRI	: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Cm	: Santimetre
COX	: Siklooksijenaz
CRP	: C reaktif protein
DFI	: Dougados Functional Index
DISH	: Diffüz idiyopatik skeletal hiperostozis
DMARD	: Disease Modifying Antirheumatic Drug
EHA	: Eklem hareket açıklığı
ES	: Effect size (etki büyüklüğü)
ESH	: Eritrosit sedimantasyon hızı
ESSG	: Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
EuroQoL	: Avrupa yaşam kalitesi ölçeği
FABERE	: fleksiyon, abdüksiyon, eksternal rotasyon, ekstansiyon
HAD	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği,
HAQ-Stanford	: Health Assessment Questionnaire
HLA	: Human Leukocyte Antigen
GYA	: Günlük yaşam aktiviteleri
Ig	: İmmunglobulin

IL	: İnterlökin
IFN-γ	: İnterferon- γ
İBA	: İnflamatuar bel ağrısı
İBH	: İnflamatuar barsak hastalığı
KS	: Kortikosteroid
KV	: Kostovertebral
KT	: Kostotransvers
LT-α	: Lenfotoksin alfa
MASES	: Maastricht AS entezit skoru
MEI	: Mander entezit indeksi
MHC	: Major histocompatibility complex
MICA	: MHC sınıf 1 molekülleri ile ilişkili A geni
MKF	: Metakarpofalangeal
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MSASSS	: Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Spine Skor
MTX	: Metotreksat
NHP	: Nottingham Sağlık Profili
NSAİİ	: Nonstreoid Anti İnflamatuar İlaçlar
ODM	: Oksiput duvar mesafesi
PsA	: Psöriatik artrit
ReA	: Reaktif artrit
Sc	: Subkutan
SAPHO	: Sinovit-akne-püstülozis-hiperostozis-osteotis
SASSS	: Stoke Ankilozan Spondilit Spine Skor
SF-36	: Kısa Form-36
SİE	: Sakroiliak eklem
SpA	: Spondiloartrit
SRM	: Standardized response mean (standardize yanıt ortalaması)
SSZ	: Sülfasalazin
STIR	: Short tau inversion recovery
TDM	: Tragus duvar mesafesi
TGF-β	: Transforming growth faktör beta

TNF-α	: Tümör nekrozis faktör alfa
TNF-R	: Tümör nekrozis faktör reseptörü
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Vizüel Analog Skala

1. GİRİŞ

1. SPONDİLOARTRİTLER VE ANKİLOZAN SPONDİLİT

1.1. Tanım

Spondiloartritler (SpA)

Sinovit ve entezitle karakterize, spinal ve periferal oligoartiküler tutulumun görüldüğü ve genetik yatkınlığın söz konusu olduğu ortak bazı özellikler taşıyan hastalıklar grubudur (1).

Primer patolojik durum ligaman ve tendonların kemik ile birleştikleri yerde sakroiliak eklemden (SİE), aksiyel iskelette, ekstremitelerde oluşan entezitler ve barsak, cilt, göz, aort kapağı gibi bazı eklem dışı tutulumlardan ibarettir (2).

Otuz yıl önce bir grup romatizmal hastalık spondiloartritler olarak adlandırılmıştır ve diğer romatizmal hastalıklardan birçok ortak özellik ve romatoid artrit gibi diğer artritlerden açık farklılıklarla ayrılmıştır. Son zamanlarda spondiloartrit teriminin bu hastalıkların inflamatuvar doğasını vurgulamak amacıyla spondiloartropati terimine göre tercih edilebilir olduğu konusunda fikir birliğine ulaşılmıştır. Spondiloartritler; ankilozan spondilit (AS), reaktif artrit (ReA) veya reiter sendromu, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) ile ilişkili artrit /spondilit, psöriazis ile ilişkili artrit/ spondilit ve açıkça tanımlanamayan andiferansiye spondiloartritleri içermektedir. Spondiloartritlerin alt gruplarının tümünde öncül klinik semptomlar inflamatuvar bel ağrısı (İBA) ve/veya alt ekstremitenin asimetrik artritidir. Nadiren entezit veya üveit de öncülük eden semptomlar olabilirler (3). Spondiloartritler geçmiş zamanlardan daha fazla şimdilerde tanı almaktadırlar. Tanımlanamayan spondiloartropatiler sıklıkla tanı alamazlar ve alt ekstremitelerde HLA-B27 ile ilişkili seronegatif oligoartrit veya poliartrit gibi izole klinik sendromları kapsarlar. Artriti tetikleyen bir bakteriyel enfeksiyon sonucu meydana gelmezler. Eklem dışı klinik tutulum, inflamatuvar barsak hastalığı veya psöriazis bulunmamaktadır. Tanımlanamamış spondiloartropatisi olan hastalarda daktilit (sosis parmak) veya özellikle topukta (aşil tendonunda veya plantar fasyada) entezit görülebilmektedir. Artrit bulgusu olmayanlarda kardiyak sendrom ve akut anterior üveit görülebilir veya spondiloartropati başlangıcına eşlik edebilirler (2). Bu hastalık grubunun ortak klinik özellikleri Tablo 1`de özetlenmiştir (2, 4).

Tablo 1. Spondiloartropatilerin ortak klinik özellikleri

Aksiyel tutulum (sakroileit ve spondilit)
HLA B27 (insan lökosit antijeni) ile ilişki
Kronik inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişki
Periferik artrit, entezit, daktilit
Sıklıkla genç yaşta başlangıç
Aile bireylerinde SpA ya da AS varlığı
Ön üveite eğilim
Artmış ailesel insidans
Nadiren aortit ve kalp blokları
Deri, mukoza, göz, üro-genital sistem ve bağırsak gibi eklem dışı sistemlerin tutulması
Romatoid faktör negatifliği

Ankilozan Spondilit (AS)

Ankilozan spondilit aksiyel iskeleti etkileyen, karakteristik inflamatuvar bel ağrısına yol açan, yapısal ve fonksiyonel bozulmaya öncülük edebilen, yaşam kalitesini azaltabilen yaygın inflamatuvar romatizmal hastalıktır (5). Spondiloartritlerin en sık formu olarak bilinmektedir (2). Hastalığın seyri çok değişkendir. Spontan remisyon ve alevlenmelerle karakterizedir. Spinal füzyon ve kalça tutulumuna veya omurga dışı tutulumlarla ciddi bozukluklara neden olmaktadır (6). Ankilozan spondilit için uzun yıllar Marie-Strümpell hastalığı, Von Bechterew hastalığı, Pelvospondilitis Ossifikans ve Romatoid spondilit gibi farklı isimler kullanılmıştır (7).

1.2. Tarihçe

Mısır mumyalarında yapılan paleopatolojik çalışmalarda, AS'nin antik çağlardan beri varlığı gösterilmiştir. Tipik AS iskelet anormallikleri 1559 yılında Realdo Colombo'nun De Re Anatomica kitabında tanımlanmıştır. Yaklaşık 100 yıl sonra 1693 yılında ilk olarak İrlandalı doktor Bernard O'Connor patolojik iskelet değişikliği olarak omurgada "kurvatur kaybını" göstermiştir. 1831 ile 1879 yılları arasında birkaç doktor iskelet değişiklikleri ile ilgili bilgiler vermiştir. 1893 yılında Rusya'dan Wladimir Von Bechterew, 1897'de Almanya'dan Adolph Strümpell, 1898'de Fransa'dan Pierre Marie hastalığı tanımladılar. Uzun yıllar isimlendirme

“Bechterew Hastalığı” olarak kullanılmıştır. Omurga radyografisi tekniklerinin gelişmesi ile 1930’larda Krebs, Scott, Forestier ve Robert tarafından sindesmofitler ve erken hastalıkta sakroileit tanımlanmıştır. Bu tanımlamalar AS kliniğini açıklamaya yardım etmiştir. 1900’lerin ortalarında Moll ve arkadaşları SpA kavramını ortaya atmışlar ve RA’den farklı bir sınıfa sokmuşlardır. 1940-1950’lerde Human Leucocyte Antigen (HLA) sisteminin keşfi ile genetik incelemeler gelişerek 1973 yılında HLA-B27’nin AS ve Reiter arasındaki sıkı bağlantısı gösterilmiştir. 1961’de Roma, 1966’da New York, 1984’de Modifiye New York tanı kriterleri geliştirilmiştir (7, 8).

1.3. Epidemiyoloji

Ankilozan spondilit prevalansı beyaz ırkta % 0,5-1 arasında olup, siyah ırkta oldukça nadir görülmektedir. Semptomlar sıklıkla geç adolesan veya erken erişkinlik döneminde başlamaktadır (9, 10). Erkeklerde kadınlardan 2’ye 1 oranla daha sık görülmektedir. Hastaların %80 civarında ilk semptomlar 30 yaşından önce %5’ inden azında 45 yaşından sonra başlamaktadır (5). Hastalığın farklı toplumlarda değişen sıklıklarda görülmesi ırklara göre HLA-B27 antijeninin dağılımına bağlanmaktadır (11). Erkeklerde hastalık genellikle omurga ve pelvisi, daha az sıklıkla göğüs duvarı, kalça, omuzlar ve ayakları etkilemektedir. Kadınlarda ise omurga daha az sıklıkla tutulur, semptomlar daha çok diz, dirsek, bilek, kalça ve pelviste ortaya çıkmaktadır. Hastalığın seyri erkeklerde daha şiddetlidir. Juvenil başlangıçlı form, erişkin formdan farklı olup, periferal eklem tutulumu ön plandadır. Bu hastalarda kalça tutulum prevalansı yüksektir ve genellikle total kalça replasmanı gerektirmektedir (8). Ankilozan spondilitli hastalarda HLA-B27 sıklığı % 90-95 iken, HLA-B27 pozitif beyaz ırkta AS prevalansı % 2-5 tir (12).

1.4. Genetik

Ankilozan spondilitin aile içinde yenilenmesinin yüksek derecede olduğu uzun zaman önce gösterilmişti, ancak ikizlerle yapılan düzenli kalıtım çalışmaları gerçekleştirilene kadar çevresel ve genetik faktörlerin paylarının ne kadar olduğu bilinmemekteydi. İkizlerde yapılan yinleme riski çalışmalarında AS’ye yatkınlıkta kalıtımın rolü %97 olarak bulunmuştur (13).

Yeni yapılan çalışmalarda hastalığın görülmesinin ailesel olduğu, hastalığın ortaya çıkış yaşının öncül olarak genetik dışı faktörlerle belirlendiği ve hastalığa

eğilimi belirleyen faktörlerden bağımsız olabileceği yönünde güçlü kanıtlar vardır (14).

1950`li yıllarda AS`li hastaların ikizlerinde, kardeşlerinde ve yakın akrabalarında hastalığın sık görülmesi dikkati çekmiştir. Yapılan prevalans çalışmalarında kontrol grubuna göre bu grupta prevalansın 30 kat artmış olduğu bulunmuştur. HLA-B27 (+) AS`li hastaların HLA-B27 (+) yakınlarında AS görülme riski, HLA-B27 (+) sağlıklı bireylerin yakınlarına göre 20 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. HLA-B27 (+) AS`li hastaların yakınlarında HLA-B27 antijeni %50 sıklığında pozitif bulunmuştur. Ankilozan spondilit ile birlikte üveiti olan hastaların %100`ünde HLA-B27 (+) olduğu ileri sürülmüştür. Beyaz ırkta AS`li hastaların %5`inde HLA-B27 saptanamamıştır. Siyah ve Japon ırkında AS ile HLA-B27 arasındaki ilişki, beyaz ırka göre daha az oranlarda bulunmuştur (15). HLA-B27, HLA-B27 subtipleri olarak da isimlendirilen (HLA-B2701`den HLA-B2725`e kadar) 25 proteini kapsayan serolojik bir yapıya sahiptir. Bunların içinde HLA-B2705 subtipi en yaygın görülenidir. HLA-B2704 ve HLA-B2706 Asya toplumlarında sıklıkla görülmektedir. Ankilozan Spondilitin özellikle HLA-B2705, HLA-B2702 ve HLA-B2704 ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Asya`da HLA-B2706, Afrika`da HLA-B2703 ve Sardinia`da HLA-B2709 sık görülmektedir. Buralarda AS`nin nadir görülmesi bu subtiplerin hastalıkla ilişkisiz olduğunu düşündürmektedir (2, 16). Yapılan bir çalışmada bölgemizde HLA-B2705`in aksine ensık HLA-B2702 ile HLA-B2708`in görüldüğü tespit edilmiştir (17).

1.5. Etiyoloji

Ankilozan spondilitin kesin etiyolojisi hala bilinmemektedir. Hastalığın HLA-B27 antijeni ile olan ilişkisi, genetik yatkınlığı olan kişilerde tetikleyici çevresel faktörlere karşı immün yanıtlar sonucu geliştiğini düşündürmektedir (18).

Klebsiella pneumoniae polisakkaritlerinin rolü konusunda tartışmalar sürmektedir. Çünkü sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında, AS`li hastalarda da, inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda da, bu bakterilere karşı oluşan IgG ve IgA antikor düzeyleri artmıştır (19). Bazı çalışmalarda Klebsiella antikorı belirlenen hastaların C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) diğer hastaların değerlerinden daha yüksek bulunmuştur ve aktif AS`li hastalarda belirgin bir Klebsiella taşıyıcılığı saptanmıştır (20). İlerletilen araştırmalar sonucu bazı

Klebsiella suşlarının nitrojenaz enziminin aminoasit sekansında 6`nın farklı olduğu ileri sürülmüş ve B2705 şeklinde isimlendirilen AS`li hastaların doku tipiyle aynı olduğunun gösterilmesi bu bakterinin AS etkeni olduğu varsayımını ortaya çıkarmıştır (21).

1.6. Patogenez

Patogenezinde genetik etmenlerin en fazla rol oynadığı romatizmal hastalık olan AS ile ilgili olarak çok sayıda HLA ve HLA dışı gen araştırılmıştır. Etiyopatogenezde en önemli rolü olan kuşkusuz HLA-B27`dir. Bu antijen sınıf-I MHC molekülüdür (22). HLA-B27`nin patogenezdeki rolüne ilişkin pek çok görüş öne sürülmüştür. Bunlardan artrojenik peptid hipotezi, eklem ya da entezis kaynaklı artritogenik peptidlerin B27 tarafından CD8+T hücrelerine sunulması sonucu konağın kendi dokularına yönelmesini tanımlar (23). Başka bir varsayım da, B27 molekülünün mikrobiyal epitoplarla benzerliğine dayanır (moleküler benzerlik). Bu görüşe göre mikrobik antijenler B27 ile çapraz reaksiyon vermektedir. Dolayısıyla B27 ağır zinciri, β 2 mikroglobulin ve peptid kompleksi otoreaktif T hücrelerinin hedefi haline gelmektedir (22). B27`nin peptidleri bağladıktan sonra stabilitesinin bozularak hatalı bir biçimde katlandığı ve hatalı B27 moleküllerinin çeşitli genleri aktive ederek proinflamatuvar sitokinleri aktive edebildiği de ileri sürülmektedir (24). Dizigotik ve monozigotik ikizlerde yapılan çalışmalar, HLA-B27`nin hastalık için yalnız %16 oranında risk faktörü oluşturduğunu göstermiştir (25). Bu durum AS`de HLA dışı genlerin rolünü düşündürmektedir. Bunlardan biri MHC sınıf I molekülleri ile ilişkili A genidir (MICA). Bu gen ileri derecede polimorfizm gösteren, HLA sınıf I moleküllerine yapısal olarak benzeyen, başlıca fibroblast ve epitelyum hücrelerinde izlenen bir moleküldür. Patogenezdeki rolünü düşündüren başlıca kanıt Sardinya`daki B27 negatif AS`li olgularda MICA-A4 sıklığındaki artıştır (26). Bazı çalışmalarda AS`de HLA sınıf III molekülleri içinde yer alan tümör nekrozis faktör alfa (TNF α) bölgesi ile ilgili polimorfizmler bildirilmiştir (27). Bir başka çalışma, HLA-DRB1*01 ve *08 allelleri ve AS gelişimi açısından artmış bir risk olduğunu ortaya koymuştur (28).

Klebsiella pneumoniae polisakkaritlerinin rolü konusunda tartışmalar sürmektedir (29). Ankilozan spondilitli hastaların gaita örneklerinde hücrel ve hümmoral immun cevapta Klebsiella varlığı gösterilmiştir. Ankilozan Spondilitli

monozygot ikiz çalışmalarında, hücrel hipoaktivite ile Klebsiella pnömonia, Streptococcus pyogenes ve Candida albicansın sağlıklı ikizlere kıyasla yüksek olduğu ortaya konmuştur. Aynı zamanda Klebsiella pnömonianın aksiyal tutulum ön planda olan AS'li hastaların barsak inflamasyonunda ilişkili olduğu öne sürülmüştür (30).

Ankilozun gelişmesinde değişik sitokin ve belirteçler incelenmiştir. İnterlökin-6 (IL-6), IL-10, TNF- α düzeylerinin AS inflamatuvar aktivitesiyle paralel olduğu görülmüştür. İmmünglobulin A (IgA) yüksekliği şiddetli ankiloz ve hastalık aktivitesiyle paraleldir, ancak IgA düşük olan olgularda da ankiloz gelişebilmektedir. Transforming growth faktör beta (TGF- β), B hücrelerinin IgA veya IL-5 üretmesine katkıda bulunmaktadır. Bu durum fibrozis ve ankiloz nedeni olarak kartilaj veya kemik formasyonunu uyarmaktadır (31).

1.7. Histopatoloji

Hastalık sürecinde kas iskelet sisteminde etkilenen yapılar; sinoviyal eklemler (apofizer ve SİE), kartilajinöz eklemler (manubriosternal eklemler, intervertebral diskler ve simfizis pubis), ligamanların kemiğe tutunma noktaları, eklem kapsülleri ve ligamentöz yapılardır (32).

En erken ve tipik bulgular SİE'de görülmektedir. Subkondral kemik plağında düzensizliği takiben kemikte yüzeysel erozyon ve fokal skleroz gelişmektedir. Erozyonun ilerlemesiyle eklem aralığında yalancı genişlemeler (pseudo-widening) görülüp zaman içerisinde fibrozis, kalsifikasyon, interosseöz köprüleşme, ossifikasyon ve son olarak ankiloz gelişmektedir. Klasik olarak sakroileit bilateral ve simetriktir (10, 33). Sakroiliak eklem tutulumunu takiben genellikle lomber bölgeden başlayarak yukarı doğru ilerleyen vertebra tutulumu gerçekleşmektedir. Aksiyel iskelette; apofiziyal, diskovertebral, kostovertebral (KV), kostotransvers (KT) eklemler ve paravertebral ligamanlar etkilenmektedir. Diskovertebral bileşkenin anterior kısmında inflamasyon sonucu oluşan 'osteit' ilk bulgudur. Vertebra korpusunun anterosuperior ve inferiorunda oluşan fokal kemik erozyonu kareleşmeye yol açmakta ve bu erozyon sonrası gelişen reaktif skleroz parlak bir görünüme (Romanus lezyonu) neden olmaktadır. Anulus fibrozusun süperfisiyal tabakasındaki inflamasyon sonrası gelişen ossifikasyon sonucu anterolateral kısımda belirgin olmak üzere 'sindesmofit' adı verilen vertikal kemik köprüleri oluşmaktadır.

Tipik olarak sindesmofitler bilateral, simetrik ve marjinaldir. Eş zamanlı inflamatuvar değişiklikler apofiziyal eklemlerde ankiloz ve bazı spinal ligamanların ossifikasyonuna neden olmaktadır. Vertebral kolonun tam füzyonuyla “bambu kamışı” görünümü ortaya çıkmaktadır. Uzun süreli AS’de mobilitede azalma sonucu spinal osteoporoz da görülmektedir (10, 33).

1.8. Klinik ve Fizik Muayene

1.8.1. Klinik

1.8.1.1. Kas iskelet tutulumu

Entezis ligament ve tendonların insersiyon bölgelerindeki veya eklem kapsüllerinin kemiğe yapışma yerlerindeki inflamasyon anlamına gelmektedir. Diskovertebral, KV, KT eklemler, kapsüller ve ligamentöz bağlantı yerlerinde oluşmaktadır. İnterspinöz ve paravertebral ligamentlerin kemik bağlantı yerleri de tutulabilmektedir. Ağrı, tutukluk ve spinal eklemlerin kısıtlılığında büyük oranda entezis sorumlu tutulmaktadır ve bu durum sakroiliak eklemlerin füzyonuyla sonuçlanabilmektedir (34). Omurga dışında en çok etkilenen bölgeler kalkaneusta plantar fasiyanın ve aşil tendonunun bağlantı yerleri olup topuk ağrısı ve mobilitede azalma ile kendini göstermektedir. Plantar fasiite bağlı kalkaneal spurular birkaç ay içerisinde radyografik olarak gözle görülebilir hale gelmektedir. Omurga dışında tibiyal tüberküller, iskiyal tüberositler, pelvik addüktör kasların femura yapışma yerleri ve kostokondral bağlantı yerlerinde oluşabilmektedirler (34).

Bel ağrısı %80 oranında görülmektedir. Hastalığın erken devresinde ağrı şiddetli olup SİE’ye lokalizedir. Bazen iliak kristaya veya büyük trokanter bölgesine veya uyluk arkasına yansıyabilmektedir. Uyluk arkasına yayılan ağrı siyatik kök basısı ile karışabilmektedir. Gluteal ağrı bir yandan bir yana geçebilmekte ve öksürme, hapşırma veya belin ani dönüşlerine neden olan hareketler ağrıyı artırabilmektedir. Ağrı, belde sabahları daha fazla olan ve hastayı uykudan uyandırabilen tutukluk hissi ile ilişkilidir. Sabah tutukluğu 3 saat kadar sürebilmektedir. Ağrı ve tutukluk sıcak bir duş, egzersiz programı ile azalmaya eğilimlidir. Bel ağrısı ve tutukluk sonucu oluşan yorgunluk uyku bozukluklarına sebep olabilmektedir (29).

Hastalığın ileri dönemlerinde omurganın ilerleyici ankilozu lomber omurgada düzleşmeye, lomber lordozun kaybına ve torakal omurga kifozunu içeren kalıcı

deformitelere yol açmaktadır. Kalça ve omuzlar gibi kök eklemlerin artriti hastaların yaklaşık üçte birinde görülmektedir. Postüral değişiklikler sonucu kalçada fleksiyon kontraktürü gelişebilmektedir (34).

Periferik eklem tutulumu hastaların yarısında oluşup %25 kronikleşebilmektedir. Periferik eklem sinoviti tipik olarak kalçalar, dizler, ayak bilekleri ve metatarsofalangial eklemler gibi alt ekstremiteleri etkilemektedir. Sinovit oligoartiküler asimetrik ve tekrarlayıcı seyretmektedir (34).

Ankilozan spondilit çalışmalarında çok erken hastalıkta osteopeni ve/veya osteoporozun hastaların yaklaşık 1/3 ünde görüldüğü, ileri yaş ve hastalık süresinin uzaması ile birlikte kötüleşme gösterdiği bulunmuştur (35).

Ankilozan spondilite hastalığın 5 yılı içinde osteoporoz, vertebral kompresyon fraktürü riskini önemli derecede artırmaktadır. Spinal fraktür dislokasyonu sonrası spinal kord yaralanma insidansı yüksektir. Hafif sensöriyel kayıptan paraplejiye kadar değişen nörolojik defisitler sonuçlanmaktadır. TNF-alfa ve IL-6 gibi sitokinler erken AS'de osteoporoz patogenezinde önemli rol oynayabilir ve IL-6 seviyeleri hastalık aktivite belirteçleri ve aktivite şiddeti ile koreledir (36).

Ankilozan spondilite artmış kemik yapım ve yıkımı son çalışmalarda gösterilmiştir. Kollojen yıkım belirteçlerinin ve piridinyum çapraz bağlarının idrardan atılımında artış aktif hastalığı olan ve akut faz göstergelerinde yükseklik olan AS'li bazı hastalarda tespit edilmiştir (37).

1.8.1.2. Göz tutulumu

En sık görülen ekstraartiküler belirti göz tutulumudur. Akut anterior üveit veya iritis hastaların % 25'inde hastalık seyri sırasında oluşmaktadır. Genellikle tek göz tutulur ve ataklar arasında uzun süre vardır. Tipik bulgular ani başlangıçlı oküler ağrı, kızarıklık ve fotofobidir. İnflamasyon baskılanmazsa anterior kamerada birikim, lens ve pupilla disfonksiyonu ile görmede bulanıklık olur. Maküler ödem olabilir ancak kalıcı körlük nadirdir. Akut anterior üveit HLA-B27 ile ilişkilidir (7, 38).

1.8.1.3. Kardiyovasküler tutulum

Kardiyak tutulum %5 oranında bildirilmiştir. Bu tutulum aort yetmezliği, asendan aortada aortit, atrioventriküler blok (A-V) veya dal bloğu şeklinde olabilir. Genellikle HLA-B27 pozitifliği ile birlikte (7). Aort yetmezliği, 15 yıllık olgularda %3-5, 30 yıllık olgularda %10, A-V blok ise sırasıyla %2,7 ve %8,5 olarak

bildirilmiştir. Bir çalışmada aort yetmezliği saptanan olguların %14-20`sinde neden olarak HLA-B27 ile birlikte olan hastalıklar gösterilmiştir (39).

1.8.1.4. Pulmoner tutulum

Ankilozan spondilitli hastalarda pulmoner tutulumun etyolojisi bilinmemektedir ve insidansı %0 ile %30 arasındadır. En sık bulgular apikal lob fibrobüllöz hastalığı, interstisyel infiltratlar, plevral efüzyonlar ve plevral kalınlaşmadır. Pulmoner tutulum sıklıkla asemptomatik olduğu için akciğer grafisi erken akciğer tutulumunda interstisyel akciğer hastalığında duyarsız olabilmektedir. Ankilozan spondilit ile ilişkili akciğer anormallikleri hastalığın geç aşamalarında görülmektedir (40).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve hastalık modifiye eden antiromatizmal ilaçlar (DMARD) pulmoner bulguları etkilemektedirler. Şuana kadar AS`de plevropulmoner tutulum raporlarına göre en fazla ilgi çeken apikal fibrobüllöz hastalık ve hastalığın ileri aşamalarında meydana gelen kavitelerin süperenfeksiyonudur (41). En dikkate değer enfeksiyöz ajanlar Aspergillus ve atipik mikobakterilerdir (42).

İnflamasyonun yol açtığı KV eklemlerin füzyonu ve torakal omurganın ankilozu restriktif formda solunum azalmasına yol açmaktadır (43). Çalışmalardan alınan sonuçlar birleştirildiğinde plevral kalınlaşma %20, parankimal bantlar %19,3, mikronodüller %17,3 ve subplevral bantlar %12,6 oranında bulunmuştur. Apikal fibrozis hastaların %9,3`ünde, bronşiektazi %11,3`ünde ve amfizem %9,3`ünde tespit edilmiştir (42).

1.8.1.5. Böbrek tutulumu

Sekonder amiloidoz (AA) AS`nin sıklıkla proteinüri ve renal disfonksiyona yol açan en önemli komplikasyonudur. Birçok organda bozukluğa yol açan amiloid birikimi ile karakterizedir. Kötü kontrollü kronik inflamatuvar hastalığı olan hastaların %5`inde görülmektedir. Spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Altta yatan hastalığı tedavi etmek iyi bilinen geleneksel yaklaşımdır. Serum amiloid A konsantrasyonu inflamatuvar hastalık aktivitesi ile yüksek oranda koreledir (44). Sekonder renal amiloidoz AS`de %62`lik oranda görülürken bunu IgA nefropati %30, mezangioproliferatif glomerulonefrit %5, nadiren görülen membranöz nefropati %1, fokal segmental glomeruloskleroz %1 ve fokal proliferatif

glomerulonefrit %1'lik oranla takip etmektedir. Tedaviyle ilişkili nefrotoksisite nonsteroid antiinflamatuvar veya hastalık modifiye edici ilaçlarla meydana gelmektedir (45).

1.8.1.6. Nörolojik Tutulum

Özellikle hastalığın geç dönemlerinde spinal tutulumun ilerlemesiyle nadir olmakla birlikte bazı nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Rijid ve osteoporotik bir omurgada minör travmalar sonucu kırıklar gelişebilmektedir. Kırıklar sıklıkla servikal bölgede oluşmaktadır. Vertebra uzun bir kemik gibi kırılır ve kırık hattı genelde transversdir. C5-C6 ve C6-C7 en sık etkilenen seviyelerdir. Eğer bu kırığa dislokasyon da eşlik ederse kuadriplejiye neden olabilmektedir (46).

Odontoid prosesin ve transvers ligamanın erozyonu sonucu spontan olarak anterior atlantoaksiyal subluksasyon meydana gelebilmektedir. Ankilozan spondilitli hastaların %2'sinde görülmektedir. Spinal kord kompresyonu eşlik etsin ya da etmesin oksipital ağrıya neden olmaktadır. Tedavide servikal füzyon yapılmaktadır (1, 46).

Kauda equina sendromu nadir görülen fakat ciddi bir geç dönem komplikasyonudur. Yavaş progresyon gösterir ve simetriktir. Bu sendroma genişlemiş kaudal sak ve multipl divertikülün eşlik ettiği araknoiditin neden olduğu düşünülmektedir. Lumbosakral sinir köklerinin etkilenmesiyle eyer tipi duyu kaybı, üriner-fekal inkontinans, impotans, bacaklarda ağrı ve kuvvet kaybı ortaya çıkmaktadır (46).

1.8.1.7. Genitoüriner Tutulum

Ankilozan spondilit, direk olarak cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi olmayan bir hastalıktır. Ancak hem hastalığın aktif dönemlerinde ve hem de sekel oluşmuş dönemlerinde cinsel yaşamda birtakım değişiklikler olması mümkündür. Esasen, AS'nin cinsel yaşamı daha çok oluşturduğu fiziksel kısıtlılıklar nedeniyle etkilemesi mümkündür. Depresyon primer olarak cinsel yaşamı etkilemekte aynı zamanda hastanın psikososyal durumunu da sekonder olarak etkilemektedir. Hastalığın seyri boyunca erektil disfonksiyon görülebileceği için özellikle uzun süreli sabah tutukluğu olan erkek hastaların bu yönden sorgulanmaları gereğine dikkat çekilmiştir (47). Artritli hastalarda duygusal değişiklikler, değişmiş vücut şekli, yetersizlik ve incinme korkusu seksüel bakımdan diğer önemli problemlerdir (48).

1.8.1.8. Gastrointestinal tutulum

Ankilozan spondilitli hastaların 2/3'üne yakınında endoskopiyle veya histolojik olarak tespit edilmiş subklinik barsak inflamasyonu vardır. Ve bu hastaların %5 ve %10' u inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkilidir. Bu gözlem sonuçlarına rağmen AS'li hastaların çok az bir kısmında subklinik barsak enfeksiyonu gelecekte inflamatuvar barsak hastalığına dönüşeceğinden dolayı ileo-kolonoskopi ile AS'li hastaların incelenmesi barsakla ilgili semptomlar olmadan gerekli değildir (49).

İnflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili aktif AS'de hastaya önerilen tedavi seçenekleri fizik tedavi, lokal kortikosteroid enjeksiyonu ve anti TNF ajanları içermektedir. İnflamatuvar barsak hastalığında infliximab, etanerceptten farklı olarak klinik semptomları tedavi etmede remisyonu ve mukozal iyileşmeyi sağlayıp devam ettirmede daha etkili bulunmuştur. Adalimumab hem AS hemde İBH'yi tedavi etmede etkili görünmektedir. Günümüzde infliximab aktif AS ile ilişkili İBH'da tedavi seçeneği olan ilaçtır (50).

1.8.2. Fizik Muayene

Erken tanı için ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır. İlk patolojik fizik muayene bulgusu sakroiliak eklemden hassasiyet ve ağrıdır. Lomber lordozda düzleşme, lomber omurga hareketlerinde her yöne tutukluk vardır. Özellikle kalça ve omuz eklemlerinde eklem hareket açıklığı değerlendirilmelidir. Kalça hareketinin değerlendirilmesinde intermalleolar mesafe kullanılabilir.

Sakroiliak eklem muayenesinde en çok uygulanan testler fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyon, ekstansiyon (FABERE), Gaenslen testi ve sakroiliak kompresyon testidir. FABERE testinde, sırt üstü yatan hastada kalça fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyona getirilir ve ekstansiyona zorlanır. Bu esnada karşı SİE'de ağrı meydana gelir. Gaenslen testinde, sırtüstü yatan hastada bir kalça maksimum fleksiyonda iken diğeri hiperekstansiyona getirilir. Sakroiliak kompresyon testi sırtüstü pozisyonda anterior spina iliaka superiorlar üzerine, yan yatan hastada pelvis üzerine ve yüzüstü pozisyonda sakrum üzerine basınç uygulanarak yapılır.

Lomber fleksiyon değerlendirilmesinde seçilmiş ve güvenilir olan Schober testi ve el-zemin mesafesinin ölçümü önerilir. Schober testinde, hasta ayakta dik

dururken 5. lomber spinöz proses üzerine ve bunun 10 cm yukarısına işaret konur. Hasta dizlerini bükmeden maksimal fleksiyon yapar ve minimum 5 cm`lik bir artış beklenir. Modifiye Schober testinde L5`in 10 cm üzeri ve 5 cm altı işaretlenir ve benzer şekilde ölçüm yapılır. Lateral fleksiyonun ölçümünde parmak ucu yer mesafesi veya başlangıç ve son nokta arasındaki fark belirlenir.

Kostovertebral eklem tutulumuna bağlı olarak göğüs ekspansiyonunda azalma beklenir. Erkeklerde 4. interkostal aralıktan, kadınlarda göğüs altından, maksimum zorlu ekspansiyonu takip eden maksimal inspirasyon sırasında ölçüm yapılır. Normal değerler yaş ve cinse göre değişir ancak genç erişkinlerde 5 cm`nin altı patolojik olarak kabul edilmektedir (25, 27).

Servikal tutulum genellikle geç ortaya çıkar ve özellikle ekstansiyon kısıtlanır. Servikal rotasyonun kısıtlanması ile görüş alanı daralır. Bu yüzden rotasyonun tutulması klinik açıdan önemlidir. Atlanto aksiyal eklem subluksasyon riski, anterior veya vertikal yönde olabilir. Servikal tutulum oksiput duvar mesafesi, tragus duvar mesafesi ile değerlendirilebilir (51, 52).

Oksiput duvar mesafesi (ODM), servikal mobilite ve artmış kifoza göstermesi açısından oldukça değerli bir ölçümdür. Tragus duvar mesafesinin (TDM) ölçümü de aynı bilgileri verir. Hastanın ölçüm yapılırken düz bir duvara veya kolona sırtını yaslaması ayaklar arası mesafenin uygun ve topuğun mümkün olduğunca duvara yakın olması gereklidir. Çenenin nötral pozisyonda olması, gözlerin ufuk çizgisine paralel olması ve aşırı servikal ekstansiyonun önlenmesi gerekmektedir (53).

Lateral spinal fleksiyon testi dizleri kırmadan veya öne eğilmeden tam lateral fleksiyondayken hastanın orta parmak ucu-zemin arasındaki farkın ölçülmesine bağlıdır. Hasta olabildiğince omuz seviyesinde duvara yakın ayakta dururken hastanın orta parmak ucu ile zemin arasındaki fark ölçülür. Omuzları aynı düzlemde tutarak ayakları kaldırmadan veya dizleri bükmeden yana doğru eğilmesi söylenir. Orta parmak ucu ile zemin arasındaki mesafe tekrar ölçülür. Her ikisi arasındaki fark not edilir (53).

Entezitlerin muayenesinde iskial tuberosite, büyük trokanter, spinöz prosesler, kostakondral ve manibriosternal birleşim, iliak krista, aşil tendonu ve plantar fasya palpe edilmelidir (51). Entezitlerin muayenesi ile hastaların klinik

durumu ve değişiklikler hakkında bilgi sahibi olunabilir. Bunun için hastalık aktivitesini değerlendirme amaçlı kullanılan entezis indeksleri geliştirilmiştir (54).

Periferik tutulum için 44 şişmiş eklem değerlendirilmelidir. Akromioklavikular eklemler, humeroskapular eklemler, sternoklavikular eklemler, dirsek, bilek, metakarpofalangeal eklemler, proksimal interfalangeal eklemler, diz eklemi, bilekler, metatarsofalangeal eklemler incelenmelidir (53).

1.9. Sınıflama Kriterleri

1.9.1. Ankilozan Spondilit Sınıflama Kriterleri

1.9.1.1. Roma Kriterleri

Ankilozan spondilit için sınıflama kriterleri ilk defa 1963’de Roma konferansında önerilmiştir. Roma kriterleri AS’yi bilateral sakroileit ve 5 klinik kriterden 1’inin varlığı yada klinik kriterlerden 4’ünün varlığı şeklinde sınıflamıştır (Tablo 2) (55). Dört klinik kriter seçeneğinin performansı yapılan çalışmada duyarlılık %27 ve özgünlük %99 şeklinde bulunurken bilateral sakroileit ile birlikte bir klinik kriter seçeneğinin performansı duyarlılık %87 ve özgünlük %95 şeklinde bulunmuştur (56). Bu fark radyolojik kriter seçeneğinin önemini göstermiştir (55).

Tablo 2. Ankilozan spondilit Roma sınıflama kriterleri

Klinik Kriterler

1. Üç aydan uzun süre var olan ve istirahatle düzelmeyen bel ağrısı ve tutukluğu
2. Torasik bölgede ağrı ve tutukluk
3. Lomber omurgada hareket kısıtlılığı
4. Göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık
5. İritis veya sekelinin öyküsü veya bulgusu

Radyolojik Kriterler

6. Ankilozan spondilite özgü bilateral sakroiliak radyografik görüntü (bilateral sakroiliak eklemlerin osteoartriti hariç).

1.9.1.2. New York Kriterleri

Roma kriterlerinden yola çıkarak 1966’da geliştirilmiştir (Tablo 4). Göğüs ekspansiyonu ölçümünde sert kurallar uygulanmış olup en az 2 kere ölçülmesi, ölçümün 4. interkostal aralıktan alınması önerilmiştir. New York kriterlerindeki sakroileit tablo 3’te özetlendiği gibi radyolojik olarak 4 evreye ayrılmıştır (55).

Tablo 3. New York kriterlerine göre sakroiliak eklemlerin skorlanması

Evre	Bulgu
0 (Normal)	Değişiklik yok, eklem yüzeyleri net olarak seçilir, eklem aralığı normal genişliktedir
1 (Şüpheli)	Şüpheli değişiklikler, hekim grade 2 sayılan değişikliklerin olup olmadığı konusunda kararsızdır
2 (Minimal)	Eklem yüzeyleri net seçilemez, eklem bulanıklaşmıştır, küçük erozyonlar ve hafif subkondral skleroz artışı vardır, eklem aralığında daralma görülebilir
3 (Orta)	Eklem her iki yüzeyinde belirgin skleroz ve daha büyük erozyonlar, eklem aralığında daralma ve yer yer kemik köprüleşmeler
4 (Şiddetli)	Eklem aralığı tam kapanmıştır (füzyon), skleroz artışı azalarak kaybolur ve kemik normal dansitesine döner

Yapılan çalışmada ‘dorsolomber bileşkede yada lomber omurgada ağrı veya ağrı öyküsü’ kriterinin düşük bir ayırt edici özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada göğüs ekspansiyonunun 2.5 cm den düşük olmasının sensitivitesi düşük bulunmuştur (57).

Tablo 4. Ankilozan spondilit New York sınıflama kriterleri

Klinik Kriterler
1. Lomber omurganın her üç düzlemde –anterior fleksiyon, lateral fleksiyon ve ekstansiyon-hareket kısıtlanması
2. Dorsolomber bileşkede veya lomber omurgada ağrı
3. Dördüncü interkostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonunun 2,5 cm veya daha az olması
Radyografik evreleme
Normal:0, şüpheli:1, minimal sakroileit:2, orta derecede sakroileit:3, ankiloz:4
Kesin AS
1. Evre 3-4 bilateral sakroileitle birlikte en az bir klinik kriter
2. Evre 3-4 unilateral veya Evre 2 bilateral sakroileitle 1. klinik kriter veya 2. ve 3. klinik kriter
Olası AS
Klinik kriter olmaksızın Evre 3-4 bilateral sakroileit

1.9.1.3. Modifiye New York Kriterleri

Inflamatuvar bel ağrısı klinik özellikleri (kronik bel ağrısı, egzersizle düzelen fakat istirahatle azalmayan) klinik kriter olarak eklenmiştir. Göğüs ekspansiyonunun 2,5 cm nin altında olması kriteri göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre normal değerlerden az olması şeklinde değiştirilmiştir (3, 55) (Tablo 5).

Tablo 5. Modifiye New York Kriterleri, 1984

-
- 1.En az üç aydır var olan, egzersizle düzeliş istirahatte düzelmeyen bel ağrısı
 - 2.Lomber omurganın sagittal frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
 - 3.Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre normal değerlerinin altında olması
 - 4.Evre 2-4 bilateral sakroileit
 - 5.Evre 3-4 unilateral sakroileit
- Kesin AS tanısı; unilateral evre 3 veya 4, veya bilateral 2-4 sakroileit ve en az bir klinik kriter.
-

Hem klinik pratikte hemde klinik çalışmalarda AS'nin sınıflaması için en yaygın kullanılan kriterlerdir (55). Prospektif bir çalışmada modifiye new york kriterlerinin duyarlılığının hastalık süresine paralel olarak arttığı bildirilmiştir (58).

1.9.2. Spondiloartrit Sınıflama Kriterleri

Aksiyal ve periferik tutulumu olan hastaların erken tanısına yardımcı olmak amacıyla 15 yıl önce 2 kriter seti geliştirilmiştir. Bunlar Avrupa spondiloartropati çalışma grubu (ESSG) ve Amor kriterleridir. Her iki sette de bulunan sakroileit tanı için ön koşul değildir. Her iki kriter seti de sınıflama kriteri olarak oldukça iyi çalışmaktadır. Duyarlılık ve özgüllüğü yaklaşık %85 tir (3).

1.9.2.1. Amor Sınıflama Kriterleri

Amor sınıflama kriterlerinde amaç hastanın ayırt edici bir bulguya gerek kalmadan sınıflanabilmesidir. Hiçbir giriş kriteri şart koşulmamıştır. Tablo 6'da özetlendiği gibi 11 klinik ve 1 radyolojik kriterden oluşmakta ve ayrı ayrı puanlanmaktadır. Bir hasta tüm kriterlerden toplamda en az 6 puan aldığı anda spondiloartrit olarak düşünülmektedir (55).

Tablo 6. Amor spondiloartropati sınıflama kriterleri

PARAMETRE	PUAN
A.klinik Semptomlar veya öykü	
1.bel veya sırtta gece ağrısı veya bel veya sırtta sabah tutukluğu	1
2.asimetrik oligoartrit	2
3.gluteal ağrı	1
yer değiştiren	2
4.sosis parmak (el veya ayak parmağı)	2
5.topuk ağrısı veya başka iyi tanımlanmış entezopatik ağrı	2
6. iritis	2
7.artrit başlangıcından önceki 1 ay içerisinde non gonokokkal üretrit veya servisit	1
8. artrit başlangıcından önceki 1 ay içerisinde akut diyare	1
9.psoriasis, balanit veya inflamatuvar barsak hastalığı	2
B. radyolojik bulgu	
10.sakroileit (bilateral evre 2 veya unilateral evre 3)	2
C. genetik altyapı	
11.HLA-B27 pozitifliği ve/veya AS, ReA, üveit, psoriasis veya İBH aile öyküsü	2
D. tedaviye yanıt	
12.NSAİİ ile 48 saat içerisinde belirgin düzelme veya ilaç kesildiğinde ağrının hızla geri dönmesi	2

1.9.2.2. Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) Sınıflama Kriterleri

Tablo 7. Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu Kriterleri

İnflamatuvar spinal ağrı veya sinovit (özellikle alt ekstremitelerde ve asimetrik) ve aşağıdakilerden bir veya daha fazlası
Pozitif aile hikayesi
Psöriazis
İnflamatuvar barsak hastalığı
Artritten 1 ay önce üretrit, servisit veya akut diyare öyküsü
Yerdeğiştiren gluteal ağrı
Radyolojik sakroileit
Entesopati

Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu Kriterleri ve Amor kriterleri arasındaki ana fark ESSG kriterlerinin (Tablo 7) ya spinal yada periferik eklem tutulumunu gerektirmesidir. Amor kriterleri öncelikli gereken madde olmaksızın 12 farklı madde listesinden oluşur. HLA B27 pozitif, entezopati ve üveiti olan hasta Amor kriterlerini tam olarak karşılamaktadır ancak ESSG kriterlerini karşılayamamaktadır. Bu farklılık Amor kriterlerinin tanısal açıdan daha kullanışlı olduğunu göstermektedir (55, 59).

1.10. Tedavi

Tüm romatizmal hastalıkların tedavisindeki önemli iki nokta erken ve doğru tanı ile hastanın hastalığı hakkında bilgilendirilmesidir. Bu durum AS için diğerlerine göre çok daha önemlidir (4). Ankilozan Spondilit tedavisinde amaçlar ağrı tutukluk ve yorgunluğu gidermek, düzgün postürü korumak, fiziksel ve psikososyal işlevselliği iyi düzeyde tutmaktır. Tedavi ilkeleri Tablo 8’de özetlenmiştir (18).

Tablo 8. Ankilozan spondilit tedavi ilkeleri

Tam iyileşme yoktur, ancak çoğu hasta iyi tedavi edilebilir

Erken tanı

Hasta eğitimi

Başta NSAİİ’ler olmak üzere antiromatizmal ilaçların uygun kullanımı

Bakımın sürekliliği

Günlük egzersizler

Sert şilte üzerinde uyumak

Uygun sporlar ve uğraşlar

Destek önlemler ve danışmanlık

Sigaradan uzak durulması

Travmadan uzak durulması (omurga osteoporozu)

Hasta destek gruplarına katılmak

Aile danışmanlığı-

1.10.1. Fizyoterapi

Ankilozan spondilitte fizik tedavi ve rehabilitasyon tedavinin önemli bölümünü oluşturmaktadır. Fizik tedavinin temel amaçları doğru postür ve günlük yaşam aktiviteleri (GYA) için gerekli eklem hareket açıklığını (EHA) sağlamak, ağrıyı azaltmak ve hastayı eğitmek olarak sayılabilir. Rehabilitasyon süreci tanının

ilk konulduğu andan itibaren başlamalıdır. Boy aynasında veya düz bir duvar yüzeyine sırtlarını yaslayarak kendi postürlerini kontrol etmeleri söylenmelidir. Günde enaz 15 dakika yüzüstü uzanarak dinlenmeleri önerilmelidir. Boyun rijiditesi nedeniyle yatamayan hastanın göğüs altına ince bir yastık, altına rulo havlu koyulmalı ve hasta yüzüstü uzanmaya çalışmalıdır. Ortopedik yataklar kullanılmalı ve çok ince bir yastıkla veya yastıksız yatılmalıdır. (60). Postürün bozulması ve ağırlık merkezinin öne kayması hastaların kalça fleksiyonuyla bunu tolere etmelerine neden olacağından dolayı kalça kontraktürlerinin gelişimi hızlanmaktadır (61). Göğüs ekspansiyonunu artırıcı solunum egzersizleri özellikle gereklidir. Sigaradan kaçınmaları telkin edilmelidir (60). Yüzme, bahçe işleri, yürüme, dans, su sporları gibi rekreasyonel egzersizlerin günde 30 dakika ve bel ve sırt egzersizlerinin haftanın 5 günü uygulanmasının hastaların sağlık durumlarını çok olumlu etkilediği bildirilmektedir (62).

Çeşitli fizyoterapi yöntemlerinin uygulanması ağrının azalmasına, kas spazmlarının giderilmesine neden olmaktadır. Egzersiz öncesi yüzeysel ısıtıcılar verilebilir. İnfraruj veya sıcak paket olabilir. Derin ısıtıcılardan kısıdalga diatermi ve ultrason kullanılabilir. Kum, güneş ve kaplıca tedavileri de kullanılan diğer tedavilerdir. Diadinamik akımlar, tens, interferans akımlar ve sinuzoidal akımlar ağrıyı azaltmak amacıyla kullanılırlar (63).

Eklem hareket açıklığı, germe ve aktif egzersizler deformiteyi önler ve eklem hareket açıklığını korurlar. Dirençli egzersizler kas atrofilerini önler, kasların kuvvetlerini arttırlar (64). Hastanın iş yerindeki çalışma şartları önemlidir. Masa başı çalışanlar için düzenli pozisyon değiştirme ve aralıklarla kalkıp yürüme önerilmektedir (63).

1.10.2. Medikal tedavi

Ankilozan Spondilitli hastaların terapötik gelişmesini ve uygun tedavisini engelleyen faktörler arasında; semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen sürenin uzun olması, tedavinin etkinliğini ölçecek standardize ve geçerliliği gösterilmiş sonlanım ölçüm araçlarının mevcut olmayışı, erken dönem hastalıkta yeterli duyarlılık ve spesifikliğe sahip tanısal araçların yokluğu, hastalığın patogenezinin iyi anlaşılammış olması sayılabilmektedir. Ankilozan Spondilit tedavisi için geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanılan terapötik ajanların etkileri

büyük ölçüde semptomatiktir. Son zamanlarda kabul gören tedavilerin hastalık dönüştürücü olabileceğine ilişkin giderek artan sayıda veri elde edilmiştir (65).

1.10.2.1. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

Günümüzde ağrı ve tutukluğun tedavisinde ilk seçenек ilaçlardır. Çoğu kısa dönem 3 aylık bazı çalışmalarda AS hastalarında klasik NSAİİ tedavisiyle spinal ağrı, sabah tutukluğunun süresi, gece ağrısı, hareket kısıtlanması, tutukluk ve periferik ağrı semptomlarında anlamlı düzelmeler olduğu belirlenmiştir (66). Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar AS'li hastaların %70-80'inde kullanılmaktadır. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara cevap SpA ve İBA tanısı için sınıflama kriterlerinde kullanılmaktadır. Ankilozan spondilitte sıklıkla kullanılan Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar indometazin, diklofenak, COX-2 selektif ajanlardır. Non-steroid antiinflamatuvar ilaç tedavisinde çözülmemiş bir problem ilacın gerektiği mi yoksa devamlı mı alınacağını daha avantajlı olup olmadığıdır. Hastalar genellikle toksisite korkusu nedeniyle gerektiğinde kullanımı tercih ederler. En iyi yaklaşımın hangisi olduğu konusunda veriler henüz yetersizdir. Günlük pratikte ise en azından hastalığın alevlendiği dönemlerde devamlı kullanım önerilmektedir (67).

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların aksiyal ve periferik semptomları ve enteziti rahatlatmada etkili olduğu gösterilmiştir. İndometazin en yaygın kullanılanıdır (68).

1.10.2.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler antiinflamatuvar ve immünsüpresif etkileri ile AS tedavisinde kullanılmaktadırlar. Hem aksiyel hemde periferik eklem ağrısı ve şişliğinde etkili oldukları bildirilmiştir. Oral kortikosteroidlerle uzun süreli tedavinin hastalığa özgü yan etkiler ve hastalık ilerleyişini yavaşlatmadaki etkisizliğine dayanılarak uygun bir tedavi şekli olmadığı bildirilmektedir. Oral steroidler osteoporoz gelişimini hızlandırıp erken ağrılı vertebral kompresyon fraktürü gelişimine katkıda bulunmaktadırlar. Puls steroidlerin hastalık progresyonunu yavaşlatmadıkları ve bu tedavi şeklinin yan etki potansiyeline sahip olduğu bilinmektedir. Eklemlere ve entezis bölgelerine enjeksiyon tedavisi monoartiküler alevlenmenin veya lokalize entezitlerin tedavisinde sistemik steroide tercih edilmektedir (68). Fluoroskopik veya bilgisayarlı tomografi aracılığı ile yapılan

kortikosteroidli sakroiliak eklem enjeksiyonunun çift kör çalışmada ağrıları hafiflettiği gösterilmiştir (69). Üveitin tedavisinde topikal kortikosteroid ve topikal atropin gibi midriyatik damla kombinasyonu görmenin korunmasında yapışıklık oluşumunun önlenmesinde önemlidir (68).

1.10.2.3. Bifosfonatlar

Bifosfonatlar osteoklastik kemik rezorpsiyonunun potent inhibitörü olarak bilinmektedirler. İnflamasyon ve artriti baskılamadaki değerleri de şimdilerde gün ışığına çıkmıştır (6). Kemik dokusunda seçici olarak lokalize olmaları ve inflamasyonu azaltabilmeleri bu ilaçların osteoporoz ve metastatik kemik hastalıklarının tedavisinde kullanılmasına neden olmuştur. Bu amaçla en çok çalışılan bifosfonat pamidronattır (70). Maksymowych ve arkadaşlarının yaptığı 6 aylık randomize kontrollü çalışmada NSAİİ'lere dirençli 84 AS'li hastada aylık dozlarla verilen iv 60 mg pamidronat 10 mg doz ile kıyaslanmıştır. Altı ay sonunda 60 mg pamidronat verilen grupta diğer gruba göre Bath ankilozan spondilit aktivite indeksi (BASDAI), Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks (BASFI), Bath ankilozan spondilit global indeks (BAS-GI) ve Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tesbit edilirken, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (71). Pamidronatın yan etkileri geçici asemptomatik hipokalsemi, geçici lenfopeni, kemik ağrısı ve infüzyon alanındaki reaksiyonlardan oluşmaktadır (70).

1.10.2.4. Talidomid

Talidomid antiinflamatuvar ve immunmodülatör etkileri olan glutamik asit kalıntısıdır. İn vitro çalışmalarda TNF üretimini %40'a varan oranda azaltabildiği bildirilmiştir. Aynı zamanda kemotaktik ve fagositik yolları inhibe ettiği gösterilmiştir. İmmünmodülatör rolüne rağmen belirgin bir immünsüpresyon etki göstermemektedir. Spondilit için kullanımı ilk kez 1999'da yayınlanmıştır (68). Tedaviye dirençli 30 AS'li hastada 200 mg/gün dozunda talidomid ile 12 aylık açık çalışma yapılmıştır. Tedaviyi tamamlayan 26 hastada 7 primer parametreden (BASDAI, BASFI, sabah tutukluğu, total vücut ağrısı, spinal ağrı, hastanın ve hekimin global değerlendirmesi) 4'ünde %20'den daha fazla iyileşme ve periferik kandaki mononükleer hücrelerden TNF α transkripsiyonunda azalma tespit edilmiştir

(72). En fazla yararlı etki tedaviyi takip eden 6-12 aylar arasında görülmektedir. Önemli oranda klinik relaps ilacın bırakılmasından sonra 3 ay içinde görülmektedir. Yaygın olarak bildirilen yan etkiler uyuşukluk, kabızlık, baş dönmesi, sersemlik, baş ağrısı, bulantı, kusma ve parestezidir (68).

1.10.2.5. Hastalığı Modifiye Edici İlaçlar (disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)

Hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar ikinci basamak ilaçlardır. Bu ilaçlar, antimalaryaller, altın, azotiyoprin, metotreksat ve sülfasalazindir (73).

Sulfasalazin (SSZ)

Sulfasalazin oral olarak alınıp kolonda 5 aminosalisilik asit ve sulfapiridine ayrılmaktadır. Sülfapiridin iyi emilip sistemik antiinflamatuvar etkiler gösterebilmektedir. Oysa 5 aminosalisilik asit kolonda kalıp lokal antiinflamatuvar etki göstermektedir. Bundan başka etkileri lokosit mobilite ve kemotaksisinin inhibisyonu, reaktif oksijen türlerinin ve proinflamatuvar prostoglandinlerin üretiminin inhibisyonu ve barsak bakteri florasının modifikasyonu olarak bilinmektedir (65).

Son zamanlarda yayınlanan ASAS (assessment in ankylosing spondylitis) önerileri SSZ'nin aksiyel hastalıkta rolü olmadığı fakat periferik artırtte kullanılabileceği gerçeğinin altını çizmektedir (6). Sulfasalazinin kullanımını sınırlayabilen yan etkiler ise en sık bulantı, kusma anoreksi, epigastrik rahatsızlıktır. Hipersensitivite reaksiyonları nadirdir. Daha ciddi yan etkileri toksik epidermal nekrolizis, Stevens Johnson sendromu, hepatotoksik semptomlar ve hematolojik bozukluklardır. Bu yan etkilerin çoğu ilaç kesildiğinde geri dönmekte, nadiren kortikosteroid verilmesini gerektirmektedir. Erkeklerde %80 oranında görülebilen sperm anomalileri erkek fertilitasını azaltabilmektedir (70).

Metotreksat (MTX)

Metotreksat dihidrofolat redüktaz enzimi inhibisyonu ile deoksiribonükleik asit ve ribonükleik asit sentezine müdahale eden bir folik asit analogudur. Sonuçta hücre proliferasyonu özellikle de hızlı bölünen hücreler inhibe olur. İlacın terapötik etkileri lenfosit proliferasyonunun inhibisyonuna lenfosit apoptozunun indüksiyonuna ve T hücre fonksiyonunun bozulmasına bağlanmıştır. Birlikte folik asit verilmesiyle MTX'in lenfosit proliferasyonu ve apoptozu üzerine etkileri geri

dönüflü hale gelmektedir. İndirgenmiş folat, taşıyıcı ile hücre içine alınır ve poliglutamata dönüfltürülür. Poliglutamatlar aktif formu oluştururlar ve farmakolojik etkin konsantrasyonda MTX varlığında folata bağımlı enzim AICAR transformilazın (aminoimidazol karboksamid ribonükleotid transformilaz) inhibisyonunu indüklerler. Oral MTX tedavisi ile hastaların tam kan hücrelerinden adenzin salınımında bariz bir artış sağlanır. Adenzinin farklı hücre tiplerinde çeşitli antiinflamatuvar etkileri vardır. Makrofajlarda TNF α dahil proinflamatuvar sitokin oluşumunun süpresyonu meydana gelmektedir (65). Delil olmamasına rağmen MTX günlük pratikte birçok romotolog tarafından AS'nin hem aksiyal hem de periferik semptomlarında kullanılmaktadır (67). Açık etiketli bir çalışmada MTX (7.5–15 mg haftada) NSAİ'lere veya SSZ'ye yetersiz yanıt vermiş 11 hasta 36 hafta boyunca değerlendirilmiştir. Bu çalışmada periferik artriti ön planda olan hastalarda MTX'in şiş eklem sayısını azalttığı görülmüştür (74).

1.10.2.6. Anti tümör nekrozis faktör alfa (anti-TNF α) tedavisi

Tümör nekrozis faktör alfa yönelimli tedavilerin AS tedavisinde kullanılmaya başlanması bu hastalık için yeni tedavilerin geliştirilmesinde anlamlı bir dönüm noktasıdır. Ankilozan spondilit tedavisinde faydalı olduğu bildirilen ilk ilaç şimerik monoklonal ig G1 infliksimabdir. Bundan sonra kısa süre içinde ikinci bir ilacın etanerseptin faydalı olduğu bildirilmiştir. Bu bir rekombinan 75 kDa TNF reseptör ig G1 füzyon proteiniştir. Üçüncü ilaç adalimumab TNF α 'ya karşı bir humanize monoklonal antikordur ve AS için deneyim kısıtlıdır (65).

1.10.2.6.1. İnfliximab

İnsan IgG1 kappa'nın sabit bölgesiyle, yüksek derecede affinite ile mürin nötralizasyonu yapan anti-Hu TNF α antikorunun değışken bölgesinin birleştirilmesi ile oluşan bir kimerik fare-insan monoklonal antikorudur. Oluşan ürünün %70'i insan, %30'u fare kaynaklıdır. İnfliximab, TNF α 'nın solubl ve transmembran proteinlerine yüksek affinite ile bağlanarak TNF α 'nın biyolojik aktivitesini nötralize edip TNF α 'nın reseptörü ile etkileşimini inhibe etmektedirler. Başlangıçta intravenöz infüzyonla 3-5 mg/kg olarak verilip ardından ilk infüzyondan sonraki 2. ve 6. haftalarda ve daha sonra her 8 haftada bir tekrarlanmaktadır. Metotreksat ile kombine edildiğinde (7,5 mg/hf) serum konsantrasyonu tek başına kullanıma göre hafif

oranda artma eğilimi göstermektedir. İnfliximabın yarı ömrü 3 mg/kg dozda 8-9,5 gündür. (75).

1.10.2.6.2. Etanersept

İki p75 TNF-R ekstrasellüler yapının insan IgG1'inin kristalize olabilen Fc parçasına bağlanmasıyla oluşur. Oluşan molekül, hem TNF α hem de TNF- β olarak bilinen lenfotoksin- α (LT- α)'yı yüksek affinite ve spesifitede bağlayan dimerik, solübl TNF-R'dir. Haftada iki kez 25 mg dozunda subkutan (sc) hazır enjeksiyon tarzında uygulanmaktadır. Yaklaşık 50 saat sonra pik konsantrasyon değerine ulaşır. İmmünglobülin yapısından dolayı yarılanma ömrü 3-4,8 gün arasındadır. Etanerseptin tek başına veya MTX ile birlikte kullanımı onaylanmıştır (75).

1.10.2.6.3. Adalimumab

Tamamen klonlanmış, insan IgG1 monoklonal antikorudur. TNF α 'nın solübl ve transmembran formlarına yüksek affiniteye bağlanarak TNF α 'nın reseptörleriyle etkileşmesini önleyip bu sitokinin biyolojik aktivitesini inhibe etmiş olur. İki haftada bir 40 mg sc olarak uygulanır, düşük klirens sahiptir ve vasküler kompartmanda dağılır. Eliminasyon yarı ömrü 10-13,6 gün arasındadır (75).

1.10.2.6.4. Anti TNF α tedavilerinin yan etkileri

Anti-TNF α tedavisi kullanan hastalar yan etkiler açısından dikkatle izlenmelidir. Tedavinin sepsis, tüberküloz, malignite, hematolojik bozukluklar, demiyelinize edici bozukluklar, konjestif kalp yetmezliği, otoantikor/otoimmünite gelişimi, infüzyon ve hipersensitivite reaksiyonları şeklinde yan etkileri bildirilmiştir (65).

1.10.3. Radyoterapi

Geçmişte spinal ağrıda etkili olduğu gösterilmesine rağmen malignensi riskinde artış olması bu tedaviden vazgeçilmesine sebep olmuştur (67). Lösemi insidansında artışa yol açtığı anlaşılan kadar omurga ve SİE'lere yönelik radyoterapi 1960'lı yıllarda uzun süre kullanılmıştır. Günümüzde de yarar-zarar oranı hesaplanarak, diğer tedavilere yanıt vermeyen artritlerde ve entezopatilerde lokal radyoterapi klasik tedavide hala yer almaktadır. Ayrıca kronik sinovit tedavisinde özellikle Yttrium-90 ile radyoaktif sinovyektomi yapılabilmektedir. Her iki tedavide teratojenik etki nedeni ile fertil hastalara uygulanmamalıdır (1).

1.10.4. Cerrahi tedavi

Ankilozan spondilitin medikal tedavisindeki ilerlemelere rağmen bazı hastalarda diğer tedavi modalitelerinin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi müdahale gerekmektedir. Cerrahi için en yaygın endikasyonlar arasında son evre kalça veya diz hastalığı, fonksiyonel ve/veya kozmetik olarak kabul edilemez omurga deformiteleri özellikle de atlanto oksipital eklemden itibaren ağır bir omurga deformitesi ve ağır omurga instabilitesi yer almaktadır. Lomber ve torakolomber omurgada düzeltici osteotomi ağır kifoz durumlarında uygulanmaktadır (65).

1.11. Laboratuvar Bulguları

Human Leukocyte Antigen B27 (HLA-B27) geni hastaların % 90–95’inde pozitifdir. Aktif hastalığı olanların sadece %50–70’inde artmış CRP ve ESH mevcuttur. Çalışmalar hastalık aktivitesinin klinik bulgularıyla (ağrı, tutukluk ve uyku bozukluğu) ESH ve CRP arasında bir korelasyon olmadığını göstermişlerdir. Hafif düzeyde normokrom normositer anemi bulunabilmektedir. Ciddi hastalıkta alkalen fosfataz düzeyi artmış olarak tespit edilebilir. Normalin üzerinde İg A seviyesi yaygındır. Etkilenmiş ekstremitelerden sinovyal sıvı analizi görünüm olarak diğer inflamatuvar eklem hastalıklarındakilerden farklı değildir. Hava akımı ölçümleri ve solunum fonksiyonları göğüs hareketi kısıtlı olduğu olan hastalarda normal kalabilmekte fakat vital kapasite azalıp fonksiyonel rezidüel kapasite artmıştır (8).

1.12. Prognoz

Hastalık göreceli olarak hafif veya kendini sınırlayan bir seyir izleyebilir. Yalnızca %10-20 hasta 20-38 yıl sonunda özürle hale gelmektedir. Yüzde 85-90’ı işlerine devam etmektedirler. Hastalığın beklenen şekli 10 yılın sonunda ortaya çıkmaktadır. Kalça hastalığı erken hastalıkta ve genç yaşta başlamaktadır ve kötü prognostur göstergesidir. Hastalık nedeniyle ölüm %5’ten azdır. Servikal fraktürden, dislokasyondan, spondilitik kalp hastalığından, amiloid nefropatiden ölüm daha siktir (7). Hastalık süreleri en az 10 yıl olan AS de dahil olmak üzere SpA’lı olan hastalarda yapılan retrospektif çalışmada 7 değişkenin hastalığın ilk 2 yıllık izlem döneminde oluşmuşları ise hastalığın şiddeti ile ilişkili oldukları bulunmuştur. Bu değişkenler kalça eklem artrit, ESH’nin 30 mm/saat in üzerinde olması, NSAİİ’nin etkili olmaması, lomber omurgada kısıtlanma, sosis benzeri parmaklar, oligoartrit ve 16

yaşından önce başlangıçtır. Kalça tutulumu ya da yukarıdaki risk faktörlerinin üçünün mevcudiyeti ciddi hastalık habercisi olarak saptanmıştır (76).

Hastalık görünümünün erkek ve kadınlarda farklı olduğu kabul edilmektedir. Ankilozan spondilitli erkeklerde kadınlara göre daha sık radyolojik spinal değişiklikler ve kalça tutulumu olduğu bulunmuştur. Hala bazı tartışmalar olsada genel olarak AS'li kadınlar ile erkekler arasında önemli bir klinik veya radyografik farklılık yoktur. Buna karşılık ortalama olarak hastalık erkeklerde kadınlardan daha şiddetlidir (18).

1.13. Ayırıcı Tanı

İnflamatuvar bel ağrısı semptomları genç hastalarda olmasına rağmen fizik muayenede tipik spinal anormallikler oluştuğunda AS tanısını kuvvetli oranda koydurmaktadır. En spesifik tanı bulguları karakteristik radyografik değişikliklerdir. Sakroileit bilateral olduğunda kesin tanı için asıl gerekli olan bulgudur. Özel olarak değerlendirildiğinde sakroileitin ayırıcı tanısı sınırlıdır. En yaygın nedenler spondiloartropatiler ve infeksiyöz nedenlerdir (77).

En çok şüphe uyandıran durum karakteristik spinal semptomları olup radyografileri normal veya şüpheli olan veya atipik görünümlü periferik artrit, enteziti, boyun semptomları olan çocuk veya kadın hastalardır. Sakroiliak eklemin BT veya MRG ile görüntülenmesi bu hastalar için bir seçenek olmasına rağmen en ucuz yaklaşım HLA B27 testinin bakılmasıdır. Ankilozan spondilitli hastaların %90'ından fazlasında normal beyaz popülasyonun %8'inde mevcuttur. Ankilozan spondilit dışında spinal ağrı ve tutukluk için diğer nedenler radyografik olarak dışlanmaktadır. Dışlanacak durumlar arasında sindesmofit ve entezopatinin belirgin olduğu AS'yi taklit eden DISH (diffüz idiyopatik skeletal hiperosteozis) veya Forestier Hastalığı vardır. Diffüz İdiyopatik Skeletal Hiperosteozis geç yaşta başlangıç, geniş ve çok sayıda akıcı ligamentöz ossifikasyon (sindesmofit) varlığı ve en önemlisi sakroileitin yokluğu, HLA B27 ile ilişkisinin olmayışı ile AS'den ayrılmaktadır. Diffüz İdiyopatik Skeletal Hiperosteozis benzeri sendrom uzun dönem retinoid tedavisi alan genç hastalarda da görülebilmektedir (77). Nörolojik hastalıklarda özellikle uzun süreli paralizisi olan hastalarda intraartiküler ossöz füzyon görülmektedir. Paraplejiklerde paraartiküler osteoporoz eklem boşluğunda daralma ve bazı vakalarda intraartiküler kemik ankiloz ve AS'ye benzer radyolojik

bulgular ortaya çıkabilmektedir. Osteitis kondensas ilii sakroiliak eklemin (SİE) iliak tarafında iyi sınırlanmış üçgen şeklinde skleroz ile karakterizedir. Eklem sınırları iyi sınırlıdır ve eklem aralığında daralma olmaz. Çoğunlukla SİE'ye komşu iliumu tutmaktadır. Genellikle bilateraldir ve relatif olarak kadınlarda sıktır (78). Radyolojik sakroileitin ayırıcı tanısında (Tablo 9) düşünülmesi gereken hastalıklar vardır. Keza entezitis de ayırıcı tanıda (Tablo 10) göz önünde bulundurulmalıdır (1).

Tablo 9. Sakroileit yapan nedenler

Spondiloartropatiler

AS

Reiter sendromu

Psöriatik artrit

İnflamatuvar barsak hastalığı

Akne ile ilişkili artrit (SAPHO sendromu)

İntestinal bypass artrit

İnfeksiyöz

Pyojenik infeksiyonlar

Tüberküloz

Brusellozis

Whipple hastalığı

Diğerleri

Hiperparatiroidizm

Parapleji

Sarkoidoz

Primer AS'ye benzer radyografik bulgular Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığına bağlı sekonder AS'de de gözlenebilir. Psöriazis ve Reiter sendromuna eşlik eden spondilit de benzer radyografik bulgular verebilir. Ancak bazı farklılıklar bulunmaktadır, örneğin primer AS'de sindesmofitler genellikle asendan tarzındadır, alt torasik veya bitişik lomber omurgadan başlayıp üst torakal ve sonrasında servikal omurgaya doğru yayılmaktadır. Psöriatik spondilitte ise sindesmofitler rastgele yerleşimlidir ve asenden seyir izlemezler. Yine AS'de sindesmofitler vertebra cisimlerinin köşesinden (marjinal) başlarken reaktif artritte veya psöriazise bağlı spondilitte sindesmofitler marjinal değildirler. Bir vertebra köşesinden diğerine

doğru yayılma eğilimleri yoktur. Ancak bunlar bir vertebra ortasından başlayıp diğerine doğru yayılım gösterebilirler. SAPHO (sinovit - akne - püstülozis - hiperostozis - osteitis) sendromunda da asimetrik oligoartrit, sakroileit, sindesmofit, entezopati ve göğüs ön duvarı tutulumu gibi spondiloartropatik değişiklikler gözlenebilmektedir (63).

Tablo 10. Entezopati yapan nedenler

1. İnflamatuvar

Romatoid artrit

Ankilozan spondilit

Reiter sendromu

Psöriatik artrit

İnflamatuvar barsak hastalığı

Lyme hastalığı

Geç baslangıçlı oligoartiküler jüvenil artrit

Lepra

2. Mekanik/Dejeneratif

Travma

Osteoartrit

3. Metabolik/Endokrin

Diffüz idiopatik iskelet hiperostozisi

Akromegali

Retinoid tedavisi

Florozis

Hipoparatiroidizm

Hiperparatiroidizm

POEMS sendromu

X'e bağlı hipofosfatemi

1.14. Görüntüleme

1.14.1. Radyografik değerlendirme

Günlük pratikte spondiloartropati düşünölen hastalarda SİE ve aksiyel tutulumu araştırmak amacıyla sıklıkla ilk başvurulan radyolojik tetkiktir (79). Direkt radyografilerde kesitsel inceleme olanağı yoktur. Bu nedenle hastalığın erken

evrelerinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi kesitsel görüntü alma imkanı sağlayan yöntemler patolojik bulguları gösterebilirken direkt radyografiler sıklıkla normaldir (80). Ancak yüksek maliyet ve kısıtlı imkanlar nedeniyle direkt radyografiler sıklıkla ilk başvuru görüntüleme yöntemi olarak önemini korumaktadır (81, 82). Direkt radyografiler esas olarak kemik yapıda kronik dönemde oluşan erozyon, skleroz artışı ve yeni kemik oluşumu gibi yapısal değişiklikleri tespit edilebilmektedir (83). Direkt radyografilerde sakroileitin en erken bulgusu eklem yüzeylerinin keskinliğinde (net seçilebilirliğinde) azalma ve eklemde bulanıklaşmadır. Daha sonra yüzeysel erozyonlar ve subkondral kemikte fokal skleroz artışları görülmektedir. Subkondral kemik yüzeyinin net seçilememesi ve bulanıklaşması sakroileit ve dejeneratif SİE hastalığının ayırımı açısından önemlidir. Zamanla erozyonların ilerlemesi sonucu eklem aralığında yalancı genişlemeler görülebilmektedir. Sakroileitin ilk evrelerinde bu eroziv görüntü tabloya hakimken ilerleyen dönemlerde proliferatif değişiklikler (yeni kemik oluşumu) daha belirgin hale gelmekte ve eklemi çaprazlayan düzensiz kemik köprüler oluşmaya başlamaktadır. Başlangıçta inkomplet olan bu osseöz füzyon zamanla eklem aralığında tam bir ankiloza neden olabilmektedir. Sakroiliak eklem ankilozunu takiben periartiküler skleroz artışı (eburnasyon) azalarak kemik normal radyodansitesine dönebilmektedir (84). Sakroileit seyrinde erozyonlar ilk olarak eklem iliak yüzeyinde görülür, çünkü burada eklem kırırdağı sakral yüzeye göre daha incedir (85). Subkondral skleroz artışı dejeneratif SİE hastalığında genellikle sadece eklem iliak yüzeyini etkilemekte, sakral yüzey etkilenmemektedir. Bu duruma örnek olarak bayanlarda görülen ve eklem sadece iliak yüzeyini etkileyen, üçgen şekilli subkondral skleroz artışı (osteitis condensans ilei) gösterilmektedir. Oysa inflamatuvar hastalıklarda (sakroileit) subkondral skleroz artışı eklem iliak yüzeyi ile birlikte sakral yüzeyini de etkilemektedir (80, 86).

Ankilozan spondilite başlangıç radyografik değişiklikler genellikle sakroiliak, diskovertebral, apofizyal, KV ve KT eklemlerde görülmektedir. Sakroiliak eklemler tipik olarak ilk tutulan eklemlerdir (87). Genel olarak AS hastalarında sakroileit başlangıçta unilateral ve asimmetrik tutulum görülebilsede ilerleyen dönemlerde sıklıkla bilateral ve simetrik sakroileit görülmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları ile birlikte görülen SİE tutulumu da AS'ye benzer

şekilde sıklıkla bilateral ve simetriktir. Diğer taraftan psöriyatik artrit (PsA) ve ReA seyrinde görülen sakroileitlerde unilateral ve asimetrik tutulumu daha sık rastlanmaktadır (88, 89). Sakroileit tanısı için öncelikle ön-arka pelvis grafisi istenmekte, ancak pelvisin normalde var olan öne eğimi SİE'nin tam olarak görüntülenmesini engelleyebileceği için her zaman yeterli olmamaktadır. Bu nedenle şüpheli durumlarda pelvisin frontal düzlemlerle 30 derecelik açı ile görüntülediği Ferguson grafisi ve SİE'lerin oblik grafileri değerlendirilmektedir (1). Ferguson pozisyonunda hasta sırtüstü yatar, dizler ve kalçalar fleksiyona getirilir. X-ray tüpü L5-S1'e odaklanır ve sonra 25-30 derece başa doğru döndürülür (90). Sakroiliak eklemün düzensiz S biçimli yapısı ve sakral ve iliak parçalarının grafide birbiri üzerine gelmesinden ötürü bu eklemün komplike anatomik yapısını aydınlatmada konvansiyonel radyografinin kapasitesi kısıtlıdır (91).

Hastalığın ilerleyen sürecinde iliak krest, iskiyal tüberosita ve omurgada simfizis pubis büyük ve küçük trokanterde ligaman ve tendonların yapışma yerlerinin komşuluğunda lezyonlar görülmektedir. Genellikle bilateral ve simetriktirler. Benzer lezyonlar akromioklavikular eklem, skapula korokoid çıkıntısı, humerus büyük tüberositası gibi omuz etrafındaki komşu yapılarda, sternum açısı, sternoklavikular eklem, KV ve KT eklemler, arka ve yan spinöz çıkıntılar, kalkeneusun plantar ve arka yüzeylerinde gelişebilmektedirler (87).

Omurgayı etkileyen diğer radyografik görünümünler omurgalarda kareleşmeler, andersson lezyonları ve fiçı görünümlü vertebradır. Vertebra kareleşmesi lomber bölgede en iyi görülebilir ve vertebra köşelerinde eroziv değişiklikler ve yeni kemik formasyonu ile vertebra ön kavsinin düzleşmesi sonucunda görülmektedir. Üst ve alt vertebra kenarlarının osteolizi fiçı (konveks) şekilli vertebraya yol açmaktadır (87). Düz grafilerde vertebra cisimleri ışıklı köşeleri olan kareler şeklinde görünürler. Bu değişiklikler genelde lomber omurgadan başlamakta ve yukarı doğru yayılmaktadırlar. Düz grafilerdeki omur köşelerinin skleroz artışından kaynaklanan parlak beyaz görünüme "*Romanus lezyonları*" adı verilmektedir (1). Andersson lezyonları inflamasyon ve ankiloze aksiyel iskelette stres kırığı sonucunda oluşan diskle beraber vertebra gövdesinin inflamasyonu ve kemik destrüksiyonudur. İnflamatuvar değişiklikler ve vertebral ligamentlerin kemikleşmesi süresince vertebraların intervertebral osteofitler olarak bilinen sindesmofitlerle füzyonu bambu

kamışı denilen omurganın tam füzyonu ile sonuçlanmaktadır (87). Sindesmofitler ince, simetrik, birleşme eğilimindeki vertikal yapılardır. Ankilozan spondilitte görülen sindesmofitler enteropatik spondilitte olduğu gibi bilateral ve simetrik olup, tutunma noktaları birbirini izleyen omur cisimlerinin üst ve alt kenarları arasındadır (marjinal sindesmofitler). Reiter sendromu ve PsA'de ise sindesmofitler asimetrik yerleşimlidirler ve omur kenarından başlamazlar (non-marjinal) (92).

Kalçalar, omuzlar, dizler ve metatarsofalangial eklemler AS'de en yaygın tutulan periferik eklemlerdir. Kalça tutulumunun radyografik görünümü simetrik eklem aralığı daralması, subkondral kistler, osteofit oluşumu ve ankilozdur. Omuzda osteoporoz, eklem aralığında daralma ve eroziv değişiklikler görülebilir. Dizde eklem aralığında daralma, prodüktif kemik değişiklikleri, kenar erezyonları, osteoporoz, subkondral kistler ve eklem komşuluğunda periostit görülebilmektedir (87).

Direkt radyografilerde sakroileitin tanınması ve derecelendirilmesi zordur. Bu nedenle gözlemciler arasında, hatta aynı gözlemcinin farklı zamanlardaki değerlendirmeleri arasında bile önemli farklılıklar olabilmektedir (93, 94).

Sakroiliak ekleme ek olarak lomber ve servikal omurgayı da skorlayan sistem Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksidir (BASRI). Diğer skorlama metotları ise Stoke Ankilozan Spondilit Spine Skoru (SASSS), modifiye SASSS ve BASRI-kalça skorlamasıdır (87). Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi skorlamasında da sakroiliak eklemler anteroposterior pelvis grafilerinde New York kriterlerine göre skorlanmaktadır (95). Uzmanlara göre aksiyel AS tanısı için anteroposterior pelvis grafisi ile birlikte torakolomber bileşkeyi de içine alan anteroposterior ve lateral lomber vertebra grafileri gerekmektedir (96). Günlük romatoloji pratiğinde özellikle erken AS hastalarında bu kriterler düşük sensitivite nedeniyle kullanışlı değildir. (97). İnflamatuvar bel ağrısı olup başlangıç SİE grafileri normal olan 88 hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada 5 yıl sonra olguların %36'sında, 10 yıl sonra ise %59'unda radyografik sakroileit geliştiği gösterilmiştir (98).

1.14.2. Sintigrafi

İnflamasyon ve metabolizmanın arttığı bölgeleri görüntülemek için radyonükleotid teknisyum -99 kullanılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme gibi görüntüleme yöntemlerinin duyarlılık ve özgünlüğünün daha yüksek olması

nedeniyle günümüzde sintigrafi geçmiş muayenelerin kıyaslanması için kullanılmaktadır (99). Ankilozan spondilit tanısı sadece pozitif sintigrafi sonucuna dayalı olarak koyulmamalıdır. Bununla birlikte sintigrafiden kemikte ve entezis bölgesinde farklı zamanlarda inflamasyonun taraması için yararlanılmaktadır (100).

1.14.3. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografinin avantajı SİE'yi kesitlere ayırarak anatomik yapıyı daha çok boyutlu göstermesidir. Sakroileitin SİE'de oluşturduğu kemiksel yapı değişimlerini tanımada konvansiyonel radyografiden daha üstündür. Küçük ankiloz alanları ve erezyon gibi erken kemik değişikliklerinin saptanmasında en iyi metottur. Ancak SİE'de inflamasyon araştırıldığında MRG daha güvenilirdir. İlerleyen yaşla ortaya çıkan ve eklem aralığı daralması ve SİE'nin iliak tarafındaki subkondral skleroz olarak beliren değişikliklerin bir yaşlılık fenomeni olabileceğini bilmek gerekir (100). Bu sebeple yaşlılarda görülen skleroz, eklem aralığı daralması, erezyonlar ve ankiloz yanlış değerlendirilebilmektedir (99).

Direkt radyografi, BT ve MRG'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda sakroileit tespitinde en duyarlı yöntem MRG olarak bulunmuştur. Çünkü direkt radyografi ve BT sadece inflamasyon sonucu oluşan yapısal kemik değişikliklerini gösterirken, MRG hem bu yapısal değişiklikleri hem de inflamasyona bağlı eklem aralığı ve kemik iliğinde oluşan ödemi gösterebilmektedir (82, 101).

1.14.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme diğer metotlarla görüntülenmesi zor olan eklem kapsülü gibi periartiküler doku anormalliklerini, subkondral kemik ve çevre ligamanları içeren karmaşık ve düzensiz SİE anatomisini görüntülemeye avantajlı bir metottur. Radyasyon riski olmaması nedeniyle sık görüntü alınan hastalarda, çocuklarda ve genç bayanlarda tercihi artırmaktadır. Ancak rutinde ulaşılamaması, iyi eğitilmiş personel ve ekipman gerektirmesi, 30 dakika gibi uzun süre alması, maliyetinin yüksek olması, kontrast kullanıldığında invaziv bir teknik olması, klostrofobisi olanlar kalp pili ve metal implantı olan hastalarda kontrendike olması dezavantajlarındandır (99, 100).

Manyetik rezonans görüntüleme esasen kemik iliği, kırık, sinovyum ve kapsül gibi yumuşak doku bileşenlerinden sinyalleri tespit etmektedir. T1 ağırlıklı görüntülerde yağ parlak, sıvı gri, kemik koyu renkli olarak görülür. Yağla yer

değiştiren sklerotik kemik, fibrozis, tümör, kist ve inflamasyon sonucu yağ sinyalinin kaybı gözlenebilmektedir. T2 ağırlıklı görüntülerde yağ daha az parlak, sıvı çok parlak ve kemik siyah görülür. Short tau inversion recovery (STIR) sekansları yağdan gelen sinyalleri baskılar öyle ki kemik iliği koyu renkli görülür. Sıvı; ödemin, kistin, tümörün ve inflamasyon yayılımının görüntülenmesine izin verecek şekilde parlak görülür. İntravenöz gadolinyum uygulaması yumuşak dokuyu saran manyetik özellikte değişikliğe yol açan ve inflamasyonun yayılımı olarak tarif edilen artmış damarlanma ve kapiller geçirgenliğin olduğu yerlerde birikime neden olmaktadır (100).

Omurga sagittal planda değerlendirilir ve C1 - T10 T10 - S2 aralığı olmak üzere iki bölüme ayrılarak tüm omurga 20-25 dakika arasında görüntülenir. Karakteristik anormallikler yağ baskılı görüntülerde vertebranın ön ve arka köşelerinde, vertebra end plate komşuluğunda vertebra kemik iliği içerisinde artmış kemik iliği sinyali şeklinde görülür (83). Omurga arka elemanlarında çok çeşitli lezyonlar tanımlanmıştır. Bunlar faset eklemlerde pediküllerde spinöz ve transvers çıkıntılardaki ligament yapışma yerlerindeki yüksek kemik iliği sinyalidir (102).

1.14.5. Ultrasonografi (USG)

Son yıllarda USG'nin entezitin erken bulgularını tespit etmede SpA lı hastalarda MRG'dan daha sensitif olduğu kanıtlanmıştır. Ultrasonografi yalnızca SİE'nin yüzeysel kısmını posterioru sağlamlaştıran ligamentleri ve çevre yüzeysel dokuyu görüntüleyip eklem kıkırdak kısmını görüntüleyememektedir. Ucuz bir görüntüleme tekniğidir ancak erzyonları saptamada duyarlılığı azdır (80). Buna rağmen eklem posteriorundaki artmış damarlanmadan yola çıkarak aktif sakroileitin tanısının koyulabilmesinin mümkün olduğu rapor edilmiştir (103). Aynı zamanda USG eşliğinde sakroiliak eklem sadece posterior kısmına kortikosteroid enjeksiyonu yapılabildiği bildirilmektedir (80).

1.15. Hastanın İzlemi

Hastalığın erken dönemlerinde geri dönüşümlü, daha sonra hastalık şiddetine paralel olarak geri dönüşümsüz değişiklikler oluşmaktadır. Bu değişiklikler eklem kapsülü ve ligamanlarının ossifikasyonu sonucu meydana gelip ve sonuçta fonksiyonel yetersizlik gelişmektedir (103). Hastalık sürecinin etkileri ve sonuçlarını belgelemek, tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek ve bunları değişik

ortamlarda nesnel ve standart bir biçimde yapmak kuşkusuz araştırmacılar için olduğu kadar hekimler ve hastalar için de önemlidir (104). İnflamasyon bulguları olanlarda, ESH ve CRP tanıda ve izlemde değerli olabilir ancak omurga ve kimi zaman da periferik eklemlerde yıkıcı değişiklikler gelişmekte iken hastalığın durumu ve şiddetini tanımlamada çoğu kez yetersiz kalmaktadırlar (105). Bu nedenle eskiden beri kullanılmakta olan klinik ölçümler yanında, günümüzde pek çok hastalık için geliştirilmekte olan hasta merkezli hastalık aktivitesi, işlevsel yetersizlik ve özgül yaşam kalitesi değerlendirme anketleri AS için de geliştirilmiş ve yaygın kullanım alanı bulmuştur (106, 107). 1997 yılında ASAS uluslar arası çalışma grubu hastaların klinik pratikte ve çalışmalar sırasında hangi parametreler kullanılarak izleneceğine dair bazı saptamalarda bulunmuştur. Bu prensipler başlıca hastalık kontrol edici antiromatizmal ilaçlar (HKARİ), semptom modifiye edici antiromatizmal ilaçlar, fizyoterapi uygulamaları ve klinik kayıt tutmada kullanılacak parametreleri belirtmektedir (Tablo 11) (53).

Tablo 11. ASAS tarafından önerilen AS izlem parametreleri

Alan	Ölçüm Yöntemi
Fonksiyon	BASFI veya DFI
Ağrı	AS'ye bağlı VAS, geçen hafta, omurga, gece
Spinal mobilite	Göğüs ekspansiyonu, modifiye Schober, oksiput duvar mesafesi, servikal rotasyon, lateral spinal fleksiyon veya BASMI
Hastanın genel durumu	VAS, geçen hafta
Sabah sertliği	Sabah tutukluğunun süresi, omurga, geçen hafta
Periferik eklem	Şiş eklem sayısı (44 eklemden)
Entezis	Geçerliliği olan herhangi bir entezit skorlaması
Akut faz reaktanları	ESH+CRP
Omurga radyografisi	Anteroposterior + lateral lomber ve lateral servikal omurga ve pelvis radyografisi (sakroiliak ve kalçalar)
Kalça radyografisi	Omurga radyografisine bakınız.
Yorgunluk	VAS geçen hafta

Ankilozan spondilitli hastaların değerlendirilmesinde, takibinde ve AS ile ilgili çalışmalarda çeşitli indeksler kullanılmaktadır (108, 109). Genellikle kullanılan indeksler, Dougados Functional Index (DFI) (110), BASFI (111), BASMI (112), BASDAI (113), BAS-GI (109), BASRI (114), Ankylosing Spondylitis Disease Assessment System (115), Enthesis Index`dir (54).

Romatoid artritte sık olarak kullanılan genel sağlık durumu soru formu (Health Assessment Questionnaire-HAQ) daha çok periferal eklem tutulumuna yönelik fonksiyonel durumu gözden geçirmektedir. Bu sorgulamada aksiyal tutulumla ilgili değişikliklere yer verilmemektedir. Bu nedenle spondiloartropatiler için modifiye edilen formuna (HAQ-S) boyun ve bel fonksiyonlarına ait 5 soru eklenmiştir. Dougados Functional Index aksiyal ve büyük eklem tutulumunu göz önüne almaktadır. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index kısadır, hafif sakatlığı tanımlamada daha duyarlıdır ve fizik tedavi uygulanan hastalarda tedavi etkinliğini değerlendirmede yeterli bulunmuştur. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index hastalık aktivitesi, hastalık progresyonu ve prognozu konusunda bilgi vermektedir. Hasta tarafından uygulanır, vizüel analog skala (VAS) ile yorgunluk, spinal ve periferal eklem ağrısı, lokalize hassasiyet, kalitatif ve kantitatif olarak sabah tutukluğu değerlendirilir. Yaklaşık bir dakikada cevaplanabilir, güvenilir ve duyarlı bir ölçümdür (51). Hekimin klinik değerlendirmesinde spinal mobilite ölçümleri için Schober testi, parmak-yer mesafesi, oksiput duvar mesafesi (ODM) ve göğüs ekspansiyonu, entezit sayısı, tutulan eklem sayısı, global değerlendirme ve BASMI tercih edilmektedir. Laboratuvar incelemelerden ise SİE ve omurga ile tutulan eklemlerin radyolojik incelemeleri, gerekli olgularda BT, MRG ve sintigrafi yapılabilir. Ayrıca ESH, CRP, hemoglobin, plazma viskozitesi, igA bakılması önerilmektedir (18).

1.15.1. Fonksiyonel Değerlendirme

1.15.1.1. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

Ankilozan spondilitin geçen bir hafta içindeki majör semptomlarını sorgulayan, toplam 6 sorudan oluşur. Bu semptomlar yorgunluk, spinal ağrı, periferal eklem ağrısı veya şişliği, lokalize hassasiyet, sertlik ve sabah tutukluğudur. İki soruda sabah tutukluğu kalitatif ve kantitatif olarak sorgulanır. Değerlendirmede bir tanesi tercih edilir. Kantitatif olarak sabah tutukluğu, zaman olarak çizgide belirlenir.

Her bir soru, 10 cm'lik VAS kullanılarak cevaplandırılır. Sıfır en iyi, 10 en kötü durumu ifade eder. Skalanın başlangıcı “yok” ve sonu “çok şiddetli” olacak şekilde hasta durumuna göre skalaya işaret koyar. Altıncı soru skalası 0-2 saatlik zaman skalasıdır ve her bir 15 dakika işaretlenmiştir. Bu soru sabah tutukluğunu nicelik olarak sorgular. Bu zaman skalası, 2000 hastanın retrospektif olarak sabah tutukluğunun sorgulanması ile elde edilmiştir. Ortalama sabah tutukluğu yanıtı 30 dakika ile 1 saat arasında yoğunlaştığı görülmüş ve maksimum skor 2 saat olarak belirlenmiştir (113, 116).

Son iki sorunun ortalaması ilk 4 soruyla toplanarak sonuç 5'e bölüldüğünde total skor ortaya çıkmaktadır. Sıfır-10 arasında değişen sonuçlarda yüksek skor daha aktif hastalığı göstermekte ve genellikle 4 ve üzeri hastalar aktif, 4'ün altındaki hastalar ise inaktif olarak değerlendirilmektedir (53).

Bir çalışmada plasebo ve NSAİİ kullanan AS'li hastalar 6 hafta süre ile takip edilmiştir. Takipte hastalık aktivitelerini ölçmek için BASDAI kullanılarak değişiklikler kaydedilmiştir. Sonuçta BASDAI'nin AS'de hastalık aktivitesini açıkça yansıtmada mükemmel geçerliliğe sahip olduğu gösterilmiştir (117).

1.15.1.2. BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)

1994 yılında geliştirilen bu indeks 10 soruluk, 10 cm'lik VAS'dan oluşur. Sekiz soru hastanın fonksiyonel anatomisini ifade eden günlük aktiviteleri içerir. İki soru ev içinde veya çalışma sırasında tüm günü içeren aktiviteleri sorgular (110, 111, 118). Her soru AS'nin fonksiyonel değerlendirmesi ile ilgili spesifik ve basit özel hareketlerdir. VAS çizgisinin bir ucunda “kolay” diğer ucunda “olanaksız” ifadeleri yer almaktadır. Hasta, kendi durumunu çizgiye koyduğu işaretle gösterir. 10 cm'lik VAS'da cevaplanan her soru değeri toplanır ve total skor elde edilir. Sıfır-10 arasındaki ortalama skor, toplam skorun soru sayısına bölünmesi ile hesaplanır (111, 118, 116). Sorgulama 3 dakikadan daha az zaman alır (110). Hastalığın iyileşmesini yansıtmaya ve fonksiyonel durumu değerlendirme açısından DFI'dan daha iyi olduğu ileri sürülmüştür. BASFI ve BASDAI'nin çeşitli dillerde yapılan tercümelerinin geçerlilik ve güvenilirliği çok iyi bulunmuştur (119).

1.15.1.3. HAQ-S (Health Assessment Questionnaire)

Health Assessment Questionnaire'ın 1990 yılında AS hastalarına modifikasyonu ile geliştirilmiştir (120). Hastaların geçen bir hafta içindeki durumunu

sorgular. Tutukluğu sorgulayan 10 cm`lik 1 tane VAS sorusu, 3 tane günlük işlerle ve 2 tane araba kullanma ile ilgili olmak üzere toplam 6 soru içerir. Vizüel analog skala değerlendirmesi içeren soru dışındaki diğer 5 sorunun 4 farklı yanıtla değerlendirmesi yapılır (0= hiç zorluk yok, 1= biraz zorlanarak, 2= çok zorlanarak, 3= yapmak imkansız). Toplam değer yanıtlanan soru sayısına bölünerek ortalama değer hesaplanır (121). Yapılan geçerlilik ve duyarlılık çalışmalarında HAQ-S`nin DFI ve HAQ`dan daha iyi olduğu gösterilmiştir (119).

1.15.1.4. NHP (Nottingham Health Profile)

Hastaların, hastalıkları hakkında hissettiklerini lme esasına dayanır. Farklı dillere tercüme edilmiş şekli ile yaygın kullanım alanına sahiptir. Ancak dezavantajı zaman içinde meydana gelen değişiklikleri çok iyi yansıtamamasıdır. Toplam 38 sorudan oluşan 6 boyutu inceler. Bunlar ağrı, fiziksel aktivite, yorgunluk, uyku, sosyal izolasyon, emosyonel reaksiyonlardır. Bu boyutların sadece olumsuz yönlerini değerlendirir (122).

1.15.1.5. DFI (Dougados Functional Index)

Farklı günlük aktiviteleri gerçekleştirme yeteneğini değerlendiren 20 maddeden olusur. İndeks ‘*yapabiliyor musunuz?*’ sorusuna 3 yanıt seçeneği sunmakta ve toplam skor 0-40 arasında değişmektedir. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index ve DFI arasında önemli bazı farklılıklar bulunmaktadır. Dougados Functional Index yalnızca AS ile ilgilenen doktorlar tarafından geliştirilmişken, BASFI doktor, fizyoterapist ve hastalardan oluşan bir ekip tarafından geliştirilmiştir (111).

Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, DFI`dan 6 yıl sonra oluşturulduğu için maddelerin seçimi, anketin uzunluğu gibi konularda bazı avantajlara sahiptir. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index `in 10 sorusundan 7’si DFI ile benzer fonksiyonları değerlendirmektedir. Birbirini tekrarlayan veya fonksiyondan çok semptomları sorgulayan sorulardan kaçınılmıştır (110).

1.15.1.6. ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire)

Ankilozan Spondilite hastanın yaşam kalitesini değerlendirmek üzere geliştirilen AS Yaşam Kalitesi Anketinin hem klinik uygulamalar, hem de bilimsel araştırmalarda kullanılabilecek geçerli, güvenilir bir araç olduğu gösterilmiştir (123). Tamamen hastanın yaşam beklentileri, hastalığının bu beklentiler üzerine etkilerini

değerlendirmek üzere geliştirilen hastanın oluşturduğu indeksin (Patient Generated Index-PGI) de ASQoL, BASDAI, EuroQoL ile iyi korelasyon gösteren, geçerli ve güvenilir bir ölçüm yöntemi olduğu bildirilmiştir (124).

1.15.1.7. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

Hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla kullanılan, kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam 14 soru içermekte ve bunların yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu içermektedir. Dörtlü likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Türkiye’de yapılan çalışma sonucunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için 7/8 bulunmuştur. Buna göre bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilirler (125, 126).

1.15.2. Öykü

Hastanın geçen hafta içerisinde VAS ile değerlendirdiği omurga ağrısının şiddeti ve omurgada gece ağrısının şiddeti sorgulanmalıdır. Sabah tutukluğunun süresi dakika olarak, şiddeti ise VAS olarak kaydedilir (53).

Yorgunluk AS’li hastalarda sıkça bildirilen bir semptom olup BASDAI sisteminin de bir parçasıdır. Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluğun klinik önemi biyolojik ajanlarla yapılan çalışmalardan sonra daha da önem kazanmaya başlamıştır. Yorgunluk uçları yorgunluk yok ve aşırı derecede yorgunluk şeklinde belirtilmiş VAS skoruyla ölçülebilmektedir. Bazı araştırmalarda 70 mm belirgin yorgunluk için kesim değeri olarak alınmıştır (53).

1.15.3. Muayene

BASMI (Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi);

Çabukluğu, uygunluğu, güvenilirliği bakımından AS’li hastalarda hastalık durumunu ve progresyonunu ortaya koyma konusunda standart bir index olarak kabul edilmektedir. Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (Tablo 12) (114) süratli (7 dakikada uygulanabilir), verimli ve hastalığın spektrumlarına göre hassas bir yapıdadır (127).

Tablo 12. Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi

	0	1	2
Servikal rotasyon	>70°	20-70 °	<20 °
Tragus-duvar uzaklığı	<15 cm	15-30 cm	>30 cm
Lomber fleksiyon	>4 cm	2-4 cm	<2 cm
Lomber lateral fleksiyon	>10 cm	5-10 cm	<5 cm
İntermalleolar mesafe	>100 cm	70-100 cm	<70 cm

Ankilozan spondilitte entezopati ve periferik eklem tutulumunun değerlendirilmesi de önemlidir. Mander tarafından 1987’de tanımlanan 66 entezisin basmakla duyarlılığının değerlendirildiği uzun ve zahmetli Mander Entesit İndeksi (MEI) (54) yerine daha az sayıda entezisin değerlendirildiği geçerli ve güvenilir bir entezis indeksi tanımlanmıştır (128). Maastricht AS Entesit Skoru (MASSES) adı verilen bu ölçek ile 1 ve 7. kostokondral eklem, posterior ve anterior iliyak spinalar, iliak krista, aşıl yapışma yeri çift taraflı olarak, ayrıca 5. lomber spinöz çıkıntının basmakla duyarlı olup olmadığı değerlendirilir (104).

1.15.4. Laboratuvar inceleme:

Ankilozan spondilit hastalarında aktiviteyi değerlendirmek amacı ile ESH ve CRP sıklıkla kullanılmaktadır. İncelenen verilerde her iki akut faz reaktanının AS’de korele şekilde yükseldiği gösterilmiştir (129, 130).

1.15.5. Radyolojik inceleme:

1.15.5.1. Radyografik skoreleme

Ankilozan spondilitte konvansiyonel radyografi kullanıldığında yapısal spinal değişikliklerin skorlanmasında kullanılan metotlardan biri SASSS, diğeri de BASRI’dir. Stoke AS Omurga Skoreleması lomber omurgada anterior ve posterior vertebra köşelerini skorlayan detaylı bir skorelamadır (skor 0-72). Daha sonra Creemers ve arkadaşları tarafından SASSS’in modifiye bir biçiminin (MSASSS) değişime duyarlılık açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada en uygun yöntemin M-SASSS olduğu belirtilmiştir (95, 104, 131, 132).

Modifiye Stoke AS Omurga Skoreleması’da skorelama yapabilmek için servikal ve lomber vertebraların lateral grafileri gereklidir. Bath AS Radyolojik İndeksi bileşik bir skorelama sistemi olup BASRI-omurga ve BASRI-kalça skorlarının toplamından oluşmaktadır. Birincisine SİE’nin (New York kriterlerine göre yapılan)

skorlaması ile birlikte servikal ve lomber skorlar katılır. Servikal omurga lateral grafiden, lomber omurga ise hem lateral hem anteroposterior grafiden incelenir (Tablo13 ve 14) (99, 102, 133).

Tablo 13. Lomber ve servikal vertebra için BASRI skorlaması

Evre	Bulgu
0 (Normal)	Değişiklik yok
1 (Şüpheli)	Bariz bir bulgu yok
2 (Hafif)	2 yada daha az sayıda sindesmofitin eşlik ettiği yada etmediği herhangi bir sayıda erozyon, kareleşme veya skleroz
3 (Orta)	3 yada daha fazla sayıda sindesmofit (2 vertebra arasında füzyonlaşma eşlik edebilir)
4 (Şiddetli)	3 yada daha fazla sayıda vertebranın füzyonlaşması

Tablo 14. Kalça eklemleri için BASRI skorlaması

Evre	Bulgu
0* (Normal)	Değişiklik yok
1* (Şüpheli)	Eklem aralığında fokal daralma
2* (Hafif)	Eklem aralığında sirkumferansiyel daralma mevcut olmakla birlikte eklem aralığı >2 mm
3* (Orta)	Eklem aralığında sirkumferansiyel daralma mevcut ve eklem aralığı ≤2 mm, veya kemiklerin üst üste gelmesi >2 cm
4 (Şiddetli)	Kemik deformitesi, veya kemiklerin üst üste gelmesi ≥2 cm, veya total eklem replasmanı

*Erozyon, osteofit veya protrüzyon gibi kemik değişikliklerinden en az ikisi varsa skor bir puan arttırılır.

1.15.5.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme kesitlerinin skorlanması

Ankilozan spondilitli hastalarda aktif spinal değişimleri tanımlamak için MRG skorlama metotları geliştirilmiştir. En iyi sistem AS spinal MRG skorlama (ASspiMRG) sistemidir. Bu skorlama sisteminde hastalık aktivitesi (ASspiMRG-a) ve kronisitesi için (ASspiMRG-c) 0-6 arası puanlama yapılır. Hem aktivite hem kronisite indeksinde skor 0 ile 138 arasındadır (99, 102, 133).

1.16. Aksiyal Spondiloartrit

Ankilozan spondilitte radyografik sakroileit klasik tanısal özelliktir. Bu nedenle tanı ve sınıflama kriteri olarak Modifiye New York kriterlerinin içerisinde yer almaktadır. Modifiye New York kriterleri hastalığın kesinleştiği vakalarda kullanışlı iken erken hastalıkta kullanımı sınırlıdır. Düz grafide kesin sakroileitin gelişmesi için bel ağrısının başlangıcından itibaren yıllar geçmesi gerektiği birbirinden farklı çalışmalarda kanıtlanmıştır (134).

Aksiyal tutulumu baskın olan tüm SpA'lı hastalar kesin radyografik sakroileitleri bulunup bulunmadığına bakılmaksızın aksiyal SpA olarak düşünülüp radyografik değişikliklerin henüz bulunmadığının ancak zamanla görülebileceğinin altını çizmek amacıyla 'pre-radyografik aksiyal SpA' veya 'nonradyografik aksiyal SpA' olarak adlandırılmışlardır (135, 136).

Erken AS için yeni sınıflama kriterlerine ihtiyaç olduğunun altını çizen bazı konular vardır. Birincisi Modifiye New York kriterlerinin preradyografik AS için uygulanabilir olmadığı, ikincisi SpA sınıflama kriterlerinin yeterli derecede özgül olmadığı, üçüncüsü yeni ve tanısal açıdan önemli bir aygıt olan MRG'nin bu kriter setleri arasında yer almayı, dördüncüsü aksiyal ve periferik SpA olarak ayırım yapmanın tek tip kriter setlerinden daha avantajlı olacağı ve beşinci konu olarak radyografik değişiklikler olmadan erken dönemdeki hastalarda yapılan klinik çalışmaların devam ediyor olmasıdır (135).

Manyetik rezonans görüntüleme kesin radyografik sakroileiti olmayan hastalarda önemli bir tanısal alet olarak geliştirilmiştir. İki çalışmada hastaların bir kısmında radyografik sakroileitin gelişiminden sırasıyla 3 ve 7 yıl önce MRG ile SİE'de aktif inflamasyon tespit edilmiştir (137, 138).

Son yıllarda aksiyal SpA tanısının erkenden koyulabilmesinin kolaylaştırılması ve standardize edilmesi için çaba harcanmaktadır. Ancak henüz ne zaman hastanın 'nonradyografik aksiyal SpA' olarak düşünüleceği konusunda bir fikir birliği yoktur. Avrupa spondiloartropati çalışma grubu kriterleri ve Amor kriterleri MRG'nin kullanıma girmesinden önce geliştirilmiş kriterler olmaları nedeniyle her iki grup sınıflama kriterleri özellikle aksiyal SpA üzerine odaklanmamışlardır ve tüm SpA gruplarına hitap etmektedirler (134).

Aksiyal SpA'da klinik özellikler İBA, yer değiştiren kalça ağrısı, entezit, artrit, daktilit, akut anterior üveit, pozitif aile öyküsü ve NSAİİ'lara karşı iyi cevabı kapsamaktadır. Laboratuvar bulguları arasında artmış akut faz reaktanları, HLA-B27 ve radyografik anormallikler yer almaktadır. İnflamatuvar bel ağrısı kronik bel ağrısı olan hastaların incelenmeye alınmasındaki giriş kriteridir. Çünkü İBA SpA'da aksiyal tutulumun anahtar bulgusudur ve AS'li hastaların büyük çoğunluğunda, SpA'lının ise yaklaşık %70' inde bulunmaktadır. Kronik bel ağrısı olan hastanın inflamatuvar bel ağrısı yoksa hastanın aksiyal SpA olma olasılığı %2'nin altına düşmektedir. Spondiloartropati varlığını kuvvetlice destekleyen klinik özellikler yoksa HLA-B27 gibi ileri testlere gerek duyulmamaktadır ve böylesi bir hastada çıkan pozitif test sonucu bile SpA olasılığını %13'ten daha fazla artırmamaktadır. Erken AS'de tanısal test olarak HLA-B27'nin değeri uzun süreli tartışmalara maruz kalmış olup henüz aydınlanmamıştır. Birçok yazıda HLA-B27'nin avantaj ve dezavantajları tartışılmıştır. Bazı otörler HLA-B27'nin büyük önemi olduğunu vurgulamışlardır. Fakat sadece kronik bel ağrısı şikayeti ile gelen hastada çok fazla bir klinik değerinin olmadığı düşünülmektedir. Hesaplamalar HLA-B27'nin klinik, laboratuvar ve görüntüleme parametreleri ile birlikte kullanıldığı zaman daha duyarlı bir test olacağını göstermiştir (139). Birçok romatolog İBA'yı aşağıdaki 5 özellikten 4'ünün bulunması şeklinde sınıflamıştır. (a) kırk yaşından önce başlangıç (b) üç aydan fazla süredir olan bel ağrısı (c) sinsi başlangıç (d) sabah tutukluğu ve (e) egzersizle düzelmesi (140).

Eğer hastada İBA mevcutsa romatolog hastayı ilk gördüğünde pelvik grafi ve diğer ESH, CRP ve HLA-B27 gibi testleri istemeden önce diğer klinik özellikleri (aile hikayesi, topukta entezit, artrit, daktilit, üveit, NSAİİ'ye iyi cevap) değerlendirmelidir. Pelvis grafisi İBA olan hastada kesin sakroileiti gösteriyorsa hastayı AS olarak sınıflamaya yeterli olacaktır. Radyografi negatifse aksiyal SpA tanısı diğer özelliklerin varlığında yüksek hastalık olasılığı mevcutsa koyulabilmektedir (139).

Aksiyal SpA'lı hastaların çoğunda radyolojik değişikliklerin görülmesi sadece zaman sorunudur. Fakat hastaların ne kadarının zamanla kesin AS geliştireceği tam olarak bilinmemektedir (139).

Yapılan bir çalışmada radyografik sakroileiti olmayan erken dönemdeki hastalar ile 10 yıldan az süredir kesin AS olan hastaların BASDAI ile değerlendirilen hastalık aktivitesi, global ağrı düzeyi, gece ağrısının derecesi, hastanın hastalık aktivitesini global değerlendirmesi, tedaviye ihtiyacı, tedaviye yanıtı ve yaşam kalitesi bakımından fark göstermediklerini tespit edilmiştir. Başka bir deyişle geleneksel radyografide değişikliklerin bulunup bulunmaması aktivasyon açısından fark olmayacağını göstermiştir (141).

Ankilozan spondilitin sınıflandırılmasında yeterli kriter olan grade 2 sakroileitin özgülüğü hakkında tartışmalar vardır. 1966'larda grade 1 ile grade 2 sakroileiti ayırt etmenin zor olduğu bildirilmekteydi. Radyolojik kriterlere benzer olarak omurga hareketlerinde ve göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık ilerlemiş hastalıkta kullanışlı iken erken hastalıkta daha az uygulanır olarak görülmektedirler (135).

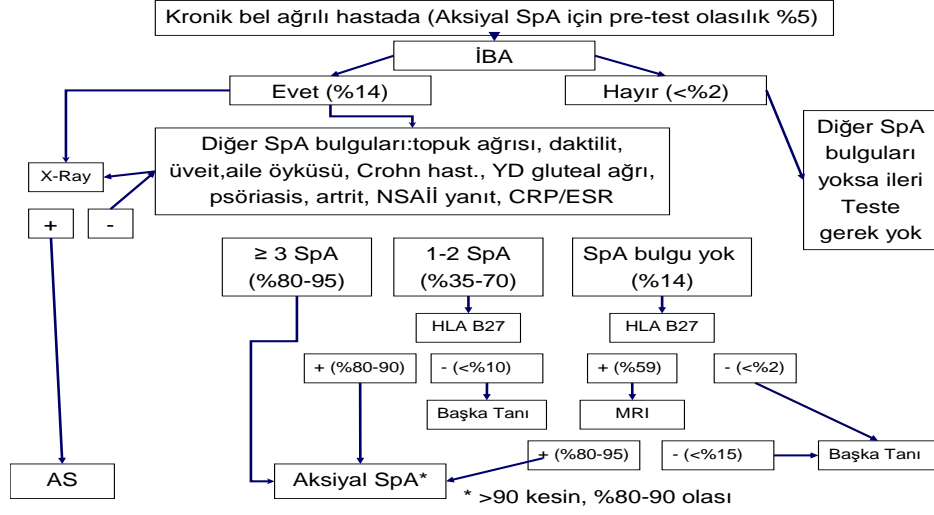
Mevcut ölçütlerin preradyografik dönemde yetersiz kalması nedeniyle tanıya yönelik yeni yaklaşımlar geliştirme çabaları hız kazanmıştır. Olasılık oranı kavramı bu amaçla ileri sürülen yeni bir tanı yaklaşımı olarak görünmektedir. Bu kavram kronik bel ağrılı bir hastada AS olma olasılığının %5 olduğu düşünüldüğünde çeşitli hastalık özelliklerinin buna eklenmesi ile tanı olasılığının katlanarak artacağı varsayımına dayanmaktadır. Örneğin inflamatuvar özellik eklendiğinde olasılık oranı 3,1 kat, periferik artrit varlığında 4,0 kat, akut anterior üveit varlığında 7,3 kat, HLA-B27 pozitifliğinde 9,0 kat arttığı hesaplanmıştır (135).

Rudwaleit ve ark. (139) ayrıca erken dönemde aksiyal SpA tanısı koymak için bir algoritma geliştirmişlerdir. Bu algoritmada İBA en önemli bulgu olarak kabul edilmiş ve diğer klinik, laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinin pozitifliği arttıkça hastalık olasılığı güçlenmiştir. Araştırmacılar İBA'ya ek olarak 2 yada 3 ek bulgu olmasının hastalık olasılık oranını %90'lara çıkarabileceğini bildirmişlerdir (Şekil 1).

Kronik bel ağrılı hastada başlangıç noktası İBA'nın bulunup bulunmamasıdır. Genellikle aksiyal SpA tanısını koyabilmek için > %90 hastalık olasılığının varlığı önerilmektedir.

Bu çalışmada erken aksiyal SpA'da hastalık aktivitesine nasıl karar verileceği ve BASDAI'nin bu konuda geçerliliğini araştırmak amaçlanmıştır. Aynı zamanda AS'de kalıcı spinal deformite ve mobilite kısıtlaması başlamadan önce tedavinin

başlanmasının, anormal postüre yol açacak spinal patolojileri erken saptama ve önlemenin önemi vurgulanmaktadır.



Şekil 1. Aksiyal SpA tanısında algoritma.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul komitesi tarafından verilen onay doğrultusunda, Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji polikliniğine kayıtlı olan veya yeni tanı konulan veya yeni başvuran hastalar dahil edilmiştir.

Çalışma öncesi, her hastaya, bu çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür konusunda bilgi verilerek, çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların hasta bilgilendirilmiş onay formunu dikkatlice okumaları sağlandı. Okuryazar olmayanlara yüksek sesle okunarak detaylar anlatıldı ve imzalı onayları alındı.

Tüm hastalar tek araştırmacı tarafından çalışmaya alındı. Tüm hastalar yüzyüze sorgulanarak formlar dolduruldu ve muayene edildi.

Çalışmaya aksiyal spondiloartrit kriterlerini karşılayan preradyografik dönemde AksSpA'lı ve Modifiye New York kriterlerini karşılayan geç AS'li hastalar dahil edildiler. İlk taramada toplam 55 hasta gözden geçirildi. Bu hastaların 28'i AksSpA kriterlerini karşılarken geri kalan 27'si modifiye New York kriterlerini karşılayan AS'li hastalardı. Bu hastalardan BASDAI skoru ≥ 3 olan ve son 8 haftadır herhangi bir ilaç tedavisi almamış olan hastalar çalışmaya dahil edildiler. Her iki gruba da bu kriterleri karşılayan 17'şer hasta dahil edildi. Her iki gruptaki hastalara günlük 15 mg meloksikam, günde 1 kez ve sabah tok karnına uygulandı. Hastalar başlangıçta, tedavinin 4. haftasında ve 8. haftasında kontrol vizitleriyle değerlendirildi. Tüm değerlendirmeler tek bir hekim tarafından yapıldı. İlaç uyumu her bir vizitte sorgulandı ve çalışma ilacının %70 kompians şartına bakıldı.

Hastaların yaşları, medeni durumları, menapoz durumları, boy ve kiloları, eğitim durumları, sigara ve alkol kullanımları, hastalık süreleri, başka hastalık varlığı, geçirilmiş cerrahi öyküleri, ilk başvuru şikayetleri, aile öyküleri, kronik bel ağrısı varlığı ve bunun özellikleri, sabah tutukluğu ve süresi, periferik artrit/üveit/psöriazis/inflamatuvar barsak hastalığı/entezopati/gastrointestinal ve genitoüriner bulguların varlığı ve kullandıkları ilaçlar sorgulandı. Mesleğini yaparken zorlanma derecesi, son 2 gündür ağrısı, son 1 haftadır hastanın ve doktorun global değerlendirmesi VAS ile değerlendirildi. Vizüel Analog Skala 10 cm'lik yatay çizgi üzerinde hastaların kendilerine uygun olan yeri işaretlemeleri şeklinde

değerlendirildi. Fonksiyonel klinik değerlendirme için hasta tarafından doldurulan, vücut fonksiyonlarına ait VAS ölçümü içeren, 10 soruluk BASFI 4 ve 8. haftalarda ölçüldü. Benzer şekilde hasta tarafından işaretlenen, 6 VAS sorusu içeren BASDAI ile hastaların geçen bir hafta içindeki hastalık aktivitesi 4. ve 8. haftalarda değerlendirildi. Hastalara laboratuvar tetkiklerinden tam kan sayımı, rutin biyokimya, sedimantasyon, RF, CRP, HLA B27 ve Brucella serolojisi tetkikleri yapıldı. Değerlendirmede laboratuvarın kendi normal değerleri referans olarak kullanıldı.

Hastaların pelvis anteroposterior, lumbosakral vertebra 2 yönlü grafileri, sakroiliak ve Lomber MRG'leri çekildi. Klinik değerlendirmeleri yapan hekimin görüntüleme sonuçlarına, görüntüleme değerlendirmesini yapan hekimin de klinik sonuçlara kör değerlendirme yapması sağlandı.

2.2. Klinik Değerlendirme

Hastaların antropometrik ölçümleri kaydedildi. Servikal mobilite değerlendirilmesinde fleksiyonda ve ekstansiyonda iken, mentum-manibrium sterni arası mesafe ve TDM ile ODM ölçüldü. Lomber mobilite için, hastaya lomber fleksiyon yaptırılarak el-parmak-zemin mesafesi, lomber Schober, modifiye Schober ve lomber lateral fleksiyon mesafesi ölçüldü. Tüm spinal mobilite değerlendirilmesinde, 7. servikal vertebranın spinöz proçesi ile Venüs gamzeleri orta noktası ara mesafe hasta dik durumda ve lomber fleksiyonda iken ölçüldü. Kalçadan hiperabdüksiyon yaptıktan sonra bimalleoler ölçüm yapıldı. Göğüs ekspansiyonu ölçümü hastanın elleri belde ve baş üstünde iken iki değişik pozisyonda yapıldı. Erkeklerde 4. interkostal aralıktan, kadında göğüs altından maksimum zorlu ekspirasyonu takip eden maksimal inspirasyon sırasında, göğüs ekspansiyonu ölçüldü. Her iki kalça eklem hareket açıklığı, servikal rotasyon ve lateral fleksiyonları, bacak uzunluk farkları, FABERE/FADIR testleri değerlendirildi. Daha önceden omurga, pelvis ve omuz kuşağı cerrahisi geçirenler, MRG çekimini engelleyen kardiyak pacemakerı ve metal implantasyonu olanlar, gebeler, klostrofobisi olanlar çalışmaya dahil edilmediler.

2.3. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler Statistical Program for Social Sciences, (SPSS, v15.0) yazılım kullanılarak bilgisayarda yapıldı. Tüm verilerin grup içi dağılımları

Kolmogorov-Smirnov testiyle analiz edildi. Gruplar arası oranların farklılıkları ki-kare testiyle değerlendirildi. Grupların başlangıç parametreleri arasındaki farklılıklar ve tedavi ile elde edilen farklar bağımsız örnekler t testi, grupların kendi içindeki başlangıç ve 8. hafta değerleri arasındaki farklılık bağımlı örnekler t testi kullanılarak araştırıldı. Grup düzeyinde yanıtılık analizleri iki metot kullanılarak yapıldı;

1-Etki büyüklüğü (Effect size, ES): Bir grubun başlangıç ve tedavi sonrası değerlerinde ortalama değişimin başlangıç standart sapmasına bölünmesiyle elde edildi. Etki büyüklüğü için Cohen'in tanımladığı "önemsiz" ($ES < 0,2$), "küçük" ($ES \geq 0.20 < 0.50$), "orta" ($ES \geq 0.50 < 0.80$) ve "büyük" ($ES \geq 0.80$) skorlaması kullanıldı (142).

Örneklem sayısı her iki çalışma kolunda < 20 (her iki grupta $n=17$) olduğundan dolayı ES için Hedge düzeltmesi yapılarak sonuçlar verildi (142).

2-Standardize yanıt ortalaması (Standardized response mean, SRM): Bir grubun başlangıç ve tedavi sonrası değerlerinde ortalama değişimin tedavi sonu standart sapmasına bölünmesiyle elde edildi.

Tüm analizler için istatistiksel anlamlılık düzeyi için iki yönlü p değeri < 0.05 anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Erken Aksiyal SpA ve AS Hastalarının Demografik Özellikleri

Erken aksiyal SpA'lı 17 hastaya ve AS'li 17 hastaya ayrı ayrı sorgulama formları doldurulmuştur.

Yaş; Çalışmaya alınan erken aksiyal SpA hastalarının ortalama yaşı 27,88±8,57, AS'li hastalarının ortalama yaşı 36,47±8,71 olup her iki grup arasında anlamlı fark vardı (p=0,007)

Cinsiyet; erken aksiyal SpA hastalarının 8'i (%47,1) kadın, 9'u (%52,9) erkek hastaydı. AS'li hastaların 5'i (%29,4) kadın, 12'si (%70,6) erkek hastaydı.

Tanı süresi (ay); erken aksiyal SpA'lı hastaların tanı süresi ortalama 2,54±6,27 aydı. AS'li hastaların tanı süresi ortalama 50,82±35,37 aydı. Her iki grup arasında anlamlı fark vardı (p=0,000)

İlk şikayetlerin başlama süresi erken aksiyal SpA grubunda 4,17±3,79 yıl AS grubunda 9,70±4,87 yıldır. İki grup arasında anlamlı fark vardı. (p=0,001)

İlk şikayet başlama yaşı erken aksiyal SpA grubunda 24,29±9,67 AS grubunda 26,76±6,24 idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Tanı yaşı erken aksiyal SpA grubunda 27,70±8,68 AS grubunda 32,23±7,89 idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Boy-kilo; erken aksiyal SpA'lı hastaların ortalama boyları 166,64±9,72 cm ve kiloları ortalama 66,34±9,56 kg idi. Ankilozan Spondilitli hastaların ortalama boyları 169,64±10,69 cm ve kiloları 69,64±11,16 kg idi. Her iki grup arasında boy ve kilo açısından anlamlı fark yoktu

Sabah tutukluğu süresi (dk); erken aksiyal SpA'lı hastaların sabah tutukluğu süreleri ortalama 55,00±39,22 dk idi. Ankilozan Spondilitli hastaların sabah tutukluğu süreleri ortalama 60,58 ±37,95 dk idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Medeni durum; erken aksiyal SpA'lı hastaların 10'u (%58,8) evli 7'si (%41,2) bekarıdır. Ankilozan Spondilitli hastaların ise 14'ü (%82,4) evli, 2'si (%11,8) bekar, 1'i (%5,9) boşanmıştı.

Eğitim durumları ; erken aksiyal SpA'lı hastaların 3'ü (%17,6) okur yazar değil 5'i (%29,4) ilköğretim 2'si (%11,8) ortaokul 4'ü (%23,5) lise 3'ü (%17,6) yüksek lisans mezunuydu. Ankilozan Spondilitli hastaların ise 1'i (%5,9) okur yazar değil

1'i (%5,9) sadece okur yazar, 4'ü (%23,5) ilkokul , 2'si (%11,8) ortaokul 9'u (%52,9) lise mezunuydu.

Sigara kullanma öyküsü; erken aksiyal SpA'lı hastaların 6'sı (%35,3) hiç kullanmamış, 1'i (%5,9) uzun süre önce bırakmış, 2'si (%11,8) nadiren/günde 1 adetten az içen, 8'i (%47,1) günde 1 adetten fazla içen şeklinde idi. Ankilozan Spondilitli hastaların ise 6'sı (%35,3) hiç kullanmamış, 6'sı (%35,3) uzun süre önce bırakmış, 5'i (%29,4) günde 1 adetten fazla içiyordu.

Alkol kullanma öyküsü ; erken aksiyal SpA'lı hastaların 15'i (%88,2) hiç kullanmamış, 1'i (%5,9) uzun süre önce bırakmış, 1'i (%5,9) nadiren günde 1 kadehten az içiyordu. Ankilozan Spondilitli hastaların ise 13'ü (%76,5) hiç kullanmamış, 4'ü (%23,5) uzun süre önce bırakmıştı.

Üveit öyküsü ; erken aksiyal SpA grubunda 1 hastada (%5,9) halen mevcut, 2 hastada (%11,8) geçmişte olmuş, 14 hastada (%82,4) hiçbir zaman olmamıştı. Ankilozan Spondilit hasta grubunda ise 2 hastada (%11,8) geçmişte olmuş, 15 hastada (%88,2) hiçbir zaman olmamıştı.

Psöriatik bulgular her iki grupta da hiçbir hastada görülmemişti.

GIS/GÜS bulguları ;erken aksiyal SpA 'lı hastaların 16'sında (%94,1) yok 1'inde (% 5,9) genital bulgular mevcuttu. Ankilozan Spondilitli hasta grubunda GIS/GÜS bulguları 14 hastada (%82,4) yoktu. Hastaların 3'ünde (%17,6) genital bulgular mevcuttu.

Yakın akrabalarda SpA öyküsü sorgulandığında erken aksiyal SpA'lı hastaların 14' ünde (%82,4) SpA öyküsü yoktu. İkisinde (%11,8) AS öyküsü 1'inde (%5,9) 1'den fazla hastalık formu hikayesi mevcuttu. Ankilozan Spondilitli hasta grubunun 13'ünde (%76,5) SpA öyküsü yok, 3'ünde (%17,6) AS öyküsü, 1'inde (%5,9) 1'den fazla hastalık formu hikayesi mevcuttu.

Periferik artrit mevcudiyeti sorgulandığında erken aksiyal SpA grubunda 3 hasta (%17,6) var şeklinde 14 hasta (%82,4) yok şeklinde, AS'li hasta grubunda ise 1 hasta (%5,9) var şeklinde 16 hasta (%94,1) yok şeklinde cevap verdi.

Göğüs ekspansiyonu ölçüldüğünde erken aksiyal SpA grubunda ortalama değer $4,94 \pm 1,14$ cm AS grubunda $4,00 \pm 1,35$ cm idi. Her iki grup arasında anlamlı fark vardı ($p=0,036$)

Erken aksiyal SpA grubunda BASMI indeksi $2,05 \pm 1,74$ AS grubunda $2,94 \pm 1,59$ olarak hesaplandı. Her iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Erken aksiyal SpA'lı ve AS'li hastaların demografik özellikleri Tablo 15 ve 16 'da gösterilmiştir.

Tablo 15. Erken aksiyal SpA'lı ve AS'li hastaların demografik özellikleri

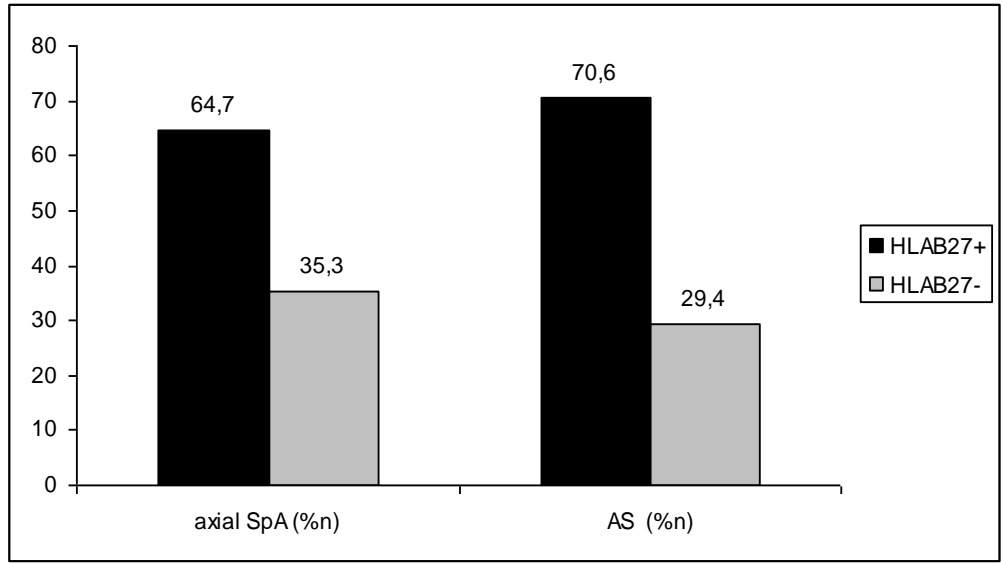
Değişken	Aksiyal SpA n:17	AS n:17	P
Yaş(yıl)	$27,88 \pm 8,57$ (16-45)	$36,47 \pm 8,71$ (20-51)	0,007
Boy(cm)	$166,64 \pm 9,72$ (145-180)	$169 \pm 10,69$ (150-190)	0,507
Kilo(kg)	$66,34 \pm 9,56$ (50-85)	$69,64 \pm 11,16$ (50-90)	0,362
İlk şikayetlerin başlama Süresi (yıl)	$4,17 \pm 3,79$ (1,00-15,00)	$9,70 \pm 4,87$ (3,00-20,00)	0,001
İlk şikayet başlama yaşı	$24,29 \pm 9,67$ (11,00-43,00)	$26,76 \pm 6,24$ (15,00-39,00)	0,383
Tanı yaşı	$27,70 \pm 8,68$ (16,00-45,00)	$32,23 \pm 7,89$ (18,00-49,00)	0,121
Tanı süresi ay	$2,54 \pm 6,27$ (0-24)	$50,82 \pm 35,37$ (24-132)	0,000
Sabah tutukluğu süre(dk)	$55,00 \pm 39,22$ (10,00-120,00)	$60,58 \pm 37,95$ (15,00-120,00)	0,691
BASMI	$2,05 \pm 1,74$ (0-5)	$2,94 \pm 1,59$ (1,00-6,00)	0,135
Göğüs ekspansiyonu(cm)	$4,94 \pm 1,14$ (3,5-8)	$4,00 \pm 1,35$ (2,00-6,00)	0,036

3.2. HLA B27 oranları

Her iki grupta tüm hastalara HLA-B27 pozitifliği bakıldı ve aksiyal SpA grubunda hastaların 11'inde (%64,7) pozitif, 6'sında (%35,3) negatif, AS'li hastaların 12'sinde (%70,6) pozitif, 5'inde (%29,4) negatif bulundu. Şekil 2'de HLA B27 oranları gösterilmiştir.

Tablo 16. Erken aksiyal SpA'lı ve AS'li hastaların diğer demografik özellikleri

		Aksiyal SpA (n:17) n (%)	AS (n:17) n (%)
Cinsiyet	Erkek	9(%52,9)	12(%70,6)
	Kadın	8(%47,1)	5(%29,4)
Medeni hali	Evli	10(%58,8)	14(%82,4)
	Bekar	7(%41,2)	2(%11,8)
	Boşanmış	0(%0)	1(%5,9)
Eğitim durumu	Okuryazar değil	3(%17,6)	1(%5,9)
	Okuma yazma biliyor	0(%0)	1(%5,9)
	İlkokul mezunu	5(%29,4)	4(%23,5)
	Ortaokul mezunu	2(%11,8)	2(%11,8)
	Lise mezunu	4(%23,5)	9(%52,9)
	Yüksek lisans	3(%17,6)	0(%0)
Sigara	Hiç kullanmamış	6(%35,3)	6(%35,3)
	Uzun süre önce bırakmış	1(%5,9)	6(%35,3)
	Nadiren/günde 1 adetten az	2(%11,8)	0(%0)
	Günde 1 adetten fazla	8(%47,1)	5(%29,4)
Alkol	Hiç kullanmamış	15(%88,2)	13(%76,5)
	Uzun süre önce bırakmış	1 (%5,9)	4(%23,5)
	Nadiren/günde 1 kadehten az	1(%5,9)	0(%0)
Üveit	Halen mevcut	1(%5,9)	0(%0)
	Geçmişte olmuş	2(%11,8)	2(%11,8)
	Hiçbir zaman olmamış	14(%82,4)	15(%88,2)
Psöriatik bulgular	Hiçbir zaman olmamış	17(%100)	17(%100)
GİS/GÜS bulguları	Yok	16(%94,1)	14(%82,4)
	Genital bulgular	1(%5,9)	3(%17,6)
Yakın akrabalarda	SpA hikayesi yok	14(%82,4)	13(%76,5)
	AS	2(%11,8)	3(%17,6)
	Birden fazla hastalık formu hikayesi mevcut	1(%5,9)	1(%5,9)
Periferik artrit mevcudiyeti	Var	3(%17,6)	1(%5,9)
	Yok	14(%82,4)	16(%94,1)



Şekil 2. HLA B27 oranları

3.3. Tedavi Öncesi Laboratuvar Parametreleri

Tedavi öncesi hemoglobin, hematokrit, CRP, ESH değerleri Tablo 17’de verilmiştir ve gruplar arasında anlamlı farklılığın olmadığı görülmektedir.

3.4. Tedavi öncesi her iki grupta kullanılan ölçeklerin değerlendirilmesi

Vizüel Analog Skala (VAS) ağrı: Erken aksiyal SpA’da ortalama $5,14 \pm 1,82$ AS’de ortalama $5,27 \pm 1,81$ olarak belirlenmiştir. Ağrı değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı fark belirlenmemiştir. Tablo 17’de ortalama değerler verilmiştir.

Vizüel analog skala (VAS) hastanın kendini global olarak değerlendirmesi: Erken aksiyal SpA grubunda $4,79 \pm 2,29$ AS hasta grubunda $5,14 \pm 1,80$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Tablo 17’de ortalama değerler verilmiştir.

Tablo 17. Tedavi Öncesi Laboratuvar Parametreleri ve kullanılan ölçekler

	Aksiyal SpA n:17	AS n:17	p
ESH mm/h	$14,76 \pm 11,87$ (2-41)	$19,64 \pm 13,31$ (4,00-49,00)	0,268
CRP	$9,62 \pm 6,79$ (3,08-22,30)	$14,80 \pm 10,22$ (3,00-32,90)	0,092
Hemoglobin g/dl	$13,95 \pm 1,33$ (11-15,70)	$13,98 \pm 1,24$ (11,30-15,70)	0,948
Hematokrit	$40,06 \pm 4,18$ (29,6-45,80)	$40,51 \pm 3,35$ (33,90-45,50)	0,730
VAS ağrı	$5,14 \pm 1,82$ (2,30-7,70)	$5,27 \pm 1,81$ (1,00-9,00)	0,830
Hasta global değerlendirme	$4,79 \pm 2,29$ (1,00-10,00)	$5,14 \pm 1,80$ (1,00-9,00)	0,628

3.5. Tedavi Öncesi BASDAI ve BASFI Skorlarının Değerlendirilmesi

Tedavi öncesi BASDAI ve BASFI skorları Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18. Aksiyal SpA’lı ve AS’li hastaların başlangıç BASDAI ve BASFI skorları

	Erken AksSpA n:17	AS n:17	p
BASDAI 1.soru başlangıç	5,68±2,55 (0,40-9,00)	5,76±2,60 (0,90-9,50)	0,926
BASDAI 2. soru başlangıç	6,50±2,56 (0,00-10,00)	6,99±1,67 (3,70-9,50)	0,515
BASDAI 3.soru başlangıç	3,42±3,07 (0,00-8,50)	4,07±3,17 (0,00-9,50)	0,551
BASDAI 4. soru başlangıç	5,18±2,83 (0,90-10,00)	4,32±2,57 (0,90-9,50)	0,362
BASDAI 5. soru başlangıç	3,90±2,97 (0,00-9,70)	6,01±2,30 (1,10-10,00)	0,027
BASDAI 6. soru başlangıç	4,21±3,21 (0,00-10,00)	5,67±2,88 (1,30-10,00)	0,172
BASDAI total skor başlangıç	4,97±1,34 (3,20-7,95)	5,33±1,77 (3,18-9,05)	0,507
BASFİ total başlangıç	3,33±1,97 (0,38-7,59)	4,15±2,24 (1,10-8,58)	0,267

3.6. Tedavi Öncesi ve Sonrası Erken Aksiyal SpA Grubunda BASDAI Skorlarının Değerlendirilmesi

Erken aksiyal SpA grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları Tablo 19’da gösterilmiştir.

Erken aksiyal SpA grubunda yanıtılık analizleri için ES ve SRM bakıldı. Etki büyüklüklerinde ancak BASDAI 4. sorusunda ve BASDAI total skorunda orta derecede ES skoru elde edilmiştir. Standardize yanıt ortalamalarına bakıldığında ise BASDAI 4. soru skorunun oldukça farklı olduğu görülmüştür.

3.7. Tedavi Öncesi ve Sonrası Erken Aksiyal SpA Grubunda Laboratuvar Sonuçları ve Diğer Ölçeklerin Değerlendirilmesi

Erken aksiyal SpA grubunda tedavi öncesi ve sonrası ESH, CRP, BASFI, VAS ve Hasta global skorları Tablo 20’de verilmiştir. Etki büyüklüğü ve SRM bakıldığında ise değerlendirilen parametrelerde tedavi öncesi ve sonrası anlamlı fark elde edilememiştir.

Tablo 19. Erken aksiyal SpA grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları

BASDAI		Ortalama	P	Cohen's ES	Hedge ES	SRM
BASDAI	1.soru	5,68±2,55				
başlangıç		(0,40-9,00)				
BASDAI	1.soru	5,57±1,69	0,80	0,04	0,039	0,065
8. hafta		(2,50-8,30)				
BASDAI	2.soru	6,50±2,56				
başlangıç		(0,00-10,00)				
BASDAI	2.soru	5,57±2,22	0,045	0,39	0,38	0,42
8. hafta		(0,00-8,10)				
BASDAI	3.soru	3,42±3,07				
başlangıç		(0,00-8,50)				
BASDAI	3.soru	2,54±2,54	0,095	0,3	0,29	0,35
8. hafta		(0,00-7,00)				
BASDAI	4.soru	5,18±2,83				
başlangıç		(0,90-10,00)				
BASDAI	4.soru	3,55±1,70	0,009	0,64	0,62	0,91
8. hafta		(0,0-7,30)				
BASDAI	5.soru	3,90±2,97				
başlangıç		(0,00-9,70)				
BASDAI	5.soru	3,90±2,21	1,00			
8. hafta		(0,50-7,30)				
BASDAI	6.soru	4,21±3,21				
başlangıç		(0,00-10,00)				
BASDAI	6.soru	3,93±2,31	0,58	0,09	0,087	0,12
8. hafta		(0,00-7,80)				
BASDAI	total	4,97±1,34				
skor başlangıç		(3,20-7,95)				
BASDAI	total	4,21±1,14	0,019	0,6	0,58	0,66
skor 8.hafta		(1,99-5,91)				

3.8. Tedavi Öncesi ve Sonrası AS Grubunda BASDAI Skorlarının Değerlendirilmesi

Ankilozan spondilit hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları Tablo 21’de gösterilmiştir.

Ankilozan spondilit grubunda yanıtılık analizleri için ES ve SRM bakıldı. Etki büyüklüklerinde BASDAI 2. sorusunda büyük ES skoru elde edilirken BASDAI total skoru, VAS ağrı skoru ve hastanın global değerlendirilmesinde orta derecede ES skoru elde edilmiştir.

Tablo 20. Erken aksiyal SpA grubunda tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri ve kullanılan ölçekler

	Ortalama	P	Cohen’s ES	Hedge ES	SRM
ESH	14,76±11,87 (2-41)				
ESH 8.hafta	17±14,39 (5,00-58,00)	0,55	-0,16	-0,155	-0,15
CRP	9,62±6,79 (3,08-22,30)				
CRP 8. hafta	8,45±9,68 (3,08-38,90)	0,54	0,13	0,126	0,12
VAS başlangıç	5,14±1,82 (2,30-7,70)				
VAS 8. hafta	4,35±1,36 (2,30-7,00)	0,04	0,47	0,46	0,58
Hasta global değerlendirme başlangıç	4,79±2,29 (1,00-10,00)				
Hasta global değerlendirme 8. hafta	4,30±1,40 (2,00-7,00)	0,33	0,24	0,23	0,35
BASFI total skor başlangıç	3,33±1,97 (0,38-7,59)				
BASFI total skor 8.hafta	3,01±1,50 (1,10-6,41)	0,059	0,14	0,136	0,21

3.9. Tedavi Öncesi ve Sonrası AS Hasta Grubunda Laboratuvar Sonuçları ve Diğer Ölçeklerin Değerlendirilmesi

Ankilozan spondilit hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası ESH değerlerinde anlamlı fark belirlenememiştir. Tedavi öncesi ve sonrası CRP değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır. Tedavi öncesi ve sonrası VAS ağrı skorları arasında anlamlı fark tespit edilememiştir. Tedavi öncesi ve sonrası VAS hastanın kendini global değerlendirmesi skorları arasında anlamlı fark tespit

edilememiştir. Tedavi öncesi ve sonrası BASFI total skorları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,047). Tablo 22’de ortalama değerler verilmiştir.

Tablo 21. AS grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları

BASDAI	Ortalama	P	Cohen’s ES	Hedge ES	SRM
BASDAI 1.soru başlangıç	5,76±2,60 (0,90-9,50)	0,25	-0,17	-0,16	-0,21
BASDAI 1.soru 8. Hafta	6,19 ±1,96 (1,50-9,00)				
BASDAI 2.soru başlangıç	6,99±1,67 (3,70-9,50)	0,007	0,86	0,83	0,77
BASDAI 2.soru 8. Hafta	5,31±2,16 (0,00-8,50)				
BASDAI 3.soru başlangıç	4,07±3,17 (0,00-9,50)	0,004	0,48	0,47	0,62
BASDAI 3.soru 8. Hafta	2,60±2,38 (0,00-7,50)				
BASDAI 4. soru başlangıç	4,32±2,57 (0,90-9,50)	0,000	0,49	0,48	0,53
BASDAI 4.soru 8.hafta	3,13±2,23 (0,00-6,60)				
BASDAI 5.soru başlangıç	6,01±2,30 (1,10-10,00)	0,004			
BASDAI 5.soru 8.hafta	5,04±2,12 (1,00-8,20)				
BASDAI 6.soru başlangıç	5,67±2,88 (1,30-10,00)	0,42	0,17	0,165	0,24
BASDAI 6.soru 8.hafta	5,22±1,86 (1,90-7,80)				
BASDAI skor başlangıç	5,33±1,77 (3,18-9,05)	0,001	0,51	0,5	0,54
BASDAI skor 8.hafta	4,46±1,61 (1,20-6,90)				

3.10. Erken aksiyal SpA ve AS gruplarında tedavi ile elde edilen farkların değerlendirilmesi

İki grup arasında tedavi sonrası farklılıklara bakıldığında erken aksiyal SpA ve AS grubunda BASDAI sorgulamasında sadece BASDAI 5. soruda iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir (p=0,043). Bundan başka bakılan VAS ağrı skoru, hastanın global değerlendirmesi, BASFI total skoru ve ESH, CRP değerlendirmeleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ortalama değerler Tablo 23 de verilmiştir.

Tablo 22. AS grubunda tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri ve kullanılan ölçekler

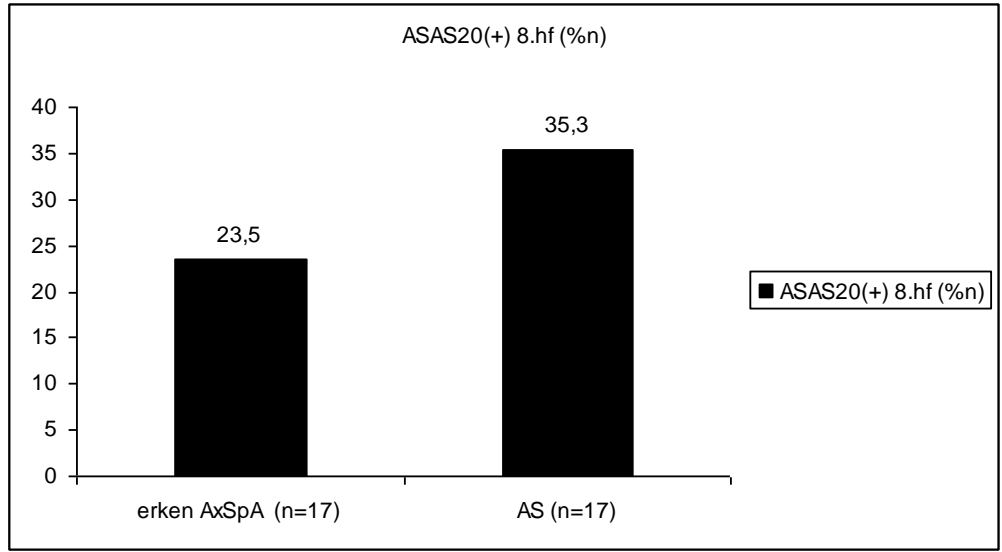
	Ortalama	P	Cohen's ES	Hedge ES	SRM
ESH	19,64±13,31 (4,00-49,00)	0,467	-0,15	-0,146	-0,14
ESH 8.hafta	21,94±15,69 (1,00-57,00)				
CRP	14,80±10,22 (3,00-32,90)	0,402	-0,16	-0,155	-0,15
CRP 8. hafta	17,45±17,03 (3,00-62,20)				
VAS başlangıç	5,27±1,81 (1,00-9,00)	0,07	0,54	0,52	0,63
VAS 8. hafta	4,39±1,38 (1,00-6,50)				
Hastanın global değerlendirmesi başlangıç	5,14±1,80 (1,00-9,00)	0,058	0,53	0,51	0,63
Hastanın global değerlendirmesi 8. hafta	4,25±1,40 (1,00-6,30)				
BASFI total skor başlangıç	4,15±2,24 (1,10-8,58)	0,047	0,16	0,155	0,28
BASFI total skor 8.hafta	3,69±1,61 (1,56-6,91)				

Tablo 23. Erken aksiyal SpA ve AS gruplarında tedavi ile elde edilen farklar

Parametreler	Erken aks SpA n:17	AS n:17	P
fBASDAI 1_8	-0,10±1,73 (-2,50-4,10)	0,42±1,48 (-1,80-2,60)	0,34
fBASDAI 2_8	-0,93±1,77 (-4,10-2,40)	-1,67 ±2,25 (-6,80-1,50)	0,29
fBASDAI 3_8	-0,88±2,04 (-4,00-4,90)	-1,46±1,78 (-5,10-1,10)	0,38
fBASDAI 4_8	-1,63±2,27 (-5,10-2,70)	-1,19±0,96 (-3,20-1,20)	0,46
fBASDAI 5_8	0,00±1,48 (-2,40-2,80)	-0,97±1,17 (-3,00-1,30)	0,043
fBASDAI 6_8	-0,21±2,04 (-4,30-2,60)	-0,45±2,26 (-5,50-3,30)	0,75
fBASDAI tot_8	-0,75±1,20 (-2,64-1,55)	-0,86±0,89 (-2,27-0,30)	0,77
fVAS_8	-0,78±1,47 (-3,00-1,60)	-0,88±1,87 (-4,00-4,00)	0,87
fHG_8	-0,49±2,04 (-4,00-3,30)	-0,88±1,77 (-4,00-3,00)	0,55
fBASFI_8	-0,32±0,65 (-1,81-0,77)	-0,45±0,87 (-2,19-0,99)	0,61
fESH_8	2,23±15,30 (-28,00-48,00)	2,29±12,70 (-31,00-25,00)	0,99
fCRP_8	-1,17±7,76 (-14,52-16,60)	2,65±12,72 (-22,92-29,30)	0,29

3.11. Tedavi yanıt (ASAS 20 cevabı) oranları

Tedaviye yanıt oranlarına bakıldığında 8 hafta sonunda erken aksiyal SpA grubunda 4 hastada (%23,5) AS grubunda 6 hastada (%35,3) ASAS 20 cevabı alınmıştır. Oranlar Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. ASAS 20 cevabı

4. TARTIŞMA

Spondiloartropati grubu hastalıkların prototipi olan AS genç yaşta sinsi başlangıçlı, intermittan alevlenmelerle seyreden, sistemik, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Ankilozan Spondilit özellikle sakroiliak eklemleri ve omurgayı tutarak progresif seyir gösterir. Hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmediğinden tanı koymak oldukça zordur. Dolayısı ile AS'in tanısı, kontrolü ve tedavisinde çeşitli derecelerde güçlükle karşılaşmaktadır. Tüm bunlar hastalarda fonksiyonel yetersizliğe, yaşam kalitesinin azalmasına ve sosyoekonomik kayıplara neden olmaktadır (2, 7, 8).

Çalışmamızda kullandığımız erken spondiloartrit terimi spondiloartritin klinik işaretlerini kapsayıp sakroiliak eklemden radyografik değişikliklerin bulunmaması anlamına gelmektedir. İlk semptomlar başladığında sıklıkla radyografi normal olarak bulunmakta ve semptom başlangıcı ile AS tanısı koyulması arasında uzun bir gecikme süresi bulunmaktadır.

Çalışmamızda yer alan hastaların demografik özellikleri incelendiğinde, erkek hastaların çoğunlukta oldukları görülmektedir.

Ankilozan spondilit karakteristik olarak erkek ve genç yaş grubu hastalarda daha sık rastlanmaktadır. Hastalığın seyri cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Erkeklerde en sık omurga pelvis tutulumu, daha az sıklıkla göğüs duvarı, kalça, omuz ve ayak tutulumu görülmektedir. Kadınlarda ise omurga tutulumu şiddeti daha az olup, diz, el ve ayak bileği, kalça ve pelvis tutulumu semptomları daha sık görülmektedir (8). Kadın/erkek oranı için son çalışmalarda erkeklerde 2 veya 3 kat daha sık görüldüğü bildirilmektedir (5, 8).

Rudwaleit ve ark.'nın (136) 2000-2004 yılları arasında yaptığı 236 AS'li ve 226 aksiyal SpA'lı hastanın katıldığı çalışmada hastaların ortalama yaşları AS'li grupta $35,6 \pm 10,2$ yıl, aksiyal SpA'lı grupta $36,1 \pm 10,6$ yıl, hastalık başlama yaşı AS'li grupta $30,4 \pm 10,6$ yıl aksiyal SpA'lı grupta $33,2 \pm 10,5$ yıl ve semptom süresi AS'li grupta $5,2 \pm 2,7$ yıl aksiyal SpA'lı grupta $2,6 \pm 1,7$ yıl, tanı süresi AS'li grupta $2,8 \pm 2,3$ yıl aksiyal SpA'lı grupta $1,7 \pm 1,5$ yıl olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada AS'li hastaların %37,4'ünde, aksiyal SpA'lı grubun %40,9'unda periferik artrit, AS'li hastaların %20,9'unda aksiyal SpA'lı grubun %12,4'ünde üveit ve AS'li hastaların %10,2'sinde aksiyal SpA'lı grubun %9,8'inde psöriazis, AS'li hastaların %2,6'sında

aksiyal SpA'lı grubun % 1,8'inde İBH, AS'li hastaların %37,2'sinde aksiyal SpA'lı grubun % 34,5' inde pozitif aile öyküsü, AS'li hastaların %82,2'sinde aksiyal SpA'lı grubun % 74,7'sinde HLA B27 pozitifliği olduğu rapor edilmiştir. Ankilozan spondilitli grupta hastalık başlama yaşı $30,4 \pm 10,6$ yıl olup hastalık başlama yaşı ile cinsiyet arasında fark bulunmamıştır (erkeklerde $30,2 \pm 11,3$ yıl kadınlarda $30,8 \pm 9,1$ yıl). Ankilozan spondilitli grupta HLA B27 pozitif hastalar HLA B27 negatif olanlarla ($37,4 \pm 11,7$ yıl) kıyaslandığında HLA B27 pozitif olanlarda ($28,9 \pm 9,7$ yıl) ortalama hastalık başlama yaşının daha düşük olduğu bulunmuştur. Aynı durum aksiyal SpA'lı grupta da tespit edilmiştir (HLA B27+ olanlarda $31,6 \pm 10,0$ yıl HLA B27 negatif olanlarda $37,7 \pm 10,6$ yıl). Aksiyal SpA'lı grupta hastalık başlama yaşı erkeklerde ($30,8 \pm 10,0$ yıl) kadınlara ($34,9 \pm 10,6$ yıl) göre daha düşük bulunmuştur. Aynı zamanda bu grupta HLA B27'nin cinsiyete göre hastalık başlama yaşını etkilediği tespit edilmiştir. HLA B27 pozitif olan erkeklerde hastalık başlama yaşı $29,6 \pm 10,1$ yıl, HLA B27 negatif erkeklerde $35,7 \pm 8,2$ yıl, HLA B27 pozitif olan kadınlarda $33,3 \pm 9,8$ yıl, HLA B27 negatif olan kadınlarda $38,8 \pm 11,6$ yıl olarak bulunmuştur. Bu çalışma aksiyal SpA'lı ve AS'li grupları karşılaştıran ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir.

Çalışmamızda yer alan hastaların ortalama yaşları AS'li grupta $36,4 \pm 8,71$ yıl, aksiyal SpA'lı grupta $27,8 \pm 8,5$ yıl, hastalık başlama yaşı AS'li grupta $32,2 \pm 7,8$ yıl, aksiyal SpA'lı grupta $27,7 \pm 8,6$ yıl ve semptom süresi AS'li grupta $9,7 \pm 4,8$ yıl, aksiyal SpA'lı grupta $4,1 \pm 3,7$ yıl, tanı süresi AS'li grupta $50,8 \pm 35,3$ ay, aksiyal SpA'lı grupta $2,5 \pm 6,2$ ay olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda AS'li hastaların %5,9'unda aksiyal SpA'lı grubun %17,6'sında periferik artrit, AS'li hastaların %11,8'inde aksiyal SpA'lı grubun %17,7'sinde üveit bulunmuştur. Her iki grupta da psöriazis ve inflamatuvar barsak hastalığı olan hasta bulunmamaktadır. Ankilozan spondilitli hastaların %23,5'inde aksiyal SpA'lı grubun % 17,7'sinde pozitif aile öyküsü AS'li hastaların %70,6'sında aksiyal SpA'lı grubun % 64,7'sinde HLA B27 pozitifliği olduğu belirlenmiştir. Literatürle karşılaştırdığımızda psöriazis, gastrointestinal sistem tutulumu, periferik eklem tutulumu ve pozitif aile öyküsü düşük bulunmuş olup göz tutulumu ile HLA B27 pozitifliği benzerlik göstermektedir.

Omurga hareketlerinde kısıtlılık ile göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık ilerlemiş hastalıkta kullanışlı iken erken hastalıkta daha az sıklıkla görülmektedirler. Çalışmamızda göğüs ekspansiyonu AS'li grupta $4,00\pm 1,35$ cm iken aksiyal SpA grubunda $4,94\pm 1,14$ cm olarak bulunmuştur, istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,036$).

Rudwaleit ve ark.'nın (136) yaptığı 236 AS'li ve 226 aksiyal SpA'lı hastanın katıldığı çalışmada AS'li grubun 5 yıldan az hastalığı olan 119 hastanın bulunduğu altgrupta BASMI $1,9\pm 1,8$ aksiyal SpA grubunda $1,1\pm 1,3$ olarak bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$).

Ankilozan spondilitli hastalarda hastalık durumunu ve progresyonunu ortaya koyma konusunda standart bir indeks olarak kabul edilen BASMI çalışmamızda AS'li grupta $2,94\pm 1,59$ iken aksiyal SpA grubunda $2,05\pm 1,74$ olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bunun sebebi AS grubuna seçilen hastaların postürlerinin henüz bozulmamış hastalardan oluşmaları olarak düşünülebilir. Çalışmamıza dahil olan MRG'nin çekilebilmesi açısından da görüntüleme esnasında rahat pozisyon alabilecek hastaların çalışmaya dahil edilmesi ön planda tutulmuştur.

Ankilozan spondilitte hastalık aktivitesinin ve tedaviye cevabın klinik değerlendirmesi güçtür. Klinik tablo farklı hastalar arasında çok çeşitlidir. İnflamatuvar bel ağrısı spondiloartritte ana klinik semptomlardan biridir ancak objektif bir bulgu değildir ve aynı zamanda spesifik de değildir. Bu nedenle hastalık aktivitesini değerlendirmek için objektif ve güvenilir verilere ihtiyaç vardır. Hastalık aktivitesini yansıtabilecek sensitif ve spesifik belirteçleri bulmak önemlidir (143).

Ankilozan spondilitte sıklıkla kullanılan serum belirteçleri, inflamasyonun özgül olmayan göstergeleri ve hastalık aktivitesi arasındaki korelasyon tartışmalıdır. C reaktif protein ve ESH gibi akut faz reaktanları sıklıkla AS'de inflamatuvar aktivite için kullanılan belirteçlerdir. Ancak hastalık sürecini kapsamlı olarak yansıtamazlar bu nedenle romatoid artritte olduğu gibi tatmin edici bir geçerlilikleri bulunmamaktadır. Hastalık aktivitesi ile ilişkileri, aktif ve inaktifi birbirinden ayırabilme yetenekleri tartışmalıdır (143).

Günümüzde birçok romatolojik hastalığın takibinde kullanılan ESH, CRP gibi akut faz reaktanları, her zaman hastalık aktivasyonu ile paralellik göstermez (118, 144).

Ankilozan spondilite ESH ve CRP'nin geçerliliğini araştırmak amacı ile yapılan çalışmada bir çok kitap ve literatür incelenmiştir. Sonuçta her iki akut faz reaktanınin hastalık aktivitesini değerlendirmede birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı savunulmuştur. Klinik takiplerde ESH'yı kullanmanın maliyet ve uygulanabilirlik bakımından daha avantajlı olduğu ifade edilmiştir. C Reaktif Protein için öncelikle yapılması gerekenin ölçüm yöntemlerinin standardize edilmesi olduğu vurgulanmıştır. Akut faz reaktanlarının klinik değerlendirmede geçerliliğinin net bir şekilde ortaya konması için subgrupların ayrıntılı çalışılması gerektiği üzerinde durulmuştur (145).

Dougados ve ark. (146) 443 aksiyal tutulumu olan AS'li hastada CRP'nin klinik değerini araştırmışlardır. Altı haftalık takipte plasebo grubu veya NSAİİ alanlarda %39 oranında CRP değerini yüksek bulmuşlardır. Ayrıca CRP değerinin klinik değerlendirme parametreleri olan ağrı, EHA, fonksiyonel yetersizlik ve hemoglobin ile korele olduğu ileri sürülmüştür. Altı haftalık kısa takip periyodu sırasında gece ağrısı ve inflamasyonun laboratuvar bulguları ile CRP değişiklikleri arasında açık bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışma sonucunda uzun dönem epidemiyolojik çalışmalarla CRP geçerlik değerini belirleyerek bazı sorulara yanıt bulunabileceği vurgulanmıştır.

Özgöçmen ve ark.'nın (144) yaptığı 27 AS'li hastanın katıldığı çalışmada hastalar 3 alt gruba (birinci grup ASAS remisyon ve parsiyel remisyon kriterlerine göre aktif ve inaktif, 2. grup periferik eklem tutulumu olanlar ve olmayanlar, 3. grup BASDAI skoru ≥ 4 veya 4 ten az olanlar) ayrılmışlardır. Çalışmanın sonucunda periferik artritli olanların daha yüksek CRP ve ESH düzeylerine sahip oldukları ve yine periferik eklem tutulumu olanların nispeten daha yüksek BASDAI skorlarının olduğu gözlenmiştir. Ankilozan spondilite hastalık aktivitesini düzenlemenin zor olduğu akut faz reaktanları ile korelasyonun zayıf olmasına rağmen hastalığı ve tedaviye cevabı değerlendirmede göz ardı edilmemeleri gerektiği vurgulanmıştır.

Yıldırım ve ark.'nın (147) yaptığı 20 AS'li hastanın ve 20 kontrol hastasının katıldığı çalışmada bazı akut faz reaktanları (ESH, CRP, $\beta 2$ mikroglobulin ve

haptogloblin) ile BASDAI arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda BASDAI ve CRP arasında pozitif korelasyon bulunmuş olup diğer akut faz reaktanları arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Bununla birlikte yüksek CRP'nin herhangi bir durum için spesifik olmadığı ve devam eden inflamasyonun göstergesi olduğu, klinik değerlendirmeye yardımcı rolü olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda CRP ve ESH değerleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. haftada değerlendirildiğinde tedavi öncesi her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı, tedavi öncesi ve sonrası ne erken aksiyal SpA grubunda ne de AS grubunda anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir.

Dernis ve ark.'nın (148) yaptığı çalışmada AS'li hastaların klinik ve laboratuvar olarak izlemlerinde %30-40 hastada anormal CRP ve ESH seviyeleri olması, bu iki testin birbirine üstünlüklerinin olmaması, NSAİİ tedavisi ile değişime hassasiyetlerinin sınırlı olması nedenleriyle laboratuvar testlerinin hasta takibine dahil edilmemeleri gerektiği önerilerinde bulunulmuştur.

Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi AS'de hastalık aktivitesini değerlendiren geniş kapsamlı bir indekstir. Güvenilir, değişime hassas ve hastalığı tüm yönleriyle yansıtan bir metottur (143).

Hastalık aktivitesi ile ilgili 6 sorudan oluşmaktadır. Hastalar geçen haftaki durumlarını düşünerek soruları cevaplayıp çizgi üzerinde uygun bir noktayı işaretlerler (106). İlk soru yorgunluk derecesini, 2.soru boyun bel veya kalça ağrısı derecesini, 3. soru boyun bel veya kalça haricindeki eklemlerin ağrı ve şişlik derecesini, 4. soru basmak veya dokunmakla hassas olan bir vücut bölgesinin rahatsızlık derecesini, 5. soru sabah tutukluğunun derecesini ve 6.soru sabah tutukluğunun süresini sorgulamaktadır (149).

Hastadan ilk 5 soruyu 10 cm lik yatay çizgi üzerinde uygun bir noktayı işaretlemesi istenir. Çizginin başlangıç ve bitişinde yok veya çok şiddetli kelimeleri yer almaktadır. Sabah tutukluğunun süresi ile ilgili olan 6. soru çeyrek saatlere ayrılmış olup maksimum 2 saate göre belirlenmiştir (106).

Kısa sürede tamamlanabilen bu indeksin AS'de değişime duyarlılık, tekrarlanabilirlik özellikleri ile geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış ve yaygın olarak kullanıma girmiştir (117).

İşlevsel değerlendirme için geliştirilmiş bir ölçüm olan BASFI'nin, değişime duyarlılık açısından aynı amaçla geliştirilmiş DFI'den daha üstün olduğu saptanmıştır (111).

Bath ankilozan spondilit indekslerinin (BASDAI, BASFI, BAS-G) güvenilirliğini araştıran bir çalışmada 118 juvenil AS'li (JAS) ve 329 AS'li hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın sonucunda JAS grubunda daha yüksek BASDAI, BASFI ve BAS-GI skorları olduğu ancak iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Her iki grupta BASDAI, BASFI ve BAS-GI indeksleri arasında anlamlı korelasyon olduğu her iki grupta ESH ve CRP ile BASDAI, BASFI ve BAS-GI indeksleri arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı tespit edilmiştir. Değişime hassasiyeti değerlendirmek için JAS grubundan 21 hasta ile AS grubundan 132 hasta 8 haftalık takip çalışmasına alınmışlar ve sonuçta tüm hastalarda 3 indekste de %5-5,4 oranında bir değişim ile JAS grubunda BASFI'de anlamlı iyileşme elde edilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen düşük değişim oranı çalışmaya katılan hastaların yatan hastalar değil de fonksiyonel olarak durumları daha iyi olan ayaktan tedavi alan hastalar olmalarına ve 8 haftalık takibin uzun bir dönem olmamasına bağlanmıştır (150).

Aksiyal PsA'lı hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmede BASDAI'nin geçerliliğini araştıran bir çalışmaya 54 periferik tutulumlu PsA'lı, 46 aksiyal PsA'lı ve 103 AS'li hasta katılmıştır. Çalışma sonucunda total BASDAI skorunda 46 aksiyal PsA'lı ve 103 AS'li hasta arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. BASDAI soruları ayrı ayrı incelendiğinde periferik tutulumlu PsA'lı hastalar ile AS'li hastaların arasında birçok soruda anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Ayrıca 5 ve 6. sorularda ise aksiyal PsA'lı ve AS'li hastalar arasında anlamlı farklılıklar görülmüştür. Sorgulamadan 2 veya 3. soru çıkarıldığında aksiyal PsA'lı ve AS'li hastalar arasında BASDAI skorunda anlamlı farklılık görülmemiştir. İki grup arasında tek anlamlı farklılık 6. soruda tespit edilmiştir. Üç gruptaki hastalar BASDAI skoru ≥ 4 ve < 4 şeklinde alt gruplara ayrıldıklarında BASDAI skoru ≥ 4 olan 3 grupta BASDAI soruları ayrı ayrı değerlendirildiğinde 3 grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. BASDAI'nin periferik ve aksiyal PsA'da benzer performans gösterdikleri ve aksiyal PsA'da hastalık aktivitesini yansıtmada iyi bir ölçek olmayacağı sonucuna varılmıştır (151).

Psöriatik artritte hastalık aktivitesini değerlendirmede BASDAI'nin geçerliliğini araştıran başka bir çalışmada yine BASDAI'nin PsA'da hastalık aktivitesini değerlendirmede kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır (152).

Rudwaleit ve ark.'nın (136) yaptığı 236 AS'li ve 226 aksiyal SpA'lı hastanın katıldığı çalışmada AS'li grup 5 yıldan az süredir hastalığı olan 119 hasta ve 5 yıldan fazla süredir hastalığı olan 117 hasta şeklinde 2 altgruba ayrılmıştır. Tüm AS'li hastalar ile aksiyal SpA'luların BASDAI total skorları benzer şekilde yüksek bulunmuştur (ortalama 4,0). Hastalık süresi 5 yıldan az olan AS'li gruba göre aksiyal SpA'lılarda BASFI anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. Ortalama CRP ve ESH düzeyleri AS'li grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Total ağrı, gece ağrısı, yorgunluk, sabah tutukluğu ve hastanın global değerlendirmesi arasında iki grup arasında fark bulunmamıştır.

Dougados ve ark.'nın (153) yaptığı çalışmada NSAİİ'lerin 6 haftalık ve 1 yıllık kullanımları plasebo ile karşılaştırılmıştır. Çalışmaya 121 plasebo ve 352 NSAİİ alan AS'li hastalar katılmıştır. Çalışmada kullanılan NSAİİ'ler 20 mg piroksikam, 15 mg meloksikam ve 22,5 mg meloksikam olarak düzenlenmiştir. Tedaviye yanıt olarak ağrıda, hastanın global değerlendirmesinde ve BASFI'de en az %50 azalma olması kriteri esas alınmıştır. Çalışma sonucunda plasebo grubunda %17, piroksikam grubunda %37, meloksikam 15 mg grubunda %50 ve meloksikam 22,5 mg grubunda %43 hasta 1 yılın sonunda istenen yanıtı vermiştir. Aynı zamanda çalışmadan AS'de NSAİİ kullanımının değerlendirilmesinde 1 yıllık gözlemin daha iyi olacağı ve uzun süreli çalışmaların iki NSAİİ'nin veya bir NSAİİ'nin farklı dozlarının karşılaştırmasında daha etkili olacağı sonucuna varılmıştır.

Ankilozan spondilitin tedavisinde farmakolojik ajanların etkinliğinin belirlenmesi sürecinde ASAS'ın sonuç parametrelerini tanımlamaya büyük yardımı olmuştur. Ankilozan spondilitde tedavinin semptomatik sonuçlarını değerlendirmek için ASAS 5 temel parametre (fiziksel fonksiyon, ağrı, spinal mobilite, spinal katılık/enflamasyon ve hastanın global değerlendirmesi) ve bunların her birini ölçmek için indeksler belirlemiştir. Fiziksel fonksiyonu değerlendirmek için BASFI'nin, ağrı için son iki günlük VAS'ın, spinal tutukluk/inflamasyon için BASDAI'nin sabah tutukluğu ile ilgili son iki sorusunun ortalamasının, hastanın global değerlendirmesinin 0-100 mmlik VAS üzerinde işaretlenmesini önermektedir.

Çalışmamızda kullandığımız ASAS 20 cevap kriterleri; \geq %20 düzelme ve 4 parametrenin (hastanın global değerlendirmesi, ağrı, fonksiyon, inflamasyon) en az 3' ünde 0-100 skalasına göre 10 birim ya da daha fazla azalma olması ve bunların dışındaki potansiyel parametrelerde kötüleşme olmaması şeklinde düzenlenmiştir (73).

Çalışmamızda aksiyal SpA grubunda hastaların %23,5'i ASAS20 yanıtını karşılarken AS grubunda hastaların %35,3'ü ASAS20 yanıtını karşılamışlardır.

Song ve ark.'nın (154) yaptığı çalışmada BASDAI ile BASDAI'nin periferik artritle ilgili olan 3. ve entezitle ilgili olan 4. sorularının çıkarılması ile elde edilen mini BASDAI ismi verilen orijinal BASDAI'nin modifikasyonunun AS'li hastalarda kıyaslanmaları amaçlanmıştır. Bunun için 228 hasta gözlem grubuna, 91 hasta anti TNF tedavi grubuna ve 373 hasta NSAİİ alan tedavi grubuna alınmışlardır. Gruplardan NSAİİ alanlar hariç diğer 2 grup periferik artriti olan ve olmayanlar olarak alt gruplara ayrılmışlardır. Ayrıca iki tedavi grubu değişime hassasiyetin araştırılması için etki büyüklüğü açısından başlangıç ve 12. haftada değerlendirilmişlerdir. Çalışma sonucunda periferik artriti olan ve olmayan alt gruplarda mini BASDAI skorları yüksek bulunmuştur. Buna sebep olarak da çıkarılan 3 ve 4. soruların ortalamalarının düşük geri kalan soruların ortalamalarının yüksek olması gösterilmiştir. Üçüncü ve 4. soruların çıkarılması periferik artriti olmayanlarda mini BASDAI'de daha güçlü bir yükselmeye neden olmuştur. Çalışmada mini BASDAI diğer parametrelerle (hastanın global değerlendirmesi ve BASFI) iyi korelasyon gösterememiştir. Hem BASDAI'nin hem de mini BASDAI nin değişime hassasiyetleri tedavi gruplarında başlangıç ve 12. haftada benzer bulunmuştur. Özetle çalışma sonucunda periferik artriti olmayanlarda mini BASDAI nin kullanımının avantajlı olmayacağı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda tedavi öncesi BASDAI ile BASFI skorları incelendiğinde BASDAI 4. soru hariç diğer tüm sorular, BASDAI total skor ve BASFI total skor AS grubunda daha yüksek bulunmuş olup sadece BASDAI 5. soruda tedavi öncesi iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,027).

Erken aksiyal SpA grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları değerlendirilirken yanıtılık analizi için ES ve SRM bakılmıştır. BASDAI 4. soruda ve BASDAI total skorda anlamlı değişiklik elde edilmiştir. Erken aksiyal SpA

grubunda tedavi öncesi ve sonrası bakılan ESH, CRP, VAS ağrı son 2 gün, hastanın global değerlendirmesi ve BASFI skorları arasında anlamlı fark tespit edilememiştir.

Ankilozan spondilit grubunda tedavi öncesi ve sonrası BASDAI skorları değerlendirildiğinde BASDAI 2. soruda büyük ES skoru elde edilirken BASDAI total skoru, VAS ağrı skoru ve hastanın global değerlendirilmesinde orta derecede etki büyüklüğü skoru elde edilmiştir.

Her 2 grupta tedavi ile elde edilen farklar değerlendirildiğinde sadece BASDAI 5. soruda iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p=0,043$).

BASDAI alt skorları ve diğer değerlendirme parametreleri göz önüne alındığında aksiyal SpA grubunda tedaviye yanıtı değerlendirmede geç AS'li hastalara göre yeterliliğin daha sınırlı olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından birisi dahil edilen hasta sayısının az olmasıdır.

Bu durumun en önemli sebebi çalışmaya hasta seçilirken kullanılan kriterlerin spesifik bir hasta grubunu incelemeyi amaçlayarak düzenlenmiş olmasıdır.

Çalışmamızın güçlü yanlarından birisi bilgilerimize göre bu çalışmanın AS'li hastalar ile yeni tanı almış ve herhangi bir ilaç tedavisi almayan aksiyal SpA'lı hastaların birlikte incelendiği nadir çalışmalardan biri olmasıdır.

Sonuç olarak, her 2 grup karşılaştırıldığında tedavi etkinliğinde etki büyüklüğü değerleri birçok değerlendirme parametresinde AS grubu lehine yüksek bulunmuştur. BASDAI alt skorları ve diğer değerlendirme parametreleri göz önüne alındığında aksiyal SpA grubunda tedaviye yanıtı değerlendirmede geç AS'li hastalara göre yeterliliğin daha sınırlı olduğu görülmüştür. Kısıtlılıklarına rağmen BASDAI skoru aksiyal SpA'lı hastalarda tedaviye yanıtı belirlemede kullanılabilir bir hastalık aktivite parametresi olarak belirlemektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Arasil T. Ankilozan spondilit. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (editörler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitapevi, 2000: 1577-1591.
2. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002; 136: 896 –907.
3. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 401– 417.
4. Kabasakal Y. Spondilartritler. Doğanavşargil E, Gümüşdiş G (editörler). Romatoloji Elkitabı. 1. Baskı, İzmir: Güven Kitapevi, 2003: 501-539.
5. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007; 369: 1379–1390.
6. Akkoc N, van der Linden S, Khan MA. Ankylosing spondylitis and symptom-modifying vs disease-modifying therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 539–557.
7. Arnett FC. Ankylosing spondylitis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. 14. Baskı. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 1311-1323.
8. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis* 2002; 61 (Suppl III): iii8-iii18.
9. Gran JT, Husby G. Epidemiology of ankylosing spondylitis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3. Baskı. Philadelphia: Mosby, 2003:1153-1159.
10. Khan MA. Ankylosing spondylitis. Klippel JH (editor). *Primer on rheumatic diseases*. Atlanta: Arthritis Foundation, 1997: 189-193.
11. Olivieri I, van Tubergen A, Salvarani C, van der Linden S. Seronegative spondyloarthritides. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16: 723-739.
12. Maksymowych WP. Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3. Baskı. Philadelphia: Elsevier Limited, 2003: 1183-1192.
13. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford JL, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA and the environment. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1823-1828.

14. Brown MA, Crane AM, Wordsworth BP. Genetic aspects of susceptibility, severity and clinical expression in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 354-360.
15. Sözüay S. HLA ve romatizmal hastalıklar. *Romatol Tıp Rehab* 1993; 4: 56-62.
16. Ball EJ, Khan MA. HLA-B27 polymorphism. *Joint Bone Spine* 2001; 68: 378-382.
17. Kamanli A, Ardicoglu O, Godekmerdan A. HLA-B27 subtypes in patients with spondylarthropathies, IgE levels against some allergens and their relationship to the disease parameters. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110: 481-486.
18. Van der Linden S, Van der Heijde D, Braun J. Ankylosing spondylitis. Arasil T (Editor). Kelley Romatoloji. 7. Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi, 2006: 1125-1141.
19. Ahmadi K, Wilson C, Tiwana H, Binder A, Ebringer A. Antibodies to Klebsiella pneumoniae lipopolysaccharide in patients with ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 1330-1333.
20. Ardicoglu O, Atay MB, Ataoglu H, Etiz N, Ozenci H. Ig A antibodies to klebsiella in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 1996; 15: 573-576.
21. Taş N, Sultan N, Aybay C, Çubukcu S. Ankilozan spondilit etyolojisinde klebsiella pneumoniamın rolü. *Romatizma* 1993; 8: 253-256.
22. Akkoc N, Khan MA. Etiopathogenic role of HLA-B27 alleles in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2005; 8: 146-153.
23. Ramos M, Alvarez I, Sesma L, Logean A, Rognan D, Lopez de Castro JA. Molecular mimicry of an HLA-B27-derived ligand of arthritis-linked subtypes with chlamydial proteins. *J Biol Chem* 2002; 277: 37573-37581.
24. Mear JP, Schreiber KL, Munz C, Zhu X, Stevanovic S, Rammensee HG, et al. Misfolding of HLA-B27 as a result of its B pocket suggests a novel mechanism for its role in susceptibility to spondyloarthropathies. *J Immunol* 1999; 163: 6665-6670.
25. Brophy S, Taylor G, Blake D, Calin A. The interrelationship between sex, susceptibility factors, and outcome in ankylosing spondylitis and its associated disorders including inflammatory bowel disease, psoriasis, and iritis. *J Rheumatol* 2003; 30: 2054-2058.
26. Ricci-Vitiani L, Vacca A, Potolicchio I, Scarpa R, Bitti P, Sebastiani G, et al. MICA gene triplet repeat polymorphism in patients with HLA-B27 positive and negative ankylosing spondylitis from Sardinia. *J Rheumatol* 2000; 27: 2193-2197.

27. Gonzalez S, Torre-Alonso JC, Martinez-Borra J, Fernandez Sanchez JA, Lopez – Vazquez A, Rodriguez Perez A, et al. TNF-238A promoter polymorphism contributes to susceptibility to ankylosing spondylitis in HLA-B27 negative patients. *J Rheumatol* 2001; 28: 1288-1293.
28. Brown MA, Kennedy LG, Darke C, Gibson K, Pile KD, Shatford JL, et al. The effect of HLA-DR genes on susceptibility to and severity of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 460–465.
29. Van der Linden SJ, van der Heijde D. Spondylarthropathies: ankylosing spondylitis. Ruddy S, Harris ED, Sledge CB (editors). *Kelley’s Textbook of Rheumatology*, 6. Baskı. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 1039 –1053.
30. Penttinen MA, Liu Y, Granfors K. The role of infection in the pathogenesis of spondyloarthropathies with special reference to human leukocyte antigen- B27. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 518-524.
31. Yurtkuran M. Spondilartropatilerin etyopatogenezi. *Romatizma* 2000; 15: 9-14.
32. Vernon-Roberts B. Ankylosing spondylitis: pathology. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3. Baskı. Philadelphia: Mosby, 2003: 1205-1210.
33. Salonen DC, Brower AC. Seronegative spondyloarthropathies: imaging. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3. Baskı. Philadelphia: Mosby, 2003: 1193-1204.
34. Pang SW, Davis JC. Ankilozan Spondilitin Klinik Yönleri. Özgöçmen S (ed). *Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler*. 1. Baskı. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık, 2008: 145-153.
35. El Maghraoui A. Osteoporosis and ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2004; 71: 291–295.
36. Bessant R, Keat A. How should clinicians manage osteoporosis in ankylosing spondylitis? *J Rheumatol* 2002; 29: 1511–1519.
37. Toussirot E, Michel F, Wendling D. Bone density, ultrasound measurements and body composition in early ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2001; 40: 882-888.
38. Olivieri I, Barozzi L, Padula A, De Matteis M, Pavlica P. Clinical manifestations of seronegative spondylarthropathies. *European Journal of Radiology* 1998; 27: S3-S6.

39. Doğanavşargil E. Spondilartritisler-II. Romatoloji Gündemi 1996; 1: 43-50.
40. Turetschek K, Ebner W, Fleischmann D, Wunderbaldinger P, Erlacher L, Zontsich T, Bankier AA. Early Pulmonary Involvement in Ankylosing Spondylitis: Assessment With Thin-section CT. *Clinical Radiology* 2000; 55: 632-636.
41. Altin R, Ozdolap S, Savranlar A, Sarikaya S, Tor M, Kart L, Ozdemir H. Comparison of early and late pleuropulmonary findings of ankylosing spondylitis by high- resolution computed tomography and effects on patients' daily life. *Clin Rheumatol* 2005; 24: 22–28.
42. El Maghraoui A. Pleuropulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2005; 72: 496–502.
43. El Maghraoui A, Chaouir S, Abid A, Bezza A, Tabache F, Achemlal L, et al. Lung findings on thoracic high-resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis. Correlations with disease duration, clinical findings and pulmonary function testing. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 123–128.
44. Kobak S, Oksel F, Kabasakal Y, Doganavsargil E. Ankylosing spondylitis-related secondary amyloidosis responded well to etanercept: a report of three patients. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 2191–2194.
45. Strobel ES, Fritschka E. Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by case reports. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 524-530.
46. Khan MA. Clinical features of ankylosing spondylitis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3. Baskı. Philadelphia: Mosby, 2003; 2: 1161-1181.
47. Peker F, Taşkıynatan MA, Özgül A, Kalyon TA. Ankilozan spondilitin cinsel ve çalışma yaşamına etkisi. *Romatizma* 2006; 21: 100-104.
48. Cakar E, Dincer U, Kiralp MZ, Taskaynatan MA, Yasar E, Bayman EO, et al. Sexual problems in male ankylosing spondylitis patients: relationship with functionality, disease activity, quality of life, and emotional status. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 1607–1613.
49. Orlando A, Renna S, Perricone G, Cottone M. Gastrointestinal lesions associated with spondyloarthropathies. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2443-2448.
50. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 451–471.

51. Çeliker R. Ankilozan spondilit: klinik özellikleri. Romatizma 2000; 15: 15-21.
52. Lubrano E, Butterworth M, Hesselden A, Wells S, Helliwell P. An audit of anthropometric measurements by medical and physiotherapy staff in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rehabil 1998; 12: 216-220.
53. Özgöçmen S. Romatolojide Sınıflama Kriterleri ve Kısa Klinik Metroloji. 1.Baskı, İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık, 2008: 87-119.
54. Mander M, Simpson JM, McLennan A, Walker D, Goodacre JA, Dick WC. Studies with an entheses index as a method of clinical assesment in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1987; 46: 197-202.
55. Guignard S, Gossec L, Dougados M. Tanı ve Sınıflama Kriterleri. Özgöçmen S (ed). Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler. 1. Baskı. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık, 2008: 132-144.
56. Rigby AS, Wood PH. Observations on diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol 1993; 11: 5-12.
57. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum 1984; 27: 361-368.
58. Amor B, Daugados M, Mijiyava M. Criteria of the classification of spondylarthropaties. Rev Rhum Mal Osteoartic 1990; 57: 85-89.
59. Daugados M, Hochberg MC. Why is the concept of spondyloarthropaties important?. Best Pract Res Clin Rheumatol 2002; 16: 495- 505.
60. Ardıçoğlu Ö, Özgöçmen S. Romatizmal Hastalıkların Rehabilitasyonu. Oğuz H, Dursun E, Dursun N (editörler). Tıbbi Rehabilitasyon. 2.Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 2003, 1043-1060.
61. Bot SD, Caspers M, Van Royen BJ, Toussaint HM, Kingma I. Biomechanical analysis of posture in patients with spinal kyphosis due to ankylosing spondylitis: a pilot study. Rheumatology 1999; 38: 441-443.
62. Uhrin Z, Kuzis S, Ward MM. Exercise and changes in health status in patients with ankylosing spondylitis. Arch Intern Med 2000; 160: 2969-2975.
63. Şenel K, Erdal A. Ankilozan spondilit. Göksoy T (editör). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İstanbul: Yüce Dağıtım, 2002: 622-636.

64. Koyuncu H. Ankilozan spondilit. Klinik Aktüel Tıp Dergisi 2006; 11: 21-28.
65. Maksymowych WP. Tedavi. Özgöçmen S (ed). Ankilozan Spondilit ve Spondiloartropatiler. 1. Baskı. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık, 2008: 154- 186.
66. Clegg DO. Treatment of ankylosing spondylitis. J Rheumatology 2006; 33 (suppl 78): 24-31.
67. Braun J, Baraliakos X, Godolias G, Böhm H. Therapy of ankylosing spondylitis –a review. part I: conventional medical treatment and surgical therapy. Scand J Rheumatol 2005; 34: 97-108.
68. Scalapino KJ, Davis JC. The treatment of ankylosing spondylitis. Clin Exp Med 2003; 2: 159–165.
69. Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM, Charlier C, Prost A. Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondyloarthropathies: a double-blind study. Br J Rheumatol 1996; 35: 767–770.
70. Altan L. Ankilozan spondilitte güncel tedavi seçenekleri. Türk Fiz Rehab Derg 2005, 51: 33-39.
71. Maksymowych WP, Jhangri GS, Fitzgerald AA, LeClercq S, Chiu P, Yan A, Skeith KJ. A six-month randomized, controlled, double-blind, dose-responce comparison of intravenous pamidronate (60 mg versus 10 mg) in the treatment of nonsteroidal antiinflammatory drug-refractory ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 2002; 46: 766-773.
72. Huang F, Gu J, Zhao W, Zhu J, Zhang J, Yu DT. One-year open-label trial of thalidomide in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 2002, 47: 249-254.
73. Dougados M, Dijkmans B, Khan MA, Maksymowych W, van der Linden S, Brandt J. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2002; 61(Suppl III): iii40-iii50.
74. Creemers MC, Franssen MJ, van de Putte LB, Gribnau FW, van Riel PL. Methotrexate in severe ankylosing spondylitis: an open study. J Rheumatol 1995; 22: 1104–1107.
75. Tütüncü Z, Kavanaugh A. Antisitokin Tedaviler. Arasıl T (Ed). Kelley Romatoloji. 7. Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi, 2006: 940-950.
76. Amor B, Santos RS, Nahal R, Listrat V, Dougados M. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies. J Rheumatol 1994; 21: 1883-1887.

- 77.** Davis JC Jr. Ankylosing spondylitis. Koopman WJ, Moreland LW (editors). *Arthritis and Allied Conditions*. 15. Baskı. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 1319-1334.
- 78.** Uğurlu H, Tüfekçi O. Sakroiliak eklem hastalıkları. Göksoy T (Editör). *Bel Ağrılarında Tanı ve Tedavi*. 1. Baskı. İstanbul: Bilmedya Yayıncılık 2007: 77-108.
- 79.** van der Heijde D, Bellamy N, Calin A, Dougados M, Khan MA, van der Linden S. Preliminary core sets for endpoints in ankylosing spondylitis. Assessment in Ankylosing Spondylitis Working Group. *J Rheumatol* 1997; 24: 2225-2229.
- 80.** Guglielmi G, Scalzo G, Cascavilla A, Carotti M, Salaffi F, Grassi W. Imaging of the sacroiliac joint involvement in seronegative spondylarthropathies. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 1007-1019.
- 81.** Blum U, Buitrago Tellez C, Munding A, Krause T, Laubenberger J, Vaith P, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) for detection of active sacroiliitis-a prospective study comparing conventional radiography, scintigraphy, and contrast enhanced MRI. *J Rheumatol* 1996; 23: 2107-2115.
- 82.** Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant HK. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 1998; 27: 311-320.
- 83.** Maksymowych WP. Spondyloarthritis: lessons from imaging. *Arthritis Research Therapy* 2009; 11: 222 (doi:10.1186/ar2665).
- 84.** Resnick D , Kransdorf MJ. Ankylosing spondylitis. Resnick D, Kransdorf MJ (editors). *Bone and Joint Imaging*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Company, 2005: 267-287.
- 85.** Lawson TL, Foley WD, Carrera GF, Berland LL. The sacroiliac joints: anatomic, plain roentgenographic, and computed tomographic analysis. *J Comput Assist Tomogr* 1982; 6: 307-314.
- 86.** Dale K, Vinje O. Radiography of the spine and sacroiliac joints in ankylosing spondylitis and psoriasis. *Acta Radiol* 1985; 26: 145-159.
- 87.** Ory PA. Radiography in the assesment of musculoskeletal conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 495-512.
- 88.** Calin A. Radiology and spondylarthritits. *Bailliere Clin Rheumatol* 1996; 10: 455-476.

89. Braun J, Bollow M, Sieper J. Radiologic diagnosis and pathology of the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 24: 697-735.
90. Karatepe AG. Ankilozan Spondilitte Kullanılan BASFI (Bath ankylosing spondylitis functional index) ve DFI (Dougados functional index) 'nin Türk Toplumunda Geçerlilik ve Güvenilirlik Değerlendirmesi. Uzmanlık Tezi, İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, 2003.
91. Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sakroiliitis. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 51-57.
92. Efe N. Ankilozan Spondilit Okulu. Uzmanlık Tezi, Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, 2003.
93. Yazici H, Turunc M, Ozdogan H, Yurdakul S, Akinci A, Barnes CG. Observer variation in grading sacroiliac radiographs might be a cause of 'sacroiliitis' reported in certain disease states. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 139-145.
94. Van Tubergen A, Heuft-Dorenbosch L, Schulpen G, Landewé R, Wijers R, van der Heijde D, et al. Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality? *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 519-525.
95. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath ankylosing spondylitis radiology index: a new validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 2263-2270.
96. Pavy S, Dernis E, Lavie F, Maillefert JF, Mariette X, Schaeferbeke T, et al. Imaging for the diagnosis and follow-up of ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2007; 74: 338-345.
97. Feldtkeller E, Bruckel J, Khan MA. Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 239-247.
98. Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, Deicher H. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis: results of a 10-year followup. *J Rheumatol* 1988; 15: 1109-1114.
99. Braun J, Baraliakos X. Ankilozan Spondilitte Görüntüleme. Özgöçmen S (ed). Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler. 1. Baskı. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık, 2008: 187-205.

100. Braun J, van der Heijde D. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16: 573-604.
101. Puhakka KB, Jurik AG, Egund N, Schiottz CB, Stengaard PK, van Overeem Hansen G, Christiansen JV. Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Assessment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. *Acta Radiol* 2003; 44: 218-229.
102. Maksymowych WP, Landewe R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 507-519.
103. Heikkila S, Ronni S, Kautiainen HJ, Kauppi MJ. Functional impairment in spondyloarthropathy and fibromyalgia. *J Rheumatol* 2002; 29: 1415-1419.
104. Sivrioğlu K. Ankilozan spondilitte sınıflama, etiyopatogenez ve değerlendirme. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005; 51(özel ek B): 44-50.
105. Çalgüneri M. Ankilozan spondilit. *T Klin İmmünol Romatol* 2004; 4: 29-37.
106. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the bath ankylosing spondylitis disease activity index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005; 25: 280-284.
107. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish versions of the bath ankylosing spondylitis and dougados functional indices: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005; 25: 612-618.
108. Calin A. Defining outcome in ankylosing spondylitis. Where have we been, where are we and where do we go from here? *Joint Bone Spine* 2002; 69: 101-104.
109. Jones SD, Steiner A, Garrett SL, Calin A. The Bath ankylosing spondylitis patient global score (BAS-G). *Br J Rheumatol* 1996; 35: 66-71.
110. Ruof J, Stucki G. Comparison of the dougados functional index and the Bath ankylosing spondylitis functional index. A literature review. *J Rheumatol* 1999; 26: 955-960.
111. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy G, O'Hea J, Mallorie P, Jenkinson T. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath ankylosing spondylitis functional index. *J Rheumatol* 1994; 21: 2281-2285.

112. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy G, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath ankylosing spondylitis disease activity index. *J Rheumatol* 1994; 21: 2286-2291.
113. Calin A, Mackay K, Santos H, Brophy S. A new dimension to outcome. Application of the Bath ankylosing spondylitis radiology index. *J Rheumatol* 1999; 26: 988-992
114. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS): the Bath ankylosing spondylitis metrology index (BASMI). *J Rheumatol* 1994; 21: 1694-1698.
115. Zukovskis K, Davis MJ, Dawes PT, Jones P. Assessment of ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1992; 3: 143-144.
116. Van Tubergan A, Debats I, Ryser L, Londono J, Burgos-Vargas R, Cardiel MH, et al. Use of a numerical rating scale as an answer modality in ankylosing spondylitis-specific questionnaires. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 242-248.
117. Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath ankylosing spondylitis disease activity index) an appropriate instrument? *Rheumatol* 1999; 38: 878-882.
118. Van der Heijde D, Braun J, McGonagle D, Siegel J. Treatment trials in ankylosing spondylitis: current and future considerations. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(Suppl III): iii24-iii32.
119. Van der Linden S, van der Heijde D. Clinical aspects, outcome assessment and management of ankylosing spondylitis and postenteric reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 263-268.
120. Rouf J, Sangha O, Stucki G. Comparative responsiveness of 3 functional indices in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 1959-1963.
121. Ward MM. Predictors of the progression of functional disability in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2002; 29: 1420-1425.
122. Onur Ö. Romatizmal hastalıkların değerlendirilmesinde yaşam kalitesi ölçütleri. *Romatoloji ve Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi* 1997; 8: 281-286.

123. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 20-26.
124. Haywood KL, Garratt AM, Dziedzic K, Dawes PT. Patient centered assessment of ankylosing spondylitis-specific health related quality of life: evaluation of the patient generated index. *J Rheumatol* 2003; 30: 764- 773.
125. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeğinin Türkçe formunun geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997; 8: 280-287.
126. Chandarana PC, Eals M, Steingart AB, Bellamy N, Allen S. The detection of psychiatric morbidity and associated factors in patients with rheumatoid arthritis. *Can J Psychiatry* 1987; 32: 356-361.
127. Karan A, Özcan E, Aydın R, Berker E. Ankilozan spondilitli hastaları değerlendirmede kullanılan skalaların karşılaştırması. *Türk Fiz Tıp Rehab Dergisi* 1999; 1: 18-22.
128. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, van der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003, 62: 127-132.
129. Spoorenberg A, van der Heijde D, Klerk E, Dougados M, Vlam K, Mielants H, et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 980-984.
130. Laurent MR, Panayi GS. Acute-phase proteins and serum immunoglobulins in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 524-528.
131. Aaverns HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW, Dziedzic K, Dawes PT. Radiological outcome in ankylosing spondylitis: use of the stoke ankylosing spondylitis spine score (SASSS). *Br J Rheumatol* 1996, 35: 373-376.
132. Wanders AJ, Landewe RB, Spoorenberg A, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the outcome measures in rheumatology clinical trials filter. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2622-2632.

133. Wendling D, Toussiroit E, Streit G, Prati C. Imaging study scores for ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2006; 73: 655–660
134. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society (ASAS) classification criteria for axial spondyloarthritis (Part I): Classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 770-776.
135. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1000-1008.
136. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Maerker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondyloarthritis – results from the German spondyloarthritis inception cohort (GESPIC). *Arthritis Rheum* 2009; 60: 717-727.
137. Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol* 1999; 26: 1953-1958.
138. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Sivera F, Coates LC, 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: 3413-3418.
139. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 535–543.
140. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurmann DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *Jama* 1977; 237: 2613–2614.
141. Rudwaleit M, Listing J, Marker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. The burden of disease in patients with ankylosing spondylitis (AS) and pre radiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50 (Suppl 9): 211.
142. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. New York: Academic Press Inc, 1977.
143. Akdeniz O, Alaylı G, Tosun FC, Diren B, Cengiz K, Selcuk MB, et al. Early spondyloarthropathy: scintigraphic, biological, and clinical findings in MRI- positive patients. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 469-474

144. Ozgocmen S, Godekmerdan A, Ozkurt-Zengin F. Acute-phase response, clinical measures and disease activity in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2007; 74: 249-253.
145. Rouf J, Stucki G. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 966-970.
146. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, Velicitat P, Zeidler H, Veys E, Calin A. Clinical relevance of C- reactive protein in axial involvement of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 941-944.
147. Yildirim K, Erdal A, Karatay S, Melikoğlu MA, Ugur M, Senel K. Relationship between some acute-phase reactants and the Bath ankylosing spondylitis disease activity index in patients with ankylosing spondylitis. *South Med J* 2004; 97: 350-353.
148. Dernis E, Lavie F, Pavy S, Wendling D, Flipo RM, Saraux A. Clinical and laboratory follow-up for treating and monitoring patients with ankylosing spondylitis: Development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2007; 74: 330-337.
149. Roussou E, Sultana S. The Bath Ankylosing Spondylitis Activity and Function Indices (BASDAI and BASFI) and Their Correlation with Main Symptoms Experienced by Patients with Spondyloarthritis. *Clin Rheumatol* 2010; doi 10.1007/s10067-010-1411-1419.
150. Wei J C-C, Wong R-H, Huang J-H, Yu C-T, Chou C-T, Jan M-S, et al. Evaluation of internal consistency and re-test reliability of Bath ankylosing spondylitis indices in a large cohort of adult and juvenile spondylitis patients in Taiwan. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 1685–1691.
151. Sueiro JLF, Willisch A, Diaz SP, Tasende JAP, Lopez JCSF, Villar NO, et al. Validity of the Bath ankylosing spondylitis disease activity index for the evaluation of disease activity in axial psoriatic arthritis. *Arthritis Care & Research* 2010; 62: 78–85.
152. Taylor WJ, Harrison AA. Could the Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis? *Arthritis Rheum* 2004; 51: 311–315.

- 153.** Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, Velicitat P, Veys EM, Zeidler H, Calin A. Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study? A one year versus a 6 weeks non-steroidal anti-inflammatory drug trial. *Rheumatology* 1999; 38: 235–244.
- 154.** Song I H, Rudwaleit M, Listing J Sieper J. Comparison of the BASDAI and the Modified BASDAI (mini-BASDAI) in Assessing Disease Activity in Patients With Ankylosing Spondylitis Without Peripheral Manifestations. *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/ard.2008.099226

6. EKLER

EK A. AYDINLATILMIŞ (BİLGİLENDİRİLMİŞ) ONAY FORMU

Ankilozan spondilit (AS) kronik, ilerleyici, sakatlıkla sonuçlanabilen bir hastalık olup romatizmal hastalıklar arasında tanı koyulana kadar en çok gecikmenin olduğu bir hastalıktır. Erken tanı sayesinde hastalığın zararlı etkileri azaltılabilir. AS' nin başlama yaşı ergenlikten genç erişkin yaşa kadar değişebilir ve yaklaşık 28 yaşlarında doruk sıklığına ulaşır. İnflamatuvar bel ağrısı Ankilozan Spondilitte en önemli klinik semptomdur. Kesin Ankilozan Spondilit tanısı koyabilmek için bu hastalığa özgü belirti ve laboratuvar bulgularının olmayışı nedeniyle hastalık gözden kaçabilir veya tanı gecikebilir. Üç aydan uzun süredir bel ağrısı olan hastalarda erken Ankilozan Spondilit tanısının araştırılması ve hastalık aktivitesini gösterecek geçerli sorgulamaların bulunması amacıyla yeni bir çalışma yapmaktayız. Çalışmanın ismi Erken Aksiyal Spondiloartritli hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmede BASDAI'nin geçerliliğinin araştırılmasıdır.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmaya davet edilmenizin nedeni inflamatuvar bel ağrısı/erken aksiyal spondiloartrit veya Ankilozan Spondilit tanısı almış olmanızdır. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve Romatoloji Bilim Dalı bu araştırmayı planlamaktadır. Katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Araştırmaya katılmayı kabul eden hasta, Dr. Meral ORHAN tarafından muayene edilecek ve bulgular kaydedilecektir. Bu kayıtlar ileride tekrar incelenerek doğru tanı konulmasına yardımcı olacaktır. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve

reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Meral ORHAN tarafından Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve Romatoloji Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Meral ORHAN 05052489172 numaralı telefondan ve FTM Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve Romatoloji Bilim Dalı servisinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı *geçen* bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tlf:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tlf:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı, soyadı, ünvanı:

Adres:

Tlf:

İmza:

EK B. HASTA SORGULAMA FORMU

1. Hasta No:
2. Tarih, GG.AA.YY:
3. Yaşı:
4. Cinsiyeti: <input type="checkbox"/> 1:Erkek <input type="checkbox"/> 2:Kadın (1 ise 9`ya geçin)
5. Menapoz Durumu <input type="checkbox"/> 1:Premenopoz <input type="checkbox"/> 2:Peri-menopoz (2 yıldır devam eden adet düzensizliği) <input type="checkbox"/> 3:Post menopoz <input type="checkbox"/> 4. Cerrahi menopoz (overler alınmış) <input type="checkbox"/> 5. Cerrahi menopoz (sadece histerektomi)
6. Menopoz süre, yıl:
7. Gebelik sayısı:
8. Canlı doğum sayısı:
9. Çocuk Sayısı:
Medeni Hali <input type="checkbox"/> 1:Evli <input type="checkbox"/> 2:Bekar <input type="checkbox"/> 3:Dul <input type="checkbox"/> 4:Boşanmış <input type="checkbox"/> 5:Evli/Ayrı Yaşıyor <input type="checkbox"/> 6:Nikah Dışı/Beraber Yaşıyor
10. Boy cm
11. Kilo Kg
12. Eğitim Durumu <input type="checkbox"/> 1:Okur-Yazar değil <input type="checkbox"/> 2:Okuma-Yazma biliyor <input type="checkbox"/> 3:İlkokul Mezunu <input type="checkbox"/> 4: Ortaokul mezunu <input type="checkbox"/> 5: Üniversite mezunu <input type="checkbox"/> 6: yüksek lisans/doktora
13. İlk şikayetleri kaç yıl önce başladı : (örn; ay/12= yıl , 4 ay=0.25 yıl gibi)
14. Tanı kaç yıl önce kondu (süresi) : (örn; ay/12= yıl , 4 ay=0.25 yıl gibi)
15. Tanı koyan merkez <input type="checkbox"/> 1:Üniversite Arş. Merk <input type="checkbox"/> 2:Devlet Hastanesi <input type="checkbox"/> 3: Sağlık Ocağı <input type="checkbox"/> 4:Uzman Hekim (Özel polk/Muay.)
16. Sigara alışkanlığı : <input type="checkbox"/> 1: Hiç Kullanmamış <input type="checkbox"/> 2:Uzun süre önce bırakmış <input type="checkbox"/> 3: Nadiren/Günde bir adetten az kullanıyor <input type="checkbox"/> 4: Günde bir adetten fazla kullanıyor
17. Alkol Alışkanlığı <input type="checkbox"/> 1: Hiç Kullanmamış <input type="checkbox"/> 2:Uzun süre önce bırakmış <input type="checkbox"/> 3: Nadiren/Günde bir kadehten az kullanıyor <input type="checkbox"/> 4: Günde bir kadehten fazla kullanıyor
18. Hastalığı nedeniyle maluliyet durumu <input type="checkbox"/> 1:Sürekli Ödenekli bir işte çalışmıyor <input type="checkbox"/> 2:Halen mevcut işine devam ediyor <input type="checkbox"/> 3: Malululen emekli olmuş <input type="checkbox"/> 4: Hastalığı nedeniyle sık istirahat alıyor <input type="checkbox"/> 5:Öğrenci <input type="checkbox"/> 6: Ev hanımı (Mesleği Belirtiniz:)
19. Hastalığı nedeniyle işe gidemediği gün sayısı (yıllık)
20. Sakatlık ödeneği <input type="checkbox"/> 1: Hiç almamış <input type="checkbox"/> 2:Sakatlık maaşı alıyor <input type="checkbox"/> 3: Vergi indirimi alıyor
21. Malulen emeklilik veya hastalık nedeniyle işini bıraktığı yaşı

22. Hastalığı nedeniyle işinde zorlanma derecesi (Ev hanımları için ev rutin işleri dahil)

Hastalığınız nedeniyle mesleğinizi icrada zorlanma dereceniz nedir?

0	% 0- Hiç zorlanmıyorum
1	% 10- oranında zorlanıyorum
2	% 20- oranında zorlanıyorum
3	% 30- oranında zorlanıyorum
4	% 40- oranında zorlanıyorum
5	% 50- oranında zorlanıyorum
6	% 60- oranında zorlanıyorum
7	% 70- oranında zorlanıyorum
8	% 80- oranında zorlanıyorum
9	% 90- oranında zorlanıyorum
10	% 100- Mesleğimi icra edemiyorum

23. Eşlik eden ve ilaç aldığı eklem dışı başka sistemik hastalıklar var mı:

- 1:DM 2:HT 3:1+2 4:ASKH 5:Kapak hast/kalp yetm 6:4+1 7:4+2
 8:4+1+2 9:Hipo/hipertroidi 10:Kr. KC hast 11:Kr Bb Hast.
 12:Behçet hastalığı 13: FMF 14: Diğer (Belirtiniz):

24. Geçirilmiş cerrahi öyküsü: 1: Kalça artroplastisi 2: Diz artroplastisi 3: 1+2 4: Lomber opere HNP 5: Servikal opere HNP 6: Mide rezeksiyonu 7: Duedenum rezeksiyonu 8: Katarakt/Uveit/glokom cerr. 9: Diğer; Belirtiniz

25. Tuberküloz öyküsü 1: Tbc yok 2: Aktif tbc/AC (Tedavi alıyor) 3 : Aktif tbc/AC dışı (Tedavi alıyor) 4: Başarılı tedavi almış Tbc/AC 5: : Başarılı tedavi almış Tbc/AC dışı 6: Tetkik sonucu latent tbc.

26. Tüberküloz aile öyküsü: 1:Aile bireyleri veya aynı ortamı paylaşan bireylerde tbc öyküsü yok (AC/AC dışı) 2:Aile bireyleri veya aynı ortamı paylaşan bireylerde tedavi altında/edilmiş tbc (AC/AC dışı)

27. Hastanın hekime ilk başvuru şikayeti 1:Bel ağrısı 2:Periferik artrit 3:Bel ağrısı+periferik artrit 4: Entesopati 5: 3+4 6:2+4 7:1+4 8:Üveit 9:Eklem dışı diğer bulgular
Belirtiniz:

28. Kronik bel ağrısı? 1: Halen mevcut 2:Geçmişte olmuş 3:Kr Bel ağrısı öyküsü yok

29. En az 3 aydır devam eden günlük bel ağrısı şikayeti 1:Var 2:Yok

30. Geçmişte en az 3 ay sürmüş günlük bel ağrısı 1:Var 2:Yok

31. Sabah Tutukluğu 1:Var 2:Yok

32. Sabah tutukluğu süresi 1: 10 dk < 2:10-30 dk arası 3:30-60 dk arası 4:60 dk >

33. Geçmişte veya mevcut bel ağrısının egzersizle düzelmesi 1:Var 2:Yok

34. Geçmişte veya mevcut bel ağrısının istirahatle artması 1:Var 2:Yok

35. Geçmişte veya halen gecenin ikinci yarısında uyandıran/kaldıran bel ağrısı 1:Var 2:Yok

İlaç kullanım öyküsü (Kesilme nedeni, 1:etkisizlik, 2:yan etki, 3: bilinmiyor)

Kullandığı ilaç	Dozu	Süresi	Kesilme nedeni
1-			
2-			
3-			
4-			
5-			
İntraartiküler enjeksiyon			

56. BASDAI-1-Yorgunluk,dermansızlık şikayetlerinizi nasıl tarif edersiniz?

YOK

ÇOK ŞİDDETLİ



57. BASDAI-2- Boyun,bel veya kalça ağrınızın derecesi nedir?

YOK

ÇOK ŞİDDETLİ



58. BASDAI-3- Boyun,bel veya kalça haricindeki eklemlerinizin ağrı ve şişlik derecesi nedir?

YOK

ÇOK ŞİDDETLİ



59. BASDAI-4- Basmak veya dokunmakla hassas olan herhangi bir vücut bölgenizin rahatsızlığının derecesi nedir?

YOK

ÇOK ŞİDDETLİ



60. BASDAI-5-Sabah uyandıgımızdaki sabah tutukluğunuzun derecesi nedir?

YOK

ÇOK ŞİDDETLİ



61. BASDAI-6- Sabah tutukluğunuz kalktıktan ne kadar zaman sonra sona eriyor?



0

1 saat

2 saat veya fazla

62. BASDAI skor

63. R-Servikal rotasyon

64. L- Servikal rotasyon

65. Ort-Servikal Rotasyon

66. R-Tragus-duvar

67. L-Tragus-Duvar

68. Ort-Tragus-Duvar

69. R-Lomber lateral fleksiyon

70. L-Lomber lateral flkesiyon

71. Ort-Lomber Lateral Flakesiyon

72. Modifiye Schober
73. İntermalleolar mesafe
74. BASMI (Bkn:Ek 1)
75. Göğüs ekspansiyonu (Eller belde), cm
76. El parmak zemin mesafesi, cm
77. Servikal fleksiyon: Çene-manibrium sterni mes (ağız kapalı), cm
78. Occiput-Duvar mesafesi, cm
79. Ağız açıklığı, cm
80. BASFI-1 Çoraplarınızı veya sıkı içliklerinizi yardımsız veya yardımcı cihazlarla (Ör: çorap giydirici) giyebiliyor musunuz? KOLAY OLANAKSIZ
81. BASFI-2 Bir cihaz yardımı olmadan yerdeki bir kalemi almak için belinizi bükerek uzanabiliyor musunuz? KOLAY OLANAKSIZ
82. BASFI-3 Yüksekteki bir rafa bir şeye asılmadan uzanabiliyor musunuz? KOLAY OLANAKSIZ
83. BASFI-4 Kolçakları olmayan bir sandalyeden kollarınızı kullanmadan veya bir başkasını yardımcı olmadan kalkabiliyor musunuz? KOLAY OLANAKSIZ
84. BASFI-5 Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkabiliyor musunuz? KOLAY OLANAKSIZ
85. BASFI-6 Bir yere dayanmadan veya desteksiz 10 dakika süreyle rahatsızlık duymadan bekleyebiliyor musunuz? KOLAY OLANAKSIZ
86. BASFI-7 Yardımcı cihaz kullanmadan ve parmaklıklara tutunmadan 12-15 basamaklı merdiveni tek tek çıkabilir misiniz? KOLAY OLANAKSIZ
87. BASFI-8 Vücudunuzu döndürmeden arkaya bakabilir misiniz? KOLAY OLANAKSIZ

88. BASFI-9 Fiziksel Aktiviteler yapabilir misiniz? (Örn:Tedavi edici egzersizler,bahçecilik, spor gibi)

KOLAY

OLANAKSIZ



89. BASFI-10 Evde veya işte günlük aktivitelerinizi yapabiliyor musunuz?

KOLAY

OLANAKSIZ



90. BASFI-Total skor

7. ÖZGEÇMİŞ

29.09.1977 tarihinde Malatya'da doğdum. İlkokul-ortaokul ve lise öğrenimimi Malatya'da tamamladım. 2002 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2003–2005 yılları arasında Malatya Pütürge Devlet Hastanesinde pratisyen hekim olarak çalıştım. 2005 yılında Fırat Üniversitesi Hastanesinde Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı göreve devam etmekteyim