



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON

ANABİLİM DALI

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA ASDAS-CRP VE ASQoL SKALALARININ KORELASYONU

UZMANLIK TEZİ

CANAN YILDIRIM

DANIŞMAN

Prof. Dr. ÖMER FARUK ŞENDUR

AYDIN-2013

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA
ASDAS-CRP VE ASQoL SKALALARININ
KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

CANAN YILDIRIM

DANIŞMAN

Prof. Dr. ÖMER FARUK ŞENDUR

AYDIN-2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve hoşgörüsünü esirgemeyen; tezimin hazırlanmasında bilimsel katkıları ile beni destekleyen tez danışmanım ve sayın hocam **Prof. Dr. Ömer Faruk ŞENDUR'a** sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Romatoloji alanında bana kattığı bilgilerle ufkumu genişleten sayın hocam **Prof. Dr. Gülcan GÜRER'e** saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimimde, bilgisi, fedakârlığı ve sevgisiyle hep yanımda olan, ilgi ve desteğini hep hissettiren sayın hocam **Doç. Dr. Yasemin TURAN'a** sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Eğitimime katkılarından dolayı değerli hocalarım **Yrd. Doç. Dr. Elif AYDIN'a** ve **Yrd. Doç. Dr. Engin TAŞTABAN'a** teşekkürlerimi sunuyorum.

Dört yıllık uzmanlık eğitimimin en zor zamanlarında, deneyimleri ve sevgisiyle bana yol gösteren sevgili kıdemlim **Uzm. Dr. Işıl KARATAŞ BERKİT'e**; birlikte çalıştığım ve benden desteklerini esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarım **Dr. Fatih KAHVECİOĞLU'na**, **Dr. Kevser BAYRAKTAR'a**, **Dr. Mürüvvet EROĞLU'na**, **Dr. Rasime İVGİN'e**, **Dr. Aslı Gül ALKAN'a**,

Rotasyonlarım boyunca ilgi ve desteklerini esirgemeyen tüm hocalarıma ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Çalışmamın istatistiklerinin hazırlanmasında büyük emeği olan sayın **Doç. Dr. İmran Kurt ÖMÜRLÜ** ve biyoistatistik asistan arkadaşım **Merve KATRANCI'ya**,

Asistanlık sürem boyunca birlikte çalıştığım değerli fizyoterapist ve teknisyen arkadaşlarıma, servis hemşirelerimize ve personelimize,

Eğitimimin son gününe kadar desteklerini benden hiç esirgemeyen, varlıkları ile beni mutlu eden **canım ailem; Annem, Babam, Kardeşim ve Fatma anneme**,

Hayatımın tüm süreçlerinde, önüme huzur ve umudun yolunu açan **sevgili eşim Hamza'ya** ve **canım oğlum Murat Çağan'a** sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Canan YILDIRIM

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
TABLO DİZİNİ.....	iv
ŞEKİL DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR	vi
EKLER DİZİNİ	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
1- Tarihçe.....	2
2- Epidemiyoloji.....	3
3- Genetik-Etiyoloji.....	4
4- Patogenez	7
5- Klinik.....	8
5.1. Kas-iskelet sistemi bulguları	8
5.2. Eklem dışı bulgular.....	9
6- Fizik Muayene Bulguları.....	11
7- Laboratuvar Değerlendirme	12
8- Radyolojik Değerlendirme	13
8.1.Sakroiliak Eklem Değerlendirmesi.....	14
8.2. Aksiyel İskelet Değerlendirme	15
9- Sınıflandırma-Tanı Kriterleri	16
10- Ayırıcı Tanı	19
11.Hastalık Aktivasyonunu, Fonksiyonel Durumu ve Yaşam Kalitesini Değerlendiren Skalalar	22
12- Tedavi.....	29
12.A. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uygulamaları	29
12.B. Farmakolojik Tedavi.....	30
12.B.1. Steroid Olmayan Antiinflamatuvar İlaçlar	30
12.B.2. Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar	30
12.B.3. Kortikosteroid İlaçlar	31
12.B.4. AntiTümör Nekrosiz Faktör Alfa Tedavisi.....	32
12.C. Cerrahi Tedavi	34

GEREÇ- YÖNTEM.....	35
BULGULAR	42
TARTIŞMA.....	49
SONUÇ ve ÖNERİLER	58
ÖZET	59
İNGİLİZCE ÖZET	60
KAYNAKLAR.....	61
EKLER	74

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: ASAS Uzmanlarına Göre İnflamatuvar Bel Ağrısı Kriterleri.....	8
Tablo II: ROMA Ankilozan Spondilit Sınıflandırma Kriterleri.....	17
Tablo III: New York Ankilozan Spondilit Sınıflandırma Kriterleri.....	17
Tablo IV: Modifiye New York Ankilozan Spondilit Sınıflandırma Kriterleri.....	18
Tablo V: Aksiyel SpA için ASAS Sınıflandırma Kriterleri	19
Tablo VI: Mekanik Olmayan(İnflamatuvar) Bel Ağrısı Nedenleri	20
Tablo VII: Sakroileit Bulgusunun Görüldüğü Hastalıklar	20
Tablo VIII: Entezopati Yapan Nedenler.....	21
Tablo IX: ASAS Ankilozan Spondilit Hastalarını Değerlendirme Çekirdek Seti.....	23
Tablo X: ASAS20, ASAS40, ASAS5/6 İyileşme Kriterleri.....	23
Tablo XI: Sakroiliak Evreleme İçin New York Kriterleri	36
Tablo XII: BASDAI Hesaplama Formülü.....	38
Tablo XIII: ASDAS-CRP Hesaplama Formülü	39
Tablo XIV: Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Verileri.....	42
Tablo XV: Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulguları.....	43
Tablo XVI: Hastaların ASDAS-CRP Alt Gruplarına Göre Dağılımı	44
Tablo XVII: Hastaların BASDAI Alt Gruplarına Göre Dağılımı.....	44
Tablo XVIII: ASDAS-CRP Sonuçlarının Hastaların Demografik Verileri ile İlişkisi	45
Tablo XIX: BASDAI Sonuçlarının Hastaların Demografik Verileri ile İlişkisi	45
Tablo XX: ASDAS-CRP'e göre İnaktif ve Aktif Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Korelasyonu	46
Tablo XXI: BASDAI'ye göre İnaktif ve Aktif Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Korelasyonu	47
Tablo XXII: ASDAS-CRP'e göre İnaktif ve Aktif Hastaların Gece Ağrısı ve Aile Öyküsü ile Korelasyonu.....	48
Tablo XXIII: BASDAI'e göre İnaktif ve Aktif Hastaların Gece Ağrısı ve Aile Öyküsü ile Korelasyonu.....	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Spondiloartrit Konsepti	2
Şekil 2: HLA-MHC Kompleksi - Kromozom 6	4
Şekil 3: Hastalık aktivasyonu BASDAI Sonuç Değerlendirmesi	38
Şekil4: Hastalık Aktivasyonu ASDAS-CRP Sonuç Değerlendirmesi	39

KISALTMALAR DİZİNİ

AS: Ankilozan Spondilit

HLA-B27: Human Leukocyte Antigen -B27

SpA: Spondiloartrit

ASAS: Assessment in Ankylosing Spondylitis

EULAR: European League Against Rheumatism

CRP: C-Reaktif Protein

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

STIR: Short tau inversion recovery

AAS: Atlantoaksiyel Subluksasyon

VAS: Vizüel Analog Skala

BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

BASFI: Bath ankylosing spondylitis function index

DFI: Dougados Functional Index

BAS-G: Bath ankylosing spondylitis-global

BASRI-s: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip- Spinal

BASRI-t: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip- Total

SASSS: Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score

M-SASSS: Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score

MEI: Mander Enthesis Index

MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score

SF-36: Short form-36

NHP: Nottingham Health Profile

HAQ: Health Assessment Questionnaire

HAQ-S: Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies

HAQ-S TV: Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies Turkish
version

ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire

EKLER DİZİNİ

EK-1: BASDAI Formu

EK-2: ASDAS-CRP Skalası

EK-3: ASQoL Skalası

GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS) etiyolojisi bilinmeyen, kronik, inflamatuvar, genetik zeminde İnsan Lökosit Antijen-B27 (Human Leukocyte Antigen; HLA-B27) ile ilişkili, spondiloartrit (SpA) hastalık grubunun prototipi olarak bilinmektedir (1). Spondiloartrit diğer alt tipleri psöriatik artrit, reaktif artrit, inflamatuvar barsak hastalığına bağlı spondiloartrit, farklılaşmamış spondiloartrittir. Bu grup hastalıkların ortak özellikleri; seronegatif, inflamatuvar tipte bel ağrısı, sakroileit, entesit ve anterior üveit varlığı olarak belirtilmektedir. Ankilozan spondilit primer olarak sakroiliak eklem ve omurgayı etkilemektedir. Daha çok genç yaş grubunda ve erkek cinsiyette görülmektedir (1,2).

Ankilozan spondilit de inflamasyon ağrıya sebep olur ve bu durum fiziksel aktivitede azalmaya, anksiyete gelişimine, uyku bozukluğuna, yorgunluğa zemin hazırlar (3). Kostovertebral, kostosternal ve sternokostal eklem tutulumu nedeniyle gelişen göğüs kafesi mobilitesinde azalma, restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğuna sebep olduğu gösterilmiştir (4). Bunların tümü AS hastalarının yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, iş gücü kaybına neden olmaktadır. Bu sebeplerden dolayı erken ve doğru tanı kadar hastanın hastalığı hakkında bilgilendirilmesi, yaşam kalitesi de göz önünde tutularak tedavisinin düzenlenmesi önemlidir. Omurga ve diğer eklemlerde kısıtlılıklar geliştikten sonra tanı konulmuş olması ve tedaviye başlanması hastalık aktivasyonunun kontrol altına alınmasını zorlaştırmaktadır. Bu da günlük pratikte de gördüğümüz gibi hastaların yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir. Bu nedenle literatürde hastalık aktivasyon skalaları ve yaşam kalitesi ölçütleri arasında çok fazla çalışma yapılmaktadır. Ancak Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS)'inde desteklediği AS hastalık aktivite skoru (ASDAS-CRP) ile AS'ye özel hazırlanmış yaşam kalitesi skalası (ASQoL) arasındaki ilişki gösterilmemiştir.

Bu çalışmada, yapısal ve fonksiyonel kısıtlılıklara sebep olarak yaşam kalitesi bozulan AS hastalarında, hastalık aktivitesini ölçen iki skalanın (BASDAI ve ASDAS-CRP) AS'ye özgü geliştirilmiş yaşam kalite skalası ASQoL ile olan ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Ankilozan spondilit (AS), etiyolojisi kesin belli olmayan, sakroileit ile karakterize, genetik zeminde HLA-B27 ile ilişkili, ekstraartiküler bulgulara da sahip olan kronik, sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (5). Ankilozan spondilit, seronegatif spondiloartrit (SpA) hastalık grubunun en yaygın görülen ve prototip hastalığı olduğu bilinmektedir (Şekil 1) (5).



Şekil 1: Spondiloartrit Konsepti

1- TARİHÇE

Ankilozan spondilit ismi Yunanca ankylos (eğilmiş) ve spondylos (spinal omurga) sözcüklerinden türetilmiştir (6). Tarihte ilk olarak 1800’li yıllarda Bechterew ve Marie-Strumpell isimleri ile tanımlanmış ancak 1930’larda bu tanımlamalardan uzaklaşmıştır (6). Yirminci yüzyılın ikinci yarısına kadar romatoid artrit hastalığının alt tipi olarak düşünülmüş ve romatoid spondilit adı kullanılmıştır. Ancak 1961 yılında AS için Roma kriterlerinin oluşturulması ile romatoid spondilit tanımının terk edildiği bilinmektedir (1). Seronegatif spondilartropati kavramı 1974 yılında AS ile beraber başka

hastalıklarında yer aldığı bir grup hastalık için kullanılmaya başlamıştır (7). Yapılan çalışmalar sonucunda AS için spesifik sınıflama kriterleri geliştirilmiştir.

2- EPİDEMİYOLOJİ

Ankilozan spondilit prevalansı %0,2-2 oranındadır (8,9). Hastalık beyaz ırkta belirgin olarak yüksek görülmektedir. Literatürde geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda erkek hasta/kadın hasta oranı 10-20/1 olarak belirtilmekte iken yakın tarihte yapılan popülasyon çalışmaları sonucunda AS'nin kadın cinsiyette sanıldığından daha yaygın olduğu gösterilmiştir; erkek hasta /kadın hasta oranı 2-3/1 olarak saptanılmıştır (10,18,28). Genellikle geç adolesan–erken erişkinlik döneminde yakınmaların başladığı bilinmektedir. Otuz yaşından önce %80 oranında ilk bulgular görülürken, %5 den daha az hastada 45 yaşın üzerinde ortaya çıktığı gözlenmektedir. Bulguların, HLA-B27 pozitif olan AS hastalarında daha erken başladığı bildirilmiştir (11,12). Geniş bir hasta grubunda yapılan çalışmada, kadınlarda AS başlangıç yaşının daha geç, hastalık süresinin daha kısa, C-reaktif protein (CRP) değerinin ve HLA-B27 pozitiflik oranının daha düşük olduğu rapor edilmiştir (13).

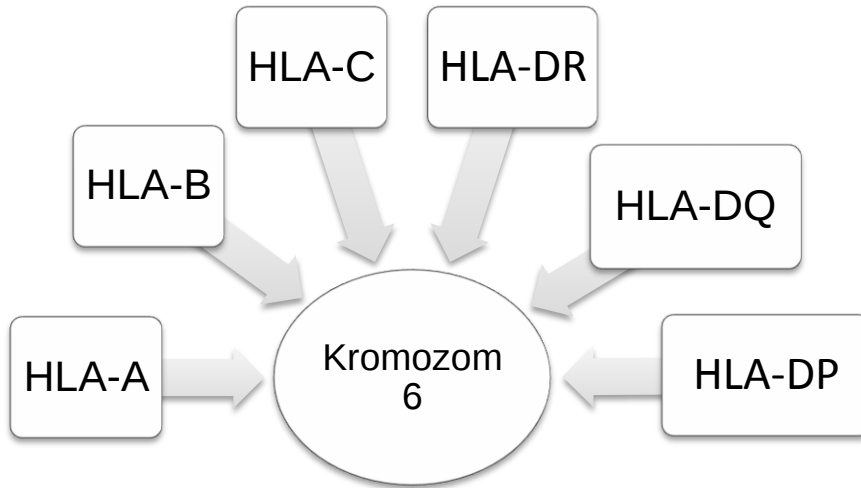
Kanada da inflamatuvar artrit ile ilgili veriler PubMed ve Embase de retrospektif olarak taranmış ve SpA tanısı konulmuş kadın hastalarda periferik eklem tutulumunun aksiyel tutulumuna göre erkeklerden daha fazla olduğu gösterilmiştir (14). Kadınlarda diz, erkeklerde ise kalça eklemine tutulum oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (15).

Yakın tarihte yapılan epidemiyolojik çalışmalarda AS prevalansının Türkiye'nin batısında %0,49 (16), Kuzey Amerika'da %0,2-%0,5 (17), Avustralya'da %0,15-1,8 (19), Tayvan'da %0,2-0,5 (20) olduğu rapor edilmiştir.

Ankilozan spondilit hastalarının birinci derece akrabalarında AS görülme riski %10 iken; HLA-B27 pozitifliğinde riskin %20'e yükseldiği gösterilmiştir (1). Özellikle HLA-B27 pozitif kadın AS hastalarının, HLA-B27 pozitif erkek AS hastalarına göre sıklıkla aile öyküsü mevcuttur. Ailesinde AS öyküsü olan kişilerde daha erken tanı konularak tedavi planının erken belirlenmesi, hastanın yaşam kalitesini arttırılabilmekte ve kişiye daha fazla destek sağlanabilmektedir (22).

3- GENETİK- ETİYOLOJİ

Ankilozan spondilit, romatizmal hastalıklar içerisinde genetik faktör varlığının en çok araştırıldığı hastalıklardan biridir. Günümüzde, hastalığın HLA-B27 ile olan ilişkisi hakkında birçok veri bulunmaktadır. HLA-B27, Major Histokompatibilite Antijeni (MHC) veya İnsan Lökosit Antijeni (HLA) olarak adlandırılan glikoproteinlerin sınıf 1 moleküllerinden bir HLA-B allelidir. Altıncı kromozomun kısa okulu üzerine HLA lokusunun genleri gösterilmiştir (Şekil 2) (21). İnsan Lökosit Antijeni sınıf 1 molekülleri, endojen proteinlerin parçalanmasıyla açığa çıkan antijenik peptidleri bağlar ve sitotoksik T lenfositler üzerindeki $\alpha\beta$ T-hücresi reseptörlerine sunar (22).



Şekil 2: HLA-MHC Kompleksi - Kromozom 6

Coğrafi, etnik ve ırksal farklılıklar gösteren HLA-B27'nin sıklıkla Kuzey Kanada Haida yerlilerinde, Eskimo populasyonunda görüldüğü bilinmektedir. Spesifik popülasyonlarda HLA-B27'nin AS ile ilişkili farklı subtipleri bulunmaktadır. Son yıllarda yapılan DNA-HLA araştırmaları sonucunda, subtiplerinin sayısında hızlı artış olduğu gösterilmektedir. Ankilozan spondilit hastalarında B*2701, *2702, *2703, *2704, *2705, *2707, *2708, *2710, *2714, *2719 subtiplerinin varlığı rapor edilmiştir (23). En fazla ise B*2705 ile ilişki saptanmıştır (24). HLA-B*2706 ve HLA-B*2709 subtipleri AS ile birliktelik göstermediği ile ilgili yayınlar vardır (21). Kesin AS tanılı hastalarda HLA-B27 pozitifliği %80-95'e varan oranlarda görülürken, HLA-B27 pozitif kişilerde AS

prevalansının yaklaşık %2 oranında olduğu bilinmektedir (23). Ankilozan spondilit tanılı beyaz ırkın %10'unda HLA-B27 negatiftir ve HLA-B60 pozitifliği saptanılmıştır (25). T hücre repertuvarının şekillenmesinde HLA antijeni rol oynadığı için, HLA-B27 pozitif bireylerin hastalığa duyarlılıklarının farklılığı, belli HLA-B27 epitoplarına yanıt verme kapasitesi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (26,27). Türkiye'de yapılan geniş çaplı bir çalışmada, genel popülasyonda HLA-B27 pozitifliği %4,5 oranında iken AS tanılı hastalarda HLA-B27 %90,2 oranında pozitif saptanılmıştır. Subtiplerinden B*2705 ve B*2702 allel sıklığı fazla bulunmuş ancak AS tanılı hastalar ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık gösterilmemiştir (29).

HLA-B27'nin AS gelişiminde değişik mekanizmalarının olası rolü olduğu düşünülmektedir. Bunlar:

1) Moleküler benzerlik Teorisi: Bakteriyel bir enfeksiyon sırasında yabancı antijenlere karşı olan antikolar HLA-B27 ile çapraz reaksiyona girmektedir. Böylece enfeksiyonun immunolojik sekeli olarak otoimmüniteye neden olabilmektedir (26,27).

2) Artritogenik Peptid Teorisi: HLA-B27 pozitif bir kişi artrit nedeni bir patojenle enfekte olduğunda, eklemlerde HLA-B27 spesifik, sitotoksik T hücresi aracılı bir otoimmun yanıt başlamaktadır (21,26).

3) HLA-B27'nin uygunsuz kıvrımlanması: Normalde HLA-B27 β 2m ile non-kovalan bağlantı yapan, heterodimerik yapıda, alfa ağır zincirinden oluşması beklenir. β 2m yokluğunda ağır zincirler yanlış kıvrımlanır ve parçalanır. Böyle yapıdaki HLA-B27 sitotoksik T lenfositlerin otoreaktivitesine yol açarak hastalık sürecini tetikleyebilmektedir (21,26).

4) HLA B27'nin oto-antijenik olarak tanımlanması: Moleküler benzerlik teorisinde olduğu gibi HLA-B27 molekülündeki peptidler ile enfeksiyon kaynağı arasında benzerlik gelişir ise HLA sınıf 2 tarafından CD4 T hücrelerine otoantijen olarak sunulabilmektedir (26,25).

5) Dimerize HLA-B27'nin CD4 T hücrelerine Antijen Sunması: Katlanma hatası sonucunda dimerize yapı kazanmış HLA-B27, CD4 T hücrelerini aktive edip immun yanıtı başlatabilmektedir (26).

6) Uzamış hücre içi bakteri varlığı: Salmonella enteritis'in HLA-B27 sunan belli hücrelerde yaşam süresinin uzaması sonucu defektil bir immün yanıt oluşabilmektedir (26).

Ankilozan spondilit patogenezinde çevresel bir faktör olarak gram negatif bir bakteri olan Klebsiella Pneumonia da suçlanmaktadır (21,31). Bu hastalarda Klebsiella Pneumonia'a karşı yüksek antikor seviyesi gösterilmiştir (31). HLA-B*2705 ile Klebsiella Pneumonia'nın aminoasit benzerliği olduğu, bu nedenle çapraz reaksiyon geliştiği gözlenmiştir (21).

Genetik çalışmalarda AS ile ilişkili non-MHC genleride saptanılmıştır. Bunlar; IL23R ve endoplazmik retikulum aminopeptidaz-1 (ERAP-1) genidir (23). Ankilozan spondilit hastalarında Th17 lenfosit sayısı ve serum IL-17 seviyesinin yüksek olduğu çalışmalarla vurgulanmıştır (30). IL23R kromozom 1q üzerinde lokalizedir. Bu non-MHC geninin Th17 lenfosit yolunu etkilediği ve bazı immünolojik hücrelerin salınımına neden olduğu gösterilmiştir. Ankilozan spondilit patogenezinde etkili olan ve iki önemli biyolojik fonksiyonu bilinen ERAP-1 geni, kromozom 5 üzerinde lokalizedir. Birinci fonksiyonu; MHC 1 molekülüne peptid sunumu öncesi (msl; HLA B27) peptid işleme patwayinde etkilidir. Bu nedenle ERAP 1 ve HLA-B27'nin ilişkili olduğu ve peptid sunumunda sorun olduğunda AS gelişme ihtimalinden bahsedilmektedir (32,33). İkinci fonksiyon olarak IL-1R2, TNFR1, IL-6R gibi sitokinlerin hücre yüzey reseptörlerine bağlanıp fonksiyonlarını azalttığı düşünülmektedir. Ankilozan spondilit ile ilişkili yedi ERAP-1 polimorfizim gösterilmiştir (34). Bozuk ERAP-1'in proinflamatuvar etkiye sebep olduğu ve AS için duyarlılığı arttırdığı patogeneizde savunulmaktadır (32). Ankilozan spondilit hastalarının birinci derece akrabalarında AS gelişme ihtimali, genel popülasyonda HLA-B27 pozitif bir bireyden AS gelişme ihtimalinden 5-16 kez daha fazla olduğu, bunun nedeni de HLA-B27 dışında başka değiştirici faktörlerin etkisi olarak açıklanmaktadır (23).

Öyküsü ve fizik muayenesi AS düşündüren hastalarda radyolojik olarak herhangi bir bulgu saptanılmaz ise HLA-B27'nin varsayılan AS tanısını daha kesin kabul etmeyi veya reddetmeye yardımcı olabileceği belirtilmektedir. Ancak sırt ağrısı ile gelen, öyküsü ve fizik muayenesi AS ile uyumlu olmayan hastada HLA-B27 tetkik isteminin uygunsuz olduğu; pozitif sonucun AS tanısını koydurmadığı bilinmektedir (23). Halan

genetik olarak bilinmeyenleri olan bu hastalığı, daha iyi anlamak için patogenezi bilmek oldukça önemlidir.

4- PATOGENEZ

Ankilozan spondilit hastalığında apofizer ve sakroiliak eklemlerin sinoviyası; manubriosternal eklem, intervertebral disk, simfisiz pubis kartilajinöz yapıları; eklem kapsülleri; ligamanların kemiğe tutunma noktalarının etkilendiği bilinmektedir (39).

En erken bulgu sakroiliak eklem tutulumu, sakroileittir. Sıklıkla bilateral, simetrik. İlk patolojik değişiklikler iliak kanatta görülmektedir. Çoğunlukla inflamatuvar hücreler, sinovyum ve subkondrol kemikte bulunmaktadır. En erken değişiklikler sinovyal inflamasyon ve kemik ödemi olarak izlenmektedir. Subkondral kemikte düzensizlik, kemikte yüzeysel erozyon, eklem aralığında yalancı genişleme, subkondrol skleroz gelişimi sonrasında terminal dönemde fibrosiz, enkondrol kemikleşme ve kemik köprüler oluşmaktadır (34,35). İleri evrelerde sakroiliak eklemde ankiloz geliştiği bilinmektedir ve bunun yaşa bağlı ankilozdan farkı, eklem alt 1/3 sinovyal kısımda olmasıdır (5).

Sakroiliak eklem tutulumu sonrası genellikle lomber bölgeden asendan ilerleyen vertebra tutulumu olmaktadır. Vertebral immunohisyo kimyasal çalışmalarda inflamatuvar hücrelerin en çok anulus fibrosis de görüldüğü ve bunun vertebra erozyonu ile ilişkili olduğu, inflamasyona yakın bölgelerde anulusun dış katmanından sindesmofit formasyonu geliştiği gösterilmiştir (34,36). Mikroskopik olarak eroziv lezyonlarda lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonun hakim olduğu saptanmıştır. Üst ve alt sindesmofitlerin zamanla büyümesi ve füzyonun gelişmesi sonucunda oluşan kemik gövdesi (bambu kamışı) için gerekli stimulus henüz net değildir. Ankilozan Spondilit'e özgü bir bulgu; omur cisimleri arasında disk geçen yeni kemik köprüleridir. Daha ileri evrelerde disk aralığının tümüyle kemik doku ile dolabildiği görülmektedir (36). Yapısal değişikliklerin osteodestruksiyondan daha çok osteoproliferasiyona bağlı olduğu gösterilmiştir (12).

Ankilozan spondilit hastalarında, proinflamatuvar (TNF α , IL-1) ve antiinflamatuvar sitokinler (IL-4, IL-10) yüksek seviyede saptanmaktadır. Sitokin paternini genetik polimorfizmin etkilediği düşünülmektedir (37). Genetik paternde HLA-B27 pozitif AS hastalarında proinflamatuvar sitokinlerin, HLA-B27 negatif kontrollere göre daha düşük üretildiği; ayrıca AS hastalarında antiinflamatuvar sitokinlerin oranının daha fazla

olduğu görülmüştür (37). Ancak defektli bir antiinflamatuvar yanıtın olduğu düşünülmektedir (38). Son yıllardaki çalışmalarda sakroileit bulgusu olan hastalarda sakroiliak infiltratlarda yüksek miktarda TNF α saptanmış, bu nedenle TNF α blokörleri tedavi algoritmalarına girmiş ve bu hastalarda yeni bir dönem başlamıştır (23).

5- KLİNİK

Ankilozan spondilit, primer hastalık olarak gelişebileceği gibi diğer spondiloartrit hastalık tipleri ile birliktelik gösterebilmektedir. En sık psöriasis ve inflamatuvar barsak hastalığına bağlı SpA'lara eşlik ettiği gözlenmiştir (5,39). Hastalığın kliniğini iyi anlayabilmek için kas-iskelet sistemi ve eklem dışı bulgularını incelemek yerinde olacaktır.

5.1. Kas-İskelet Sistemi Bulguları

Ankilozan spondilit hastalarında ilk yakınma çoğunlukla bel ağrısıdır. Bel ağrısının karakteri; en az üç aydır devam eden, istirahatle artan, hareket ve egzersiz ile azalan, gecenin ikinci yarısında veya sabahın erken saatlerinde uyandıran tarzdadır (Tablo I). Ağrıyı, uyluk arka yüzünde veya yer değiştiren kalça ağrısı şeklinde tarifleyen hastalar vardır. Öksürme veya belin ani hareketleri ile ağrı artabilir. Steroid olmayan antiinflamatuvar (SOAİ) ilaçlar ile 48 saatte bel ağrısının gerilediği bilinmektedir (5,39).

Tablo I: ASAS Uzmanlarına Göre İnflamatuvar Bel Ağrısı Kriterleri

Başlama yaşı < 40 yaş
Sinsi başlangıç
Egzersiz ile düzelme
İstirahatle düzelme olmaması
Gece ağrısı
5 kriterden 4'ünün olması gerekmektedir.

Diğer önemli bir bulgusu tutukluktur; sabahları daha fazla olduğu ve üç saate kadar uzayabildiği bilinmektedir. Sabah tutukluğu egzersiz ve SOAİ ilaçlar ile gerilemekte, istirahat ile artmaktadır. Hastaların çoğu bel ağrısı ve tutukluğu ayırt edemeyebilirler. Bu nedenle doktorun ayrıntılı anamnezi oldukça önemlidir (5).

Periferik artrit, %30 oranında genellikle alt ekstremitelerde, asimetrik monoartiküler veya oligoartiküler şekilde görülmektedir (40). Sıklıkla diz ekleminin etkilendiği ve %10'unda eşlik eden tekrarlayan effüzyon varlığı bilinmektedir. Hastaların yaklaşık %20'sinde omuz ve kalça tutulumu izlenmektedir. Kalça tutulumunda destrüksiyonun yavaş seyir gösterdiği ve özellikle femur başının etkilendiği saptanmıştır (5,39). Erişkin AS juvenil AS ile kıyaslandığında, juvenil hastalıkta daha fazla kalça tutulumuna rastlanılmaktadır (41).

Entezit, hastalığın oldukça karakteristik bir bulgusudur. Tendonların kemiğe yapışma bölgesinin inflamasyonu olarak bilinmektedir ve %25-40 oranında görülmektedir (40). Patolojik olarak lokal inflamasyon, fibrosis, erozyon, ossifikasyon gelişmektedir. Eklem dışı duyarlılığa neden olmaktadır. Kostokondrol bileşkeler, manubriosternal eklemler, iliak kanatlar, vertebraların spinöz çıkıntıları, büyük trokanterler, tüber iskiadikumlar, topuklar, tibial tüberküller, kalkaneusun plantar fasiası yaygın olarak entezit gözlenen bölgelerdir. Kostovertebral eklem tutulumu ve kostokondrol bileşkeler, manubriosternal eklemlerde entezit gelişmesi ile öksürme-hapşırma ile artan, bazen plöritik karakterde göğüs ağrısı gelişebildiği bildirilmiştir (39).

5.2. Eklem Dışı Bulgular

Ankilozan spondilit'in özellikle başlangıcında ve seyrinde yorgunluk, uyku bozukluğu, iştahsızlık, kilo kaybı, hafif ateş gibi sistemik bulgular gözlenebilmektedir. En sık görülen eklem dışı bulgusu akut anterior üveit veya iritistir. Genetik zeminde HLA-B27 pozitif hastalarda %25-40 oranında geliştiği bildirilmektedir (39). Hastalığın ilk bulgusu olabilir ve tekrarlayan tek taraflı üveit öyküsü olan hastaların %50'sinde SpA tespit edilmiştir. Hastalarda gözde kızarıklık, ağrı, bulanık görme, lakrimasyonda artış, fotofobi ve miyosis görülmektedir. Uygun tedavi edilmez ise anterior veya posterior sineşiler, katarakt, glokom, maküler ödem komplikasyonları ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (39).

Ankilozan spondilitli hastalarda kardiyak tutulum; asendan aortit, aort kapak yetersizliği, ileti bozuklukları, perikardit, kardiyomiyopati, mitral kapak hastalığı olarak kendini göstermektedir. Klinik sessiz olabileceği gibi ciddi sorunlara da yol açabileceği gözlenmiştir. Kardiyak tutulum için HLA-B27 pozitifliğinin önemli bir risk faktörü olduğu, görülme sıklığının yaşla ve hastalık süresi ile arttığı bilinmektedir. Özellikle aort kapak yetersizliği, AS hastalarında %2-10 oranında görölmektedir (5).

Hastalık başlangıcından 20 yıl sonra pulmoner tutulum bulgusu olarak en sık bilateral apikal fibrosiz gelişmektedir. Tüberküloz kaynaklı olmayan kavitasyon gelişebilmekte ve kaviteler Aspegillus ile kolonize olabilmektedir. Kostovertebral eklem tutulumu nedeni ile göğüs ekspansiyonu azalmakta, artmış diyafragmatik solunum ile kompanse edilmektedir. Vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde hafif azalma ile beraber restriktif tipte kısıtlanma görölmektedir. Alveolokapiller difüzyonun etkilenmediği gösterilmiştir (5). Yapılan bazı çalışmalarda hastalığın beş yıl seyrinden sonra obstrüktif sleep apne gelişebildiği saptanılmıştır (42).

Hastaların %60'ında terminal ileum ve kolonda asemptomatik mukozal inflamatuvar lezyonlar görölebilmektedir (5).

Ankilozan spondilit hastalarında böbrek tutulumu; sekonder renal amiloidoz (Amiloid A tipi), SOAİ ilaç nefropatisi ve glomerulonefrit olarak üç farklı klinik şekilde görölebilmektedir. Böbrek tutulumu prevalansı geniş AS hasta gruplarında çalışmalar fazla olmadığı için tam bilinmemektedir. Geniş bir AS tanılı hasta grubunda yapılan bir çalışmada, %8 oranında üriner bulgulara bozukluk ve proteinürisi olan hastalarda olmayanlara göre IgA ve ürik asit düzeylerinde belirgin yükseklik saptanılmıştır (43). Amiloid A tipi amiloidoza hastalık başlangıcından uzun yıllar sonra aktif ve agresif AS'de rastlanılmaktadır (44).

Hastalığın seyrinde omurgada instabilite, inflamasyon, disk lezyonları, kırıklar, spinal stenoz, posterior longitudinal ossifikasyonuna bağlı nörolojik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Çoğunlukla öne doğru olan atlantoaksiyel subluksasyon AS hastalarının %2'sinde görüldüğü bildirilmektedir (39,5). Periferik artrit varlığında, CRP yüksekliğinde, SOAİ ve hastalık modifiye edici tedavilere dirençli AS hastalarında atlantoaksiyel subluksasyon riskinin arttığı gösterilmiştir (45). Lumbosakral sinir köklerinin etkilenmesi

ile nadiren de olsa kauda ekina sendromu görülebilmektedir. Bu sendrom hastalığın ciddi ve geç dönem komplikasyonudur (5,39).

Erken dönemde, lokal ve sistemik mediyatörlere bağlı (IL-1, TNF- α) inflamasyon nedeniyle, geç dönemde ise ankiloza bağlı immobilizasyon sonucu osteoporoz gelişebilmektedir. Vertebra fraktürleri görülebilir ki özellikle servikal bölge fraktürlerinin morbidite ve mortalitesi yüksek bulunmuştur (40).

6- FİZİK MUAYENE BULGULARI

Ankilozan spondilit'in tanısı için özellikle omurga ve sakroiliak eklemleri kapsayan ayrıntılı bir fizik muayenenin önemli olduğu vurgulanmaktadır. Erken dönemde, eklemlerin fiziksel strese uğraması ve ağrıya eşlik eden kas spazmı nedeni ile lomber omurgada hareket kısıtlılığı saptanabilmektedir. Lomber omurganın üç düzlemde eklem hareket açıklığı değerlendirilmelidir. Öne fleksiyon; yer-parmak uzaklığı ölçümü, lomber Schober veya modifiye lomber Schober testleri ile değerlendirilmektedir. Yer-parmak uzaklık ölçümü için, hasta, dizler ekstansiyon halindeyken, yapabileceği kadar öne eğilir ve zemin ile en uzun üçüncü parmak arasındaki mesafe mezura ile ölçülür. Kalça ekleminde kısıtlılık yoksa yer-parmak uzaklığı normal bulunabilmektedir. Lomber Schober ölçümünde; hasta ayakta dik dururken beşinci lomber spinöz çıkıntı ve 10 cm yukarısı işaretlenir, hasta dizler ekstansiyonda öne eğilir. İşaretlenen mesafeden 14 cm veya daha az açılım olması kısıtlılık olduğunu göstermektedir. Modifiye lomber Schober değerlendirmesinde ise lumbosakral bileşke hizasındaki Venüs gamzelerinden beş cm altı ve 10 cm üstü işaretlenir, dizler ekstansiyonda hastanın öne eğilmesi istenir. Ortaya çıkan fark fleksiyon ölçümü olarak kabul edilir. Sağ ve sol lateral fleksiyonlar da değerlendirilmelidir ki AS'de ayırt edici olduğu vurgulanmaktadır (5,46). Lateral fleksiyon ölçümü değerlendirmesi; hasta ayakta sırtı düz bir zemine dayalı, kollar ve eller ekstansiyonda vücut yanındayken yapılır. Önce elin üçüncü parmağı ve yer arasındaki mesafe ölçülür daha sonra, hasta gövdesini öne eğmeden, dizlerini bükmeden ve karşı taraf topuğunu yerden kaldırmadan yana doğru eğilir, elin üçüncü parmağı ve yer arasındaki mesafe tekrar ölçülür. Her iki ölçüm arasındaki fark hesaplanır ve 10 cm üzeri normal olarak değerlendirilmektedir (46).

Zamanla lomber lordozun azaldığı, sırtta kifoz ve hastada antefleksiyon postürünün geliştiği görülmektedir. Oksiput-duvar ve tragus-duvar mesafesinin ölçümleri öne doğru olan postür değişikliğini objektif göstermektedir (5). Ölçüm için hastanın düz bir duvara sırtını yaslanması, ayaklar arası mesafenin uygun, topuğun mümkün olduğunca duvara yakın, çenenin nötral pozisyonda, gözlerin ufuk çizgisine paralel olması gerekmektedir ve aşırı ekstansiyon önlenmelidir. Oksiput-duvar mesafesi normal değeri sıfırdır, tragus-duvar mesafesi normal değeri ise 15 cm altı olarak kabul edilmektedir (46).

Sakroiliak eklem üzerine basınç uygulanmasıyla ve kalçanın maksimum fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyon hareketleri ile ağrının oluşması sakroileit lehine değerlendirilmektedir. Sakroiliak germe testleri, sakroileit varlığını değerlendirmek amacıyla yapılmaktadır. Gaenslen testinde; hasta sırt üstü yatar pozisyonda bir kalça ve dizi fleksiyonda karnına doğru çeker, hekim diğer kalça ve dizi yatak kenarından sarkıtarak ekstansiyona zorlar, sakroiliak eklemden ağrı oluşması testin pozitif olduğunu göstermektedir. Mennel testinde; hasta yan yatırılır, hasta alttaki kalça ve dizi maksimum fleksiyona getirilerek karnına çeker, hekim diğer kalçayı maksimum ekstansiyona getirir, ağrı oluşması testin pozitif olduğunu göstermektedir. Hastalığın ileri dönemlerinde fibrosiz ve ankiloz geliştiğinde sakroiliak eklemden ağrı hissedilmeyeceği de bilinmektedir (39).

Erken dönemden itibaren göğüs ekspansiyonunda azalma saptanabilmektedir. Objektif değerlendirilmesi için birkaç zorlu inspiryum ve ekspiryum sonrasında, dördüncü interkostal aralık seviyesinden göğüs çevresinin, derin inspiryum ve ekspiryum arasındaki farkı mezura ile ölçümüdür. Bu ölçüm yaş ve cinsiyete göre değişiklik gösterebilir ortalama beş cm'in altında olması anlamlı kabul edilmektedir (5,39).

7- LABORATUVAR BULGULARI

Ankilozan spondilit hastalığına spesifik tanı koyduracak bir laboratuvar ölçütü olmadığı bilinmektedir. Birçok inflamatuvar romatizmal hastalıkta olduğu gibi özellikle CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi akut faz reaktanların seviyesi yüksek olabilmektedir. Hastalık aktivasyonunu CRP'nin daha iyi gösterdiği söylenebilir, AS hastalarında ESH ve CRP'nin hastalık aktivasyonu ile ilişki göstermediğini vurgulayan çalışmalar da vardır (5,47). Çoğunlukla ESR ve CRP yüksekliğinin AS'nin periferik tutulumu ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (48). Bir çalışmada aksiyel AS

de high-sensitiv CRP'nin standart CRP'e göre hastalık aktivasyonu ile ilişkisinin daha güçlü olduğu gösterilmiştir (49). HLA B27 pozitif AS hastalarında, ESR ve CRP yüksekliğinin genetik polimorfizm ile ilişkili olduğunu gösteren yayınlara rastlanılmaktadır (50). Akut faz reaktanlarından CRP'nin üretilmiş parçalarının, mesela, katepsin ve matriks metalloproteinazın AS hastalarında daha yüksek bulunması, CRP'nin bu hastalıkta daha önemli bir laboratuvar ölçütü olduğu hakkında düşüncelere yol açmaktadır (51).

Alfa-1 antitripsin, AS'de hastalık aktivasyonunu belirleyici olabilmektedir (5,47). Serum IgA düzeylerinin hafif-orta düzeyde artmış olduğu ve akut faz reaktanları ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Kompleman düzeyleri normal veya artmış olarak gözlenmektedir. Romatoid faktör ve antinükleer antikorların pozitiflikleri sağlıklı popülasyondan farklı olmadığı bilinmektedir (6). Trombosit sayısında hafif artış, hafif normokrom normositer anemi gelişebilmektedir. Renal tutulum yoksa böbrek fonksiyon testleri ve idrar tetkiki normal olarak değerlendirilmektedir (5).

Genetik incelemede HLA-B27 antijeni hastaların %90'ından fazlasında pozitifdir. Yeni ASAS 2009 kriterlerinde de yer alan HLA-B27, öykü ve fizik muayenenin aksiyel AS'yi düşündürdüğü ancak radyolojik bulguların gösterilemediği durumlarda yardımcı olabilmektedir. Ancak HLA-B27 pozitif kişilerin sadece %2'sinde AS geliştiğini düşünürsek, bu genetik testin tanısal amaçla kullanılması uygun olmadığı önemle belirtilmektedir (5,23).

Göğüs kafesinin hareket kısıtlılığı nedeni ile total akciğer kapasitesi, vital kapasite azalırken, rezidüel akciğer kapasitesi ve fonksiyonel rezidüel kapasite artmaktadır. Ancak diffüzyon testleri normaldir, solunum fonksiyon testinde solunum yetersizliği bulgularına rastlanılmamaktadır (5,42).

8- RADYOLOJİK BULGULAR

Ankilozan spondilit tanısı için kullanılan Modifiye New York Kriterlerinde radyolojik bulgu olarak sakroileit mutlak gerekli bir kriterdir. En erken ve sık görülen radyolojik bir bulgudur. Fakat klinik semptomları olan, radyografik sakroileiti olmayan erken evre AS hastaları olduğu da bilinmektedir. Radyografik bulgular ile desteklenmeyen aksiyel SpA'ların %12'si ortalama iki yıl içinde aksiyel AS'ye dönüştüğü gösterilmiştir

(52). Almanya’da 210 AS hastasının 95’i radyolojik olarak desteklenmeyen aksiyel SpA tanısı ile takip edilmiş ve iki yıllık izlem sonunda %11,6’sına AS tanısı konulmuştur (53). Sakroileit genellikle çift taraflıdır, eklem sinovyal zar ile kaplı alt 1/3 kısmından başlamaktadır. Erken dönemde, kıkırdak, sinovya ve subkondrol kemiğin inflamasyonu nedeni ile eklem aralığında bulanıklaşma, subkondrol kemiğin rezorpsiyonu ile eklem aralığında genişleme görülmektedir. Önce, kıkırdağın daha ince olduğu eklem iliak tarafında daha sonra sakral tarafında erozyonlar izlenmektedir. Zamanla eklem aralığının üst kısımdaki ligamentlerde kemikleşme ve fibrosiz, kalsifikasyon, ossifikasyon geliştiği görülmektedir (5-54).

8.1. Sakroiliak Eklem Değerlendirmesi

Sakroiliak eklem ve omurgadaki yapısal değişikliklerin belirlenmesinde konvansiyonel radyografi altın standarttır (5). Sakroiliak eklem görüntülenmesinde öncelikle ön-arka pelvis grafisi istenmektedir. Bu grafi ile hastaların %95’inde yapısal değişiklikler görülmektedir. Ancak pelvisin normalde var olan eğimi sakroiliak eklem tam görüntülenmesine izin vermeyebilir; pelvisin frontal düzlemde 30 derecelik açı ile görüntülediği Ferguson grafisi ve sakroiliak eklemlerin oblik grafisi tercih edilebilir (5-54). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) uzun yıllardır sakroiliak inflamasyonun erken tanısı için kullanılmaktadır. MRG’nin aktif inflamasyonu tanımlamada sensitivite ve spesifitesi %83-85 olarak saptanmıştır. Direkt grafide destrüktif görüntü yerleşmeden 3-7 yıl önce MRG ile erken aktif inflamasyon gösterilebildiği vurgulanmaktadır (55). T2-ağırlıklı sekans MRG ve intravenöz gadolinyum-diethylenetriamin penta-asetik asit (Gd-DTPA) enjeksiyon sonrası T1 ağırlıklı sekans MRG, periartiküler kemik iliği ödemi, kapsül/entesit değerlendirilmesinde önemlidir. Kısa tau inversiyon geri elde etme (short tau inversion recovery-STIR) sekanslarının kemik iliği ödemi saptamadaki duyarlılığının yüksek olduğu belirtilmektedir. Radyolojik tetkiklerden STIR ve iv Gd-DTPA sonrası çekilen T1 sekansları aktif sakroileiti saptamada kullanılan en değerli MRG teknikleri olarak günümüzde kullanılmaktadır (54-105). Bilgisayarlı tomografi yüksek radyasyon riski olup aktif inflamasyonu göstermemektedir (56). Sakroiliak eklemlerin kronik değişikliklerini göstermede ise çok yararlı olduğu bilinmektedir (5). Ultrasonografi (USG) yöntemi; periferik artrit ve entezitlerin tespiti için ideal bir yöntem iken aksiyel iskeletin değerlendirilmesi için uygun olmadığı belirtilmektedir (56). Ancak AS hastalarında USG’nin aksiyel iskeletin değerlendirilmesi amacıyla ilgili günümüzde

alışmalar vardır. Bir alışmada, 161 AS hastasında sakroiliak eklemler Renkli Doppler USG ile değerlendirilmiş ve inaktif AS hastalarına kıyasla, aktif AS hastalarının %90,7'sinde sakroiliak eklemlerde vaskularizasyon gösterilmiştir. Bu da AS aktivasyonu ile uyumlu bulunmuştur (57). Sakroiliak eklem kemik sintigrafisi sadece inflamasyonun aktif olduğu dönemde sakroileiti saptamada yardımcıdır. Ancak normal kemik sintigrafisinde, sakroiliak eklemlerde artmış tutulum olması nedeniyle, normal eklem deneyimsiz kişilerce inflame olarak değerlendirilebilmektedir (58).

8.2. Aksiyel İskeletin Değerlendirmesi

Ankilozan spondilit'te omurlarda tipik olarak kareleşme grlmektedir. Omurların normalde konkav olan yüzeylerindeki erozyon ve sonrasında gelişen reaktif skleroz, kareleşmeye yol açmaktadır. Bu skleroz artışına bağlı olarak omur köşeleri parlak beyaz görünür ve bu görüntü Romanus lezyonları olarak isimlendirilmiştir. Annulus fibrozusun ve spinal ligamanların kalsifikasyonu ile omur cisimleri arasında sindesmofit adı verilen köprüler oluşmaktadır. Sindesmofitler, simetrik, ince, birbirini izleyen omur cisimlerinin üst ve alt kenarlarında ve birleşme eğiliminde olan vertikal yapılardır (marginal sindesmofitler). Lomber bölgedeki radyolojik progresyonun; öncesinde sindesmofit varlığı, sigara kullanımı ve akut faz reaktanlarının yüksek olması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (58). Apofizer eklem inflamasyonu sonucunda bu eklemlerde skleroz grlebilmektedir ve ön-arka torakolomber grafide bilateral çok seviyeli sindesmofitlerle beraber bambu kamışı görünümü olarak adlandırılmaktadır. İnterspinz ligamentlerin kalsifikasyonu da eklendiğinde l ray belirtisi oluşmaktadır (5).

Kronik AS hastalarında spinal osteoporoz da sıklıkla grlmektedir (5). Kemik mineral yoğunluğu (KMY) t skoru ve akut faz reaktanları arasında negatif yönde bir ilişki olduğu, özellikle de proximal femur bölgesi değerinin negatif ilişkisi gösterilmiştir (59). Bir sistemik derlemede, 10 yıldan kısa süreli AS tanılı hastalar incelenmiş ve %51-54'nde düşük KMY ve %13-16'sında osteoporoz saptanılmıştır (60).

Servikal omurga tutulumu açısından AS hastalarında dikkatli olunmalıdır. Eklem aralığında daralma, apofizer eklemlerde erozyon ve ankiloz gelişebilmektedir. Atlantoaksiyel subluksasyon (AAS) izlenebilmektedir. Bir alışmada 819 AS hastasında %14,1 oranında AAS bulunmuş (kriter; atlantodental aralık >3 mm) ve bu hastaların

%32,1’inde progresyon gözlenmiştir. Periferik artrit bulgusu, yüksek CRP düzeylerine sahip ve SOAİ/DMARD tedavilerine dirençli hastalarda AAS riskinin fazla olduğu saptanılmıştır (61). Bilateral temperomandibular eklem ankilozu literatürde çok az sayıda yer almaktadır ancak özellikle servikal omurga tutulumu olan hastalarda temperomandibular eklem fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerektiği de vurgulanmaktadır (62).

Klinik durumu iyi olan bir AS hastasında aniden şiddetli bir ağrının ortaya çıkması spinal kırığı düşündürmelidir (5). Vertebra fraktürlerinin ileri yaş, hastalık süresi, omurga mobilitesi, sindesmofit varlığı, düşük KMY ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle total kalça, femur boynu KMY değerleri vertebra fraktürü ile ilişkili bulunmuştur (63). Ancak ani ortaya çıkan omurga ağrısında; spondilodiskit ekarte edilmelidir. Spondilodiskit %8 oranında, çoğunlukla alt torakal ve lomber omurgada gelişmektedir. Omurgada, steril spondilodiskite bağlı gelişen diskovertebral bileşkedeki eroziv değişiklikler, Anderson lezyonları olarak adlandırılmaktadır. Bu inflamasyonun infeksiyon veya fraktüre sekonder oluşabildiği bilinmektedir. Bir çalışmada 622 AS hastası alınmış, 33 hastada Anderson lezyonu saptanılmıştır; 24’ünde inflamatuvar, 9’unda travmatik lezyon olarak gösterilmiştir (64). Grafide disk aralığında azalma ve düzensiz dansite artışı, komşu omurlardan birisinde destrüktif lezyon şeklinde görülmektedir. Sintigrafi ile değerlendirmede lokal aktivite artışı saptanabilmekte, MRG ile diskit tanısı konulabilmektedir (5).

9- SINIFLANDIRMA-TANI KRİTERLERİ

Ankilozan spondilit sınıflandırma kriterleri ilk kez 1961 yılında Roma da sunulmuştur. Bu kriterler, 1996 yılında düzenlenmiş ve New York Kriterleri olarak adlandırılmıştır. Ancak duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması nedeniyle 1984 yılında tekrar gözden geçirilmiş ve Modifiye New York Kriterleri olarak isimlendirilmiştir. Bu kriterlerin erken tanıda yardımcı olmadığı, hastalığın sınıflandırılmasında yol gösterici olduğu bilinmektedir, ancak günümüzde tanı koymak için yaygın olarak kullanılmaktadır. (Tablo II, Tablo III, Tablo IV) (5).

Tablo II: ROMA Ankilozan Spondilit Sınıflandırma Kriterleri (1961)

Klinik Kriterler
Üç aydır uzun süre varolan ve istirahatle düzelmeyen bel ağrısı ve tutukluğu
Torakal bölgede ağrı ve tutukluk
Lomber omurgada hareket kısıtlılığı
Göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık
İritis veya sekelinin öyküsü veya bulgusu
Radyolojik Kriterler
Bilateral ankilozan spondilite özgü sakroiliak eklem değişiklikleri(Sakroiliak eklemlerin bilateral osteoartritik değişiklikleri hariç)
Kesin Ankilozan Spondilit için;
Bilateral sakroileit ve ≥ 1 klinik kriter
veya
5 klinik kriterden 4'ünün olması

Tablo III: New York Ankilozan Spondilit Sınıflandırma Kriterleri (1966)

Tanı
Lomber omurganın her üç düzlemde-anterior, fleksiyon, lateral fleksiyon ve ekstansiyon hareket kısıtlılığı
Dorsolomber bileşkede veya lomber omurgada ağrı
Dördüncü interkostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonunun 2,5 cm veya daha az olması
Radyolojik Evreleme
Normal: 0 Şüpheli: 1 Minimal sakroileit: 2 Orta derecede sakroileit: 3 Ankiloz: 4
Kesin Ankilozan Spondilit
En az bir klinik kriterle birlikte Evre 3-4 bilateral sakroileit
Evre 3-4 unilateral veya Evre 2 bilateral sakroileitle birlikte
1.klinik veya 2. ve 3. klinik kriterler
Olası Ankilozan Spondilit
Hiçbir klinik kriter aranmaksızın Evre 3-4 bilateral sakroileit

Tablo IV: Modifiye New York Ankilozan Spondilit Sınıflandırma Kriterleri (1984)

- 1) En az üç aydır var olan, egzersizle düzelip istirahatle düzelmeyen bel ağrısı
- 2) Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
- 3) Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal değerlerinin altında olması
- 4) Evre 2-4 bilateral sakroileit
- 5) Evre 3-4 unilateral sakroileit

Kesin Ankilozan Spondilit:

Klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte unilateral evre 3-4
veya bilateral evre 2-4 sakroileit

Ankilozan spondilit tanısında öykü ve kliniğin önemli olduğu bilinmektedir. Radyolojik sakroileitin gösterilmesi de destekleyicidir. Ancak radyolojik sakroileitin gösterilemediği aksiyal SpA düşünülen hastalar için günlük romatoloji pratiğinde de kullanılabilecek yeni ASAS kriterleri oluşturulmuştur (1). Bu kriterlere göre; kronik sırt ağrısı olan ve 45 yaşından genç hastalarda radyografik/MRG de sakroileite eşlik eden en az bir SpA özelliğinin olması veya görüntülemeye radyolojik bulgu saptanılmadı ise HLA-B27'e eşlik eden en az iki SpA bulgusunun olması aksiyal SpA tanısını koydurmaktadır (Tablo V) (40).

Tablo V: Aksiyel SpA için ASAS Sınıflandırma Kriterleri (2009)

3 aydan uzun süren bel ağrısı ve yaş < 45		
Görüntülemelerde sakroileit + ≥ 1 SpA bulgusu	VEYA	HLA-B27 + ≥ 2 diğer SpA bulgusu
SpA bulguları:		Görüntülemelerde sakroileit:
İnflamatuvar bel ağrısı		MRG’de SpA ile ilişkili sakroileiti
Artrit		düşündüren aktif (akut)
Entezit(topuk)		inflamasyon varlığı
Üveit		veya
Daktilit		
Psöriazis		Modifiye NewYork kriterlerine
Crohn hastalığı/ülseratif kolit		göre kesin radyografik sakroileit
SOAI’lara iyi cevap		varlığı
SpA için aile öyküsü		
HLA-B27		
Artmış CRP		

10- AYIRICI TANI

Ankilozan spondilit tanısında inflamatuvar bel ağrısı, sabah tutukluğu varlığı ve süresi, radyolojik sakroileit önemli bulgulardır. Bu nedenle, bu bulguların eşlik edebileceği diğer hastalıklar bilinmeli ve AS kesin tanısı konulmadan önce ekarte edilmelidir (Tablo VI, Tablo VII) (5,65).

Tablo VI: Mekanik Olmayan(İnflamatuvar) Bel Ağrısı Nedenleri

Romatolojik Hastalıklar Seronegatif Spondiloartropatiler Fibromiyalji Polimyalji romatika Osteokondroma Vertebral osteokondrit Behçet Hastalığı Osteitis kondensans ilii Diffüz idiopatik iskelet hiperostozisi(DISH) Vaskülitler Whipple Hastalığı Metabolik ve Endokrin Hastalıklar Osteoporoz/Osteomalazi Paget Hastalığı Paratiroid Hastalıkları Kondrokalsinosiz Okronosiz	Nörolojik ve Psikiyatrik Hastalıklar Nöropatiler Kauda ekina Sendromu Depresyon Somatizasyon bozuklukları Psikojenik bel ağrısı Enfeksiyöz Hastalıklar Vertebral osteomyelit Pott Hastalığı Diskit Epidural/Paraspinal abse Piyojenik sakroileit Lyme Hastalığı Neoplastik/İnfiltratif Hastalıklar
---	--

Tablo VII: Sakroileit Bulgusunun Görüldüğü Hastalıklar

Spondiloartritler 1) Ankilozan Spondilit 2) Psöriatik artrit 3) İnflamatuvar barsak hastalığı 4) Akne ile ilişkili artrit veya SAPHO sendromu 5) İntestinal bypass artrit İnfeksiyöz 1) Pyojenik infeksiyonlar 2) Tüberküloz 3) Brusellozis 4) Whipple Hastalığı Diğerleri 1) Hiperparatiroidizm 2) Parapleji 3) Sarkoidoz

Adolesan dönemle orta yaş arasında inflamatuvar karakterde bel ağrısı ve tutukluk olduğunda SpA, özellikle de AS hastalığı akla gelmelidir. Aile öyküsünün olması, AS açısından destekleyicidir. Bel ağrısına sebep olan Diffüz İdiopatik İskelet Hiperostozu (DISH) hastalığı ile AS sıklıkla karışabilmektedir. Ancak bu hastalıkta sindesmofitler daha büyük ve asimetriktir, sakroileit ise yoktur. Buna ek olarak DISH hastalığında faset eklem tutulumu görülmemektedir.

Ankilozan spondilit hastalarında entezit semptom olarak sık görülmektedir. Ancak AS dışında görüldüğü hastalıklar da mevcuttur ve ayırıcı tanıda da göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo VIII).

Tablo VIII: Entezopati Yapan Nedenler

İnflamatuvar Nedenler
Romatoid Artrit
Ankilozan Spondilit
Reiter Sendromu
Psöriatik Artrit
İnflamatuvar Barsak Hastalığı
Lyme Hastalığı
Lepre
Geç Başlangıçlı Oligoartiküler juvenil artrit
Mekanik/Dejeneratif Nedenler
Travma
Osteoartrit
Metabolik/Endokrin Nedenler
Diffüz İdiopatik İskelet Hiperostozisi
Akromegali
Florozis
Retinoid tedavisi
Hipoparatiroidizm
Hiperparatiroidizm
POEMS Sendromu

11- HASTALIK AKTİVASYONUNU, FONKSİYONEL DURUMU ve YAŞAM KALİTESİNİ DEĞERLENDİREN SKALALAR

Hastalığın aktivasyonunun izleminde, diğer inflamatuvar hastalıklarda önemli olan ESH ve CRP yardımcı olabilmektedir. Bu akut faz reaktanlarının enfeksiyon, inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan durumlarda da artışı gözlenmektedir. Yaş ve cinsiyete göre ESH değerinin değişiklik gösterdiği, kadınların erkeklere göre daha yüksek bir bazal değere sahip olduğu bilinmektedir. Çalışıldığı laboratuvarın sonuç aralıklarına göre CRP düzeyi değerlendirilmektedir. Sağlıklı erişkinlerin çoğunda CRP'nin serum düzeyleri genellikle 0,2 mg/dl'nin altındadır. Ankilozan spondilit hastalarında bu akut faz reaktanlarının düzeyi %50-60 oranında yüksek saptanabilmektedirler. Ancak bu yüksekliğin hastalık aktivasyonu ile her zaman korele olmadığı ve diğer parametrelerle beraber değerlendirilmesinin uygun olduğu belirtilmektedir (5,50).

Ankilozan spondilit hastalarında, en sık görülen ağrı ve tutukluk yakınmalarının şiddetini değerlendirmede görsel (vizüel) analog skala (VAS) kullanılması uygun ve pratik bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu skala 10 cm veya 100 mm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizgidir. Çizginin başlangıcı 'hiç ağrı-tutukluk yok', sonu ise 'hayal edilebilecek en şiddetli ağrı-tutukluk' anlamını taşır. Hastaya bu çizginin başlangıcından sonuna doğru gidildiğinde yakınmanın şiddetinin arttığı söylenir ve yakınmasının şiddetine karşılık gelecek en uygun noktayı seçmesi istenilir. Hastanın işaretlediği nokta cm veya mm cinsinden hesaplanmaktadır (66). Günlük pratikte skalanın kullanımı hastaya iyi anlatılır ise yakınmasının şiddetini, tedavi cevabını ve hastalık aktivasyonu değerlendirmede oldukça yararlı olduğu bilinmektedir.

Ankilozan spondilit hastalarını bireysel değerlendirebilmek için 1995 yılında ASAS bir çekirdek set oluşturmuştur (Tablo IX) (46). Zamanla bu kriterler geliştirilmiş; SOAİ bazlı çalışmalara dayanarak ASAS %20 iyileşme ve parsiyel remisyon kriterleri; anti-TNF α ilaç yanıtlarına dayanarak da ASAS%40 iyileşme ve ASAS 5/6 iyileşme kriterleri geliştirilmiştir (Tablo X) (46).

Tablo IX: ASAS Ankilozan Spondilit Hastalarını Değerlendirme Çekirdek Seti

Fiziksel fonksiyon	BASFI
Ağrı	VAS- son hafta, omurga ve geceağrısı
Spinal mobilite	Göğüs ekspansiyonu, modifiye schober, oksiput-duvar mesafesi
Hastanın global değerlendirilmesi	VAS-son hafta
Tutukluk	Sabah tutukluğunun süresi-son hafta
Periferik eklem tutulumu	Şiş eklem sayısı (44 eklemde)
Entezit	-
Yorgunluk	BASDAI de ilk soru
Akut faz reaktanları	ESH- CRP
Omurga ve Pelvis radyolojisi	Lateral lomber, lateral servikal ve pelvis grf.

Tablo X: ASAS20, ASAS40, ASAS5/6 İyileşme Kriterleri

ASAS 20 İyileşme Kriteri	Fiziksel fonksiyon, ağrı, sabah tutukluğu ve hasta global değerlendirmesi kriterlerinden 4. kriterde kötüleşme olmadan, 3 veya daha fazla kriterin her birinde %20 iyileşme ve 0-100 skalasında 10 ünite ve üzerinde iyileşme
ASAS 40 İyileşme Kriteri	Fiziksel fonksiyon, ağrı, sabah tutukluğu ve hasta global değerlendirmesi kriterlerinden 4. kriterde kötüleşme olmadan, 3 veya daha fazla kriterin her birinde %40 iyileşme ve 0-100 skalasında 20 ünite ve üzerinde iyileşme
ASAS 5/6	Fiziksel fonksiyon, ağrı, sabah tutukluğu, hasta global değerlendirmesi, omurga hareketliliği, akut faz reaksiyon kriterlerinden 5'inde %20 iyileşme

Spinal mobilitenin etkilenimi AS hastalarında major sorunlardan biridir. Bu nedenle hastanın yakınması ile birlikte fizik muayene değerlendirmesi önemlidir. Fizik muayenede, lomber Schober, modifiye lomber Schober, yer-parmak mesafesi, lateral fleksiyon, tragus-duvar mesafesi, oksiput-duvar mesafesi gibi ölçümlerle beraber omurga ve sakroiliak eklem hareketlerinin gonyometrik ölçümü yapılması gerekmektedir. Bu ölçümler gözlemciler arasında farklılıklar gösterebileceği gibi gün içerisinde eklem hareketlerinin değişimi ile de değişebilmektedir. Bu değerlendirmeler göz önüne alınarak 1994 yılında Bath AS Metroloji İndeksi (BASMI) geliştirilmiştir (67). Bu indekste beş klinik değerlendirme ölçütü vardır; lateral fleksiyon, tragus-duvar mesafesi, modifiye lomber Schober, intermalleolar mesafe, servikal rotasyondur. Her bir ölçüm ayrı ayrı değerlendirilmektedir; belli ölçüm aralıklarına göre sıfır, bir ve iki puan verilmiştir. Sıfır puan hafif hastalık hali, bir puan orta hastalık hali, iki puan ciddi hastalık hali olarak değerlendirilmektedir. Sağ ve sol lateral lomber fleksiyonlar, servikal rotasyonlar ve tragus-duvar mesafesi için olan sonuçların ortalaması alınmaktadır. Total skor 0-10 arasındadır. Skor ne kadar yüksekse AS'ye bağlı hareket limitasyonu o kadar fazla olarak değerlendirilmektedir. Modifiye lomber Schober'in lomber Schober'e göre daha iyi spinal mobilitayı yansıttığı ancak radyolojik mobilite ölçümleri ile Schober ölçümlerinin zayıf bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir (68). Ülkemizde 102 AS hastasında yapılan bir çalışmada oksiput-duvar mesafesi, yer-parmak mesafesi ve modifiye lomber Schober değerlendirmelerinin erkeklerde daha kötü olduğu görülmüştür (69).

Göğüs ekspansiyonu ölçümü BASMI içinde yer almamaktadır, ancak AS fonksiyonel değerlendirilmesinde önemli bir ölçümdür. Hastanın maksimal inspiryum ve ekspiryum arasındaki fark dördüncü interkostal aralık hizasından (erkeklerde yaklaşık meme başı hizası) birkaç zorlu inspiryum ve ekspiryum sonrasında mezura ile ölçülür. Hastanın elleri başının arkasında veya üstünde olduğu pozisyonda ölçüm yapılmaktadır. Normal değerleri yaşa-cinsiyete göre değişmekle beraber 2,5 cm den fazla olması gerektiği belirtilmektedir (46). Günlük pratikte 5 cm altında olan ölçümler anlamlı kabul edilmektedir.

Hastalık aktivitesini değerlendirmek için 1994 yılında Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) oluşturulmuştur (70). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında Akkoç ve ark. tarafından yapılmıştır (72). Bu skala, yorgunluk, spinal ağrı, periferik eklem ağrısı/şişliği, basmakla/dokunmakla hassas bölgelerindeki

duyarlılık, sabah tutukluğunun şiddeti ve süresi ile ilgili altı adet sorudan oluşmaktadır. Sabah tutukluğunun süresi çeyrek saatlere ayrılmıştır ve en uzun süre iki saat olarak belirlenmiştir. Bu sorular VAS değerlendirme ölçütü kullanılarak cevaplanması gerektiği için skalanın uygulanması öncesi hastaya VAS hakkında bilgi verilmelidir. Hastaya bu altı soruya geçen haftaki durumuna göre cevap vermesi istenir. Sabah tutukluğu şiddeti ve süresi ile ilgili olan son iki sorunun VAS üzerindeki puanları toplanır ve ortalaması hesaplanır. Elde edilen sonuç diğer dört sorunun puanları ile toplanır ve sonuç beşe bölünür. Dört ve üzerindeki sonuçlar hastalığın aktif süreçte olduğunu göstermektedir. Bu indeksin değişime duyarlılığı, tekrarlanabilir özelliği, güvenilirliği kanıtlanmıştır ve yaygın olarak günlük pratikte de kullanıma girmiştir (70).

Hastalık aktivasyonunu değerlendirilmede BASDAI'nin yanısıra 2009 yılında AS hastalık aktivite skoru (ASDAS) geliştirilmiştir (71). ASDAS değerlendirilmesi; BASDAI'nin ikinci, üçüncü, altıncı soruları (spinal ağrı, periferik eklem ağrısı/şişliği, sabah tutukluğunun süresi), hastanın kendisini genel değerlendirmesi ve akut faz reaktanlarından CRP veya ESH değerlerinden oluşmaktadır. Mevcut sorular VAS kullanılarak cevaplandırılması gerektiği için hastaya VAS hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir. Hesaplama CRP mg/dl ve ESH mm/s cinsinden değerlendirilmektedir. VAS üzerindeki puanlar ile beraber CRP veya ESH değerleri ASDAS formülü içerisinde hesaplanmaktadır. Sonuçlar şöyle değerlendirilmektedir; 3,5'un üzeri çok yüksek hastalık aktivitesi, 2,1-3,5 arası yüksek hastalık aktivitesi, 2,1-1,3 arası orta derecede hastalık aktivitesi, 1,3 altı değerler inaktivite hastalık durumudur. Aynı zamanda tedavi takibinde de kullanılabilen ASDAS-CRP/ESH değerinde 1,1 den fazla düzelme olması klinik olarak önemli düzeyde iyileşme, 2 den fazla düzelme olması major iyileşme olarak değerlendirilmektedir. Geniş AS hasta grubunda yapılan bir çalışmada BASDAI ile yakın ilişki gösterdiği belirtilmiştir (73). Bir yayında da MRG'deki mevcut inflamasyon/aktivasyon ile CRP değeri arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki olduğu ve ASDAS-CRP'nin omurga inflamasyonunu diğer ölçümlere kıyasla daha iyi yansıttığı belirtilmektedir (101). Aksiyel Spondiloartrit hastalarında BASDAI'e göre ASDAS-CRP ile inflamatuvar biyomarkırların (IL-6, MMP-3, VEGF gibi) yakın ilişki göstermesi de yine aynı sonucu desteklemektedir (74).

Hastanın fiziksel fonksiyonlarını değerlendirmek için 1994 yılında Bath AS fonksiyonel indeks (BASFI) geliştirilmiştir (75). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında Özer ve ark. tarafından yapılmıştır (76). On adet VAS ile değerlendirilen hızlı ve kolay anlaşılan sorular içermektedir. Bu sorular hastaların günlük yaşam aktivitelerini ne kadar kolaylık veya zorlukla yapabildikleri ile ilgilidir. VAS üzerinden verilen puanlar toplanır ve 10'a bölünür. Yüksek skor, fonksiyonlarda kısıtlılığın fazla olduğu anlamını taşımaktadır.

Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi için ayrıca Dougados Fonksiyonel İndeksi (DFI) de kullanılmaktadır (77). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında Özer ve ark. tarafından yapılmıştır (78). Günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili 20 sorudan oluşur. Hastalar bu soruları üç kategoride cevaplamaktadır; zorlanmadan yapabiliyorum (sıfır puan), zorlanarak yapabiliyorum (bir puan), yapmam olanaksız (iki puan). Toplam skor 0-40 arasında hesaplanır. Yüksek skor daha fazla fonksiyonel kısıtlılık anlamına gelmektedir. Bu skala kolay ve pratiktir ancak hastaların yanıtları dar bir sınırdan vermek zorunda olmaları açısından daha az duyarlı olduğu bilinmektedir. Hastanın fonksiyonel fonksiyonlarını değerlendirmede pratik, kolay ve güvenilir olan BASFI ve DFI karşılaştırıldığında korelasyon gösterdikleri görülmüştür (79).

Ankilozan spondilit hastalarının son bir hafta ve son altı ay içindeki genel durumunu sorgulayan Bath AS Hasta Global Skoru (BAS-G) 1996 yılında geliştirilmiştir (80). Klinik pratikte AS değerlendirilmesinde kullanılabilecek, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir skaladır. İki sorudan oluşmaktadır: birinci soru 'Son bir hafta içinde kendinizi nasıl hissediyorsunuz?', ikinci soru 'Son altı ay içinde kendinizi nasıl hissediyorsunuz?'. Hastaların bu soruları VAS kullanarak cevap vermesi istenmektedir. Başka romatizmal hastalıkların değerlendirilmesinde de kullanılabilecek kısa, net bir değerlendirme ölçeğidir (80).

Radyolojik değişiklikleri değerlendirmek için Bath AS Radyolojik indeks-spinal (BASRI-s), Bath AS Radyolojik indeks-total (BASRI-t), Stoke AS Omurga Skoru (SASSS), SASSS'ın modifiye bir biçimi (M-SASSS) mevcuttur. SASSS lomber omurgayı, M-SASSS ise hem lomber hem servikal omurgayı değerlendirmektedir. Bunların arasından en yaygın kullanılan BASRI'de sakroiliak eklem, kalça eklemi, ön-arka lomber ve lateral lomber omurga, lateral servikal omurga değerlendirilmektedir. BASRI diğer radyolojik

yöntemlere göre daha hızlı ve kolay uygulanmaktadır. Yapısal hasarın ilerlemesini değerlendiren bir çalışmada BASRI-s ile M-SASSS'ın karşılaştırılmış ve M-SASSS'ın daha uygun bir seçenek olduğu saptanmıştır (81). Spinal MRG ve ASSpiMR skorlanmasının hastalık aktivasyonu ölçütleri ile ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, erken AS tanısı almış hastaların hastalık aktivasyonunda MRG değerlendirilmesinin torakal bölgeden yapılması önerilmektedir (82).

Entezit, AS'de %25-40, SpA'da %84,9 oranında görülen, yaşam kalitesini olumsuz olarak etkileyen, hastalık takibinde değerlendirilmesi önemli olan bir bulgudur (83). Mander tarafından 1987 yılında tanımlanan Mander Entezis İndeksi (MEI) 66 entezis bölgesinin değerlendirilmesine dayanırken, 2003 yılında 13 entezisin değerlendirildiği güvenilir Maastricht AS Entezit Skoru (MASES) günlük pratikte daha çok tercih edilmektedir (84). Bu skala ile birinci ve yedinci kostokondrol eklemler, posterior ve anterior iliyak spina, iliyak krista, çift taraflı olarak aşıl tendonu yapışma yerleri, beşinci lomber spinöz çıkıntının basmakla duyarlı olup olmadığı değerlendirilmektedir. Entezit şiddetinin, hastalık aktivasyonu, yaşam kalitesinin bozulması ve fonksiyonel kısıtlılık ile pozitif yönde ilişkisi gösterilmiştir (85).

Kronik hastalıkların, hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirebilen skalalar geliştirilmiştir. Bunlardan Kısa form 36 (Short form 36 -SF-36), Nottingham Sağlık Profili (Nottingham Health Profile-NHP), Genel Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire-HAQ) genel yaşam kalitesini değerlendirmek için sıkça kullanılmaktadır. Ankilozan spondilit hastalarının yaşam kalitesi açısından yapılan çalışmalarında SF-36 sıkça kullanıldığı bilinmektedir. Kısa form-36, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Koçyiğit ve ark. tarafından yapılmıştır (86). Hastaların genel sağlıkları, fiziksel, emosyonel, sosyal fonksiyonları ve bunlara bağlı gelişen kısıtlılıkları, enerji ve ağrı seviyeleri ile ilgili sekiz kategoride sorular içeren, geniş açılı ölçüm sağlayan bir skaladır. Sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönleri de bu skala ile değerlendirilebilmektedir. Soruların cevapları geniş bir cevap kümesi içinde ve son dört hafta göz önüne alınarak istenilmektedir. Tek bir toplam puan olarak değerlendirilmemektedir, her bir kategori için alt puan verilmektedir. Her bir alt kategori puanları sağlığı 0 ile 100 arasında değerlendirmektedir; yüksek puan iyi sağlık durumunu göstermektedir.

Hastalığa özgü skalaların geliştirilmesine yönelik çalışmalar günümüzde fazladır. Spondiloartrit hastalarında kullanılması için HAQ modifiye edilmiş; boyun fonksiyonları ve postür ile ilgili beş özel soru eklenerek HAQ-S geliştirilmiştir. Bu indeksin Türkçe versiyonu HAQ-S TV oluşturulmuş, 2012 yılında Özcan ve ark tarafından geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (87). Bu skala 10 kategori, 25 sorudan oluşmaktadır. Kategori başlıkları; giyinme-kendine bakım, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama, günlük aktiviteler, araba kullanmaktır. Sorular, hiç zorlanmıyorum (sıfır puan), biraz zorlanarak yapıyorum (bir puan), çok zorlanarak yapabiliyorum (iki puan), hiç yapamıyorum (üç puan) şeklinde yanıtlanmaktadır. Toplam puan ne kadar yüksek olursa, hastanın, hastalığından dolayı günlük yaşamının o kadar fazla olumsuz etkilendiği anlaşılmaktadır. Geniş bir hasta grubunda yapılan çalışmada HAQ-S'in periferik şiş eklem sayısı ile kuvvetli ilişki gösterdiği bu nedenle periferik tutulumlu SpA da kullanılmasının uygun olabileceği düşünülmüştür (88).

Ankilozan spondilit hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek üzere AS Yaşam Kalitesi Anketi (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire-ASQoL) geliştirilmiştir (89). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 2007 yılında Duruöz ve ark. tarafından konuşma-bildiri özeti şeklinde gösterilmiştir (90). Bu skala, soru şeklinde olmayıp, AS hastalarının kullandığı ifadeleri içeren 18 maddeden oluşmaktadır. Her cümle için karşısında evet ve hayır kutuları vardır, hastaların o anki durumlarına göre kendilerine en yakın cevabı vererek yanıtlaması istenmektedir. Bu maddeler hastaların günlük yaşam fonksiyonları, sosyal ilişkileri, ruhsal durumları, hissettikleri ağrı şiddeti ve bunun günlük yaşamını nasıl etkilediği ile ilgilidir. Anketteki ifadeler olumsuz cümle şeklindedir. Her 'evet' cevabı bir puan olarak değerlendirilmektedir. Toplam puan ne kadar yüksek ise yaşam kalitesi o kadar kötü olarak değerlendirilir. Bir çok skala ile ilişkisine bakıldığı bir çalışmada; ASQoL, hastalık süresi, BASDAI, BASMI, BASRI, BASFI, SF-36 ile; SF-36'nın ise BASDAI ve BASFI ile kuvvetli ilişkisi gösterilmiştir. Bu yaşam kalitesi ölçütünün hızlı, basit ve hastaların kolayca anlayabileceği bir skaladır. Hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi değerlendirme yöntemlerinin geçerlilik, güvenilirlik ve değişime duyarlılık açısından karşılaştırıldığı kapsamlı bir çalışmada BASDAI, BASFI, DFI ve ASQoL'ün en güçlü ölçüm yöntemleri olduğu bildirilmiştir (91).

12- TEDAVİ

Ankilozan spondilit tedavisinin etkili olması için en önemli gerekliliğin erken ve doğru tanı ile hasta eğitimi olduğu bilinmektedir (46). Hastayı, hastalığın erken ve geç komplikasyonları hakkında bilgilendirmek ve uygun yaşam şeklini düzenlemek önemlidir. Tedavi de erken dönemde amaç; ağrı ve tutukluğu azaltmaktır. Uzun dönemde ise eklem hareketlerini korumak, deformiteleri ve sistemik komplikasyonları engellemek, günlük yaşamı engellilik durumu olmadan sürdürülmesini sağlamak için tedavi programları düzenlenmiştir (5).

Tedaviyi; fiziksel tıp ve rehabilitasyon yaklaşımları, farmakolojik tedavi ve cerrahi tedavi olarak üç grupta inceleyebiliriz;

12.A. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uygulamaları

Uzun dönemde rehabilitasyonun, AS tedavisinde en önemli farmakolojik olmayan yaklaşım olduğu bilinmektedir. Amaç; omurga mobilitesinin kısıtlanmasını engellemek, postürü korumak ve ağrı, tutukluk yakınmalarını engellemektir (46). Omurgaya yönelik hareket açıklığı egzersizleri, spinal ekstansör kas grubunu güçlendirme egzersizleri, postür ve göğüs ekspansiyonunu koruyacak solunum egzersizleri hastaya öğretilmesi gerekmektedir (5). Hastaya bu egzersizlerin yaşam boyu ve her gün düzenli yapılması gerektiği anlatılmalıdır. Ankilozan Spondilit hastalarında, farmakolojik olmayan tedavi ve biyolojik ajan dışı tedavi önerilerinin sistemik derlemesi incelendiğinde; fizik tedavi egzersiz modalitelerinin BASFI, BASDAI, ağrı ve mobilizasyon fonksiyonlarına pozitif etkisi olduğu kanıtlanmıştır (92).

Uygun egzersiz programı ile beraber kifoz ve kalça fleksiyon kontraktürünü engellemek için günde en az 15-30 dakika yüzükoyun yatmak önemlidir. Postürü korumak için uyuma sırasında ince yastık kullanma, dik oturma, yüzme, badminton gibi sporlar yapma günlük yaşamda kolaylıkla uygulanacak önemli ayrıntılar olduğu bilinmektedir. Sportif faaliyetlerden yüzme, postürü korumada etkili olduğu gibi akciğer kapasitesini artırma ve abdominal kasları güçlendirmede de etkisi kanıtlanmıştır. Yürüme, koşma, bisiklete binme gibi aerobik egzersizlerin de göğüs ekspansiyonunu ve kardiyovasküler performansı arttırdığı gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada geleneksel egzersiz programına yüzme, yürüyüş gibi aerobik egzersizler eklendiğinde fonksiyonel kapasite,

yaşam kalitesi ve pulmoner fonksiyonlarda düzelme olduğu gösterilmiştir (93). Başka bir araştırmada da hidroterapi tedavisinin AS hastalarında yararı gösterilmiş ve SOAİ tüketimininde azalma sağladığı saptanmıştır (94).

Bu hastalarda çalışmanın önemli olması nedeni ile gelişebilecek deformiteler göz önünde tutularak meslek seçimi veya değişikliği önerilmelidir. Geniş SpA hasta grubunda yapılan bir çalışmada %18,3 oranında çalışma engeli geliştiği ve iş verimliliğindeki azalmanın hastalık fonksiyonel parametreleri ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (95). Örneğin; boyun hareketleri kısıtlı olan hastaların araba kullanmakta zorlanmaları nedeniyle, bazı modifikasyonlarla (arabanın ön kısmına geniş bir yan ayna takılması gibi) arabayı rahat kullanımları sağlanabilmektedir.

Egzersize toleransı arttırmak ve yapılan egzersizlerin daha etkili olması için fizik tedavi ajanlarından yüzeyel sıcak/soğuk uygulama, derin ısıtıcı olarak ultrason veya kısa dalga, alçak frekanslı akımlar (TENS- en çok) kullanılabilir. Ancak etkinlik güçleri hakkında henüz net veriler elde edilememiştir (46).

12.B. Farmakolojik Tedavi

12.B.1. Steroid Olmayan Antiinflatuvar İlaçlar (SOAİ)

Farmakolojik tedavilerden SOAİ'lerin ağrı ve tutukluğu 48-72 saat içinde azalttığı bilinmektedir. Hastaların SOAİ'lere iyi yanıt vermesi yeni ASAS kriterleri içerisinde de yer almaktadır. Gastrointestinal, renal ve kardiyovasküler toksik etki riskleri olması nedeni ile kullanımı sırasında dikkatli olunması gerekmektedir (46).

12.B.2. Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar

Bu grup ilaçların aksiyel tutulumlu AS'de etkilerinin olmadığı ve spinal ağrıyı azaltmadığı ile ilgili çalışma sonuçları vardır (5,46). Periferik tutulumlu AS'de kısıtlı yararları gösterilmiştir (5). Bu ilaçlar:

Sülfasalazin (SSZ):

Hastalık modifiye edici ilaçlar içerisinde AS'de en çok kullanılan SSZ, 5-aminosalisilik asit (5-ASA) ile sülfapiridinin bir azo bağı ile bağlanması sonucu

sentezlenen bir sentetik ilaçtır. Kalın barsakta 5-ASA ve sülfapiridin olarak ayrışır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir; antiinflamatuvar etkisi 5-ASA, antiromatizmal etkisi sülfapiridine bağlı olduğu düşünülmektedir. Tedavi dozu 2 gr/gündür ancak 3 gr/gün'e yükseltilebilmektedir. Aksiyel AS tedavisinde önerilmemekle beraber periferik eklem tutulumlu AS de etkinliği gösterilmiştir (5,46). Bir derlemede SSZ yararlılığı açısından 11 çalışma incelenmiş, spinal tutukluluğu azalttığı ve ESH değerini düşürdüğü gösterilmiş; ancak fiziksel fonksiyonda, ağrıda, entezitte yararlılığı kanıtlanmamıştır (96). Erken ve geç hastalık evresine göre SSZ'in etkinliği açısından farklılık gösterebileceği son yıllarda tartışılmaktadır. En sık görülen yan etkileri bulantı, kusma, epigastrik rahatsızlıktır. Toksik epidermal nekrolizis, Steven Johnson Sendromu, hepatotoksik bulgular, hematolojik bozukluklar gibi daha ciddi yan etkiler görülebilmektedir. Bu yan etkilerde ilacın kesilmesi ile çoğunlukla düzelme görülmektedir

Metotreksat (MTX):

Folik asitin yapısal benzeri olan metotreksat, dihidrofolat redüktaz enzimine bağlanıp bu enzimi inaktifleştirerek antimetabolit etki göstermektedir. Romatoid artrit tedavisinde etkinliği yüksek olan bu ilacın, AS de inflamatuvar bel-sırt ağrısında yararlılığı gösterilmemiştir (5,46). İlacın hem oral hem de subkutan alımı ile yapılan çalışmalarda periferik artritte bir ölçüde etkili olduğu bildirilmiştir (97).

Leflunomid:

Denovo pirimidin sentezi için gerekli olan dihidrogenaz enziminin inhibitörüdür. Oral alımından sonra aktif formu olan A771726'ya dönüşerek lökosit fonksiyonlarını etkilemektedir. Bu ilaçta MTX gibi romatoid artrit tedavisinde etkindir ancak AS nin aksiyel bulgularına etkili olmadığı gösterilmiştir (5,46).

12.B.3. Kortikosteroid İlaçlar

Kortikosteroidlerin AS'de kullanımının sınırlı olduğu bilinmektedir. Uzun süreli düşük doz kortikosteroid kullanımının tedavide yeri yoktur. Sakroiliak eklemler dahil lokal eklem içi tedavide etkili olabilmektedir. Diğer tedavilere dirençli hastalarda intravenöz pulse yüksek doz metilprednizolon tedavisinin (1gr/gün-3 gün) kısa dönemde yarar sağlayabileceği bildirilmiştir (46).

12.B.4. Anti Tümör Nekrozis Faktör Alfa (anti-TNF ) Tedavisi

Kısıtlı aksiyel AS tedavisi farklı ilaçlar geliştirilmesini sağlamıştır. Patogeneizde etkili olan TNF 'ya karşı etkili ilaçlar üretilmiştir ve halen patogeneizde var olan diğer sitokinlere karşı da yeni çalışmalar devam etmektedir. Günümüzde AS tedavisinde kullanılan anti-TNF  ilaçlar; infliksimab, etanercept, adalimumab, golimumabdır. Ankilozan spondilit hastalarında kullanılan biyolojik ajanlar ile ilgili 2012 yılında bir derlemede; infliksimab, etanercept, adalimumab ile olan tedavilerde uzun dönemde iyi cevaplar elde edildiği, golimumab tedavisinin uzun dönem etkileri için çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (98). Bu ilaçların kullanımı sonrası takiplerde hastalık aktivasyonunun ve spinal inflamasyonun azaldığı saptanılmış ancak radyografik ilerlemeyi durdurup durdurmadığı ispatlanamamıştır (5). Anti-TNF  tedavilerinin genel olarak yan etkileri şöyle bildirilmiştir:

- Enfeksiyonlar ( zl tbc)
- Hematolojik hastalıklar
- Malignensiler
- Hipersensitivite reaksiyonları
- Demiyelinizan hastalıklar ve nöropati
- Konjestif kalp hastalığında alevlenme
- Otoantikör cevap gelişimi

Infliksimab:

Infliksimab, monoklonal şimerik (fare-insan) antikör olarak bilinmektedir. Ankilozan spondilit hastalarında intravenöz olarak altı-sekiz haftada bir 5 mg/kg olarak kullanılması önerilmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalığının veya tekrarlayan üveitin eşlik ettiği AS hastalarında, ps riasiz hastalığında cilt ve tırnak bulgularına etkinliği gösterilmiştir (99). Ankilozan spondilit hastalarında sekiz yıl boyunca infliximab tedavisi kullanım sonuçlarında %90 oranında parsiyel remisyon veya düşük hastalık aktivasyonu gözlendiği ve sekiz yıl kullanımının güvenli olduğu belirtilmiştir (100).

Etanercept:

İnsan IgG'nin Fc kısmına bağılı p75 TNF reseptörünün dimerik füzyon proteini olarak bilinmektedir. Başka bir proinflatuvar sitokin olan lenfotoksin α 'ya bağlanması da gösterilmiştir. Ankilozan spondilit hastalarında hafta da iki defa 25 mg veya haftada bir defa 50 mg dozunda deri altı enjeksiyon olarak uygulanmaktadır. İnflatuvar barsak hastalıklarında bağırsak semptomlarına ve tekrarlayan üveit atakları olan AS hastalarında etkisiz bulunmuştur (99). Psöriasiz hastalarının cilt ve tırnak bulgularının tedavisinde etkinliği gösterilmiştir (99).

Adalimumab:

İnsan kaynaklı monoklonal TNF α antikorudur. Ankilozan spondilit hastalarında 14 günde bir 40 mg deri altı enjeksiyon olarak uygulanmaktadır. Üveit ataklarında, inflamatuvar bağırsak hastalığında, psöriasiz hastalarının cilt ve tırnak bulgularının tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir (99).

Golimumab:

İnsan TNF'sına özgü bir insan monoklonol antikorudur. Ankilozan spondilit hastalarında ayda bir defa 50 mg deri altı enjeksiyon ile uygulanmaktadır. Diğer anti-TNF α tedavilerine dirençli olan veya yan etki gelişen hastalarda bu ilacın kullanımı düşünülebilmektedir. Ancak uzun dönemde hastalık üzerine etkilerinin anlaşılabilmesi için çalışmalara ihtiyaç vardır (102).

Anakinra:

İnsan IL-1 reseptör antagonisti rekombinantıdır. Reseptörle yarışarak IL-1'in eklem inflamasyonundaki etkilerini azaltmaktadır. Günlük 100 mg deri altı enjeksiyon şeklinde kullanılmaktadır. Açık etiketli çalışmalarda AS üzerinde etkisi az olarak değerlendirilmiş ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (103).

12.C. Cerrahi Tedavi

Kalça eklemi tutulumu AS hastalarının üçte birinde görülmekte, ciddi özürlülüğe ve beraberinde dirençli ağrıya da neden olduğu bilinmektedir. Bu durumlarda hastanın yaşı da göz önüne alınarak total kalça artroplastisi yapılabilir. Bu, AS hastalarında en sık yapılan cerrahi girişimdir ve AS hastalarının %5'inde gerekli olmaktadır (46). Ayrıca atlantoaksiyel subluksasyon (AAS) durumunda ve omurgada fleksiyon deformitesini düzeltmek amacıyla da cerrahi girişimler yapılabilir. Fleksiyon deformitesi gelişmiş tutuk servikal omurgası olan AS hastalarında herhangi bir operasyonda anestezi açısından sorun oluşabileceği unutulmamalıdır (5,46). Sıklıkla bu hastalarda torakolomber kifoz görülmektedir. Bu deformite nedeniyle hastaların günlük yaşamlarını devam ettirmekte; oturma, dik olarak ayakta durma, karşıya bakma ve yatma sorunları gelişmektedir. Bu deformitenin düzeltilmesi için spinal osteotomi cerrahisi yapılmaktadır. Osteotomi cerrahisinin amacı hastaların dengesini düzeltmek, karşıya dik bakmalarını sağlamak, göğüs kafesini karın organlarının baskısından kurtarmak ve diyafragmayla yapılan solunum basıncını arttırmaktır. Torakolomber kifotik deformite için uygulanan üç tip lomber osteotomi cerrahisi vardır; açık kamalı osteotomi, çok seviyeli kama osteotomi ve kapalı kama osteotomisi'dir. Kostovertebral eklemlerdeki ankiloz, spinal kanalın darlığı ve bu nedenlerle nörolojik komplikasyon oranının yüksek olmasından dolayı torakal bölge osteotomi cerrahisi tercih edilmemektedir (104). Retrospektif bir çalışmada, iki seviyeli transpediküler kama osteotomi cerrahisi uygulanmış torakolomber kifoz açısı 70° üzerinde olan 38 AS hastasında görünüm ve fonksiyonlarda artma gözlenmiştir. Kapalı ve kapalı-açık kama osteotomi cerrahi yöntemlerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada; torakolomber kifotik deformitenin düzeltilmesi için her iki cerrahi yönteminde güvenilir olduğu, kapalı-açık kama osteotomi cerrahisinde nörolojik komplikasyon riskinin daha az olduğu belirtilmektedir (106).

Atlantoaksiyel subluksasyon anterior, posterior, lateral ve vertikal olarak dört ayrı şekilde gelişebilmektedir. Ankilozan spondilit hastalarında AAS sıklığı ve nörolojik disfonksiyon incelenen 103 hastanın olduğu bir çalışmada %21 anterior AAS, %2 vertikal AAS geliştiği saptanılmıştır (107). Bu hastalarda cerrahi tedavide, birinci ve ikinci omuru sabitlemek için iki transartiküler vida ve bir posterior orta hat kemik grefti kullanılmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

HASTA SEÇİMİ

Bu kesitsel çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında, Mayıs 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında, üniversitemiz bünyesinde kurulan etik kurul tarafından onay alınarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya Mayıs 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında romatoloji polikliniğimize müracat eden hastalardan Modifiye New York Kriterlerine göre AS tanısı konulmuş 16-65 yaş arası 79 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınmama kriterleri şunlardı;

- Malignite varlığı,
- Fibromiyalji öyküsü olanlar,
- Gebe olanlar,
- İlaç kullanma zorunluluğu olan psikozlar,
- Son 6 ay içinde fizik tedavi programı uygulanmış olanlar,
- Operasyon endikasyonu olan skolyoz varlığı,
- Yatağa bağımlı olanlar,
- Son 3 ay içinde cerrahi operasyon geçirmiş olanlar,
- Enfeksiyon varlığı,
- Kognitif bozukluğu olanlar.

Hastalara çalışmanın amacı ve uygulanışı ile ilgili bilgi verildi ve onayları alındı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi) kaydedildi. Bununla beraber hastalar, hastalık süresi (ay), düzenli hekim kontrolü, sigara ve alkol kullanımı, ailede romatizmal hastalık öyküsü açısından sorgulandı. Enfeksiyonu değerlendirmek için; boğaz ağrısı, kulak ağrısı, burun akıntısı, öksürük, balgam, karın ağrısı, idrar yapmada zorluk ve yanma hissi, ishal, deri döküntüsü ve kaşıntı yakınmalarının olup olmadığı hastalara soruldu.

FİZİK MUAYENE

Hastaların genel fizik muayenesi ve kas-iskelet sistemi muayenesi yapıldı. Genel fizik muayenede amaç, infeksiyon bulgusu varsa tespit etmektir. Bunun için hastaların boğaz, deri-tırnak ve batin muayenesi yapıldı, akciğer solunum sesleri dinlendi. Kas-iskelet sistemi muayenesinde; servikal, kalça ve periferik eklemlerin eklem hareket açıklığına bakıldı. Bununla beraber periferik eklemler ağrı, şişlik ve ısı varlığı açısından da değerlendirildi.

RADYOLOJİK TETKİKLER

Hastaların, rutin poliklinik kontrollerinde en son çekilmiş olan direkt pelvis grafi radyolojik görüntülemeleri, sakroileit açısından yazar tarafından incelendi. Tüm hastaların standart antero-posterior pelvis grafi çekimi mevcuttu. Bu grafi yorumlanarak New York Kriterlerine göre sakroileitin derecesi belirlendi (Tablo XI).

Tablo XI: Sakroiliak Evreleme İçin New York Kriterleri

Evre 0	Normal
Evre 1	Şüpheli değişiklikler
Evre 2	Skleroz, bir miktar erozyon, eklem aralığında genişleme
Evre 3	Belirgin skleroz ve erozyonlar, eklem aralığında kayıp
Evre 4	Tam ankiloz

LABORATUVAR TETKİKLERİ

Romatoloji polikliniğimizde AS tanısı konulan tüm hastaların rutin kontrollerinde CRP kan düzeyi takibi yapılmaktadır. Skalaların hastalara uygulandığı gün poliklinik kontrolünde istenilen CRP sonucu değerlendirmeye alındı. Hastanemiz merkez laboratuvarında immünotürbidemetrik yöntemle çalışılan CRP mg/L cinsinden değerlendirildi. Normal değer aralığı 0-6 mg/L olarak kabul edildi.

KLİNİK ve FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME

Hastalar son bir hafta için, sabah tutukluğu süresi (dk) ve gece ağrısı açısından sorgulandı. Aynı zamanda spinal mobilite skalası BASMI ve fonksiyonel değerlendirme skalası BASFI hastalara uygulandı.

KULLANILAN SKALALAR

A- Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi

(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index- BASDAI)

Hastalık aktivasyonunu değerlendirmede 1994 yılında BASDAI geliştirilmiştir (70). Yorgunluk/halsizlik, spinal ağrı, periferik eklem ağrısı/şişliği, basmakla/dokunmakla hassas bölgelerindeki duyarlılık, sabah tutukluğunun süresi ve şiddeti ile ilgili altı adet sorudan oluşmaktadır (Ek-1). Sabah tutukluğunun süresi çeyrek saatlere ayrılmıştır ve en uzun süre iki saat olarak belirlenmiştir. Hastalar bu soruları 10 cm veya 100 mm uzunluğunda yatay veya dikey çizgi üzerinde VAS'ı kullanarak cevaplarlar. Bu çizginin başlangıcından sonuna doğru gidildiğinde yakınmanın şiddetinin arttığı hastaya anlatılması gerekmektedir. Hastalardan soruları, geçen haftaki yakınmalarına göre cevaplama istenir. Sabah tutukluğunun hem süresi hem de şiddeti ile ilgili iki ayrı soru vardır. Bu iki sorunun cevapları toplanır ve ortalaması hesaplanır. Elde edilen sonuç, diğer dört sorunun puanları ile toplanır ve sonuç beşe bölünür. Dört ve üzerindeki sonuçlar hastalığın aktif süreçte olduğunu göstermektedir. Bu skalanın Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında Akkoç ve ark. tarafından yapılmıştır (72).

Çalışmamızda, hastalardan skalada olan altı soruyu, yatay 10 cm uzunluğunda VAS'ı kullanarak cevaplama istenildi. Hastalara, geçen hafta var olan şikayetlerine göre bu soruları yanıtlaması gerektiği bilgisi verildi. Soruların cevaplanması beş dakika sürdü. İşaretlenen nokta cm cinsinden değerlendirilerek not edildi. Skaladaki son iki sorunun (sabah tutukluğu süresi ve şiddeti) puanlarının toplamının ortalamasını hesaplandı ve diğer dört sorunun puanları ile toplandı. Bulunan değer beşe bölündü ve BASDAI sonucu elde edildi (Tablo XII). Elde edilen sonuçlar ASAS önerilerine göre değerlendirildi (Şekil 3).

Tablo XII: BASDAI Hesaplama Formülü

$$\text{BASDAI} = \frac{S1 + S2 + S3 + S4 + [(S5 + S6) \div 2]}{5}$$



Şekil 3: Hastalık Aktivasyonu BASDAI Sonuç Değerlendirmesi

B- Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru

(Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score- ASDAS)

Hastalık aktivasyonunu değerlendirmede 2009 yılında ASDAS geliştirilmiştir (71). ASDAS değerlendirilmesi, hastaların cevaplayacağı dört soru ve akut faz reaktanlarından CRP mg/L veya ESH mm/sn sonuçlarından oluşmaktadır (Ek-2). Sorulardan üç tanesi BASDAI’de kullanılan bazı sorulardır. Bunlar; BASDAI ikinci sorusu: boyun, sırt, bel, kalça ağrılarınızın düzeyini nasıl tanımlarsınız? BASDAI üçüncü sorusu: boyun, sırt, bel, kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı/şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız? BASDAI altıncı sorusu: uyandıktan sonra sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor? dur. Bu aktivite skorundaki dördüncü sorusu ise son bir haftadır kendinizi genel olarak nasıl değerlendiriyorsunuz? şeklindedir. Hastalardan bu soruları 10 cm veya 100 mm uzunluğunda yatay veya dikey çizgi üzerinde VAS kullanarak cevaplaması istenilir. Çizginin başlangıcının ‘sorulan durumla ilgili yakınması hiç olmadığı’, çizginin sonunun ise ‘bu durumun hayal edilebilecek en şiddetli hali’ anlamı

taşıdığı ve bu çizginin başlangıcından sonuna doğru gidildiğinde yakınmanın şiddetinin arttığı hastaya anlatılır. Hastaların VAS üzerinde gösterdiği nokta cm/mm cinsinden hesaplanır. Formül içerisinde yer alan CRP veya ESH sonuçları ile beraber ASDAS-CRP/ESH hesaplanır. Sonuçlar dört grupta incelenir, bunlar; inaktif hastalık, orta hastalık aktivitesi, yüksek hastalık aktivitesi ve çok yüksek hastalık aktivitesi'dir. Sonucun 1,3'ün üzerinde olması aktif hastalık olarak değerlendirilir. Bu değer ne kadar yüksek ise hastalık aktivasyon şiddetinin o kadar fazla olduğu anlaşılır.

Çalışmamızda, hastalardan skaladaki dört soruyu yatay 10 cm uzunluğunda VAS'ı kullanarak cevaplaması istenildi. Hastaların soruları cevaplamaları üç dakika sürdü. İşaretlenen nokta cm cinsinden değerlendirilerek not edildi. Bu anketin hastaya uygulandığı gün, rutin hastalık kontrolünde (aynı gün) baktırdığı CRP düzeyi kayıt edildi. Merkez laboratuvarımızda CRP mg/L cinsinden sonuçlandırılması nedeniyle, bu değer aynı şekilde kabul edildi. Elde edilen bu sonuçlar özel formülde yerlerine koyularak hesaplandı ve ASDAS-CRP sonucu elde edildi (Tablo XIII). Elde edilen sonuçlar ASAS önerilerine göre değerlendirildi (Şekil 4).

Tablo XIII: ASDAS-CRP Hesaplama Formülü

$$0.12 \times \text{Sırt ağrısı} + 0.06 \times \text{Sabah tutukluğu süresi} + 0.11 \times \text{Hastanın genel değerlendirmesi} + 0.07 \times \text{Periferik eklem şişliği/ağrı} + 0.58 \times \ln (\text{CRP}+1)$$



Şekil 4: Hastalık Aktivasyonu ASDAS-CRP Sonuç Değerlendirmesi

C- Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire- ASQoL)

Ankilozan spondilit hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek için ASQoL geliştirilmiştir (89). Bu anketi oluşturan maddeler soru şeklinde değildir. Ankilozan spondilit hastalarının kullandığı ifadelerle oluşturulmuş 18 maddeli bir skaladır (Ek-3). Yedi madde hastaların günlük yaşam fonksiyonlarını, iki madde sosyal ilişkilerini, yedi madde ruhsal durumlarını, iki madde hissettikleri ağrı şiddetini değerlendirmektedir (Ek-3). Skaladaki ifadeler olumsuz cümle şeklinde, net, kısa, kolay ve anlaşılırdır. Cümlelerin karşısında evet ve hayır seçenekleri vardır. Her ‘evet’ cevabı bir puan olarak değerlendirilir. Toplam puanın yüksekliği, yaşam kalitesinin o kadar kötü olduğunu göstermektedir. ASQoL’in Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 2007 yılında Duruöz ve ark. tarafından konuşma-bildiri özeti şeklinde rapor edilmiştir (90).

Çalışmamız sırasında bazı hastaların eğitim düzeyi göz önünde tutularak anket formunu yalnız doldurmalarına izin verildi. Diğer hastaların ise yazar eşliğinde anket formu doldurdu. Skalanın uygulanma sırasında hastaların yakınları alınmadı. Hastalardan o anki durumlarına göre kendilerine en yakın cevabı vererek yanıtlaması istenildi. Anketin tamamlanması ortalama beş dakika sürdü. Tüm ‘Evet’ cevapları bir puan olarak değerlendirildi ve toplandı. Ortaya çıkan sonuç ASQoL toplam puanı olarak kayıt edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel analizler Microsoft Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0 Windows programı kullanılarak yapıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olan nicel veriler için grup sayısına göre bağımsız gruplarda t testi ya da tek yönlü varyans analizi kullanılarak analizler gerçekleştirildi. Varyans analizinde, grupların çoklu karşılaştırmalarında Tukey HSD testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişki Pearson Korelasyon testi ile incelendi. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygun olmayan nicel veriler için grup sayısına göre Mann Whitney - U ya da Kruskal Wallis testi kullanılarak analizler gerçekleştirildi. Veriler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon testi ile incelendi ve verilerin tanımlayıcı

istatistikleri medyan (25.-75. persantil) biçiminde gösterildi. Nitel verilerin analizinde ise ki-kare testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler frekans (yüzde) biçiminde gösterildi. $p<0,05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz 79 AS hastasının 57'si (%72,2) erkek, 22'si (%27,8) kadındı. Hastaların yaş ortalaması $44,94 \pm 9,19$ yıl olarak hesaplandı. Eğitim düzeyleri sorgulandığında ilkokul mezunları %45,6 oranı ile en büyük grubu oluşturmaktaydı. Sigara tüketimi 30 (%38), alkol tüketimi 3 (%3,8) hastada mevcuttu. Hastaların 46'sı (%58,2) düzenli doktor takibindeydi. Spondiloartrit açısından aile öyküsü 15 (%19) hastada olduğu gözlemlendi. Öykü ve fizik muayene sonunda hiçbir hastada enfeksiyon bulgusu ve periferik eklem artritisi yoktu. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri Tablo XIV'de verilmiştir.

Tablo XIV: Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Verileri (n=79)

Yaş (yıl, ort $\pm$ SD)	44,94 $\pm$ 9,19
(Min-max)	22-65
Cinsiyet	
Erkek n (%)	57 (%72,2)
Kadın n (%)	22 (%27,8)
Eğitim durumu n (%)	
ilkokul	36 (%45,6)
Ortaokul	9 (%11,4)
Lise	13 (%16,5)
Üniversite	21 (%26,6)
Sigara tüketimi n (%)	30 (%38)
Alkol tüketimi n (%)	3 (%3,8)
Düzenli takip n (%)	46 (%58,2)
Aile öyküsü n (%)	15 (%19)

Ankilozan spondilit hastalarının yaşam kalitesini etkileyebilecek olan gece ağrı yakınması 47 (%59,5) hastada mevcuttu. Hastaların sakroileit derecelendirmesi amacıyla X-ray direkt pelvis grafileri incelendiğinde evre 1 sakroileit bulgusu olan hasta yoktu. En fazla sağ SİE’de %36,7, sol SİE’de %38 oranında evre 4 sakroileit bulgusu olduğu görüldü.

Çalışmamıza katılan hastaların, hastalık süresi 1-360 ay (median 84) arasındaydı. Hastalara, hastalık aktivasyon indeksleri BASDAI ve ASDAS-CRP, yaşam kalitesi indeksi ASQoL değerlendirildi. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları Tablo XV’de verilmiştir.

Tablo XV: Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Hastalık süresi (ay, ortalama) min-max	84 (36-120) 1-360
Sabah tutukluğu (dk, ortalama) min-max	30 (0-60) 0-180
BASDAI (ortalama) min-max	3,90 (2-6,25) 0-12
ASDAS-CRP (ort ± SS)	2,94±1,24
BASMI (ortalama) min-max	4 (2-6) 0-10
BASFI (ortalama) min-max	3,5 (1-6) 0-9,8
ASQoL (ortalama) min-max	7 (3-14) 0-18
CRP (mg/dl, ortalama) min-max	8,95 (3,21-18,21) 0,39-86,92

Çalışmamızda, 79 hastanın ASDAS-CRP skalasına göre AS aktif hastalığı olanlar 70 (%88,6), BASDAI skalasına göre ise 38 (%48,1) hasta olarak bulundu (Tablo XVI, Tablo XVII).

Tablo XVI: Hastaların ASDAS-CRP Alt Gruplarına Göre Dağılımı (n=79)

ASDAS-CRP	n (%)
İnaktif hastalık ($\leq 1,3$)	9 (%11,4)
Orta şiddette hastalık aktivitesi ($1,3 < \text{ASDAS-CRP} < 2,1$)	15 (%19)
Yüksek hastalık aktivitesi ($2,1 < \text{ASDAS-CRP} \leq 3,5$)	32 (%40,5)
Çok yüksek hastalık aktivitesi ($> 3,5$)	23 (%29,1)

Tablo XVII: Hastaların BASDAI Alt Gruplarına Göre Dağılımı (n=79)

BASDAI	n (%)
İnaktif hastalık (≤ 4)	41 (%51,9)
Aktif hastalık (>4)	38 (%48,1)

Yapılan değerlendirilmelerde; aile öyküsü ve düzenli takibin ASDAS-CRP sonucunda önemli farklılık oluşturduğu bulundu. Düzenli hekim kontrolünde olmayan veya ailesinde spondiloartrit öyküsü olan hastalarda ASDAS-CRP sonucunun daha yüksek olduğu görüldü (Tablo XVIII). Hastalar arasında cinsiyet farklılığının, ASDAS-CRP’de anlamlı farklılık oluşturmadığı ancak BASDAI’e göre anlamlı farklılık yarattığı gözlemlendi. Spondiloartrit aile öyküsünün olması, ASDAS-CRP gibi BASDAI sonuçlarını etkilemediği bulundu. Sigara tüketiminin, bu iki AS aktivasyon değerlendirme skala sonuçlarında da anlamlı farklılığa neden olmadığı görüldü (Tablo XIX). Hastaların X-ray direkt pelvis grafi incelemesi ile saptanılan, sağ ve sol sakroileit evrelerindeki farklılığın, ASDAS-CRP ve BASDAI sonuçlarında anlamlı farklılığa neden olmadığı bulundu (ASDAS-CRP sağ SİE $p=0,123$, sol SİE $p=0,459$; BASDAI sağ SİE $p=0,103$, sol SİE $p=0,679$).

Tablo XVIII: ASDAS-CRP Sonuçlarının Hastaların Demografik Verileri ile İlişkisi

	ASDAS-CRP	p
Cinsiyet		
Erkek (ort ± SS)	2,87 ± 1,35	0,431
Kız (ort ± SS)	3,12 ± 0,93	
Sigara tüketimi		
Olanlar (ortanca)	3,30 (2,40-3,92)	0,293
Olmayanlar (ortanca)	2,90 (1,85-3,80)	
Düzenli takip		
Olanlar (ort ± SS)	2,62 ± 1,31	0,005*
Olmayanlar (ort ± SS)	3,38 ± 1,01	
Aile öyküsü		
Olanlar (ort ± SS)	3,48 ± 0,82	0,017*
Olmayanlar (ort ± SS)	2,81 ± 1,30	

* = İstatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo XIX: BASDAI Sonuçlarının Hastaların Demografik Verileri ile İlişkisi

	BASDAI	p
Cinsiyet		
Erkek (ortanca)	3,00 (1,62-5,55)	0,009*
Kız (ortanca)	5,55 (3,13-7,18)	
Sigara tüketimi		
Olanlar (ort ± SS)	4,01 ± 2,24	0,629
Olmayanlar (ort ± SS)	4,30 ± 2,79	
Düzenli takip		
Olanlar (ortanca)	2,90 (1,56-6,22)	0,730
Olmayanlar (ortanca)	4,90 (2,85-6,47)	
Aile öyküsü		
Olanlar (ortanca)	4,90 (3,25-7,15)	0,167
Olmayanlar (ortanca)	3,15 (1,85-6,13)	

*= İstatistiksel olarak anlamlıdır.

Çalışmamızda, ASDAS-CRP skalasına göre aktif hastalığı ve inaktif hastalığı olan hastaların ayrı ayrı klinik ve laboratuvar bulguları ile ilişkisine bakıldı. İnaktif hastalığı olan grupta hastalık süresi, sabah tutukluğu, BASDAI, BASMI, BASFI ve ASQoL ile ilişkisi saptanılmadı. İnaktif hasta grubunda daha az hasta sayısı olması nedeni ile CRP ile istatistiksel ilişki değerlendirilemedi. Aktif hastalığı olan grupta ise sabah tutukluğu, BASDAI, BASFI, ASQoL ve CRP ile güçlü; BASMI ile orta şiddette ilişkisi olduğu görüldü (Tablo XX).

Tablo XX: ASDAS-CRP'e göre İnaktif ve Aktif Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Korelasyonu

	ASDAS-CRP İnaktif ($\leq 1,3$)		ASDAS-CRP Aktif ($>1,3$)	
	r	p	r	p
Hastalık süresi (ay)	0,145	0,710	-0,014	0,906
Sabah tutukluğu (dk)	-0,139	0,722	0,675	<0,001*
BASMI	0,377	0,317	0,537	<0,001*
BASFI	0,211	0,587	0,748	<0,001*
ASQoL	0,226	0,558	0,734	<0,001*
CRP (mg/dl)	-		0,658	<0,001*

*= İstatistiksel olarak anlamlı.

Hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulguları, BASDAI skalasına göre aktif ve inaktif hastalığı olan gruplarda ayrı ayrı değerlendirildi. Hastalık süresi, BASMI ve CRP sonuçlarının aktif ya da inaktif hastalık ile ilişkisi saptanılmadı. Sabah tutukluğu ve BASFI'nin inaktif hastalık grubu ile orta-düşük şiddette ilişki; aktif hastalık grubu ile orta şiddette ilişki gösterdiği bulundu. Hem aktif hem inaktif hastalık grupları ile ASQoL arasında ilişki gözlemlendi (Tablo XXI). BASDAI ve ASDAS-CRP'nin aktif hastalık döneminde olan gruplarının ASQoL ile olan korelasyon katsayısına bakıldığında; ASDAS-

CRP aktif hastalık grubunun pozitif yönde daha kuvvetli ilişkisi olduğu kayıt edildi ($r=0,734$ $p<0,001$).

Tablo XXI: BASDAI'ye göre İnaktif ve Aktif Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Korelasyonu

	BASDAI İnaktif (≤ 4)		BASDAI Aktif (>4)	
	r	p	r	p
Hastalık süresi (ay)	-0,045	0,781	-0,110	0,512
Sabah tutukluğu (dk)	0,433	0,005*	0,590	<0,001*
BASMI	0,143	0,372	0,168	0,313
BASFI	0,440	0,004*	0,569	<0,001*
ASQoL	0,605	<0,001*	0,480	0,002*
CRP (mg/dl)	0,101	0,530	0,023	0,893

* = İstatistiksel olarak anlamlı.

Çalışmamızda gece ağrısı ve aile öyküsünün ASDAS-CRP ve BASDAI aktif ve inaktif hastalık grupları arasında farklılık oluşturup oluşturmadığını değerlendirmek için kikare testi uygulandı. Bu değerlendirmeye göre; gece ağrısı olanlar ile olmayanlar arasında ASDAS-CRP ve BASDAI alt grupları arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü (Tablo). Gece ağrısı olan ve ASDAS-CRP'e göre aktif hastaların ortalama değeri 3,63 ($\pm 0,87$) olarak hesaplandı. Gece ağrısı olan ve BASDAI'e göre aktif hastaların ortalama değerleri ise 6,48 ($\pm 1,38$) olarak bulundu. Spondiloartrit açısından aile öyküsünün varlığı veya yokluğu her iki skala alt grupları için farklılık oluşturmadığı saptandı (Tablo XXII, Tablo XXIII).

Tablo XXII: ASDAS-CRP'ye Göre İnaktif ve Aktif Hastaların Gece Ağrısı ve Aile Öyküsü ile Korelasyonu

	ASDAS-CRP İnaktif ($\leq 1,3$)	ASDAS-CRP Aktif ($>1,3$)	p
Gece Ağrısı			
Olanlar n (%)	2 (4,3)	45 (95,7)	0,027*
Olmayanlar n (%)	7 (21,9)	25 (78,1)	
Aile Öyküsü			
Olanlar n (%)	0 (0)	15 (100)	0,195
Olmayanlar n (%)	9 (14,1)	55 (85,9)	

*= İstatistiksel olarak anlamlı.

Tablo XXIII: BASDAI'ye Göre İnaktif ve Aktif Hastaların Gece Ağrısı ve Aile Öyküsü ile Korelasyonu

	BASDAI İnaktif (≤ 4)	BASDAI Aktif (>4)	p
Gece Ağrısı			
Olanlar n (%)	17 (36,2)	30 (63,8)	0,002*
Olmayanlar n (%)	24 (41,5)	8 (78,9)	
Aile Öyküsü			
Olanlar n (%)	4 (26,7)	11 (73,3)	0,059
Olmayanlar n (%)	37 (57,8)	27 (42,2)	

*= İstatistiksel olarak anlamlıdır.

TARTIŞMA

Ankilozan spondilit hastalığının tanımlanması 1800'li yıllara dayanmaktadır. Tarihte değişik isimlerle anılan bu hastalık için ilk sınıflandırma kriterleri Roma kriterleri adıyla 1961 yılında oluşturulmuştur. Bundan sonra, hastalığın tanımlanması konusunda yapılan çalışmalar hızla artmış, zaman içerisinde bugün de kullandığımız AS'ye spesifik sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir. Bunlar içerisinde 1984 yılında yapılandırılmış olan Modifiye New York Kriterleri günümüzde AS tanı kriterleri olarak kullanılmaktadır (5).

Ankilozan spondilit hastalığında, inflamatuvar kronik bir sürece bağlı olarak ağrı ve tutukluk, sonrasında da fonksiyonel kısıtlılıklar gelişebilmektedir. Gece ağrısına bağlı uykunun sık bölünmesi ve uyku kalitesinin bozulması, bu hastaların günlük yaşam aktivitelerini zorlaştırmakta, iş gücü kaybına ve depresif bulguların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (108,109). Ankilozan spondilit hastalarında, hastalık aktivasyonunun varlığı, şiddeti; fonksiyonel kısıtlılıklar ve bunların yaşam kalitesi üzerine etkilerinin bilinmesi hekimin doğru tedavi seçeneklerini kullanması ve hastanın memnuniyeti açısından son derece önemlidir. Diğer birçok inflamatuvar romatolojik hastalık takibinde olduğu gibi AS hastalık aktivitesini, yaşam kalitesini ve fonksiyonel kapasitesini izlemek amaçlı bir çok skala geliştirilmiştir.

Bu hastalığa özgü ve hastalığın farklı yönlerini değerlendirmemizi sağlayan skalaları inceleyecek olursak; 1994 yılında spinal mobilitenin değerlendirilmesi için BASMI (67); 1996 yılında hastalığın global olarak değerlendirilmesi amacıyla BAS-G (80); radyolojik değişiklikler için BASRI, SASSS, M-SASSS; entezis bölgelerinin değerlendirilmesi için MEI, MASES skalaları (84) geliştirilmiştir. Hastaların fonksiyonel kapasitelerini değerlendirmek için ise 1994 yılında BASFI oluşturulmuştur (75). Bu skaladaki sorular, hastaların günlük yaşam aktivitelerini ne kadar kolaylık veya zorlukla yapabildiklerini göstermektedir. Fonksiyonel kapasitenin değişkenliği AS hastalarının yaşam kalitesi üzerinde de etkili olmaktadır. Bu nedenle birçok hastalıkta da kullanılan SF-36, NHP, HAQ anketleri kullanılmaktadır. Sonunda 2003 yılında AS hastalığına özgü ASQoL geliştirilmiştir (89). Bu skala, hastaların günlük yaşam fonksiyonları, sosyal ilişkileri, ruhsal durumları, hissettikleri ağrı şiddeti ve bunun günlük yaşamını nasıl etkilediği ile ilgili bilgiler veren 18 soruluk bir değerlendirme ölçeğidir. Hastalığın yaşam kalitesine ayna tutan skalaları asıl etkileyen faktör hastalığın aktivitesi ve seyridir. Diğer

hastalıkların değerlendirilmesinde de kullanılan VAS, ağrı ve sabah tutukluğunun şiddetini ölçmede AS hastalarında yararlıdır. Ancak; 1994 yılında AS hastalık aktivasyonunu değerlendirilmesi için geliştirilen BASDAI kullanıma girmiştir (70). Bugüne kadar hiç revize edilmeyen BASDAI'ye alternatif olarak ASAS, 2009 yılında ASDAS skalasını geliştirmiştir (71). Bu yeni skalada en önemli ayrıntı, akut faz reaktanlarından CRP veya ESH düzeylerinin değerlendirmeye dahil edilmesidir. Hastaları ağrı, fonksiyon, hastalık aktivitesi, sosyal durum açısından değerlendiren bu skalalar, tedaviye yanıt ve yaşam kalitesini değerlendirmede de yön gösterici objektif parametrelerdir.

Ankilozan spondilit hastalığının, eskiden iddia edildiği gibi sadece bir erkek hastalığı olmadığı ve erkeklerde kadınlardan ancak iki-üç kat daha fazla görüldüğü gösterilmiştir. Bu durum; kadınlarda AS başlangıç yaşının daha geç ve hastalık süresinin daha kısa olması, hastalık şiddetinin erkeklere oranla daha düşük seyretmesi nedeniyle, hastane istatistiklerine daha az yansımından kaynaklanmaktadır (13,110). Bu genel bilgi ile uyumlu olarak, çalışmamıza katılan AS hastalarının %72,2'si erkek, %27,8'i kadın olarak saptandı. Ayrıca hastaların, hastalık süresi 84 aydı. Ankilozan spondilit tanısının konulduğu tarih hastalık başlangıcı olarak kabul edildi. Sadece dört hastamıza yeni AS tanısı konulmuştu. Hastalarımızın yaş ortalaması $44,94 \pm 9,19$ yıldır. Bu verilere baktığımızda hastalarımızın çoğunluğu kronik tutulumlu AS hastası olarak değerlendirildi. Bu sonuçlarla uyumlu olarak sakroiliak New York kriterlerine göre hastalarımızın sağ SİE'de %36,7, sol SİE'de %38 oranında evre 4 sakroileit bulgusu görüldü.

Çalışmamıza katılan hastaların, hastalık aktivasyonlarını değerlendirmede ASAS'ın önerdiği BASDAI ve ASDAS-CRP kullanıldı. BASDAI'de 4'ün üzerinde, ASDAS-CRP'de ise 1,3'ün üzerinde olan sonuçlar aktif hastalık dönemi olarak değerlendirildi. Bu skalaların sonuçlarına göre değerlendirdiğimizde, aktif ve inaktif hasta sayıları birbirinden farklı olarak saptandı. Çalışmamıza katılan 79 AS hastasından aktif hastalığı olanların sayısı; ASDAS-CRP'e göre 70 (%88,6) , BASDAI'e göre 38 (%48,1) olarak bulundu. Aktif hasta sayısının ASDAS-CRP skalasında belirgin olarak daha fazla olduğu görüldü. Hastaların VAS'ı kullanarak cevaplayacağı, BASDAI'de altı, ASDAS-CRP'de ise dört soru vardır. Boyun, sırt, bel, kalça ağrısı, bunların dışında kalan eklemlerin ağrı/şişlik düzeyi ve sabah tutukluğu süresi ile ilgili sorular her iki skalada da bulunur. Sabah tutukluğu BASDAI'de iki ayrı soru şeklinde; şiddeti ve süresi olarak sorgulanmaktadır. Bu iki cevabın toplamının ortalaması BASDAI hesaplamasına katılır.

Ankilozan spondilit hastalarında sabah tutukluğunun süresi şiddetten daha değerli bir parametre olduğu bilinmektedir. Birçok yayında da kriter olarak sabah tutukluğu süresinin önemsendiğini görmekteyiz. İnflamatuvar süreçlerde sabah tutukluğu süresinin 30 dakikadan uzun olması anlamlıdır. Bu nedenle 30 dakikadan kısa sabah tutukluğu tarifleyen hastalarda, şiddetin sorgulanması BASDAI sonuçlarını yanlış yönde etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Bu iki skala arasındaki farklardan biri; ASDAS-CRP’de hastanın kendisini genel olarak değerlendirmesi istenilen bir sorunun olmasıdır. Kronik ve ilerleyici bir hastalık olan AS’nin hastalarda birçok yönde olumsuzluğa yol açtığı bilinmektedir. Fiziksel, sosyal ve psikolojik yönden olumsuz etkilenen AS hastalarının bu soruya verdikleri cevap ile hastaların kendilerini nasıl gördüğü de hekim tarafından daha iyi anlaşılmaktadır. Belli bir bulgu ya da yakınması göstermeyen açık uçlu bu soruda hastalar kendilerini daha doğru ifade edebilmektedirler. Diğer bir fark ise; ASDAS-CRP’de hastalık aktivasyonun da önemli bir laboratuvar değerlendirmesi olan CRP’nin de değerlendirilmeye alınmasıdır. Akut faz reaktanlarından, günlük pratikte kolay ulaşabilir olan CRP’nin ESH’a göre yaş, kronik hastalık, ilaç kullanımı gibi durumlardan kolay etkilenmeyen bir parametre olduğu bilinmektedir. Bu parametrelerin, aksiyel SpA hastalarında tek başlarına hastalık aktivasyonunu değerlendirmesinde yetersiz kaldığı ile ilgili yayınlar olmasıyla beraber CRP’yi destekleyen çalışmalarda mevcuttur. Mesela; Benhamou ve ark. ‘larının yaptığı bir çalışmada aktif hastalık bulgusuyla beraber yüksek olan CRP değerlerinin, tedavi sonrası hastalık aktivasyonu ile beraber gerilediği belirtilmiştir (111). Anti-TNF tedavi alan AS hastalık grubunda yapılan başka bir çalışmada ise, CRP’nin tedavinin etkilerini takipte kullanılabilecek önemli bir parametre olduğu vurgulanmıştır (112). Bizim çalışmamıza, CRP değerlerini yükseltebilecek infeksiyon bulguları olan hastaları dahil edilmedi. Hastaların, CRP değeri ortalama 8,95 mg/dl olarak hesaplandı. Bu sonuçlar göz önüne alındığında ASDAS-CRP’de aktif hastalığı olan hasta sayısının daha fazla olması beklediğimiz bir sonuçtu. Bu bilgiler ışığında, ASDAS-CRP’nin aktif hastalığı göstermede BASDAI’ye göre daha duyarlı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca ASDAS-CRP de aktivite değerlendirmesi, orta-yüksek-çok yüksek olarak ayrıldığı için hastanın az aktif mi çok aktif mi olduğunun değerlendirilmesi daha kolay olmaktadır. Yüksek ve düşük hastalık aktivitesini ayırmada ASAS’da ASDAS-CRP’nin BASDAI’den daha güçlü olduğunu belirtmiştir (71). Bu durumun tedaviye olan minimal cevabı takip etmekte de önemli olabileceği düşüncesindeyiz.

Demografik veri farklılığının, çalışmamıza alınan hastalarda ASDAS-CRP ve BASDAI sonuçlarını etkileyip etkilemediğini araştırdık. Cinsiyet farklılığının ASDAS-CRP sonuçlarında anlamlı farklılığa neden olmadığı görüldü. Bu konuda literatürü incelediğimizde, Tournadre ve ark. 'larının yaptığı ve cinsiyet farklılığının ASDAS-CRP ile olan ilişkisini araştıran bir çalışmaya rastladık. Bu çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi cinsiyet farklılığının ASDAS-CRP sonuçlarını etkilemediği gösterilmiştir (114). Demografik verilerin arasında BASDAI sonuçlarını, sadece cinsiyet farklılığının (kadınlarda daha yüksek) etkilediği saptandı. Bu konu ile ilgili yaptığımız literatür taramasında, sonuçlarımızla benzerlik gösteren birkaç çalışma olduğunu gördük. Örneğin; Ortega Castro ve ark. 'larının yaptığı gözlemsel bir çalışmada, çalışmamızda olduğu gibi erkek hasta sayısı daha fazla olmasına rağmen kadınlarda hastalık başlangıç zamanından bağımsız olarak BASDAI'nin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (117). ASDAS-CRP ile BASDAI'nin cinsiyet farklılığı açısından karşılaştırmasının yapıldığı bir çalışmada, BASDAI'nin kadın aksiyel SpA hastalarında daha yüksek olduğu, fakat cinsiyet farklılığının ASDAS-CRP sonuçlarını etkilemediği gösterilmiştir (114). Buna sebep olarak, kadınlarda hastalığa eşlik eden fibromiyalji ve ilişkili olarak görülen yorgunluk ile hassas noktaların BASDAI'de sorgulanıyor olması gösterilmektedir. Azevedo ve ark. 'larının bir grup AS hastasında eşlik eden fibromiyalji sıklığını araştırmak için yaptıkları çalışmada; fibromiyalji sıklığını, total hasta sayısına oranı %15 olarak bulmuşlardır. Bu nedenle kadınlarda BASDAI sonuçlarının göreceli daha yüksek olabileceğinden bahsedilmiştir (118). AS-fibromiyalji birlikteliği ile ilgili çalışmalar göz önüne alındığında, fibromiyaljinin eşlik ettiğini düşündüğümüz hastalarda ASDAS-CRP ölçeğinin daha özgül ve objektif sonuç verebileceği kanaatindeyiz.

Ankilozan spondilit hastalarında, kostokondrol bileşkeler, manubriosternal eklemler ve akciğer tutulumu görülebilmektedir. Bundan dolayı bir tür restriktif akciğer hastalığı gelişmekte ve ileri dönemde hastalar nefes alıp vermekte bile zorluklar yaşamaktadırlar. Zaten vital kapasitesi sınırlanmış olan hastalar bir de sigara kullanımı ile akciğer kapasitesinin daha da azalmasına neden olurlar. Bu nedenle hastaların sigara kullanmaması şiddetle önerilmektedir. Çalışmamızda 30 (%38) hasta sigara kullanmaktaydı. Bu durumun ASDAS-CRP ve BASDAI sonuçlarında farklılık yaratmadığı gözlemlendi. Literatürde, sigara kullanımının, ASDAS-CRP üzerine etkilerini araştıran bir çalışmaya rastlayamadık. Ancak; bazı AS ile ilgili çalışmalarda sigara kullanımının CRP

üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Mesela; Chen ve ark. 'larının 74 erkek AS hastası ile yaptığı bir çalışmada, sigara kullanımının CRP sonuçlarında bir farklılık oluşturmadığı iddia edilmiştir (116). Bir başka çalışmada ise, 157 AS hastasında serum MMP seviyelerinin aktif AS hastalarında daha yüksek olduğu belirtilerek, yüksek MMP seviyesinin sigara kullanımı ve yüksek CRP sonuçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (119). Bu sonuçların ışığında, sigara kullanımı-CRP ilişkisi ve dolayısıyla ASDAS-CRP üzerine olan etkisi hakkında daha doğru yorumlar yapabilmek için geniş hacimli araştırmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız. Sigara kullanımının BASDAI üzerine etkisi ile ilgili yapılan geniş hacimli bir çalışmada, bulgularımızla uyuşmayan bir sonuçla sigara kullanımının yüksek hastalık aktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (120). Hasta sayısı açısından çalışmamızla benzerlik gösteren Chen ve ark. 'larının yaptığı araştırma alt analizinde, çalışmamızın sonuçlarına benzer bir şekilde, sigara kullanımının BASDAI'yi etkilemediği bildirilmiştir (116). Bu konu açısından yetersiz olduğunu düşündüğümüz hasta sayısı nedeniyle, sigara kullanımı ile BASDAI ilişkisinde anlamlı bir sonuca varılamadığını düşünmekteyiz.

Ankilozan spondilit hastalarında düzenli hekim kontrolü, hastalığın kontrol altına alınması, doğru ve etkin tedavinin uygulanması açısından önemlidir. Çalışmamızda düzenli hekim kontrolü altında olan 46 (%58,2) hasta mevcuttu. Bu hastaların düzenli takipte olmayan hastalara göre ASDAS-CRP sonuçlarının ortalaması daha düşük bulundu. Bu durum istatistiksel olarak da anlamlıydı. Literatür incelemesinde ise benzer bir çalışmaya rastlanmadı. Hasta tedavilerinin düzenlenmesinde CRP sonuçları dikkate alınan önemli bir parametredir. Bu nedenle düzenli takip altında olan hastalarda yüksek CRP düzeyleri de göz önünde tutularak tedavi düzenlenir. Aksine, benzer şekilde yapılan karşılaştırmada, düzenli hasta takibinin BASDAI sonuçları üzerine etkisini saptayamadık. Sonuç olarak, düzenli hasta takibinin, CRP değerlerinin kontrol altında olmasına bağlı olarak ASDAS-CRP sonuçlarına olumlu yansıdığı düşünülebilir.

Aile öyküsünün varlığı SpA hastalarında özellikle erken tanı koymada önemlidir. Çalışmamıza katılan hastaların 15 (%19)'unda pozitif aile öyküsü vardı. James Cheng ve ark. 'larının yaptığı çalışmada HLA-B27 pozitif AS hastalarının, genetik determinantları ile ESH ve CRP ilişkisi araştırılmış. Sonuç olarak STIM1 ile CRP ve ESH yüksekliği arasında bir ilişki saptanmıştır. Bunun dışında pozitif aile öyküsü ve ASDAS-CRP arasındaki ilişkiyi araştıran ilgili bir çalışmaya rastlayamadık (50). Ancak, genetik

varyasyonların CRP'ye olan etkilerini gösteren çalışmalar göz önünde tutularak, aile öyküsü varlığının ASDAS-CRP sonuçlarını olumsuz etkilemesi beklenen bir durumdur. Nitekim pozitif aile öyküsü saptanan hastalarımızın ASDAS-CRP değerlerinin bundan anlamlı düzeyde olumsuz etkilendiğini gözlemledik. Çalışmamızda, ASDAS-CRP'den farklı olarak, aile öyküsü varlığının BASDAI sonuçları üzerine etkisi olmadığı saptandı. Ayrıca, aile öyküsünün varlığı ya da yokluğunun, ASDAS-CRP ve BASDAI aktif ve inaktif hasta grupları arasında farklılık oluşturmadığı gözlemlendi.

Çalışmamızda, hem ASDAS-CRP hem de BASDAI hastalık aktivasyon ölçütlerinin; hastalık süresi, sabah tutukluğu, BASMI, BASFI ve CRP ile ilişkisini inceledik. Her iki skalanın aktif ve inaktif hastalık eşik değerleri belirlendi ve parametreler bu sonuçlarla ayrı ayrı karşılaştırılarak değerlendirme yapıldı. Literatürde hastalık süresinin, cinsiyet, tedaviye yanıt ve psikolojik problemlerle olan ilişkisinden bahseden oldukça fazla yayın olmasına rağmen, hastalık süresi-aktivite skalalarının ilişkisini inceleyen bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda hastalık süresi ile ASDAS-CRP ve BASDAI'nin ilişkisi saptanmadı. Hastaların, hastalık süresi uzadıkça, hastalıkları ile ilgili bilgilensimlerinin artması ve ilaç kullanımlarına bağlı hastalık aktivitelerinin azaldığını düşünmekteyiz.

Sabah tutukluğu, AS hastalarında inflamatuvar bel ağrısı şikayetlerine eşlik eden bir bulgudur. Hastaların güne başlamada zorlanmasına, uzun sürdüğünde ise günlük fonksiyonlarında yetersizliğe sebep olmaktadır. Bu can sıkıcı bulgunun hastalığın aktif olduğu dönemlerde belirgin olduğunu da bilmekteyiz. Skalalardan ASDAS-CRP'de sabah tutukluğunun süresini sorgulayan bir soru; BASDAI'de ise süre ve şiddetini sorgulayan iki soru vardır. Çalışmamızda, sabah tutukluğu hem ASDAS-CRP hem de BASDAI'nin aktif değerleri ile pozitif ilişkisi gösterdiği, kendi aralarında değerlendirildiklerinde ise ASDAS-CRP'nin bu parametreyle biraz daha yakın ilişkili olduğunu saptadık. Literatürde, ASDAS-CRP-sabah tutukluğu ilişkisi ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. ASDAS-CRP ölçeğinde, CRP düzeyinin de yer alması, BASDAI'e göre bu ilişkinin daha kuvvetli çıkmasına neden olduğunu düşünmekteyiz. Bunu destekleyecek ilaç etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada; yüksek CRP ve uzun süreli sabah tutukluğu olan hastaların, tedavi sonrası CRP değeri ile beraber sabah tutukluğu süresinin de gerilediği iddia edilmiştir (121). BASDAI'nin sabah tutukluğu ile ilişkisi olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (122,123).

Klinik değerlendirme parametrelerinden biri olan BASMI, omurga kısıtlılığının objektif göstergelerinden biridir. Çalışmamızda, bu parametrenin, BASDAI ile ilişkisi saptanamazken, ASDAS-CRP aktif hasta grubu ile orta derecede bir ilişkisi gözlemlendi. Bulduğumuz bu sonucu destekleyen yeni ASAS kriterlerini değerlendiren bir çalışmada, ASDAS-CRP ve BASMI arasında iyi bir ilişki olduğu belirtilmiştir (124). Bidad ve ark'larının yaptığı bir çalışmada ise BASDAI ve BASMI arasında pozitif bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir (123). Ayrıca Liu ve ark. 'larının yaptığı bir çalışmada, bazı sitokinlerin aktif hastalık döneminde yüksek olduğu ve bu yüksekliğin BASMI ile de ilişkili olduğu görülmüştür (125). Aktif AS hastalarına uygulanan medikal tedavi sonrasında BASMI sonuçlarında anlamlı değişiklikler olduğu başka bir yayında vurgulanmıştır (126). Hastalığın aktif dönemlerinde, mobilizasyondaki kısıtlılıkların BASMI değerlendirmesini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu nedenle de aktif hastalığı olanları saptamada, ASDAS-CRP'nin daha hassas olması nedeniyle, alışmamızda BASDAI'den farklı bir sonuç ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Ankilozan spondilit hastalarının fonksiyonel kapasitelerini değerlendirmek için kullanılan BASFI hastalarda günlük yaşam aktivitesini yansıtan önemli bir parametredir. Çalışmamızda, BASFI'nin ASDAS-CRP ve BASDAI aktif hastalık grubu ile ilişkisi olduğu saptandı. Bunun da ötesinde bu ilişkinin ASDAS-CRP aktif hasta grubunda daha güçlü olduğu gözlemlendi. Literatürü incelediğimizde, Rostom ve Bidad ile arkadaşlarının yaptığı iki ayrı araştırmada, çalışmamızın sonucuna benzer şekilde BASFI'nin BASDAI ile orta derecede bir ilişki gösterdiğini belirtmişlerdir (122,123). BASFI ile ilgili literatür taraması yaptığımızda; BASFI'nin kalça tutulumu, hastalık süresi, ESH-CRP seviyesi, sigara kullanımı ve düşük sosyoekonomik durum gibi değişik birçok faktörden etkilendiğini ve bu parametrelerle yüksek düzeyde ilişki gösterdiğini belirten çalışmaları görmekteyiz (94,115,116). Ancak, BASFI'nin ASDAS-CRP ile ilişkisini gösteren ve yakın tarihte yapılan sadece bir çalışmaya rastladık. Bu çalışmada, aktif AS hastalarına uygulanan tedavi sonrasında ASDAS ve CRP sonuçları ile beraber BASFI'de de düzelme olduğu belirtilmiştir (127). Bu bilgilerin ışığında; aktif hastalık dönemindeki hastaların, fonksiyonel kısıtlılıklarının da artmasına bağlı olarak bağımlı bir yaşam sürmek zorunda kaldıkları bilinmektedir. Bu nedenle, hastaların günlük yaşam fonksiyonlarını kolaylaştırmak için yaşam alanlarının yeniden düzenlenmesi ve doğru iş seçimi yapmaları gerektiğini düşünmekteyiz.

Akut faz reaktanlarından CRP'nin, ASDAS-CRP ve BASDAI aktif ve inaktif hasta gruplarındaki ilişkisine baktığımızda; ASDAS-CRP aktif hasta grubu ile CRP'nin orta-kuvvetli derecede ilişkisi görüldü. Çalışma sonucumuzla benzerlik gösteren Pedersen ve ark. 'larının yaptığı çalışmada, anti-TNF- α tedavisi alan hastaların bir yıllık izlemi sonunda, ASDAS-CRP'de olan değişikliğin CRP ile yakın ilişki gösterdiğini saptamışlardır (128). Çalışmamızda BASDAI'e göre hem aktif hem de inaktif hastaların, CRP düzeyi ile anlamlı ilişkisi bulunmadı. Bu konuyla ilgili literatürü taradığımızda, Yıldırım ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada, BASDAI ve CRP'nin pozitif yönde orta derecede bir ilişkisi olduğu belirtilmiştir (129). Çalışmamızla benzer metodoloji kullanan (aktif ve inaktif hastalık) başka bir yayında; korelasyon değerlendirilmemiş ancak, BASDAI aktif ve inaktif hasta grupları ile CRP arasında anlamlı bir farklılık olduğu gösterilmiştir (130).

Gece ağrısı, AS'nin önemli klinik bulgularındandır. Bu nedenle gece ağrısının varlığı ya da yokluğunun ASDAS-CRP ve BASDAI aktif-inaktif hastalık grupları üzerine olan etkilerini araştırdık. Her iki hastalık aktivite ölçeğinde de aktif ve inaktif hastalar arasında gece ağrısının farklılık yarattığı gözlemlendi. Aktif hasta gruplarında, gece ağrısı olan hasta sayısı anlamlı derecede daha fazla bulundu. Literatürde, BASDAI'nin gece ağrısı ile yakın ilişki gösterdiği ile ilgili bazı yayınlar mevcuttur (123). Ancak, hastalık şiddetini aktif ve inaktif grup şeklinde ayırarak yapılan bir değerlendirmeye rastlayamadık. Yakın tarihte Yılmaz ve ark. 'ları tarafından yapılan bir çalışmada, hem ASDAS hem de BASDAI'nin gece ağrısı ile pozitif ilişkili olduğu gözlenmiştir (131). Gece ağrısı ve hastalık aktivasyonu arasında ortaya çıkan bu pozitif ilişki beklediğimiz bir sonuçtu. Çünkü hastalığın seyri boyunca hastalık aktivitesinin önemli klinik göstergelerinden biri gece ağrısının varlığıdır.

Çalışmamızda, AS'ye özgü geliştirilmiş bir yaşam kalitesi ölçeği olan ASQoL değerlendirildi. Bu parametrenin hem ASDAS-CRP hem de BASDAI hastalık aktivite skalalarının aktif ve inaktif hasta grupları ile karşılaştırılması yapıldı. ASDAS-CRP aktif hastalık grubu ile ASQoL'in kuvvetli ilişkisi gözlenirken, BASDAI'de hem inaktif hem aktif hastalarda ASQoL ile ilişkisi saptanıldı. Korelasyon katsayılarına bakıldığında ise ASDAS-CRP'nin daha kuvvetli bir ilişkide olduğu görüldü. Bu konuda literatürü incelediğimizde; ülkemizde Türkiye Romatoloji Araştırma ve Savaş Derneğinin verileri kullanılarak, Bodur ve ark. 'larının yaptığı yayında BASDAI'nin ASQoL ile kuvvetli ilişkisi ve BASDAI aktif hastalık grubunda ASQoL sonuçlarının anlamlı olarak daha

yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada ASDAS-CRP ile olan ilişki değerlendirmesi yapılmamıştır (113). Yılmaz ve ark. 'larının AS'de yaşam kalitesi ile ilgili yaptıkları başka bir çalışmada hem ASDAS-CRP hem de BASDAI'nin ASQoL ile aynı şiddette kuvvetli ilişkili olduğu gösterilmiştir (131). Bu son çalışmanın, bizim çalışmamızla hasta sayısı benzerdir, ancak; metodolojide ASDAS-CRP ve BASDAI'i aktif ve inaktif hastalık gruplarına ayırmadan sonuçlar değerlendirilmiştir. ASDAS-CRP'nin yaşam kalitesi ile daha güçlü ilişki göstermesinin, ASDAS-CRP'nin hastalık aktivitesini daha ayrıntılı ve daha objektif değerlendirebilme gücüne bağlı olduğu düşüncesindeyiz. Ancak, bu görüşü destekleyecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; hem BASDAI hem ASDAS-CRP hastalık aktivitesini değerlendiren skalalardır. Ancak, her iki skalanın farklı soruları olmakla beraber ASDAS-CRP'nin CRP gibi hastalık aktivitesinde oldukça önemli bir laboratuvar bulgusunu da kapsaması bu skalayı avantajlı hale getirmektedir. Yaşam kalitesi ile ASDAS-CRP'nin daha güçlü bir ilişki göstermesi, belki de klinik çalışmalarda BASDAI'den daha spesifik bir aktivite ölçütü olduğunu düşündürebilmektedir. Öyle ki bu konuyu destekleyecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Kronik bir hastalık olan AS’de hastalık kontrol altına alınamaz ise; fiziksel aktivitede azalma, anksiyete gelişimi, uyku bozukluğu, yorgunluk gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Bunların tümü AS hastalarının yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, iş gücü kaybına neden olmaktadır. Bu sebeplerden dolayı erken ve doğru tanı ile hastalık aktivasyon varlığını belirlemek ve yaşam kalitesi de göz önünde tutularak tedavisinin düzenlenmesi önemlidir.

2. Hastalık aktivasyonunu değerlendirmede yeni olan ASDAS-CRP pratik ve kolay uygulanabilir bir skaladır.

3. ASDAS-CRP’nin diğer değerlendirme ölçütlerinden önemli bir farkı, laboratuvar tetkik sonucu olan CRP’yi içermesidir.

4. Hastalık aktivitesi, ASDAS-CRP de, orta-yüksek-çok yüksek olarak ayrıldığı için hastanın az aktif mi çok aktif mi olduğunun değerlendirilmesi daha kolay olmaktadır.

5. Klinik değerlendirmede önemli olan sabah tutukluğu süresinin ve gece ağrısının varlığı ASDAS-CRP’de önemli değişikliklere sebep olduğu bulundu.

6. Hastaları fonksiyonel değerlendirmede kullanılan BASFI ve spinal mobilitayı değerlendirmede kullanılan BASMI ile ASDAS-CRP’nin pozitif yönde ilişkisi gösterildi.

7. Laboratuvar tetkikleri tek başına takipte ve tedaviyi belirlemede yeterli değildir. Ancak ASDAS-CRP’de olan değişiklik ve CRP arasında pozitif yönde ilişki görüldü.

8. Ankilozan Spondilit’e özgü geliştirilmiş yaşam kalitesi skalası ASQoL ile ASDAS-CRP aktif hasta grubunda pozitif yönde kuvvetli ilişkisi gösterildi.

9. Hastalık aktivitesini daha ayrıntılı belirleyen ASDAS-CRP’nin yaşam kalitesindeki değişikliklerde de daha hassas olacağını düşünmekteyiz.

TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Yapısal ve fonksiyonel kısıtlılıklara sebep olarak yaşam kalitesi bozulan AS hastalarında, hastalık aktivitesini ölçen iki skalanın (BASDAI ve ASDAS-CRP), AS'ye özgü geliştirilmiş yaşam kalite skalası ASQoL ile olan ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 22-65 yaş arası 79 AS hastası (57 erkek) dahil edildi. Hastaların demografik verileri sorgulandı. Hastaların laboratuvar incelemesinde C-reaktif protein (CRP) değeri ölçüldü. Hastaların, hastalık aktivitesi Bath AS Hastalık Aktivite İndeks (BASDAI) ve AS Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS-CRP) ile değerlendirildi. Aktif hastalık dönemi olarak; BASDAI'de 4'ün üzeri, ASDAS-CRP'de ise 1,3'ün üzeri değerler kabul edildi. Buna göre; hastalar aktif ve inaktif hastalık olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun; hastalık süresi, sabah tutukluğu süresi, gece ağrısı varlığı, Bath AS Fonksiyonel İndeks (BASFI), Bath AS Metroloji İndeksi (BASMI), AS Yaşam Kalitesi Skalası (ASQoL) ve CRP ile ilişkileri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların ASDAS-CRP'e göre 70 (%88,6) , BASDAI'e göre 38 (%48,1)'inde aktif hastalık bulundu. Hastalık süresi ile ASDAS-CRP ve BASDAI arasında ilişki gözlenmedi. Sabah tutukluğu ve BASFI hem ASDAS-CRP hem de BASDAI'nin aktif değerleri ile pozitif yönde ilişki gösterdiği, kendi aralarında değerlendirildiklerinde ise ASDAS-CRP'nin bu parametrelerle daha yakın ilişkili olduğu saptanıldı. BASMI ve CRP'nin sadece ASDAS-CRP aktif hasta grubu ile ilişkisi gözlemlendi. ASDAS-CRP aktif hastalık grubu ile ASQoL'in oldukça kuvvetli ilişkisi gözlenirken, BASDAI'de aktif hastalarda ASQoL ile orta derecede ilişki saptanıldı.

Sonuç: Yaşam kalitesi ile ASDAS-CRP'nin daha güçlü ilişki göstermesi, belki de klinik çalışmalarda BASDAI'den daha spesifik bir aktivite ölçütü olduğunu düşündürebilmektedir. Öyle ki bu konuyu destekleyecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, ASDAS-CRP, yaşam kalitesi

ABSTRACT

ASDAS-CRP AND ASQoL CORRELATION

IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Objective: The aim, structural and functional limitations caused by the deteriorating quality of life in patients with AS, investigate the relationship between two scale that measures disease activity (BASDAI and ASDAS-CRP) and developed AS-specific quality of life scale ASQoL.

Material and Methods: Seventy nine AS patients aged between 22-65 years were included. Demographic data of the patients were questioned. C-reactive protein (CRP) were measured. Disease activity of patients were evaluated by Bath AS Disease Activity Index (BASDAI) and AS Disease Activity Score (ASDAS-CRP) . As a period of active disease; at BASDAI greater than 4, at ASDAS-CRP greater than 1.3 values accepted. Accordingly, the patients were divided into two groups: active and inactive disease. These two groups were evaluate the relationship with disease duration, morning stiffness, pain at night, Bath AS Functional Index (BASFI), Bath AS metrology index (BASMI), AS Quality of Life Scale (ASQoL) and CRP.

Results: In our study, 70 (88.6%) patients according to ASDAS-CRP and 38 (48.1%) patients according to BASDAI were found in active disease. Duration of disease was not corraleted with ASDAS-CRP and BASDAI. Groups of patients with active disease at ASDAS-CRP and BASDAI showed positive correlation with morning stiffness and BASFI, evaluated with each other, ASDAS-CRP was more closely related to these parameters. BASMI and CRP were associated with only ASDAS-CRP group of patients with active disease. Groups of patients with active disease at ASDAS-CRP was very strong correlation with ASQoL, but groups of patients with active disease at BASDAI was moderate correlation with ASQoL.

Conclusion: ASDAS-CRP correlated with the quality of life in a more powerful, perhaps; a more specific activity suggests by clinical studies than BASDAI. So much so that more work is needed to support this issue.

KEY WORDS: Ankylosing spondylitis, ASDAS-CRP, quality of life

KAYNAKLAR

- 1-R. Martin. Classification and epidemiology of spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). Rheumatology, 5th ed. vol. 2. Philadelphia: Mosby, Elsevier Limited, 2011: 1123-27.
- 2- El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. Eur J Intern Med. 2011; 22(6): 554-60.
- 3- Ward MM. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis. Rheum Dis Clin North Am. 1998; 24(4): 815-27.
- 4- Kanathur N, Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. Clin Chest Med. 2010; 31(3): 547-54.
- 5- Arasıl T. Ankilozan Spondilit. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (ed.ler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2011: 2241-61.
- 6- Arnett FC. Ankylosing Spondylitis. In: Koopman WJ. Arthritis and Allied Conditions. A textbook of Rheumatology, 14th ed. vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams*Wilkins, 2001: 1311-23.
- 7-- Moll JM, Haslock I, Macrae IF, Wright V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome. Medicine (Baltimore). 1974; 53(5): 343-64.
- 8- Gran JT, Husby G. Epidemiology of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). 3th ed. Rheumatology vol. 2. Edinburg: Mosby, Elsevier Limited; 2003: 1153-9.
- 9- Ehrenfeld M. Geoepidemiology: the environment and spondyloarthropathies. Autoimmun Rev. 2010; 9(5): A325-9.
- 10- Will R, Edmunds L, Elswood J, Calin A. Is there sexual inequality in ankylosing spondylitis? A study of 498 women and 1202 men. J Rheumatol. 1990; 17(12): 1649-52.
- 11- Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2003; 23(2): 61-6.
- 12- Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet. 2007; 369(9570): 1379-90.

- 13- van der Horst-Bruinsma IE, Zack DJ, Szumski A, Koenig AS. Female patients with ankylosing spondylitis: analysis of the impact of gender across treatment studies. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(7): 1221-4.
- 14- Barnabe C, Bessette L, Flanagan C, Leclercq S, Steiman A, Kalache F, Kung T, Pope JE, Haraoui B, Hochman J, Mosher D, Thorne C, Bykerk V. Sex differences in pain scores and localization in inflammatory arthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol.* 2012; 39(6): 1221-30.
- 15- Jung YO, Kim I, Kim S, Suh CH, Park HJ, Park W, Kwon SR, Jeong JC, Lee YJ, Ryu HJ, Park YB, Lee J, Lee YH, Seo YI, Chung WT, Hong SJ, Hong YS, Baek HJ, Choi HJ, Kang HJ, Lee CH, Kim SH, Kim HA. Clinical and radiographic features of adult-onset ankylosing spondylitis in Korean patients: comparisons between males and females. *J Korean Med Sci.* 2010; 25(4): 532-5.
- 16- Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, Ergor A, Manisali M, Akkoc N. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol.* 2008; 35(2): 305-9.
- 17- Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis in North America. *Am J Med Sci.* 2011; 341(4): 284-6.
- 18- Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Hajjaj-Hassouni N. Gender and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2012; 31(2): 293-7.
- 19- Zochling J, Smith EU. Seronegative spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010; 24(6): 747-56.
- 20- Chou CT, Pei L, Chang DM, Lee CF, Schumacher HR, Liang MH. Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: a population study of urban, suburban, rural differences. *J Rheumatol.* 1994; 21(2): 302-6
- 21- Shamji MF, Bafaquh M, Tsai E. The pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Neurosurg Focus.* 2008; 24(1): E3.
- 22- López de Castro JA. HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthropathies. *Immunol Lett.* 2007; 108(1): 27-33.
- 23- Brown MA. Genetics of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatology*, 5th ed. vol. 2. Philadelphia: Mosby: Elsevier Limited, 2011: 1141-44.
- 24- Khan MA, Ball EJ. Genetic aspects of ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002; 16(4): 675-90.

- 25- Reveille JD. Major histocompatibility genes and ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006; 20(3): 601-9.
- 26- Kaya T. Ankilozan Spondilitte Etiyoloji ve Patogenez. Ataman Ş, Yalçın P (ed.ler). *Romatoloji*. Ankara: MN Medikal& Nobel, 2012: 575-93.
- 27- Careless DJ, Inman RD. Etiopathogenesis of reactive arthritis and ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol*. 1995; 7(4): 290-8.
- 28- Van der linden S, Van der Heijde D, Juergen B. Ankylosing Spondylitis. In: Ruddy S, Harris E, Sledge C, Budd R, Firestein G, Genovese M (eds). *Kelly's textbook of Rheumatology*, 7th ed. vol e. Philadelphia: Elseiver saunders, 2005: 1125-41.
- 29- Acar M, Cora T, Tunc R, Acar H. HLA-B27 subtypes in Turkish patients with ankylosing spondylitis and healthy controls. *Rheumatol Int*. 2012; 32(10): 3103-5.
- 30- Jandus C, Bioley G, Rivals JP, Dudler J, Speiser D, Romero P. Increased numbers of circulating polyfunctional Th17 memory cells in patients with seronegative spondylarthritides. *Arthritis Rheum*. 2008; 58(8): 2307-17.
- 31- Rashid T, Ebringer A. Ankylosing spondylitis is linked to Klebsiella--the evidence. *Clin Rheumatol*. 2007; 26(6): 858-64.
- 32- Végvári A, Szabó Z, Szántó S, Glant TT, Mikecz K, Szekanecz Z. The genetic background of ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*. 2009; 76(6): 623-8.
- 33- Chen R, Yao L, Meng T, Xu W. The association between seven ERAP1 polymorphisms and ankylosing spondylitis susceptibility: a meta-analysis involving 8,530 cases and 12,449 controls. *Rheumatol Int*. 2012; 32(4): 909-14.
- 34- B Dominique. Etiology, pathogenesis and pathophysiology of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatology* 5th ed. vol. 2. Philadelphia: Mosby, Elsevier Limited, 2011: 1135-39.
- 35- Appel H, Kuhne M, Spiekermann S, Köhler D, Zacher J, Stein H, Sieper J, Loddenkemper C. Immunohistochemical analysis of hip arthritis in ankylosing spondylitis: evaluation of the bone-cartilage interface and subchondral bone marrow. *Arthritis Rheum*. 2006; 54(6): 1805-13.
- 36- Roberts BV. Ankylosing Spondylitis: Pathology. In: Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology* 2th ed. vol. 2. London: Mosby, Harcourt Publishers Limited, 2000: 6-18.

- 37- Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006; 20(3): 451-71.
- 38- Szántó S, Aleksza M, Mihály E, Lakos G, Szabó Z, Végvári A, Sipka S, Szekanecz Z. Intracytoplasmic cytokine expression and T cell subset distribution in the peripheral blood of patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2008; 35(12): 2372-5.
- 39- Gensler L. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatology* 5th ed. vol. 2. Philadelphia: Mosby, Elsevier Limited, 2011: 1129-134.
- 40- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan MA, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sørensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(6): 777-83.
- 41- Gensler LS, Ward MM, Reveille JD, Learch TJ, Weisman MH, Davis JC Jr. Clinical, radiographic and functional differences between juvenile-onset and adult-onset ankylosing spondylitis: results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67(2): 233-7.
- 42- Kanathur N, Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin Chest Med.* 2010; 31(3): 547-54.
- 43- Lee SH, Lee EJ, Chung SW, Song R, Moon JY, Lee SH, Lim SJ, Lee YA, Hong SJ, Yang HI. Renal involvement in ankylosing spondylitis: prevalence, pathology, response to TNF- α blocker. *Rheumatol Int.* 2012 Dec 27.
- 44- Singh G, Kumari N, Aggarwal A, Krishnani N, Misra R. Prevalence of subclinical amyloidosis in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2007; 34(2): 371-3.
- 45- Lee JS, Lee S, Bang SY, Choi KS, Joo KB, Kim YB, Sung IL, Kim TH. Prevalence and risk factors of anterior atlantoaxial subluxation in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2012; 39(12): 2321-6.
- 46- Sieper J. Management of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatology* 3th ed. vol. 2. Philadelphia: Mosby, Elsevier Limited, 2003: 1157-77.
- 47- Ozgocmen S, Godekmerdan A, Ozkurt-Zengin F. Acute-phase response, clinical measures and disease activity in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine.* 2007; 74(3): 249-53.

- 48- Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielants H, van der Tempel H, van der Linden S. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1999; 26(4): 980-4.
- 49- Poddubnyy DA, Rudwaleit M, Listing J, Braun J, Sieper J. Comparison of a high sensitivity and standard C reactive protein measurement in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(7): 1338-41.
- 50- Wei JC, Hung KS, Hsu YW, Wong RH, Huang CH, Jan MS, Wu SJ, Juan YS, Chang WC. Genetic polymorphisms of stromal interaction molecule 1 associated with the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in HLA-B27 positive ankylosing spondylitis patients. *PLoS One.* 2012; 7(12): e49698.
- 51- Skjøl-Årkil H, Schett G, Zhang C, Larsen DV, Wang Y, Zheng Q, Larsen MR, Nawrocki A, Bay-Jensen AC, Henriksen K, Christiansen C, Alexandersen P, Leeming DJ, Karsdal MA. Investigation of two novel biochemical markers of inflammation, matrix metalloproteinase and cathepsin generated fragments of C-reactive protein, in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2012; 30(3): 371-9.
- 52- Poddubnyy D, Sieper J. Radiographic progression in ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis: how fast and how clinically meaningful? *Curr Opin Rheumatol.* 2012; 24(4): 363-9.
- 53 - Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70(8): 1369-74.
- 54- Salonen C.D. Ve Brower C.A. Seronegative spondyloarthropathies: imaging. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds.) Fifth edition Rheumatology vol. 2. Philadelphia: Mosby, Elsevier Limited; 2011, 1145-155.
- 55- Braun J, Golder W, Bollow M, Sieper J, van der Heijde D. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2002; 20(6 Suppl 28): 178-84.
- 56- Ostergaard M, Lambert RG. Imaging in ankylosing spondylitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2012; 4(4): 301-11.
- 57- Hu Y, Zhu J, Xue Q, Wang N, Hu B. Scanning of the sacroiliac joint and entheses by color Doppler ultrasonography in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2011; 38(8): 1651-5.

- 58- Song IH, Brandt H, Rudwaleit M, Sieper J. Limited diagnostic value of unilateral sacroiliitis in scintigraphy in assessing axial spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 2010; 37(6): 1200-2.
- 59- Grazio S, Kusić Z, Cvijetić S, Grubišić F, Balenović A, Nemčić T, Matijević-Mikelić V, Punda M, Sieper J. Relationship of bone mineral density with disease activity and functional ability in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2012; 32(9): 2801-8.
- 60- van der Weijden MA, Claushuis TA, Nazari T, Lems WF, Dijkmans BA, van der Horst-Bruinsma IE. High prevalence of low bone mineral density in patients within 10 years of onset of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Clin Rheumatol.* 2012; 31(11): 1529-35.
- 61- Lee JS, Lee S, Bang SY, Choi KS, Joo KB, Kim YB, Sung IL, Kim TH. Prevalence and risk factors of anterior atlantoaxial subluxation in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2012; 39(12): 2321-6.
- 62- Li JM, Zhang XW, Zhang Y, Li YH, An JG, Xiao E, Yan YB. Ankylosing spondylitis associated with bilateral ankylosis of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 Aug 15.
- 63- Klingberg E, Geijer M, Göthlin J, Mellström D, Lorentzon M, Hilme E, Hedberg M, Carlsten H, Forsblad-D'Elia H. Vertebral fractures in ankylosing spondylitis are associated with lower bone mineral density in both central and peripheral skeleton. *J Rheumatol.* 2012; 39(10): 1987-95.
- 64- Park YS, Kim JH, Ryu JA, Kim TH. The Andersson lesion in ankylosing spondylitis: distinguishing between the inflammatory and traumatic subtypes. *J Bone Joint Surg Br.* 2011; 93(7): 961-6.
- 65-İnancı F. Bel Ağrısı Nedenleri ve Muayenesi. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (ed.ler). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2011: 2053.
- 66- Ofluoğlu D. Ağrı ölçekleri. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (ed.ler). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2011: 3579-82.
- 67- Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol.* 1994; 21(9): 1694-8.
- 68- Rezvani A, Ergin O, Karacan I, Oncu M. Validity and reliability of the metric measurements in the assessment of lumbar spine motion in patients with ankylosing spondylitis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012; 37(19): E1189-96.

- 69- Cansu DU, Çalışır C, Savaş Yavaş U, Kaşifoğlu T, Korkmaz C. Predictors of radiographic severity and functional disability in Turkish patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2011; 30(4): 557-62.
- 70- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, 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(12): 2286-91.
- 71- Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, van der Linden S, van der Heijde D; Assessment of SpondyloArthritis international Society. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68(1): 18-24.
- 72- 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(4): 280-4.
- 73-Du XN, Li Y, Zhang SL, Zhu J, Huang F. The value of ankylosing spondylitis disease activity score in evaluating disease activity of ankylosing spondylitis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2012; 51(3): 206-9.
- 74- Pedersen SJ, Sørensen IJ, Garnero P, Johansen JS, Madsen OR, Tvede N, Hansen MS, Thamsborg G, Andersen LS, Majgaard O, Loft AG, Erlendsson J, Asmussen K, Jurik AG, Møller J, Hasselquist M, Mikkelsen D, Skjødtt T, Lambert R, Hansen A, Østergaard M. ASDAS, BASDAI and different treatment responses and their relation to biomarkers of inflammation, cartilage and bone turnover in patients with axial spondyloarthritis treated with TNF α inhibitors. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70(8): 1375-81.
- 75- Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, 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(12): 2281-5.
- 76- Ozer HT, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. *Clin Rheumatol*. 2005; 24(2): 123-8.
- 77- Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, Nguyen M, Mery C, Amor B. Evaluation of a functional index and an articular index in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 1988; 15(2): 302-7.
- 78- Ozer HT, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. Evaluation of the Turkish version of the Dougados functional index in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2005; 25(5): 368-72.

- 79- Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielants H, van der Tempel H, van der Linden S. A comparative study of the usefulness of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index and the Dougados Functional Index in the assessment of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 1999; 26(4): 961-5.
- 80- Jones SD, Steiner A, Garrett SL, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score (BAS-G). *Br J Rheumatol*. 1996; 35(1): 66-71.
- 81- Salaffi F, Carotti M, Garofalo G, Giuseppetti GM, Grassi W. Radiological scoring methods for ankylosing spondylitis: a comparison between the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index and the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score. *Clin Exp Rheumatol*. 2007; 25(1): 67-74.
- 82- Konca S, Keskin D, Cılız D, Bodur H, Sakman B. Spinal inflammation by magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: association with disease activity and outcome parameters. *Rheumatol Int*. 2012; 32(12): 3765-70.
- 83- Turan Y, Duruöz MT, Cerrahoglu L. Relationship between enthesitis, clinical parameters and quality of life in spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2009; 76(6): 642-7.
- 84- Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, van der Tempel H, Mielants H, Dougados M, van der Heijde D. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003; 62(2): 127-32.
- 85- Laatiris A, Amine B, Ibn Yacoub Y, Hajjaj-Hassouni N. Enthesitis and its relationships with disease parameters in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2012; 32(3): 723-7.
- 86- Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kivircik B, Alptekin K. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health*. 2006; 6: 247.
- 87- Ozcan E, Yilmaz O, Tutoglu A, Bodur H. Validity and reliability of the Turkish version of the Health Assessment Questionnaire for the Spondyloarthropathies. *Rheumatol Int*. 2012; (6): 1563-8.
- 88- Bethi S, Dasgupta A, Weisman MH, Learch TJ, Gensler LS, Davis JC, Reveille JD, Ward MM. Functional limitations due to axial and peripheral joint impairments in patients with ankylosing spondylitis: Are focused measures more informative? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013; 65(4):607-14.

- 89- Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, McKenna SP, Tennant A, van der Heijde D, Chamberlain MA. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62(1): 20-6.
- 90- Duruöz T, Doward L, Cerrahoglu L, Turan Y, Yurtkuran M, Calis M, Tas N, Ozgocmen S, Yoleri O, Durmaz B, Oncel S, Tuncer T, Sendur O, Birtane M, Tuzun F, Bingol U, Kirnap M, Celik Erturk G, Ardicoglu O, Memis A, Atamaz F, Kizil R, Kacar C, Gurer G, Uzunca K, Sari H: [AB0611] Translation and Validation of the Turkish Version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL) Questionnaire Eular 2008 Paris, France, 11-14 june 2008.
- 91-Haywood KL, Garratt AM, Dawes PT. Patient-assessed health in ankylosing spondylitis: a structured review. *Rheumatology (Oxford).* 2005; 44(5): 577-86.
- 92- van den Berg R, Baraliakos X, Braun J, van der Heijde D. First update of the current evidence for the management of ankylosing spondylitis with non-pharmacological treatment and non-biologic drugs: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford).* 2012; 51(8): 1388-96.
- 93- Karapolat H, Eyigor S, Zoghi M, Akkoc Y, Kirazli Y, Keser G. Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2009; 45(4): 449-57.
- 94- Januário F, Almeida J, Serra S, Amaral C, Machado P, Rodrigues LA. Characterization of patients with ankylosing spondylitis in hidrokinestherapy - a multidimensional assessment. *Acta Med Port.* 2012; 25(5): 301-7.
- 95- Rohekar S, Pope J. Assessment of work disability in seronegative spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010; 28(1): 35-40.
- 96- Chen J, Liu C. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *J Rheumatol.* 2006; 33(4): 722-31.
- 97- Chen J, Liu C, Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 18(4): CD004524.
- 98- Goh L, Samanta A. Update on biologic therapies in ankylosing spondylitis: a literature review. *Int J Rheum Dis.* 2012; 15(5): 445-54.

- 99- van der Horst-Bruinsma IE, Nurmohamed MT. Management and evaluation of extra-articular manifestations in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2012; 4(6): 413-22.
- 100- Baraliakos X, Listing J, Fritz C, Haibel H, Alten R, Burmester GR, Krause A, Schewe S, Schneider M, Sørensen H, Schmidt R, Sieper J, Braun J. Persistent clinical efficacy and safety of infliximab in ankylosing spondylitis after 8 years-early clinical response predicts long-term outcome. *Rheumatology (Oxford).* 2011; 50(9): 1690-9.
- 101- Machado P, Landewé RB, Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, Hsu B, Baker D, van der Heijde D. MRI inflammation and its relation with measures of clinical disease activity and different treatment responses in patients with ankylosing spondylitis treated with a tumour necrosis factor inhibitor. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71(12): 2002-5.
- 102- Baraliakos X, Braun J. Biologic therapies for spondyloarthritis: what is new? *Curr Rheumatol Rep.* 2012; 14(5): 422-7.
- 103- Kiltz U, Heldmann F, Baraliakos X, Braun J. Treatment of ankylosing spondylitis in patients refractory to TNF-inhibition: are there alternatives? *Curr Opin Rheumatol.* 2012; 24(3): 252-60.
- 104- Şehirlioğlu A, Ege T, Erşen Ö. Torakolomber Omurga Ağrısında Cerrahin Rolü. Role of the Surgeon in Thoracolumbar Spinal Pain. Toplantı Notları / Meeting Notes. Ankara Akay Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye.
- 105- Braun J, Rudwaleit M, Hermann KG, Rau R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Z Rheumatol.* 2007; 66(2): 167-78.
- 106- Qian BP, Wang XH, Qiu Y, Wang B, Zhu ZZ, Jiang J, Sun X. The influence of closing-opening wedge osteotomy on sagittal balance in thoracolumbar kyphosis secondary to ankylosing spondylitis: a comparison with closing wedge osteotomy. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012; 37(16): 1415-23.
- 107- Ramos-Remus C, Gomez-Vargas A, Guzman-Guzman JL, Jimenez-Gil F, Gamez-Nava JI, Gonzalez-Lopez L, Farrera-Gamboa H, Maksymowych WP, Suarez-Almazor ME. Frequency of atlantoaxial subluxation and neurologic involvement in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1995; 22(11): 2120-5.
- 108- Batmaz I, Sarıyıldız MA, Dilek B, Bez Y, Karakoç M, Çevik R. Sleep quality and associated factors in ankylosing spondylitis: relationship with disease parameters, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int.* 2013; 33(4): 1039-45.

- 109- Li Y, Zhang S, Zhu J, Du X, Huang F. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14(5): R215.
- 110- de Carvalho HM, Bortoluzzo AB, Gonçalves CR, da Silva JA, Ximenes AC, Bértolo MB, Ribeiro SL, Keiserman M, Menin R, Skare TL, Carneiro S, Azevedo VF, Vieira WP, Albuquerque EN, Bianchi WA, Bonfiglioli R, Campanholo C, Costa IP, Duarte AP, Gavi MB, Kohem CL, Leite NH, Lima SA, Meirelles ES, Pereira IA, Pinheiro MM, Polito E, Resende GG, Rocha FA, Santiago MB, Sauma Mde F, Sampaio-Barros PD; Brazilian Registry on Spondyloarthritis. Gender characterization in a large series of Brazilian patients with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*. 2012; 31(4): 687-95.
- 111- Benhamou M, Gossec L, Dougados M. Clinical relevance of C-reactive protein in ankylosing spondylitis and evaluation of the NSAIDs/coxibs' treatment effect on C-reactive protein. *Rheumatology (Oxford)*. 2010; 49(3): 536-41.
- 112- de Vries MK, van Eijk IC, van der Horst-Bruinsma IE, Peters MJ, Nurmohamed MT, Dijkmans BA, Hazenberg BP, Wolbink GJ. Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein level, and serum amyloid a protein for patient selection and monitoring of anti-tumor necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2009; 61(11): 1484-90.
- 113- Bodur H, Ataman S, Rezvani A, Buğdaycı DS, Cevik R, Birtane M, Akıncı A, Altay Z, Günaydın R, Yener M, Koçyiğit H, Duruöz T, Yazgan P, Cakar E, Aydın G, Hepgüler S, Altan L, Kırnap M, Olmez N, Soydemir R, Kozanoğlu E, Bal A, Sivrioğlu K, Karkucak M, Günendi Z. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Qual Life Res*. 2011; 20(4): 543-9.
- 114- Tournadre A, Pereira B, Lhoste A, Dubost J, Ristori J, Claudepierre P, Dougados M, Soubrier M. Differences between women and men with recent onset axial spondyloarthritis: Results from the DESIR cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Mar 5.
- 115- Boonen A, vander Cruyssen B, de Vlam K, Steinfeld S, Ribbens C, Lenaerts J, Van den Bosch F, Mielants H, Dewulf L, Vastesaeger N. Spinal radiographic changes in ankylosing spondylitis: association with clinical characteristics and functional outcome. *J Rheumatol*. 2009; 36(6): 1249-55.
- 116- Chen CH, Chen HA, Lu CL, Liao HT, Liu CH, Tsai CY, Chou CT. Association of cigarette smoking with Chinese ankylosing spondylitis patients in Taiwan: a poor disease outcome in systemic inflammation, functional ability, and physical mobility. *Clin Rheumatol*. 2013 Jan 18.

- 117- Ortega Castro R, Font Ugalde P, Castro Villegas MC, Calvo Gutiérrez J, Muñoz Gomariz E, Zarco Montejó P, Almodóvar R, Mulero Mendoza J, Torre-Alonso JC, Gratacós Masmitjà J, Juanola Roura X, Ariza Ariza R, Fernández Dapica P, Linares Ferrando LF, Brito Brito ME, Cuende Quintana E, Vázquez Galeano C, Moreno Ramos MJ, Giménez Úbeda E, Rodríguez Lozano JC, Fernández Prada M, Queiro Silva R, Moreno Ruzafa E, Júdez Navarro E, Más AJ, Medrano Le Quement C, Ornilla E, Montilla Morales C, Pujol Busquet s M, Clavaguera Poch T, Fernández-Espartero MC, Carmona Ortell L, Collantes Estévez E. Different clinical expression of patients with ankylosing spondylitis according to gender in relation to time since onset of disease. *Clin Rheumatol*. 2013.
- 118- Azevedo VF, Paiva Edos S, Felipe LR, Moreira RA. Occurrence of fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis. *Rev Bras Reumatol*. 2010; 50(6): 646-50.
- 119-.Mattey DL, Packham JC, Nixon NB, Coates L, Creamer P, Hailwood S, Taylor GJ, Bhalla AK. Association of cytokine and matrix metalloproteinase profiles with disease activity and function in ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14(3): R127.
- 120- Mattey DL, Dawson SR, Healey EL, Packham JC. Relationship between smoking and patient-reported measures of disease outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2011; 38(12): 2608-15.
- 121- Moghimi J, Sheikhvatan M, Semnani V. The use of low-dose etanercept as an alternative therapy for treatment of ankylosing spondylitis: a case series. *Rheumatol Int*. 2012; 32(8): 2271-4.
- 122- Rostom S, Benbouaaza K, Amine B, Bahiri R, Ibn Yacoub Y, Ali Ou Alla S, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Psychometric evaluation of the Moroccan version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) for use in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2010; 29(7): 781-8.
- 123- Bidad K, Fallahi S, Mahmoudi M, Jamshidi A, Farhadi E, Meysamie A, Nicknam MH. Evaluation of the Iranian versions of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and the Patient Acceptable Symptom State (PASS) in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2012; 32(11): 3613-8.
- 124- Castillo-Gallego C, Aydin SZ, Marzo-Ortega H. Clinical utility of the new ASAS criteria for spondyloarthritis and the disease activity score. *Curr Rheumatol Rep*. 2011; 13(5): 395-401

- 125- Liu F, Wang F, Wang CC, Li N, Li SF. Expression of IL-2 and IL-11 and its significance in patients with ankylosing spondylitis. *Asian Pac J Trop Med.* 2013; 6(1): 76-8.
- 126- van der Heijde D, Deodhar A, Inman RD, Braun J, Hsu B, Mack M. Comparison of three methods for calculating the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index in a randomized placebo-controlled study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012; 64(12): 1919-22.
- 127- Hu Z, Xu M, Li Q, Lin Z, Liao Z, Cao S, Wei Q, Zhang YL, Li T, Jin O, Huang J, Pan Y, Wu Y, Deng X, Gu J. Adalimumab significantly reduces inflammation and serum DKK-1 level but increases fatty deposition in lumbar spine in active ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis.* 2012; 15(4): 358-65.
- 128- Pedersen SJ, Sørensen IJ, Hermann KG, Madsen OR, Tvede N, Hansen MS, Thamsborg G, Andersen LS, Majgaard O, Loft AG, Erlendsson J, Asmussen K, Johansen JS, Jurik AG, Møller J, Hasselquist M, Mikkelsen D, Skjødt T, Hansen A, Ostergaard M. Responsiveness of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor alpha inhibitors. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(6): 1065-71.
- 129- Yildirim K, Erdal A, Karatay S, Melikoğlu MA, Uğur 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(4): 350-3.
- 130- Capkin E, Karkucak M, Akyüz A, Alver A, Turkyilmaz AK, Zengin E. The relationship between plasma homocysteine level and different treatment modalities in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2012; 32(8): 2349-53.
- 131- Yılmaz O, Tutoğlu A, Garip Y, Özcan E, Bodur H. Health-related quality of life in Turkish patients with Ankylosing spondylitis: impact of peripheral involvement on quality of life in terms of disease activity, functional status, severity of pain, and social and emotional functioning. *Rheumatol Int.* 2013; (5): 1159-63.

EK-1 BASDAI

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

1- Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?



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



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



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



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



6- Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



EK-2 ASDAS-CRP

1- Ankilozan spondilite bağı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



2- Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



3- Son bir haftadır kendinizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?



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



5- C-reaktif protein (mg/L)?

EK-3: ASQOL

Lütfen sizin **şu andaki** durumunuza en uygun cevabı işaretleyiniz.

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