



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA SPİNAL MOBİLİTE İLE
PARAVERTEBRAL KAS ATROFİSİ VE YAĞLI DEJENERASYON
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zeynep YAZAR BAĞRIAÇIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Elif BALEVİ BATUR

KONYA, 2021

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA SPİNAL MOBİLİTE İLE
PARAVERTEBRAL KAS ATROFİSİ VE YAĞLI DEJENERASYON
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zeynep YAZAR BAĞRIAÇIK
TIPTA UZMANLIK TEZİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Elif BALEVİ BATUR

KONYA, 2021

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından
20122024 proje numarası ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Asistanlığımın her aşamasında büyük yardımını ve desteğini gördüğüm, yetişmemde büyük emeği olan tez danışmanım, değerli hocam Sayın Doktor Öğretim Üyesi Elif BALEVİ BATUR'a;

Eğitimim süresince benimle bilgi ve tecrübelerini paylaşan sayın hocalarım Prof. Dr. Funda LEVENDOĞLU'na, Doç. Dr. İlknur ALBAYRAK GEZER'e, Doç. Dr. Kemal EROL'a;

Tez çalışmam sırasında bana destek sunan Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mehmet Sedat DURMAZ'a;

Birlikte geçirdiğimiz yıllar boyunca uyum içinde çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarım ile kliniğimiz çalışanlarına;

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme, hayatımın her döneminde olduğu gibi tezim süresince de büyük desteğini gördüğüm hayat arkadaşım, sevgili eşim Hakan BAĞRIAÇIK'a;

Teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ankilozan spondilit	3
2.1.1.Tanım.....	3
2.1.2.Epidemiyoloji	4
2.1.3.Etiyoloji	5
2.1.3.1. Genetik.....	5
2.1.3.2.İmmunolojik ve mikrobiyal faktörler	6
2.1.3.3.Diğer faktörler	7
2.1.4. Patogenez	7
2.1.4.1 MHC genetiği	8
2.1.4.2. HLA-B27	8
2.1.4.3. Non HLA-B27 MHC alelleri	10
2.1.4.4. Non MHC genetik.....	10
2.1.4.5. ERAP 1 ve ERAP2	10
2.1.4.6. IL-23 / IL17 yolağı	11
2.1.4.7. Lenfosit aktivasyonu ve farklılaşması	12
2.1.4.8. Doğal Lenfoid Hücreler (Innate lymphoid cell, ILC).....	12
2.1.4.9. Gama-Delta (γ / δ) T Hücreleri.....	12
2.1.4.10. Mukoza Bağlantılı değişmez T Hücreleri (Mucosal associated invariant T) (MAİT)hücreleri	13
2.1.5. Tanı ve sınıflaması.....	13
2.1.6. Klinik özellikler	18
2.1.6.1.Kas iskelet sistemi semptom ve bulguları	18
2.1.6.2.Eklemler dışı bulgular ve komorbiditeler	21
2.1.6.3. Komplikasyonlar.....	23
2.1.7. Laboratuvar bulguları	24
2.1.8. Görüntüleme bulguları.....	25

2.1.9. Ankilozan spondilit hastasının takibi.....	31
2.1.10. Tedavi	33
3.GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1. Çalışma Popülasyonu ve Örneklem Büyüklüğü.....	38
3.2.Katılımcıların değerlendirilmesi.....	39
3.2.1.Kontrol grubunun değerlendirilmesi.....	39
3.2.2.Hasta grubunun değerlendirilmesi	39
3.3.Spinal mobilitenin değerlendirilmesi	41
3.4. Manyetik Rezonans Görüntülerin Değerlendirilmesi.....	45
3.5.İstatistiksel Analizler	50
4.BULGULAR.....	51
5.TARTIŞMA	68
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	75
KAYNAKLAR	76
ÖZET	86
SUMMARY	88
EKLER.....	90
EK-A: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	90
EK-B: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINI DEĞERLENDİRME FORMU	94
EK-C: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ..	95
EK-D: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE SKORU (ASDAS)	96
EK-E: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT METROLOJİ İNDEKSİ (BASMI) ...	97
EK-F: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKSİ (BASFi)	98
EK-G: ETİK KURUL ONAYI.....	99

KISALTMALAR

AS	: Ankilozan Spondilit
SpA	: Spondiloartropati
ASAS	: The Assessment of SpondyloArthritis International Society (Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ESSG	: The European Spondyloarthropathy Study Group (Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu)
ReA	: Reaktif Artrit
PsA	: Psöriatrik Artrit
IBH	: İnflamatuvar bağırsak hastalığı
uSpA	: Farklılaşmamış (undiferansiye) Spondiloartrit
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
AxSpA	: Aksiyel spondiloartrit
Nr-axSpA	: Non-Radyografik Aksiyel Spondiloartropati
RA	: Romatoid Artrit
MHC	: Major Histocompatibility Complex
NHANES	: National Health and Nutrition Examination (SurveyUlusal Beslenme ve Sağlık Araştırması)
ERAP 1	: Endoplasmik Retikulum Aminopeptidaz1
SNP	: Single Nucleotide Polymorphism
TNF-alfa	: Tümör Nekrozis Faktör Alfa
IFN	: İnterferon
CT	: Sitotoksik T Lenfosit
HPA	: Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal

IL	: İnterlökün
TCR	: T Hücre Reseptörlerine
ER	: Endoplazmik Retikulum
ERUPR	: Endoplazmik Retikulum Katlanmamış Protein Tepkisi
KIRs	: Killer Ig-Like Receptors
LILR	: Leukocyte Immunoglobulin (Ig)-Like Receptors
GWAS	: Genome-Wide Association Study (Genom Çapında İlişkilendirme Çalışmaları)
NK	: Natural Killer (Doğal Öldürücü)
TGF	: Transforming Growth Factor
CCL20	: C-C Motif Chemokine Ligand 20
RUNX3	: Runt İle İlişkili Transkripsiyon Faktörü 3
ILC	: Innate lymphoid cell
LTi	: Lenfoid Doku İndükleyici Hücreler
γ / δ T hücreleri	: Gama Delta T hücreleri
MAİT	: Mukoza Bağlantılı Değişmez T Hücreleri (Mucosal Associated Invariant)
TME	: Temporomandibular Eklem
HRCT	: High-Resolution Computed Tomography (Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi)
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
ESR Hızı)	: Erythrocyte Sedimentation Rate (Eritrosit Sedimentasyon
CRP	: C-Reaktif Protein
SI	: Sakroiliak
AP	: Anteroposterior
STIR İyileşmesi)	: Short Tau Inversion Recovery (Kısa Tau İnversiyon

KİÖ	: Kemik İliği Ödemi
BASDAI	: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi)
BASFI	: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi)
BASMI	: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi)
MASES	: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru)
NRS	: Numeric Rating Scale (Sayısal Derecelendirme Ölçeği) (0-10)
VAS	: Visual Analogue Scale (Görsel Analog Skala) (0-100)
ASQoL	: Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi)
EULAR Birliği	: European League Against Rheumatism (Avrupa Romatoloji Birliği)
ACR Birliği	: American College of Rheumatology (Amerikan Romatoloji Birliği)
SAA	: Spondylitis Association of America
SPARTAN	: Spondyloarthritis Research and Treatment Network
DMARD	: Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (Hastalık Modifiye Edici İlaç)
csDMARD	: conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (Konvansiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici İlaç)
bDMARD	: biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (Biyolojik Hastalık Modifiye Edici İlaç)
tsDMARD	: targeted synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (Hedefe yönelik Hastalık Modifiye Edici İlaç)
JAK	: Janus Kinas
NSAİİ	: Nonsteroidal Antiinflatuar İlaç
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

KAH	: Koroner Arter Hastalığı
DM	: Diyabetes Mellitus
SLZ	: Sülfasalazin
TDM	: Tragus-duvar mesafesi
IMM	: İntermalleolar mesafe



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2. 1. ASAS inflamatuvar bel ağrısı kriterleri	15
Tablo 2. 2. Modifiye New York Kriterleri 1984.....	15
Tablo 2. 3. Sakroiliak eklem radyografik evreleme	27
Tablo 2. 4. ASAS çekirdek seti.....	31
Tablo 4. 1. Çalışmaya katılanların demografik ve klinik bulguları	51
Tablo 4. 2. AS'li hastaların hastalık aktivite skorları ve spinal mobilite ölçümleri...	53
Tablo 4. 3. Multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeyinin çalışma gruplarına göre karşılaştırılması	54
Tablo 4. 4. Lumbosakral açı, lordoz açısı ve kas / vertebra oranlarının çalışma gruplarına göre karşılaştırılması.....	55
Tablo 4. 5. Ankilozan spondilitli hastalarda, lumbosakral açı, lordoz açısı ve kas / vertebra oranlarının klinik parametreler ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisi.....	57
Tablo 4. 6. Ankilozan spondilitli hastalarda, lumbosakral açı, lordoz açısı ve kas / vertebra oranlarının BASMI lomber ölçüm parametreleri ile ilişkisi	59
Tablo 4. 7. L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5 seviyelerindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin tedavi grupları ile ilişkisi	61
Tablo 4. 8. Lumbosakral açı, lordoz açısı ve spinal mobilite ölçümlerinin tedavi gruplarına göre karşılaştırılması.....	62
Tablo 4. 9. L1-L2 seviyesindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi	63
Tablo 4. 10. L2-L3 seviyesindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi	64
Tablo 4.11. L3-L4 seviyesindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi	65
Tablo 4.12. L4-L5 seviyesindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi	66

Tablo 4. 13. Lumbosakral açı, lordoz açısı ve spinal mobilite ölçümlerinin hastalık süresi ile ilişkisi.....	67
--	----



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2. 1. Aksiyel SpA için ASAS sınıflandırma kriterleri	17
Şekil 2. 2. Periferik SpA için ASAS sınıflandırma kriterleri	18
Şekil 3. 1. Lateral spinal fleksiyon ölçümü.....	42
Şekil 3. 2. Tragus-duvar mesafesi ölçümü	43
Şekil 3. 3. Modifiye Schober testi ölçümü	43
Şekil 3. 4. Servikal rotasyon açısı ölçümü	44
Şekil 3. 5. Maksimal intermalleoler mesafe ölçümü.....	45
Şekil 3. 6. Lordoz açısı ölçümü.....	46
Şekil 3. 7. Lumbosakral açı ölçümü.....	46
Şekil 3. 8. Paravertebral kas kesit alanı ölçümü.....	47
Şekil 3. 9. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 1	48
Şekil 3. 10. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 2	48
Şekil 3. 11. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 3	49
Şekil 3. 12. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 4	49
Şekil 3. 13. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 5	49
Şekil 4. 1. Ankilozan spondilitli hastalar ile kontroller arasındaki L1-L2 düzeyi psoas kas/vertebra oranları.....	56

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ankilozan spondilit (AS), spondiloartritler (SpA) olarak adlandırılan gruba dahil olan kronik immün aracılı bir inflamatuvar artrittir. Tipik olarak erkeklerde üçüncü dekatta gelişir, esas olarak aksiyel iskeleti ve sakroiliak eklemleri etkiler (1). HLA-B27 antijeni ile olan ilişkisi nedeniyle, genetik yatkınlık ve eşlik eden tetikleyici çevresel faktörler, hastalığın etyopatogenezinde önemli ölçüde yer almaktadır (2).

Spinal mobilite, AS hastalığının dışarıdan gözlenebilen ve klinik olarak özellikle de hasta için önemli bir parçasıdır, bu nedenle, spinal mobilite ölçümleri rutin olarak kullanılmış ve Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu (ASAS) tarafından temel bir sonuç ölçütü olarak onaylanmıştır (3, 4). AS'li hastalarda spinal mobilite ile yaşam kalitesinin ilişkisi ve önemi çalışmalarda gösterilmiştir (5, 6).

Ankilozan spondilitte spinal mobilitede kısıtlanma yanında sagittal dizilimin değiştiği de görülmektedir. Hastalığın bir sonucu olan sagittal dizilimin bozulması, sadece bel ağrısına yol açmayıp, aynı zamanda dengeli ayakta durma ve yürüme dahil olmak üzere hastaların fonksiyonel durumunu da büyük ölçüde etkilemektedir (7, 8).

Kas dejenerasyonunun değerlendirilmesi son zamanlarda AS'de spinal mobilitayı iyileştirmek veya sürdürmek için hastalığın tedavisinde değiştirilebilir bir hedef olarak büyük ilgi görmüştür (9-11).

Ankilozan spondilitte paravertebral kaslar etkilenmektedir (12, 13). AS'li hastalarda paravertebral kasların histopatolojik olarak incelendiği bir çalışmada, kollajen fibril birikiminde artış, kas dokularında atrofi ve lif tiplerinin dağılımında değişiklikler gösterilmiştir (14). Diğer bazı çalışmalarda paravertebral kaslardaki değişiklikler sadece histopatolojik olarak incelenmenin yanısıra aynı zamanda bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi çeşitli görüntüleme yöntemleriyle makroskopik değişiklikler de değerlendirilmiştir. Bu yöntemlerde kas dejenerasyonu, kas hacminde azalma ve yağ içeriğinde artış olmak üzere iki bileşenle değerlendirilmiştir (15-18).

Kronik bel ağrısında paravertebral kaslardaki değişiklikler ile ilgili çok fazla çalışma yapılmasına rağmen AS hastalarında çalışmaların sayısı kısıtlıdır ve spinal

mobilit  ile sagital dizilimde bozulmanın paravertebral kaslardaki değişiklikler ile ilişkisi açık değildir. Bu ilişkinin araştırılması ve aydınlatılması hem hastalığın patolojisinin aydınlatılması hem de tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için yol gösterici olacaktır.

Bu nedenle  alışmamızda AS'li hastalarda paravertebral kaslarda atrofi ve yağlı dejenerasyonu değerlendirerek bunun spinal mobilit  ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Ankilozan spondilit

2.1.1.Tanım

Spondiloartropatiler (SpA), sinovit ve entezit ile karakterize aksiyel ve / veya periferik tutulumun görüldüğü, üveit daktilit gibi potansiyel ekstraartiküler belirtilerle ilişkili yaygın inflamatuvar romatizmal hastalık grubudur. Hastalık grubunda ortak genetik yatkınlığı ifade eden HLA-B27 geni çeşitli SpA'lar ve etnik gruplar arasında farklılık sergilemektedir.

Çevresel etkenlerin genetik yatkınlığının mevcut bireylerde hastalığı tetiklediği varsayılmaktadır. Bu hastalık grubunun radyografik özelliği sakroiliittir ve sakroiliit mevcudiyeti tanı koymaya yardım eder.

Yıllar içinde Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) kriterleri de dahil olmak üzere çeşitli tanı ve sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir. Daha sonra Assessment in SpondyloArthritis International Society (ASAS), 2009 yılında yapısal değişiklikler gelişmeden SpA tanısı konmasını sağlamak amacıyla yeni tanı kriterler önermiştir.

Spondiloartropatiler daha doğru adlandırılmasıyla spondiloartritler ,birden fazla klinik özelliği paylaşan ve ortak genetik yatkınlığa sahip inflamatuvar artrit grubudur (19).

Spondiloartritler, ankilozan spondilit (AS), reaktif artrit (ReA) , psoriatik artrit (PsA) veya spondiloartrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBH) (Crohn hastalığı veya ülseratif kolit) ilişkili artrit, farklılaşmamış (undiferansiye) SpA (uSpA) ve juvenil başlangıçlı spondiloartrit şeklinde gruplandırılmıştır (20).

Spondiloartritler inflamatuvar bel ağrısı ile birlikte sakroiliit, romatoid faktör ve subkutan nodul yokluğu, entezit, ekstraartiküler ve ekstrapinal bulgular ile karakterizedir.

Klinik bulgular ve genetik yatkınlıktaki benzerlikler bu hastalıkların bazı patojenik mekanizmaları paylaştığını düşündürmektedir. Son zamanlarda SpA'nın tüm grubu için genel kabul görmüş yeni sınıflandırma kriterleri klinik çalışmalarda uygulanmıştır (19).

Aksiyel spondiloartrit (axSpA), genellikle 45 yaşından önce, kronik bel ağrısı şeklinde ortaya çıkan, omurgayı etkileyen inflamatuvar bir artrittir. Sinovit, entezit ve daktilit gibi bir veya birden fazla artiküler ve periartiküler durumlarla ilişkili olabilir. Aynı zamanda üveit, psöriasis ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi ekstraartiküler bulgular da eşlik edebilir. Hastalar sıklıkla insan lökosit antijeni (HLA) -B27 geni taşırlar ve aktif inflamatuvar hastalığı olanlarda sıklıkla yüksek akut faz yanıtı bulunur.

Aksiyel spondiloartrit, AS (radyografik axSpA) ve non-radyografik axSpA olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Radyografik axSpA veya AS grubunda direkt radyografide sakroiliit ile uyumlu bulgular mevcut iken non-radyografik SpA grubunda yoktur. Non-radyografik aksiyel spondiloartrit (axSpA) ise, direkt radyografide sakroiliit bulguları göstermeyen ancak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kemik iliği ödemi (aktif sakroiliit) gösterilebilen SpA olgularını tanımlamaktadır (21).

2.1.2.Epidemiyoloji

Herhangi bir popülasyondaki AS prevalansı incelenen etnik gruba, değerlendirme için hastaların seçimine ve sınıflandırma kriterlerine göre değişiklik göstermektedir. Genel olarak, belirli bir popülasyondaki AS prevalansı ile bu gruptaki insan lökosit antijeni HLA-B27 prevalansı arasında açık bir korelasyon vardır. AS prevalansının HLA-B27 pozitif insanlar arasında yaklaşık yüzde 5 ile 6 olduğu düşünülmektedir (22). Amerika Birleşik Devletleri'nde, HLA-B27'nin yaygınlığı farklı etnik topluluklar arasında değişiklik göstermektedir. 2009 da yapılan ulusal bir çalışmada, HLA-B27'nin sıklığı Hispanik olmayan beyazlarda %7,5, Meksikalı Amerikalılarda %4,6 ve Hispanik olmayan siyahlarda %1,1 saptanmıştır (23).

2009-2010 yıllarında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki genel nüfusun değerlendirildiği Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması'nda (National Health and Nutrition Examination Survey)(NHANES), axSpA yaygınlığı %1,4 ve AS yaygınlığı %0,55 iken, 20 ila 69 yaşları arasındaki 5103 Amerika Birleşik Devletleri yetişkininden oluşan bu kohortta kronik bel ağrısı %19,4 bulunmuştur (22). Türkiye'de ise AS sıklığının %0,49 olduğu bildirilmiştir (24).

Ankilozan spondilitli hastanın yakınlarında da bu hastalığın görülme sıklığı artmıştır. Bir çalışmada bildirilen sonuçlara göre AS'li hastaların monozigot ikizlerinde hastalığın görülme oranı %63, birinci derece akrabalarında %8,2, ikinci derece akrabalarında %1, üçüncü derece akrabalarında %0,7'dir (25) .

Ankilozan spondilit erkekler arasında daha yaygındır, nr-axSpA'da erkek ve kadın oranı benzerdir. 2236 AS ve 1242 nr-axSpA tanılı hastadan oluşan sekiz çalışmanın meta-analizinde, AS'li hastaların %70,4'nin erkek, nr-axSpA'lı hastaların ise sadece %46,5'inin erkek olduğu görülmüştür (26).

2.1.3.Etiyoloji

Otoimmün bir hastalık olan AS, genetik arka plan ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşimler yoluyla gelişmektedir. Geçtiğimiz on yıllarda önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen, AS'nin etyolojisi bir dereceye kadar belirsizliğini korumaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalar, genetik alt yapı, immun reaksiyon, mikrobiyal enfeksiyon ve endokrin anormallik gibi AS'nin ortaya çıkmasıyla ilişkili olabilecek bazı faktörleri ortaya çıkarmıştır (27).

2.1.3.1. Genetik

Ankilozan spondilitin oluşumunda genetik faktörlerin çok önemli olduğu kabul edilmiştir. AS'nin kalıtsal faktörlerinin ilk olarak 1961'de ailelerde doğrulanmasından bu yana, AS ile genetik alt yapı arasındaki ilişki sürekli gündemde olan bir konu haline gelmiştir (28).

İkiz çalışmaları, monozigotik ikizler arasında (%63), dizigotik ikizler arasındakinden (%23) önemli ölçüde daha yüksek görülme riskini ortaya koymuştur. Genetik etkiler, AS belirtileri için popülasyon varyansının %90'ından fazlasına katkıda bulunan patojenik faktörler olarak tanımlanmıştır (29, 30).

En önemli genetik faktörlerden biri, 1973'te keşfedilen majör histouyumluluk kompleksi (MHC) sınıf I alel HLA-B27'dir (31). Mekanizması tam olarak anlaşılamamasına rağmen HLA-B27 dünya çapındaki farklı popülasyonlarda AS prevalansı ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmalar HLA-B27 pozitif popülasyonların %1-2'sinin AS geliştirirken, AS hastalarının %90-95'inin HLA-B27 pozitif olduğunu göstermiştir (27). Yapılan çalışmalarda HLA-B27 pozitif hastalar, HLA-B27-negatif

hastalara göre önemli ölçüde daha düşük ortalama başlangıç yaşı ve daha yüksek akut anterior üveit prevalansı göstermiştir (32).

Ankilozan spondilitteki en yaygın alt tipler HLA-B2705 (Kafkas popülasyonları), HLA-B2704 (Çin popülasyonları) ve HLA-B2702'dir (Akdeniz popülasyonları). Aksine, iki alt tip olan HLA-B2706 ve HLA-B2709, AS ile ilgisiz görünmektedir. Ayrıca AS'nin gelişiminde genetik tek başına etkili değildir. MHC-I kompleksinin kovalent olmayan bir parçası olan β 2 mikroglobulinin anormal olmasının HLA-B27 ile birlikte AS gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir (27).

En çok vurgulanan genetik faktör olan HLA-B27'nin bile, AS kalıtımına toplam katkısı sadece yaklaşık %20'dir ve bu durum diğer genetik etkilerin AS'ye katkıda bulunduğunu göstermektedir (33). Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarının (GWAS) ve diğer teknolojilerin ilerlemesiyle, son yıllarda AS'de HLA-B27 olmayan ve hatta HLA olmayan genler tanımlanmıştır. Temel olarak, son yıllarda çeşitli etnik kökenler arasındaki genetik farklılıklar araştırılmış ve karşılaştırılmıştır. HLA-B60'ın, HLA-B27 negatif AS ile ilişkili olduğu ve hastalığa duyarlılığı 3-6 kat artırdığı görülmüştür (34). Aynı şekilde HLA-B7,30 HLA-B16, HLA-B35,31,32 HLA-B38 ve HLA-B3933, çeşitli etnik kökenlerde bilinmeyen mekanizmalarla HLA-B27 negatif AS ile ilişkilendirilmiştir (27). 1000 AS hastası ve 1500 sağlıklı bireyden oluşan Kuzey Amerika örneğinde AS ile ilişkili ERAP1 (endoplasmik retikulum aminopeptidaz 1) (ARTS1 olarak da bilinir) ve IL23R olmak üzere iki yeni lokus bildirilmiştir. Aynı zamanda bu çalışma birçok MHC olmayan amino asit değişimine neden olan (nonsynonymous) tek nokta polimorfizmlerinin (single nucleotide polymorphism) SNP'lerin AS genetiğindeki etkisi hakkında ön bilgi sağlamıştır (35). Çeşitli non HLA-B27 genler ve SNP'ler üzerine çeşitli etnik kökenlerde yapılan çalışmalar, etnik kökenler arasında hastalık patogenezi mekanizmasında fark olduğunu göstermiştir ve veriler AS'nin patogenezi ve tedavisi hakkında yeni araştırmalar için yol gösterici olacaktır (27).

2.1.3.2. İmmunolojik ve mikrobiyal faktörler

Ankilozan spondilit, IBH, anterior üveit ve psöriasis gibi bir dizi otoimmün hastalıkla ilişkilidir ve bu durum bazı ortak genetik temelli immünolojik süreçleri paylaşabileceklerini düşündürmektedir. AS'de immün hücrelerde ve sitokinlerde

gözlenen farklılıklar, AS patogeneğinde immünolojik etkilerin rolünü göstermektedir. Çalışmalarda AS hastalarının ve sağlıklı HLA-B27 pozitif kontrollerin periferik kanında, tümör nekroz faktörü (TNF) - α ve interferon (IFN) - γ salgılayan T hücrelerinin seviyelerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. AS hastalarında CD8+ T hücrelerinin daha fazla IL-10 salgılama eğiliminde olduğu görülmüştür (36).

Mikrobiyal enfeksiyon, konakçı doğal bağışıklık sisteminin ve AS gelişiminin tetikleyici bir faktörü olarak rol almaktadır. HLA-B27 transgenik sıçanlarla yapılan bir çalışmada, bakterisiz bir ortamda SpA özelliklerini geliştirmede başarısız iken komensal bakteriler dahil bu durum değişmiştir, bu veri HLA-B27 ve mikrobiom arasındaki olası etkileşimi akla getirmektedir (37, 38). *Klebsiella pneumoniae*, normal insan bağırsağında fırsatçı bir patojen olarak hareket eder ve çalışmalar, AS'nin otoimmün sürecini alevlendiren bir ajan olabileceğini ileri sürmüştür (39).

2.1.3.3. Diğer faktörler

1973'ün başlarında, HLA-B27 ve AS'nin varlığı cinsiyete göre farklılık gösterdiğinden, endokrin faktörlerle AS arasında etyolojik bir ilişki varsayılmıştır (40). Menstruasyon döneminde aktif AS'li hastalarda östradiol düzeylerinin inaktif AS'li hastalara göre anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmektedir. Erkek baskınlığı, ilk belirtilerin hamilelikten sonra artması gibi daha gözlemsel sonuçlar, seks hormonlarının AS'de rol oynadığını ima etmektedir (41). Subklinik glukokortikoid eksikliğinin AS hastalarında bozuk hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aksı gösterdiği farkedilmiştir, bu da AS'nin etiyolojisinde endokrin sistemin rol oynadığını düşündürmektedir (42).

Meta analizler, D vitamini eksikliğinin AS gelişimiyle ilişkili olabileceğini öne sürmektedir. D vitamininin, serum D vitamini seviyesi ile hastalık şiddeti arasında pozitif korelasyona dayalı olarak AS'de koruyucu bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (43). Bununla birlikte, D vitamini düzeyi ile AS hastalık aktivitesi arasındaki ilişki ile ilgili çelişkiler vardır ve AS'li hastalarda düşük D vitamini düzeylerinin nedeni de büyük ölçüde belirsizdir.

2.1.4. Patogene

2.1.4.1 MHC genetiği

HLA kompleksi olarak da adlandırılan insan MHC'si, edinilmiş bağışıklık sürecinde rol oynayan hücre yüzeyi proteinlerine aittir. MHC gen ailesinde sınıf I, II ve III olmak üzere üç alt grup vardır. MHC sınıf I, HLA-A, HLA-B ve HLA-C'yi kodlar ve sitotoksik T lenfositlerinin (CTL'ler) yüzeyindeki T hücre reseptörlerine (TCR'ler) epitoplar sunan tüm çekirdekli insan hücrelerinde ve trombositlerde bulunur (44). Heterodimer MHC sınıf I alt grubu, bir polimorfik ağır zincirden oluşur. Zincir $\alpha 1$, $\alpha 2$ ve $\alpha 3$ 'den oluşan 3 alan içerir. $\alpha 1$ alanı, MHC olmayan molekül $\beta 2m$ ile kovalent olmayan bir şekilde bağlanırken, $\alpha 3$ plazma membranını kaplar ve T hücrelerinin CD8 koreseptörü ile etkileşime girer (45, 46). Genellikle 8 ila 11 amino asit uzunluğunda olan bir antijenik peptit, MHC sınıf I'in içinde bulunur bu da immün yanıtların başlatılmasına ve yayılmasına yol açar. Bu peptitler, endojen proteinlerden ve hücreleri istila eden virüs ve bakteri proteinlerinden elde edilir (46, 47). Stabil bir MHC molekülünün uygun şekilde paketlenmesi ve daha sonra şaperonların (kalretikülin ve tapasin) rehberliğinde hücre organel endoplazmik retikulumunda (ER) katlanması gerekir (44).

2.1.4.2. HLA-B27

Temelde kromozom 6 üzerindeki MHC B geni tarafından kodlanan MHC-I yüzey proteinine ait olan HLA-B27, bir kişiyi AS'ye yatkın hale getiren en önemli gendir. HLA-B27, peptit antijenlerini T lenfositlere sunar, AS ve AS ile ilişkili inflamatuvar hastalıklarla önemli ölçüde bağlantılı olduğu kabul edilir. En sık görülen sekiz HLA-B27 allotipi (HLA – B2702 ile HLA-B2709) aracılığı ile sunulan 7500'den fazla endojen peptidi değerlendiren bir çalışmada, bağlanma ve seçim motiflerinin çeşitli HLA-B27 allotipleri arasında önemli benzerlikler ve farklılıklar gösterdiğini düşündürmüştür (48). HLA-B27 ve AS arasındaki ilişki, HLA-B27 oluşumunun tüm hücre içi sürecinin dikkate alınması gerektiği yaygın olarak kabul edilmesine rağmen, henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Artritogenik peptid hipotezi, yanlış katlanma hipotezi, moleküler taklit hipotezi ve hücre yüzey HLA-B27 homodimer hipotezi gibi mekanizma ile ilgili bazı geçerli teoriler vardır.

HLA sınıf I moleküllerinin antijenik peptit sunum rolü üzerine kurulan artritogenik peptit hipotezi, yapısal olarak özel peptit-MHC komplekslerinin, antijen

peptitlerinin birincil yapısına dayanarak, HLA-B27'ye özgü otoimmün cevapları doğrudan başlatabileceğini varsayar (49). Bazı mikrobiyal peptitler, vücut dokularındaki self-peptitlere benzer ve belirli HLA-B27'ye özgü CD8+ T lenfositlerinin tepkisini aktive edebilir. T lenfositleri, bu HLA-B27-peptit kompleksleriyle reaksiyona girerek otoreaktiviteye ve otoimmün hastalığa yol açar (50, 51). Kıkırdığın, özellikle proteoglikan agrekanının, SpA'da temel immünolojik hedef olduğu öne sürülmüştür (52); ancak günümüzde bu tür peptitler üzerine yapılan çalışmalarda tutarsız sonuçlar elde edilmiştir. Bir spektrometri çalışması çok miktarda HLA-B27 alt tipini taramış ve peptit repertuarındaki AS oluşumu ve ilerlemesi ile ilgili olabilecek öncelikli değişikliklerin niteliksel değişiklikler yerine niceliksel olduğunu ve bu durumun artritogenik peptit hipotezini desteklemediğini göstermiştir. Moleküler mimikri hipotezi, enfeksiyöz bakteriyel patojenlerin HLA moleküllerine kısmen benzeyen veya çapraz reaksiyona giren antijenik bileşenlerinin, HLA-B27 ilişkili self peptitlerce veya doğrudan HLA-B2 tarafından üretilen peptitlere yanıt veren CD8+ T lenfositlerini uyarabildiğini söylemektedir (48, 53). Bu hipotez büyük oranda, HLA ile bazı bakteriyel antijenler arasındaki çapraz reaksiyonları belirten önceki verilere dayanmaktadır.

Olgun HLA-B27, üç bileşenden meydana gelen kuaterner bir yapıdır endoplazmik retikulum (ER) bu yapının katlanması ve birleştirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Serbest ağır zincirler sentezlendikten sonra, HLA-B27 β 2m ve antijenik peptit ile non-kovalent olarak bağlanır ve bunu takiben trimoleküler yapı şeklinde hücre yüzeyine iletilir. 67 pozisyonundaki sistein kalıntısı da dahil olmak üzere çeşitli nedenlerden, HLA-B27'nin katlanma süreci diğer allellere göre yavaştır. Yanlış katlanmış HLA-B27 proteinleri ER'de birikir. Bu yanlış katlanma süreci otofaji ve IL-23 / IL17 yolağının aktifleşmesine yol açabilir. Başka bir şekilde bu yanlış katlanma endoplazmik retikulum katlanmamış protein tepkisi (ERUPR) de denilen ve IL-23 / IL17 yolunu etkileştirebilen başka bir sürece de yol açabilir (54). Ancak AS'nin oluşumu sırasında ERUPR ve HLA-B27 ilişkisinin açıklanması için daha fazla çalışma ve yeni veriye ihtiyaç vardır.

HLA-B27 ağır zincirleri, C67'deki sisteinin disülfid bağları aracılığı ile β 2m barındırmayan homodimerler oluşturmaya yatkındır. Genellikle hastaların bağırsağı ile sinovyumunda var olan dimerik HLA-B27 kompleksleri, AS'nin ve diğer bazı SpA'ların patogeneğinde rol oynayabilir. Bu HLA-B27 dimerleri, antijen sunan hücrelerde oluşabilir, böylece IL-23 reseptörü+ T lenfositlerini IL-17 üretmeye

zorlayabilir. Hücre yüzeyi HLA- B27 homodimer oluşumu hipotezi, HLA-B27 dimerlerinin AS'nin oluşumuna katkıda bulunabileceği varsayımı üzerine kurulmuştur. HLA-B27 homodimerleri, doğal öldürücü (NK) immünositler, miyelomonositler ve lenfositler üzerine salgılanan reseptörlere bağlanmıştır. Bağlanma, Öldürücü Hücre İmmünoglobulin Benzeri Reseptörler (Killer Ig-Like Receptors) (KIRs'ler) ve Lökosit İmmünoglobulin Benzeri Reseptörler (Leukocyte immunoglobulin (Ig)-like receptors) (LILRs'ler) aracılığıyla gerçekleştirilir ve böylece otoimmün bozuklukların patogeneğinde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir (55, 56).

2.1.4.3. Non HLA-B27 MHC alelleri

Ankilozan spondilitte genel kanı olarak düşünülen HLA-B27'nin yanı sıra, çoklu MHC-I veya II lokusları gibi HLA-B27 olmayan MHC alelleri de AS'nin patogenezi ile ilişkilendirilmiştir. HLA-B40, HLA-B60, HLA-A, HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DPB1 ve bunlar gibi diğer genler, Natural killer hücreleri ve belirli lenfositler üzerinde reseptörlerle etkileşerek, antijen sunumunda görev alarak ve diğer inflamatuvar yollara dahil olarak AS oluşumunda etkili olabilir (57). Ancak literatür tarandığında daha fazla veriye ihtiyaç duyulduğu görülecektir.

2.1.4.4. Non MHC genetik

Son 4 dekatta, AS'nin patogeneğine ilişkin çalışmalar MHC genleri ile ilgili olmuştur. Ancak , Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarının (GWAS) yöntemlerinin geliştirilmesi ve çok miktarda genetik varyantın belirlenmesi , MHC olmayan genlerin varlığını ve etkisini göstermiştir (27).

2.1.4.5. ERAP 1 ve ERAP2

İki endoplazmik retikulum aminopeptidaz AS ile ilişkili genler olan ERAP1 ve ERAP2 tarafından kodlanır. Bu genleri her biri AS riskini artırabilen veya tam tersi koruyucu olabilen varyantlara sahiptir. Bu iki enzim antijen sunumu amacıyla HLA-B27 gibi HLA sınıf 1 moleküllerine bağlanan peptitleri sağlar. Enzimler bağlanma için optimal uzunlukta oligopeptitler elde etmek amacıyla ER'de

peptitlerin kesilmesinden sorumludur (58). Yine de bu verilere rağmen bu genlerin gerçek önemi tam olarak anlaşılamamıştır.

2.1.4.6. IL-23 / IL17 yolağı

Ankilozan spondilit patogeneğinde IL-23 / IL-17'nin yerini açıklamak için birçok çalışma yapılmıştır. İnsanlarda, Th17 hücrelerinin farklılaşması, IL-23, TGF- β (Transforming Growth Factor) ve IL-1 β (İnterlökin) ve diğer inflamatuvar sitokinler tarafından uyarılabilir ve bu farklılaşmış immünoisitler IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-26 ve CCL20 (C-C Motif Chemokine Ligand 20) üretir. IL-23 / IL-17 yolağının disfonksiyonu, psöriasis, IBH, romatoid artrit ve SpA dahil olmak üzere birçok hastalıkta tanımlanmıştır ayrıca IL-17 ve IL-23, axSpA ve psoriatik artrit oluşum mekanizması üzerinde majör sitokin olma görevini üstlenmektedir (59). Ayrıca bu veriyi destekleyecek şekilde günümüzde kullandığımız AS ilaçlarının bir kısmının IL-17 / 23 yolunu bloke ederek iyileşme sağladığını görmekteyiz. AS'de, farklılaşmış T lenfositleri IL-17 üretebilir ve bunun sonucunda osteoklast aktivasyonunu indükleyebilir, böylece kemik rejenerasyonunu baskılayabilir. Aslında literatüre bakıldığında IL-17 kemik metabolizması üzerine karmaşık etkilere sahiptir, IL-17'nin osteoblast farklılaşması üzerine olan etkilerinin hücrenin farklılaşma aşaması ve maruz kalma süresine bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca lenfositler, osteoproliferasyonu uyarmak için IL-23'e maruz kaldıklarında IL-22 üretebilirler (60). Bu çelişkili süreç, AS'li hastalar için erozyon ve kemik oluşumunun bir arada olmasını açıklayabilir.

IL-23, IL-12 ile paylaşılan IL-12B (IL-12p40) ve IL-23'e özgü IL-23A (IL-23p19) alt biriminden oluşan heterodimerik bir sitokindir. Makrofajlar, dendritik hücreler ve bağırsak epitelinden salgılanır. IL-23 aktif T hücrelerinin T helper 17'ye (Th-17) dönüşümünü sağlayabilir, IL-17 salgılayan Th-17 hücrelerini aktive edebilir, proinflamatuvar kapasitesini artırabilir, bağırsak düzenleyici sitokin olan IL-22'yi indükleyebilir (61). IL-17A'nın bu zamana kadar en iyi belirlenmiş menşei Th-17'dir. IL-17A pro-inflamatuvar sitokin olarak normalde deri ve bağırsak gibi yapıların epitelyal dengesi ve immün yanıtıyla ilgilidir. IL-17, proinflamatuvar sitokin, kemokin, antimikrobiyal peptit ve farklı inflamatuvar içeriklerle matriks metaloproteinaz üretimini indüklemek için NF- κ B, MAPK'ler ve C / EBP kaskatlarını aktive eder. Th-17 hücreleri IL-17A'nın esas üretim merkezi olmasına

rağmen ; IL-23 reseptörü (IL-23R) mevcut olan başka immün hücreler de indüklendikleri zaman IL-17A salgılamaktadırlar (62).

2.1.4.7. Lenfosit aktivasyonu ve farklılaşması

Ankilozan spondilit oluşum mekanizmasında diğer önemli MHC olmayan genetik faktör, CD4+ veya CD8+ T lenfositlerinin indüksiyonu ve farklılaşmasını ayarlayan genlerdir. SNP'lerle ilgili yapılan GWAS'ların sonucunda lenfositlerin üretimi ve aktivasyonu ile ilgili olan ve Runt ile ilişkili transkripsiyon faktörü 3 (RUNX3), EOMES, ZMIZ1, IL7, TBX21 ve IL7R dahil olmak üzere AS ile ilişkili MHC olmayan birkaç gen belirlenmiştir (63). RUNX3, timopoezde CD8+ T lenfositlere T hücre farklılaşmasını uyarabilir (64).

2.1.4.8. Doğal Lenfoid Hücreler (Innate lymphoid cell, ILC)

Halen, ILC'ler AS'nin patogeneğinde önemli kabul edilmektedir. ILC'ler üçe ayrılmaktadır. ILC1'ler T-bet (Tbx21) olarak adlandırılan transkripsiyonel faktöre sahiptir ve IFN- γ ve TNF gibi , Th1 sitokinleri üretirler, ILC2'ler Th2 ile ilişkili sitokinler üretir ve ILC3, ROR γ t olarak bilinen transkripsiyonel faktör ile karakterize edilir (65). ROR γ t, lenfoid doku indükleyici hücreler (LTi) için çok önemlidir ayrıca T hücrelerinde IL-17 ve IL-22'nin ekspresyonunu etkiler (66). ILC1 hücrelerinin en yaygın türü AS hastalarından alınan ileal biyopsilerde sayıları artan NK hücreleridir (67). IL17 ve IL-22 üreten ILC3 hücreleri, AS hastalarının bağırsağında, periferik kanında, sinoviyal sıvısında, kemik iliğinde ve psöriasis hastalarının cildinde artmıştır (68, 69).

2.1.4.9. Gama-Delta (γ / δ) T Hücreleri

Gama-delta (γ / δ) T hücreleri, γ ve δ zincirlerinden oluşan T hücre reseptörünü (TCR) eksprese eden CD3+ T hücrelerinin bir grubudur . Literatürde crohn hastalarında ve iliiti olan SpA hastalarının epitel ve mukozalarında Gama-delta (γ / δ) T hücrelerinin fazla bulunduğu izlenmiştir. 2012 yılında Kenna ve ark. tarafından aktif AS'li hastalarda IL-17 salgılayan IL-23R reseptör pozitif Gama-delta (γ / δ) T hücreleri üzerine bir çalışma yapılmıştır. Periferde IL-23R eksprese eden T

hücrelerinin oranının, AS hastalarında sağlıklı kontrollere göre 2 kat daha yüksek olduğu görülmüş ve AS'li hastalarda IL-23R-pozitif γ/δ T hücrelerinin sayısında 3 kat artış saptanmıştır. IL-17 için pozitif olan CD4+ ve CD8+ hücrelerinin oranlarında değişiklik izlenmemiştir. Bununla birlikte AS hastalarında Gama-delta (γ / δ) T hücrelerindeki fazlalaşmış IL-23R ekspresyonunun, IL-23R-negatif γ / δ T hücrelerinden gözlemlenebilir IL-17 üretimi olmaksızın artmış olarak izlenen IL-17 salgılanması ile de ilişkili olduğu düşünülmüştür. Ayrıca, AS hastalarından alınan γ / δ T hücrelerinin, IL-23 ve / veya anti-CD3 / CD28 ile stimülasyona yanıt olarak IL-17 üretimine büyük oranda meyilli olduğu görülmüştür (70).

2.1.4.10. Mukoza Bağlantılı değişmez T Hücreleri (Mucosal associated invariant T) (MAIT) hücreleri

Bağırsak mukozasının lamina propriasında TCR'nin yarı değişmez formlarını eksprese eden T hücreleridir (71). Bu hücreler alt grup, seçimleri ve aktivasyonu için MR1 adı verilen monomorfik MHC Sınıf I ile ilişkili bir proteine bağımlılığı ile bilinir. MAIT hücreleri, B2 vitamini (riboflavin) metabolitleri üretebilen bakteri ve mayalardan türetilen MR1 ligandları tarafından aktive edilir. IL-7, IL-12, IL-18 ve IFN- γ gibi sitokinler ayrıca MAIT hücrelerini antijenden bağımsız bir mekanizma ile doğrudan aktive edebilir. MAIT ek olarak aktif inflamasyon bölgelerine, muhtemelen sakroiliak eklemlere, enteseal yapılara ve SpA'daki periferik eklemlere yönlendirilmekten sorumlu kemokin reseptörleriyle ilişkili $\alpha 4\beta 1$ integrini (VLA-4 diye de geçer) eksprese eder. Mikrobiyal ligandlar aracılığı ile aktive edildikten sonra, fazla miktarda Th17 sitokinleri, IL-17A ve IL-22 ve ayrıca Th1 sitokinleri (TNF, IFN- γ) üretebilirler. IL-17A, lokal inflamasyonda , IL-22 ise osteoproliferatif değişiklikler ve ligamentöz ossifikasyonda rol oynar (72). MAIT hücrelerinin ve / veya diğer doğal lenfoid T hücrelerinin önümüzdeki tedavi stratejileri için bir hedef olarak belirlenip belirlenemeyeceğinin saptanması açısından bu hücrelerin SpA mekanizmasındaki yeri ile ilişkili daha fazla çalışmanın olması gerekmektedir.

2.1.5. Tanı ve sınıflaması

Romatolojide, mevcut kriter setleri çoğunlukla epidemiyolojik ve tedavi belirlenmesi amaçlı araştırmalarda kullanılmak üzere düzenlenmiştir, ancak aynı zamanda klinik uygulamada kullanılır. Çeşitli kriter türleri farklı amaçlara hizmet

etmek üzere geliştirilmiştir, teşhis ve sınıflandırma kriterleri arasındaki farklılıkların bilincinde olmak önemlidir. Tanı kriterleri tanı koyma amaçlı kullanılırken, sınıflandırma kriterleri halihazırda tanı konulmuş hastalar üzerinde uygulanır. Tanı kriterleri hastalığın prevalansına bağımlı iken, sınıflama kriterleri için prevalans önemli değildir. Tanı kriterlerinin amacı hastaları ayrı ayrı teşhis etmeye yardımcı olmak iken sınıflandırma kriterlerinin amacı homojen hasta grupları oluşturarak ortak bir dil belirlemek ve klinik ve deneysel çalışmaların birbiriyle karşılaştırılmasını kolaylaştırmaktır. Bu veriler ışığında sınıflandırma kriterlerinin, klinik uygulamada birinci tanı aracı olarak kullanım için tasarlanmadığını (çünkü bu kriterlerin uygulanması için tanı önceden konulmuş olmalıdır) ve tanı kriterleri ile eş anlamlı olarak düşünülmemesi gerektiğini özellikle belirtmek önemlidir. Teşhis tipik olarak klinisyenin bir hastada mevcut olan semptomların, fiziksel işaretlerin, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının kombinasyonu hakkındaki yargısına dayanarak konulmalıdır (73, 74).

1961'deki Roma kriterleri AS'nin sınıflandırılması için geliştirilen ilk kriter grubuydu ve sonra bu kriter setinin süregelen değerlendirmelerinde, Roma kriterlerinden 2 madde silinmiştir. Silinen bu maddeler, düşük özgülüğü nedeniyle torasik ağrı ve düşük duyarlılığı nedeni ile üveittir. Bu değişiklikler 1966'da New York sınıflandırma kriterleri ile sonuçlanmıştır. Geçen yıllar süresince 1977'de Calin ve arkadaşları, kronik inflamatuvar bel ağrısını kronik bel ağrısının diğer nedenlerinden ayırmaya yardımcı olmak amacıyla kronik inflamatuvar bel ağrısı için kriterler önermişlerdir (73). Yapılan bu yeni çalışmalar 1984 yılında AS sınıflandırması için Modifiye New York Kriterlerinin yayınlanmasına yol açmıştır. Modifiye New York Kriterleri, hem Roma hem de New York Kriterlerinde kullanılan oldukça non spesifik bir semptom olan kronik bel ağrısı yerine inflamatuvar bel ağrısını dahil etmiştir (75). 2009 yılında ise Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) tarafından inflamatuvar bel ağrısı kriterleri yayınlanmıştır (76). İnflamatuvar bel ağrısı demek için belirlenen 5 özellikten en az 4'ünün karşılanması gerekmektedir.

Tablo 2. 1. ASAS inflamatuvar bel ağrısı kriterleri

1.Başlangıç yaşı <40
2.Sinsi başlangıç
3.Egzersizle düzelme
4.İstirahatle düzelme olmaması
5.Gece ağrısı (yataktan kalkınca düzelen)

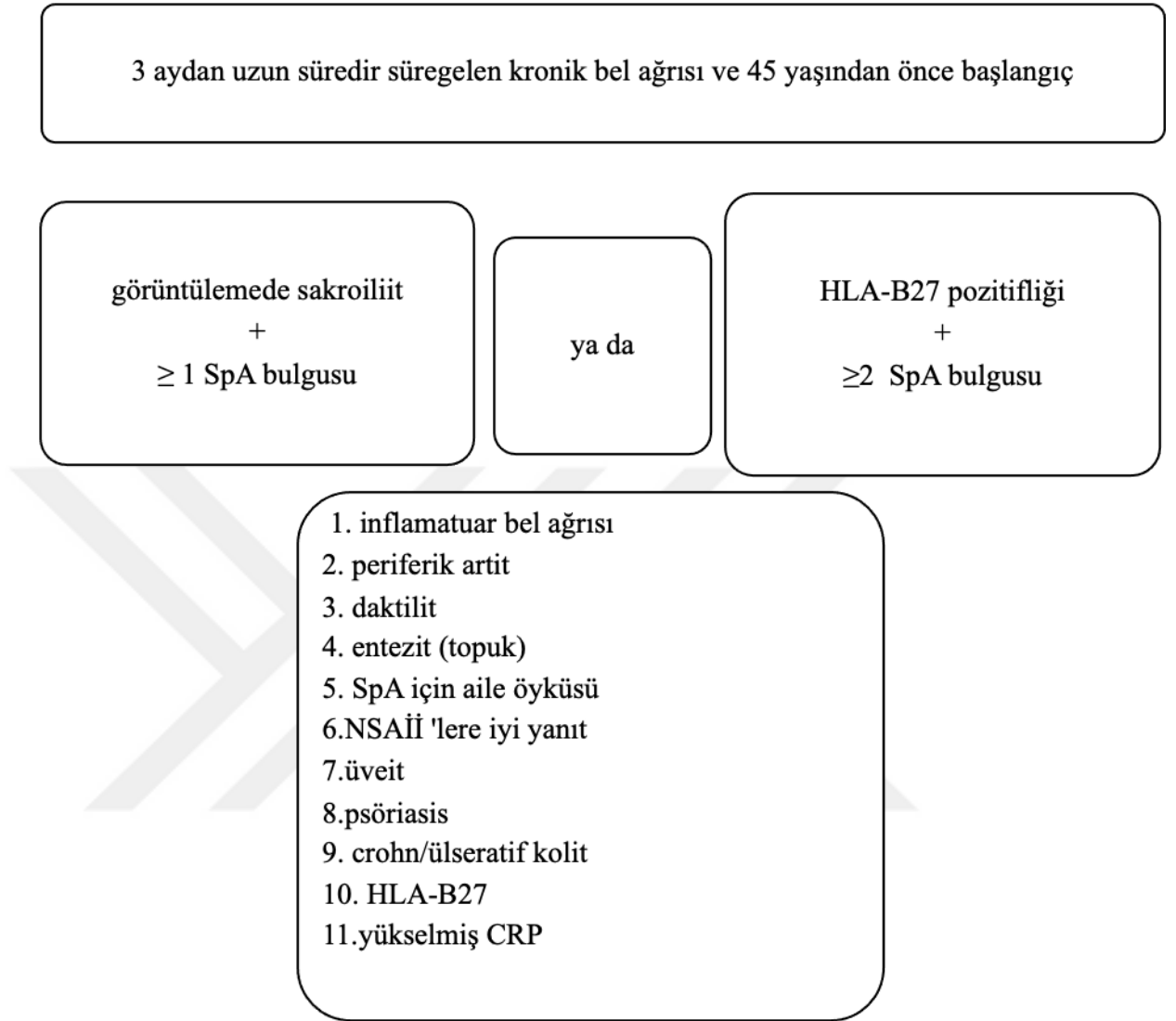
Tablo 2. 2. Modifiye New York Kriterleri 1984

Klinik Kriterler Egzersizle azalan dinlenmekle düzelmeyen 3 aydan uzun süren bel ağrısı ve katılık Lomber omurganın sagittal ve koronal plandaki hareketlerinde kısıtlanma Yaş ve cinsiyete uygun düzeltilmiş değerlere göre göğüs ekspansiyonunda azalma
Radyolojik Kriterler İki taraflı grade 2-4 ya da tek taraflı grade 3-4 sakroiliit
Kesin AS Radyolojik kriter şartını karşılama ve en az 1 klinik kriter
Olası AS 3 klinik kriter şartını karşılayan Ya da Radyolojik kriter şartını karşılayan ancak klinik kriterlerden yeterli herhangi bir bulgu veya semptomu karşılamayan (sakroiliit yapan diğer nedenler gözden geçirilmeli)

Ankilozan spondilit sınıflaması için geçmişte kullanılan Roma, New York ve Modifiye New York Kriterleri spinal / torasik ağrı, spinal mobilitenin kısıtlanması ve radyolojik sakroiliiti içerir. Spinal mobilitenin kısıtlanması ve radyolojik sakroiliit esas olarak geri döndürülemez hasarı yansıtırken spinal veya torasik ağrı hem devam eden aktif bir inflamasyonu hem de sonuçlanmış inflamatuvar hasarı yansıtabilir. Pelvik radyografiler sadece erozyon ve skleroz gibi yapısal değişiklikleri tespit

edebilir ve bu bulguların sakroiliit olarak tanımlanması, inflamasyonun kendisinden çok inflamasyonun sonucu görselleştirildiği için uygun değildir. Radyografik hasarın yavaş ilerlemesi nedeniyle AS'nin ilk semptomları ve tanısı arasında 10 yıla kadar gecikme yaşanabilmektedir (77).

1990'ların başında, European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG) kriterleri ve Amor kriterleri olmak üzere erken ve orta dönemde de uygulanabilecek iki ayrı sınıflandırma kriteri geliştirilmiştir. Her iki kriter seti de SpA'ların tüm spektrumunu kapsar, ancak aksiyel ve periferik SpA'ya spesifik olarak odaklanmaz. Bununla birlikte, her iki kriter setinin performansı erken, hafif veya olası SpA vakalarında uygulandığında önemli ölçüde düşmüştür. Amor kriterlerinin dezavantajı ise periferik artrit sadece oligoartiküler formunun dahil edilip, mono ve poliartiküler formun dışlanmasıdır (78, 79). Erken AS'de radyografik olmayan aşamanın varlığı ve mevcut sınıflandırma kriterlerinin kısıtlılıkları hastaları erken evrede tespit edebilecek ve axSpA'yı periferik SpA'dan ayıracak yeni kriter setleri geliştirme ihtiyacını vurgulamıştır. Bu yeni kriterler daha önceki kriter gruplarında yer almayan non-radyografik axSpA tedavisi ile ilgili yeni çalışmaların yapılmasının önünü açmıştır. Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)'nin uzmanları tarafından axSpA ve periferik SpA için yeni sınıflama kriterleri tayin edilmiştir. ASAS SpA'nın birçok yönünü en iyi şekilde kapsayabilmek için klinik belirtiler, aile hikayesi görüntüleme ve laboratuvar bulguları gibi SpA özelliklerinin geniş bir yelpazesini kriterlere dahil etmiştir (80). Nihai olarak 2009 yılında yayınlanan ASAS axSpA kriterleri, radyografik sakroiliit varlığına bakılmaksızın tüm aksiyel hastalık spektrumunu dahil etmiştir. axSpA kriterleri "görüntüleme kolu" ve "klinik kol" olarak üzere iki bölümden oluşur. Her iki kol da, hastanın 45 yaşından önce başlayan ve 3 aydan uzun süredir devam eden kronik bel ağrısı varlığını gerektirmektedir. Görüntüleme kolu kriterlerini karşılamak için hastanın,MRG görüntülerinde veya konvansiyonel radyografilerinde belirlenen sakroiliitin olması ve en az bir SpA özelliğini barındırması gerekir. Klinik kol kriterlerini karşılamak için, hastalar HLA-B27 pozitif olmalı ve en az iki tane SpA ilişkili özellik taşımalıdır. ASAS axSpA klinik kol kriterlerinin yerine getirilmesi için sakroiliiti zorunlu tutmamıştır. Kriterlerin genel sensitivitesi %82,9, spesifitesi %84,4 saptanmıştır. Görüntüleme kolu klinik kola göre daha iyi performans göstermiştir. Görüntüleme kolu sensitivitesi %66,2, spesifitesi %97,3 iken klinik kol sensitivitesi %56,6 ve spesifitesi %83,3 saptanmıştır (81).



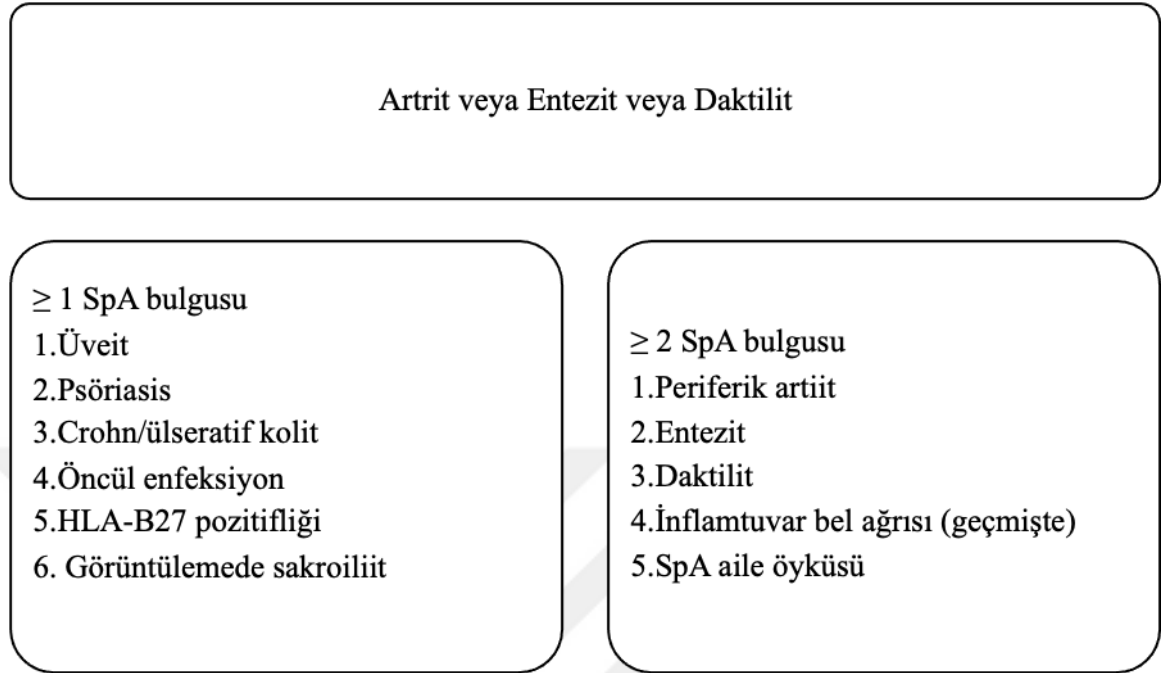
Şekil 2. 1. Aksiyel SpA için ASAS sınıflandırma kriterleri

Görüntülemelerde sakroiliit: Modifiye New York Kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit ya da ASAS'ın belirlediği MRG kriterlerine göre aktif sakroiliit, Periferik artit: genellikle ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde ve / veya asimetrik artit,

Entezit: klinik olarak tespit edilen, Daktilit: klinik olarak tespit edilen

Periferik SpA için ASAS sınıflandırma kriterleri baskın periferik belirtileri (SpA tipik artriti veya entezit veya daktilit) olan hastalar içindir. Aksiyel ve periferik kriterler setlerinde öncül enfeksiyon dışındaki parametreler aynıdır. Öncül enfeksiyon sıklıkla periferik tutulumla ortaya çıkan reaktif artit vakalarını kapsamaması

için dahil edilmiştir. Periferik SpA kriterleri %77,8 sensitivite ve %82,2 spesifiteye sahiptir (82).



Şekil 2. 2. Periferik SpA için ASAS sınıflandırma kriterleri

Görüntülemelerde sakroiliit: Modifiye New York Kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit ya da ASAS'ın belirlediği MRG kriterlerine göre aktif sakroiliit, Periferik artrit: genellikle ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde ve / veya asimetrik artrit,

Entezit: Klinik olarak tespit edilen, Daktilit: Klinik olarak tespit edilen

2.1.6. Klinik özellikler

2.1.6.1. Kas iskelet sistemi semptom ve bulguları

Aksiyel spondiloartropati omurga ve sakroiliak eklemlerin, periferik eklemlerin, entez bölgelerin, parmakların ve aynı zamana iskelet dışı organların etkilenmesi ile ortaya çıkabilir. Lomber omurga ve sakroiliak eklem tutulumu inflamatuvar bel ağrısına neden olur. AS'de omurga tutulumu yaygındır ve çok nadir vakalarda kırık ve nörolojik komplikasyonlara yol açabilir.

Aksiyel spondiloartropatili hastaların büyük çoğunluğu bel ağrısı bildirir, bu sıklıkla ancak her daim değil inflamatuvar etyolojiyi akla getiren özelliklere sahiptir. Günlük uygulamada kullanılabilen inflamatuvar bel ağrısını tanımlayan birkaç tane

kriter grubu vardır. ASAS kriterlerine göre inflamatuvar bel ağrısı belirlenen 5 özellikten 4'ünü barındırır (76).

Bahsedilen 5 kriter;

- 1.Başlangıç yaşı <40
- 2.Sinsi başlangıç
- 3.Egzersizle düzelme
4. İstirahatle düzelme olmaması
- 5.Gece ağrısı (yataktan kalkınca düzelen)

Geçmişte inflamatuvar bel ağrısını tanımlamak amacıyla kullanılmış olan diğer kriterler Calin ve Berlin kriterleridir (83). Boyun ağrısı hastalığının erken dönemlerinde ortaya çıkabilirken, uzun süreli hastalığı ve radyografik bulguları olan hastaların nerdeyse yarısında temel sorunlardan biri olabilir (84).

Ankilozan spondilitte fiziksel fonksiyon bozukluğu lomber ve servikal omurganın yapısal hasar düzeyinden kaynaklanır. Syndesmofitler ve diğer radyografik anormallikler fiziksel fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur. Fiziksel fonksiyon ve spinal mobilitede azalma hastalık aktivitesi ve inflamasyonla ilişkilidir, inflamasyonun ve hastalık aktivitesinin kontrol altına alınması sadece hasta tarafından bildirilen sonuçlar üzerinde doğrudan etkilere sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda yapısal hasarın daha fazla ilerlemesini de önleyebilir (85).

Ankilozan spondilit, esas olarak aksiyel eklemleri etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve omurlardaki değişiklikler tipik kifotik posture neden olur. Ankilozan spondilitli hastalarda kifo ile birlikte servikal fleksiyon duruşu, azalmış lomber lordoz, pelvisin posterior rotasyonu, kalça ekstansiyonu, diz fleksiyonu ve ayak bileğinin plantar fleksiyonu gibi postüral değişiklikler hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkabilir ve dengeyi olumsuz etkiler (86).

Ankilozan spondilitte erken başlama yaşı ile kalça tutulum olasılığı artmaktadır. Erkek cinsiyet, aksiyel hastalık ve entezit varlığı da kalça tutulumu ve total kalça artroplastisine gidiş açısından risk faktörleridir. Kalça tutulumu AS'li hastaların %25-50'sinde mevcuttur ve tutulumu olan hastaların %47-90'ında bilateral görülür. AS de kalça eklemi tutulduğu sıklıkla ciddi deformitelere neden olabilir ve spinal mobilite ile ilgili diğer aktivitelere zarar verebilir. Omurgada sertik ve kalça tutulumu hastalarda ciddi engelliliğe yol açmaktadır. Ayrıca kalça tutulumu hastayı

sadece fiziksel olarak değil, aynı zamanda istihdam edilebilirlik, psikososyal durum ve yaşam kalitesi açısından da olumsuz etkileyebilir (87).

Aksiyel spondiloartropati hastalarında periferik artrit sıklıkla görülmektedir. Yapılan retrospektif bir çalışmada hastaların %25,2'inde saf aksiyel AS görülmüştür. Baskın başlangıç semptomları inflamatuvar bel ağrısı %61.9 ve periferik artrit %22.4 şeklinde rapor edilmiştir. Verilerde torasik ve servikal omurga tutulumu hastaların %70.1'inde görülürken radyolojik bulgular hastaların %46.9'unda sindesmofit ve %20.4'ünde "bambu omurga"dır. En sık tutulan ekstraaksiyel eklemler ayak bilekleri %9.5, kalçalar %36.1, dizler %29.3, omuzlar %19 ve sternoklaviküler eklem %14.3 olarak belirtilmiştir (88). AS'li hastalarda temporamandibular eklem (TME) tutulumu da bildirilmiştir. Bir çalışmada tüm AS vakalarının yaklaşık %3.0 ile %20.5'inde TME tutulumu olduğu ancak AS ilişkili TME ankilozunun sporadik olarak rapor edildiği bildirilmiştir. Sunulan bu vakalarda AS ve TME ankilozunun birlikteliği nadiren ve özellikle kadınlarda görülmüştür. AS tanısı TME ankilozundan yaklaşık 11 yıl önce konulmuştur. Uzun süreli AS geçmişi olan ve özellikle servikal vertebral ankilozu olan hastalarda TME fonksiyonu dikkatle incelenmelidir (89).

Entez, tendonların ve bağların kemiğe bağlanma bölgesidir ve entezit, entezin inflamasyonu, axSpA'nın klasik bir özelliğidir. Yapılan yeni çalışmalar sonucu ulaşılan yeni bilgilere göre fibrokartilajlar, bursa, yağ yastığı, bitişik trabeküler kemik ağları, daha derin fasya ve entezi içeren bir doku grubu olarak tanımlanan entez organının, enteze destek sağlamak ve entez üzerindeki stres direncini azaltmak için kolektif olarak işlev gördüğü düşünülmektedir. Entezin bir organ olduğunun kabul edilmesi, sinovit ve osteoite ek olarak, enteziyal inflamasyonun yaygın ekstrakapsüler şişlikle ilişkili olabileceğini anlamamıza yardımcı olmaktadır. AxSpA'lı hastalarda aşıl tendonunun yapışma yeri dışında, plantar fasya, topuk, patella, omuz, kostokondral eklemler, manubriosternal ve sternoklaviküler eklemler, süperior iliak krest gibi entez bölgeleri de etkilenebilir. Bu ve diğer entezit bölgelerindeki hassasiyet enteziti düşündürmekte ve değerlendirme yapılması gerekmektedir (90).

Daktilit, eklem kapsülünün ötesine uzanan parmakta yaygın şişlik varlığı olarak tanımlanmıştır. AS'de izlenebilse de özellikle periferik SpA'lara özgüdür denilebilir. Daktilit çoğunlukla el ve ayak parmaklarını simetrik olmayacak şekilde ve daha az sayıda etkiler. Ana mekanizma özellikle parmak fleksiyonunda görevli

tendonlar üzerinde görülen inflamasyon, şişlik ve entezittir. Yapılan bir çalışmada periferik artritli AS hastalarında periferik artritli olmayanlara göre önemli ölçüde daha fazla juvenil başlangıç, kalça eklemi tutulumu, daktilit entezit ve üveit görüldüğü rapor edilmiştir (91).

2.1.6.2.Eklem dışı bulgular ve komorbiditeler

Bazı uzmanlar eklem dışı bulguları SpA kavramı ile ilgili olanlar ve SpA kavramı ile ilgili olmayanlar olarak iki gruba ayırmaktadır. SpA kavramıyla ilgili eklem dışı bulgular, axSpA'lı hastalarda tipik olarak hastaların yüzde 20 ile 60'ında yaygın olarak ortaya çıkan, klinik olarak belirgin inflamasyon kanıtı içeren ve hastalığın evrimi sırasında herhangi bir noktada ortaya çıkabilen bulgulardır. Bazen bulgular aksiyel veya periferik eklem inflamasyonu ile ilişkili olup aksiyel ve periferik semptomlar ile dalgalanma gösterebilir. Deri, göz, bağırsak veya ürogenital sistemin tutulumu SpA'lar ile ilişkili durumlar olarak ele alınmaktadır. SpA kavramıyla ilgili olmayan belirtiler çok nadir (yaklaşık %1-5 oranında) görülür, sıklıkla subklinik, sadece uzun süredir devam eden hastalıkta ortaya çıkar ve eklem veya omurga semptomlarının aktivitesiyle ilgili değildir. SpA kavramı ile ilgili olmayanlar akciğer, kalp, böbrek ve sinirleri etkileyen durumlardır (92).

Tek taraflı üveit, axSpA'nın sık görülen eklem dışı bulgularından biridir. SpA hastalarında üveit sıklığı yaklaşık yüzde 25 ile 35 olarak bildirilmiştir, fakat sıklıkla ilgili tahminler yeterince doğruyu yansıtamamaktadır çünkü üveit oluşumu daha uzun hastalık süresi ve insan lökosit antijeni HLA-B27 ile ilişkilidir (93). HLA-B27 ile ilişkili üveitin karakteristik fenotipi ani başlangıçlı, tek taraflı ve tekrarlayıcı olmasıdır. Karşı gözde nöksler olabilir, ancak her iki gözün aynı anda tutulması nadirdir. Göz içi basıncı genellikle etkilenen gözde daha düşük izlenmiştir. Ön kamaradaki fibrin, arka sineşi ve hipopiyon HLA-B27 ile ilişkili üveit teşhisine yardımcı olabilecek ek klinik bulgulardır. HLA-B27 ile ilişkili hastalıklarda göz içindeki inflamasyon fulminan olabilse de, ataklar arasındaki görme keskinliği genellikle mükemmeldir (94). Akut anterior üveitli 798 hasta ile yapılan bir çalışmada deneklerin %60'ı HLA-B27 pozitif ve %40'ı HLA-B27 negatif şeklinde belirlenmiştir. HLA-B27 ile ilişkili akut anterior üveitli hastaların %71'inde aksiyel hastalık ve %22'sinde periferik hastalık olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca SpA, HLA-B27 negatif olanlar arasında da yaygın izlenmiştir. Bu hastaların %19,5'inde

aksiyel hastalık, %11'inde periferik eklem hastalığı olduğu düşünülmüştür. Çalışma neticesinde klinik olarak anlamlı anterior üveitli hastaların büyük bir yüzdesinde teşhis edilmemiş SpA olduğu eğer HLA-B27 pozitifliği mevcutsa bu yüzdenin daha da yüksek olduğu belirtilmiştir (95).

Ankilozan spondilit hastalarının %6-14'ünde klinik olarak belirgin IBH gözlenir ve bu genel popülasyona göre önemli ölçüde daha siktir. Ayrıca AS hastalarında sessiz mikroskopik bağırsak iltihabının %60 civarında olduğu görülmektedir. Çalışmalar sonucunda IBH oluşumu AS hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir. SpA (aksiyel veya periferik), Crohn hastalığında ülseratif kolitten daha sık görülür. IBH ve SpA arasındaki bağlantıyı açıklayan yaygın patogenetik mekanizmalar hala tam olarak tanımlanmamıştır (96).

Ankilozan spondilit ağrı ve engelliliğe neden olmasının yanı sıra psikolojik sağlığı ve sosyoekonomik durumu da olumsuz etkileyebilir. Çalışmalarda artrit çaresizliği ve depresyonun, AS'li hastalarda klinik ve demografik faktörlerin ötesinde kendi kendine bildirilen hastalık aktivitesindeki değişkenlikten önemli ölçüde sorumlu olduğunu göstermiştir. Bu bulguların AS'de hastalık aktivitesinin tedavisi ve izlenmesinde önemli klinik etkileri vardır ve potansiyel tedavi yolları açısından yol gösterici olabilir (97).

Genel popülasyona kıyasla AS'de akut koroner sendromlar, inme, venöz tromboemboli gibi kardiyak olayların arttığı gösterilmiştir. Ayrıca iletim anormallikleri, aritmi, kapak hastalıkları, diastolik disfonksiyon gibi iskemik olmayan kalp hastalıkları da AS'de artmıştır. Bu yüksek riskin sadece hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, obezite ve metabolik sendrom gibi geleneksel risk faktörlerine atfedilmesi doğru bulunmamaktadır. Birkaç non-invaziv yöntemle ateroskleroz düzeyinin ölçüldüğü çalışmalarda kronik sistemik inflamasyonun artan ateroskleroz gelişimine katkıda bulunabileceği sonucuna ulaşılmıştır (98).

Romatoid artrit ve AS hastaların dahil edildiği, artmış kardiyovasküler yükün değerlendirildiği bir çalışmada genel popülasyona oranla AS'li hastalarda %30-50 oranında akut koroner sendrom, serebrovasküler olay ve tromboembolik olay riskinde artış olduğu gösterilmiştir. Akut koroner sendrom ve tromboembolik olaylar için bu artış seviyesi, romatoid artritli hastalarda görülenin yaklaşık yarısı kadar iken, AS'li hastalarda artmış serebrovasküler hastalık olay riski romatoid artrittekine benzer bulunmuştur (99).

Plevropulmoner tutulum, AS'nin nadir görülen eklem dışı bulgularından biridir. Ankilozan spondilitte, hastalığın erken evrelerinde başlayan ve zamanla artan geniş bir pulmoner parankimal etkilenme yelpazesi vardır. Lezyonlar genellikle asemptomatiktir ve erken evrelerde göğüs radyografilerinde görülmez. Ankilozan spondilitli hastaların %30 kadarında solunum anormallikleri bildirilmiştir. Kostovertebral eklem tutulumuna bağlı olarak göğüs duvarı sertliği de oluşabilmektedir. Apikal fibrozis, interstisyel infiltratlar ve plevral kalınlaşma ana etkilenim paternleri olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografinin (HRCT) kullanıma sunulması, klinik olarak sessiz olan ve düz radyografilerde saptanamayan birçok pulmoner anormalliğin tanımlanmasına yol açmıştır (100). Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kullanılarak yapılan bir çalışmada, hastaların sırasıyla %59 ve %10'unda akciğer parankim değişiklikleri ve apikal fibrozis rapor edilmiştir (101).

2.1.6.3. Komplikasyonlar

Düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY), AS'li hastalarda yaygın ancak yeterince değerlendirilmeyen bir komorbiditedir ve tarama yapılan hastalarda prevalansı %50'nin üzerindedir. AS'nin başlangıcı tipik olarak yaşamın üçüncü ve dördüncü dekatlarında meydana geldiğinden, bu hastaların çoğu, düşük KMY'li yaşlı hastalardan oluşan geleneksel kohorttan daha gençtir; bu nedenle düşük KMY, AS'li hastaların klinik bakımında kolayca gözden kaçan komorbid bir durumdur. 10 yıldan daha az süredir AS'si olan hastalar bile düşük KMY için yüksek risk altındadır (102).

Ankilozan spondilitin patofizyolojisinde, vertebra kortikal bölgelerinde patolojik yeni kemik oluşumu ve vertebra gövdelerinin merkezinde trabeküler kemik kaybı ile görülen anormal kemik metabolizması da bulunmaktadır. Sindesmotit adı verilen kortikal bölgelerdeki ve paravertebral bağlardaki osteoproliferasyon, spinal sertliğin artmasına neden olmaktadır. Trabeküler kemik kaybı ise düşük KMY'ye sebep olmaktadır. Çalışmalarda düşük KMY ile birleşen yüksek sindesmotit yükü, artan vertebra kırığı riski ile ilişkilendirilmiştir (102). En yüksek kırık riskinin AS tanısından 2.5 yıl sonra ortaya çıktığı gösterilmiş olup, bu da vertebra kırıkları için risk faktörlerini azaltmak amacıyla hastalık seyrinde düşük KMY'yi erken saptamanın ve tedavi etmenin önemini vurgulanmaktadır. AS'li hastalarda klinik omurga kırığı riski 5 kat, vertebra dışı kırık riskinin ise %35 oranında arttığı bulunmuştur (103).

Ankilozan spondilit bazı durumlarda bir durgunluk döneminden sonra veya komplikasyonlarla geç dönemde ortaya çıkabilir. AS'li hastalarda nörolojik komplikasyonların nadir olduğu düşünülür ve bu komplikasyonların sıklığı tam olarak incelenmemiştir. Kök lezyonları (servikal ve lumbosakral radikülopatiler), kauda ekuina sendromu ve miyelopati nadiren AS'nin eklem dışı belirtileri olarak bildirilmiştir. Spinal kord ve sinir kökü basısının spinal kanalda görülen yapısal değişikliklerle bağlantılı olduğu düşünülmektedir (104).

Ankilozan spondilitli hastalarda antlantoaksiyel subluksasyon servikal semptomlardan bağımsız olarak görülebilen bir komplikasyondur. Bu nedenle, özellikle hastalık süresi uzun, eşlik eden periferik artriti olan ve yüksek hastalık aktivitesine sahip hastalarda ciddi komplikasyonlara neden olabileceğinden, antlantoaksiyel subluksasyonu saptamak için düzenli radyolojik değerlendirme yapılması önerilmektedir (105).

Aksiyel spondiloartropatide böbrek hastalığı çok nadirdir, ancak non-glomerulopati, immünoglobulin A (IgA) nefropatisi ve böbrek amiloidozu AS'li hastalarda tespit edilebilir. AS'li kişilerde böbrek komplikasyonlarının prevalansı erkeklerde yaklaşık %3.4 ve kadınlarda %2.1 izlenmiş ve bu komplikasyonların AS'li kişilerde genel popülasyona kıyasla %72 daha fazla olduğu görülmüştür. Renal komplikasyon riskinin büyüklüğü, genç bireyler arasında en yüksek saptanmış ve bu riskin ilerleyen yaşla birlikte azaldığı bildirilmiştir (106).

2.1.7. Laboratuvar bulguları

Aksiyel SpA'da çoğunlukla hastalığa özgü laboratuvar bulguları yoktur. Klinik pratikte ve klinik deneylerde en yaygın olarak kullanılan hastalık aktivitesinin iki belirteci CRP ve ESR'dir. Bununla birlikte, hem düşük duyarlılık hem de düşük özgüllüğe sahiptirler ve AS'deki hastalık sürecini kapsamlı olarak temsil etmezler (107) . CRP yüksekliği ASAS AxSpA sınıflandırma kriterlerine ve ayrıca hastalık aktivitesinin bir ölçüsü olan ASDAS'a dahil edilmiştir. Bununla birlikte, AS'li hastaların sadece yaklaşık %40-50'sinde yüksek CRP veya ESR mevcuttur (108). Bu nedenle, normal bir ESR veya CRP, AS'yi dışlamaz veya aktif hastalığı kapsamlı bir şekilde yakalamaz. AS'li hastalarda her iki akut faz reaktanının seviyeleri radyografik olmayan aksiyel SpA'ya göre daha yüksektir Yüksek CRP omurga röntgenlerinde artmış radyografik değişiklikler ve sakroiliak MRG'de inflamasyon belirtileri ile de

ilişkilidir. Ayrıca, CRP ve ESR'nin yükselmesi, AS hastalarında sakroiliak eklemlerde ve omurgada gelecekteki radyografik ilerlemeyi tahmin eder. AS'li hastalarda sitokin seviyelerine ilişkin çalışmalar oldukça değişken olmuştur. İnterlökin-6 (IL-6) en kapsamlı olarak çalışılmıştır. IL-6, serum amiloid A ve C-reaktif protein gibi bir dizi pozitif akut faz proteininin üretimini indükleyen çeşitli bağışıklık hücreleri tarafından üretilen klasik bir proinflamatuvar sitokindir. Bazı çalışmalar, IL-6 düzeylerinin hastalık aktivitesi veya diğer inflamatuvar belirteçlerle ilişkisini gösterirken, bazı veriler bunu desteklememiştir. Benzer şekilde IL-17 ve IL-23 gibi sitokinler de çalışılmış ancak kesin sonuçlara ulaşılamamıştır. Sitokin seviyeleri ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (109). AxSpA'lı hastalarda kemik spesifik alkalen fosfataz düzeyinin artabileceği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada artmış serum alkalen fosfataz düzeylerinin yüksek hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca serum alkalen fosfataz seviyesinin sadece lomber omurga ve femur boynundaki KMY ile değil, aynı zamanda yapısal hasar skorları ile de korele olduğu sonucuna ulaşılmıştır (110). Etkilenen eklemlerde gerçekleştirilen sinoviyal sıvı analizinin diğer inflamatuvar romatizmal hastalıklardaki sonuçlardan değişik olmadığı gösterilmiştir.

Ankilozan spondilit HLA-B27 ilişkisi 40 yılı aşkın süredir bilinmektedir. Prevalansı çeşitli etnik gruplarda değişiklik göstermektedir. Beyaz AS hastalarının %85-95'i HLA-B27 pozitifken, genel popülasyondaki HLA-B27 taşıyıcılarının sadece %7-8'i AS geliştirir. Bu nedenle, HLA-B27 için pozitifliği AS tanısı için yeterli değildir. HLA-B27, daha genç yaşta başlangıç, ön üveit gelişimi ve pozitif SpA öyküsü ile ilişkilidir, ancak radyografilerde artan yapısal hasar ile ilişkili bulunmamıştır (109).

2.1.8. Görüntüleme bulguları

Özellikle sakroiliak (SI) eklemleri ve omurgayı etkileyen, geleneksel radyografilerde ve MRG'de izlenebilen görüntüleme bulguları axSpA'nın karakteristik özelliğidir. SI eklemlerin radyografik bulguları, eklem aralığında daralma, genişleme, ankiloz ile skleroz ve eroziv değişiklikler şeklinde izlenebilmektedir. İlerleyen dönemde kemik ankilozu (füzyon) ile neticelenebilir. Radyografi ve MRG, SI eklemleri analiz etmek amacıyla kullanılan öncelikli yöntemlerdir. Anormallikleri saptamak için kullanılan diğer metodlar bilgisayarlı

tomografi (BT) ve sintigrafidir. BT, özellikle düşük doz BT, radyografik bulgulardan tam emin olunamayan hastalarda erozyonu gösterebilir. Sintigrafı anormal artmış tutulumu saptayabilir, fakat bu veriler sakroiliite spesifik değildir.

Sakroiliitin radyografik değişiklikleri genellikle iliak kanattan başlar ve iliak tarafta daha belirgindir (111). SI eklemlerinin BT ve MRG değerlendirmesine ilgi giderek artsa da, erişilebilirlik ve maliyet göz önüne alındığında klinik axSpA şüphesi mevcut ise çoğu merkezde düz radyografinin standart görüntüleme yöntemi olarak kalması zorunlu kılınmaktadır. Ancak bu yöntemde özellikle zorlayıcı olanın, SI eklemdaki erken veya minimal anormallikleri, özellikle Modifiye New York (NY) puanlama ölçeğinde 1. ve 2. dereceleri doğru bir şekilde tespit etmek olduğu düşünülmektedir. Ayrıca anteroposterior (AP) pelvis grafisi pelvisin hali hazırda var olan öne eğimi nedeniyle sakroiliak eklemin görüntülenmesini engelleyebileceği için görüntülemeye yeterli olmayabilir. Şüpheli durumlarda sakroiliak eklemin oblik grafisi ve ferguson grafisi ile değerlendirilmesi önerilmiştir. Ferguson grafisi (suprapubik pelvis grafisi) X ışını tüpünün 25- 30 derece açı ile sefalik tarafa doğru çevrildiği görüntüleme yöntemidir (112). Ancak çoğu durumda bu özel inceleme yolları standart radyografik muayeneye ek bilgi sağlamaz ve hastanın aldığı radyasyon dozunda artışa neden olur. Genelde standart AP pelvis grafisi tek başına sakroiliit tanısını verir, özel görüntülemeye gerek yoktur. ASAS, SpA şüphesi olan hastalarda eklemi değerlendirmenin başlangıç aşamasında kalça eklemleri dahil olacak şekilde tüm pelvis grafisini önerir. Çünkü kalça eklemleri SpA'lı hastaların %25'inde etkilenir ve çeşitli çalışmalara göre, kalça tutulumu servikal hastalık ve spinal değişiklik ile güçlü şekilde ilişkilidir (113).

Modifiye New York Kriterlerine göre, SI eklemdaki radyografik değişiklikler 5 aşamada tanımlanmış ve aşağıda gösterilmiştir (75).

Tablo 2. 3. Sakroiliak eklem radyografik evreleme

Evre 0: Normal
Evre 1: Şüpheli değişiklikler
Evre 2: Minimal anormallik Eklem aralığında genişleme olmadan, küçük lokal alanlarda, erozyon veya skleroz
Evre 3: Kesin anormallik Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasının eşlik ettiği orta veya ileri düzeyde sakroiliit • Erozyonlar • Skleroz kanıtı • Eklem aralığında genişleme • Eklem aralığında daralma • Kısmi ankiloz
Evre 4: Şiddetli anormallik-total ankiloz

Sakroiliak eklemdaki hasar muhtemelen en iyi BT ile tanınabilir; ancak BT için kullanılan hiçbir skorlama sistemi yoktur ve yüksek iyonize radyasyon dozu, bu tekniği hastalığın ilerlemesini değerlendirmek için uygunsuz hale getirir (114). Erken sakroiliitin tanınması çoğunlukla güçtür çünkü radyografik hasarın ilerlemesi genellikle yavaştır, ilk belirtilerin başlangıcı ve tanı arasındaki gecikme 10 yıl kadar sürebilir. Ayrıca, pelvik radyografiler inflamasyonun kendisinden ziyade inflamasyonun sonucu olan yapısal değişiklikleri (erozyonlar ve skleroz) saptayabilir (115). Konvansiyel radyografilerde herhangi bir anormallik saptanmayan hastalarda MRG ile inflamasyonun saptanması, erken sakroiliitin tanınmasında önemli bir gelişme sağlamıştır. Bununla birlikte, sakroiliitin tanımlanmasında MRG'nin artan rolüne rağmen, konvansiyonel radyografi inflamatuvar artrit olduğundan şüphelenilen hastalarda görüntüleme araştırmalarının ilk basamağı olmaya devam etmektedir. MRG axSpA'nın tanısında başlangıç aşamasında önerilmemektedir, ancak yüksek klinik şüphe olan ancak radyografik kanıt bulunamayan hastalarda, genç hastalarda ve semptom süresi kısa olan vakalarda önerilmektedir. Yerleşik ve uzun süredir

devam eden AS'de hastaların %95'inden fazlası SI eklemdede değişiklik gösterirken yaklaşık %50 ila %70'i spinal tutulum gösterir. Dolayısı ile yerleşik hastalıkta düz radyografi hem duyarlı hem de spesifiktir. Konvansiyonel radyografi SI eklem ve omurgadaki yerleşmiş yapısal değişikliklerin (özellikle yeni kemik oluşumu) monitorizasyonunda kullanılmalıdır. Ayrıca tanı konan hastalarda vertebra kırığından şüpheleniliyorsa da ilk basamak görüntüleme tetkikidir (116).

Manyetik rezonans görüntüleme, direkt radyografiden farklı olarak, inflamatuvar değişiklikleri, yağlı değişiklikleri ve ince yapısal farklılıkları gösterebilir. Bu tür bulgular nr-axSpA'da özellikle önemlidir çünkü nr-axSpA'daki direkt radyografi görüntüleri normal veya belirsiz olarak yorumlanmaktadır (117).

Assessment of SpondyloArthritis International Society tarafından aktif sakroiliit bulguları genellikle kontrast tutmadan da belirgin olan ve SI eklemlerinin uzun eksenlerine paralel semikoronal görüntülerde en doğru şekilde saptanan bulgular olarak tanımlanmıştır. Kemik iliğindeki inflamasyon veya yapısal hasarın MRG özelliklerini güvenilir bir şekilde saptamak için mevcut teknik gereksinimlerini değiştirmeye gerek olmadığı konusunda ASAS MRG çalışma grubu fikir birliğine varmıştır. İnflamasyonun varlığı, mevcut tanımın gerektirdiğı temel bulgudur ve bu nedenle MRG taraması için odak noktası olmalıdır. "Kemik iliği ödemi" (KİÖ) ve "osteitis" terimlerinin bu bağlamda eşdeğer olduğı kabul edilir.

Kemik iliği ödemi, kısa tau inversiyon iyileşmesi (STIR) görüntülerinde hiperintens bir sinyal ve genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens sinyal olarak gösterilir. Gadolinyum kontrast uygulamasından sonra T1 ağırlıklı görüntülerde parlak sinyaller olarak görülen benzer lezyonlar "osteitis" olarak adlandırılır ve eşdeğer kabul edilir. Ancak aksiyel SpA şüphesi olan hastalarda SI eklemlerinin değerlendirilmesi için MRG kontrast kullanımı gerekli değildir. Sinyal ne kadar yoğun olursa, aktif inflamasyonu yansıtmaması o kadar olasıdır. Güçlü bir hiperintens sinyal, beyin omurilik sıvısınıninkine benzer. Sakral interforaminal kemik iliği sinyali, kemikteki normal sinyalin belirlenmesi için referans oluşturur. KİÖ aktif sakroiliitin bir göstergesidir ancak diğer hastalıklarda veya tesadüfi bir bulgu olarak da bulunabilir. Etkilenen kemik iliği alanları tipik olarak periartiküler (subkondral kemik iliği) yerleşimlidir. KİÖ, skleroz veya erozyon gibi yapısal hasar belirtileri ile ilişkili olabilir

Eşzamanlı KİÖ olmaksızın sinovit, entezit veya kapsülit gibi diğer inflamatuvar lezyonların tek başına varlığı, 'MRG'de aktif sakroiliit' tanımı için yeterli

değildir. KiÖ'ne ait MRG bulgularının yokluğunda, yağ metaplazisi, skleroz, erozyon veya ankiloz gibi yapısal lezyonların varlığı 'MRG'de aktif sakroiliit' tanımını karşılamaz (118).

Spondiloartropatide SI eklemlerindeki radyografik hasarın oranlarını ve öngörücülerini araştıran bir çalışmada aktif sakroiliit için pozitif MRG, HLA-B27 pozitifliği, sigara içme, erkek cinsiyet ve yüksek CRP progresyon için önemli belirleyiciler olarak düşünülmüştür (119).

Hastanın klinik durumunun seviyesine bağlı olarak servikal, torasik ve lomber antero-posterior ve lateral grafiyle değerlendirme yapılmalıdır. Omurganın oblik görüntüsü ise daha çok faset eklem değerlendirmede değer kazanmaktadır. En erken değişiklikler, genellikle torakolomber ve lumbosakral bölgede meydana gelir. Hastalık ilerlerse, midlumber, midtorasik ve servikal bölgeler de etkilenebilir. Servikal omurga tutulumu nadiren tek başına görülebilir. Omurga tutulumundaki bu düzenli ilerleme daha çok AS'ye özgüdür, diğer SpA'larda omurga tutulumu daha rastlantısal olmaktadır. AS'de omurgadaki en erken değişiklikler diskovertebral eklemlerin kenarlarındaki entezitler sonucu ortaya çıkar (113). Ancak, AS'li hastaların sadece %3-5'inde belirgin SI eklem değişiklikleri olmaksızın spinal değişiklikler olduğu rapor edildiğinden şimdiye kadar omurga tutulumu AS veya axSpA için herhangi bir sınıflandırma kriterinin bir parçası olmamıştır. Bunun bir diğer nedeni de, dejeneratif etiyolojiye sahip olan ancak axSpA'lı hastalarda, özellikle de hastalık süresi uzun olanlarda da bulunabilen sindesmofitlerin osteofitlerle benzerliğidir. Bu nedenle, sindesmofitlerin klinik önemi, SI ekleminde belirsiz bulguları olan hastalarda axSpA tanısına yardımcı olmaktır. Öte yandan, sindesmofitlerin kesin prognostik değeri vardır, çünkü bir sindesmofitin varlığının daha fazla sindesmofit gelişme riskini önemli ölçüde arttırdığı gösterilmiştir (120).

Sakroiliak eklem için, konvansiyonel radyografiler spondilit ve spondilodiskit gibi spinal inflamasyonu saptamak için düşük bir duyarlılığa sahiptir (121). Bununla birlikte, direkt grafi, yapısal spinal değişikliklerin değerlendirilmesi ve miktarının belirlenmesi için altın standarttır. Vertebra gövdelerindeki osteodestruktif ve osteoproliferatif süreçlerin görselleştirilmesi, hastalığın seyrini ve halihazırda meydana gelen hasarı değerlendirmek için yararlıdır. AxSpA ile ilgili spinal değişiklikler, osteodestruktif (erozyonlar) ve hiperproliferatif (entesofitler, vertebral kareleşme, disk kalsifikasyonları, spondilofitler, sindesmofitler, kemik köprüleşme, vertebral ankiloz) patolojik değişiklikler şeklinde

ayrılabilir. Sindesmofitler, intervertebral disk ve anterior longitudinal ligament arasındaki prediskal bölgede köprüleşme fenomenlerine yol açabilen tipik dikey büyümeler ile şeklinde tanımlanabilmektedir (120). En kolay fark edilen anormallik, AS'nin sonlarında görülen bambu omurgasıdır. AS'den farklı olarak, nr-axSpA'lı hastalarda omurganın sindesmofitleri nadirdir (122).

Omurga için MRG, axSpA ile ilgili inflamatuvar lezyonların saptanması için en hassas yöntem olarak kabul edilir. MRG'de spinal inflamasyonun değerlendirilmesi, hastalık aktivitesinin bir göstergesi, biyolojik tedavi için bir yanıt aracı ve tedaviye yanıtın olası bir öngörücüsü olarak kullanılabilir (120).

Anterior / posterior spondilitin spinal lezyonları ya KIÖ (STIR veya T2 ağırlıklı yağ baskılı sekanslarda parlak sinyal) veya yağ birikimi alanları (T1 ağırlıklı sekanslarda parlak sinyal) olarak görünür. Bu lezyonlar genellikle omurganın sagittal görünümünde anterior veya posterior vertebral köşelerde lokalize olmakla birlikte posterior vertebral elemanlarda da bulunabilir. Tek veya sadece birkaç vertebral lezyon bulgusu nispeten spesifik değildir (123).

Ankilozan spondilitli hastalarda kalçanın radyografik etkilenimi olabilir ve tahrip edici eklem değişikliklerine neden olabilir. Başlangıç yaşı ne kadar küçükse kalça tutulumu olasılığının o kadar yüksek olduğu kabul edilmektedir Erkek, aksiyel hastalık ve entezit de AS'de kalça tutulumu ve total kalça artroplastisi ihtiyacı için risk faktörleri olarak kabul edilir. Kalça tutulumu AS'li hastaların %25-50'sinde görülür ve böyle bir tutulumu olan hastaların %47-90'ında bilateralidir. AS'de kalça eklemi tutulumu sıklıkla ciddi deformitelerle sonuçlanır ve ayrıca spinal hareketlilik ile ilgili diğer aktivitelere zarar verebilir (87). Pelvis radyografisinde de görülebilen, AS için tipik olan ancak tanısal olmayan ek değişiklikler, iskiyal tüberositelerde, iliak krestlerde, simfizis pubiste, femoral trokanterlerde ve kalçalarda erozyonlar ve osteiti içerir. Bu bölgelerden alınan radyografiler tipik olarak fazla yeni kemik oluşumu olmaksızın yıkıcı değişiklikleri gösterir (124).

B modu ve power Doppler ultrasonun birlikte kullanımı, SpA'lı hastalarda hipoeojenite, tendon insersiyonunun kalınlığında artış, kalsifikasyonlar, entezofitler ve Doppler aktivitesi de dahil olmak üzere periferik entezit ile uyumlu değişiklikleri gösterebilir (125). Entezit, MRG kullanılarak da görüntülenebilir (116).

2.1.9. Ankilozan spondilit hastasının takibi

Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu (Assessment of SpondyloArthritis International Society-ASAS) spondiloartritini değerlendirilmesi için kapsamlı bir el kitabı sunmuştur. Bu öneriler sınıflandırma kriterlerini, sakroiliak eklemler ve omurga için MRG ve direkt grafi değerlendirmelerini SpA yönetimi ile ilgili uluslararası önerilerdeki ve klinik çalışmalarda tüm ölçüm setlerini içermektedir. ASAS günlük klinik pratikte kayıt tutmak için çekirdek set belirlemiştir (3).

Tablo 2. 4. ASAS çekirdek seti

Konu	Ölçek
Fonksiyon	BASFI
Ağrı	NRS/VAS (geçen hafta-omurga-AS'ye bağlı gece ağrısı) NRS/VAS (geçen hafta-omurga-AS'ye bağlı)
Spinal mobilite	Göğüs ekspansiyonu Modifiye Schober Oksiput-duvar Lateral spinal fleksiyon veya BASMI
Hasta genel değerlendirme	NRS/VAS (son hafta genel hastalık aktivitesi)
Periferik eklemler ve entezis bölgeleri	Şiş eklem sayısı (44) Geçerli entezit skoru (örn. MASES, San Francisco ve Berlin)
Tutukluk	NRS/VAS (sabah tutukluğunun süresi/omurga/geçen hafta)
Akut faz reaktanları	CRP ya da ESR
Yorgunluk	BASDAI yorgunluk sorusu

ASAS: Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu AS: Ankilozan Spondilit, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, MASES: Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru, NRS: Sayısal derecelendirme ölçeği (0-10), VAS: Vizüel analog skala (0-100), CRP: C reaktif protein, ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

Ankilozan spondilitteki hastalık aktivitesi, yalnızca hasta tarafından bildirilen ölçütleri içeren Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ile ölçülmüştür. 1994'te ilk kez tanımlandığından beri yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bu indeksteki eksiklikler dikkat çekmiştir. Doktorun hastalığa ilişkin değerlendirmesini ve belirli spesifik klinik faktörlerin etkisini içermemektedir. BASDAI'nin içerdiği sorularda indeksin özelliğinden kaynaklanan bir fazlalık mevcuttur ve gerçek inflamasyona özgü değildir. BASDAI yorgunluk, boyun, sırt-bel kalça ağrısı, periferik eklem ağrısı ve şişliği, dokunma ve basınca bağlı rahatsızlık, sabah sertliğinin süresini içermektedir (126).

Assessment of SpondyloArthritis International Society hasta tarafından bildirilen değerlendirmeleri akut faz reaktanları olan CRP veya ESR ile birleştiren yeni bir AS hastalık aktivite skoru (ASDAS) geliştirmiştir (127). ASDAS, farklı hastalık aktivite seviyelerine sahip hastaları ayırt eder ve zamana duyarlıdır, bu nedenle klinik çalışmalarda potansiyel olarak daha kullanışlıdır. Bununla birlikte, büyük ölçüde subjektif ölçümlere dayanmaktadır ve hastalık aktivitesini ölçen kapsamlı, objektif herhangi bir biyobelirteç içermemektedir. ASDAS geçen hafta hastalığa bağlı boyun, sırt, bel ve kalça ağrılarının düzeyi, hastalığın genel değerlendirilmesi, sabah tutukluğu süresi, boyun, sırt, bel ve kalça dışındaki eklemlerde ağrı ve şişliğin değerlendirilmesini içermektedir. 0-10 arasında verilen değerler sonucu ASDAS-CRP ya da ASDAS-ESR hesaplanmaktadır. 1.3 ten küçük sonuçlar inaktif hastalık, 1.3-2.1 arasındaki değerler orta düzeyde hastalık aktivasyonu, 2.1-3.5 arasındaki değerler yüksek hastalık aktivasyonu, 3.5 üzerindeki değerler ise çok yüksek hastalık aktivasyonu olarak değerlendirilmektedir.

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) AS'li hastalarda fiziksel işlevselliği tanımlamak ve izlemek için kullanılmaktadır. İndeks, 1994 yılında görsel analog ölçekler kullanılarak geliştirilmiştir. Hızlı ve kolay doldurulur, güvenilir ve tüm hastalık spektrumu boyunca değişime duyarlıdır (128). 2005 yılında Karatepe ve ark.'nın yaptığı çalışmada BASFI'nin Türkçe versiyonunun güvenilir ve geçerli olduğu gösterilmiştir (129).

Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) AS hastalarında aksiyel iskeletin hareketliliğini ölçmek ve spinal mobilitede klinik olarak önemli değişikliklerin objektif olarak değerlendirilmesini sağlamak için geliştirilmiştir. BASMI ilk olarak 1994 yılında 2 puanlık bir ölçek olarak yayınlanmış ve bir yıl sonra 10 puanlık bir ölçeğe uyarlanmıştır. Servikal rotasyon, tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyon, lomber lateral fleksiyon ve intermalleolar mesafenin klinik ölçümlerini içermektedir.

Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL) AS'nin sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerindeki etkisini hastanın bakış açısından ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Orijinal doküman 2003 yılında AS hastalarında kullanılmak üzere yayınlanmıştır ve güncellenmemiştir. Hastalığın uyku, ruh hali, motivasyon, başa çıkma, günlük yaşam aktiviteleri, bağımsızlık, ilişkiler ve sosyal yaşam üzerindeki etkisi ile ilgili maddeleri barındıran bir anket içermektedir. Evet / hayır şeklinde 18 maddeden oluşmaktadır (130). 2013 yılında Duruöz ve ark tarafından yapılan çalışmada ASQoL 'nin Türkçe versiyonunun iyi güvenilirlik ve geçerlilik özelliklerine sahip olduğu Türk toplumunda AS hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için pratik ve kullanışlı bir ölçek olduğu vurgulanmıştır (131).

2.1.10. Tedavi

Ankilozan spondilitli hastalarda tedavinin birincil hedefleri, semptomların giderilmesi, fonksiyonların korunması, spinal hastalığın komplikasyonlarının önlenmesi (fleksiyon kontraktürleri ve dorsal kifoz gibi), omurga dışı ve eklem dışı belirtilerin ve komorbiditelerin mümkün olduğunca azaltılması ve etkin psikososyal işlevin devam ettirilmesi aracılığıyla yakın ve uzak dönemde sağlıkla alakalı yaşam standardının iyileştirilmesidir. AS tedavisi için 2016 yılında ASAS/Avrupa Romatoloji Birliği (European League Against Rheumatism; EULAR) ve 2019 yılında ACR/Spondylitis Association of America (SAA)/Spondyloarthritis Research and Treatment Network (SPARTAN) tedavi önerileri yayınlamıştır (132, 133).

Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) semptomatik olan AS'li hastalarda başlangıç tedavisi olarak önerilmektedir. Aktif AS'de semptom iyileşmesi için NSAİİ'lerin etkinliği birçok kontrollü çalışmada belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda sürekli NSAİİ kullanımının, isteğe bağlı kullanıma kıyasla radyograflerde daha az spinal füzyon ile sonuçlandığının gösterildiği dair kanıtlar tutarsızdır. ACR öncelikle hastalık aktivitesini kontrol etmek için aktif AS'li

hastalarda NSAİİ'lerin devamlı alınmasını şartlı olarak desteklemiştir. NSAİİ'leri devamlı kullanma kararı semptomların ciddiyetine, hasta seçimine ve özellikle gastrointestinal, böbrek ve kardiyovasküler hastalık olmak üzere komorbiditelere bağlı olarak değişebilmektedir (133). Yapılan bir çalışmada NSAİİ tedavisini hastalığın erken aşamalarında başlatmanın klinik hastalık aktivitesi ölçümleri ışığında daha üstün iyileşme oranları sağladığı görülmektedir (134). Yüksek CRP değerleri hastaların neredeyse yarısında görülebilmektedir ve CRP'nin sistemik inflamasyonun hassas bir göstergesi olduğu bilinmektedir. NSAİİ'lerin 12 haftalık tedaviden sonra CRP serum seviyesini önemli ölçüde azaltabileceğini gösteren veriler mevcuttur (135).

Ankilozan spondilit tedavisinde glukokortikoidin yerine baktığımızda AS'de sakroiliak eklem içi glukokortikoid enjeksiyonunun aktif sakroiliit için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini söyleyen güncel çalışmaların olduğu görülmüştür (136).

2016 EULAR önerilerinde sadece aksiyel hastalığı olanların konvansiyonel sentetik DMARD (csDMARD) kullanarak tedavi edilmemesi ancak periferik artritli hastalarda sülfasalazin düşünülebileceği bildirilmiştir (132). 2019 ACR önerilerinde ise sülfasalazin veya metotreksat, yalnızca belirgin periferik artritli olan hastalarda veya TNF inhibitörü bulunmadığında düşünülmelidir şeklinde yer almıştır (133).

Geleneksel tedavilere rağmen hastalık aktivitesi sürekli yüksek olan hastalarda biyolojik DMARD (bDMARD) düşünülmelidir, mevcut uygulama TNF inhibitör tedavisi ile başlamaktır. İnfliksımab, etanersept, adalimumab, golimumab ve sertolizumab pegol AS'li hastaların tedavisinde kullanılan TNF inhibitörleridir. Biyolojik tedavi rejimlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada sonuçlar, infliximabın 5 mg'ın tosilizumab'dan üstün olması dışında AS tedavisinde biyolojik tedaviler arasında herhangi bir fark bulunmadığını düşündürmektedir (137).

TNF inhibitörleri tarafından erken ve uzun süreli inflamasyonun baskılanmasının radyografik ilerlemeyi de geciktirebileceği konusunda az çok genel bir fikir birliği sağlanmıştır. Sadece uzun süredir hastalığı olan AS hastalarında, ilk 2-4 yıl içinde daha fazla radyografik progresyon beklenmektedir. Radyografik progresyonun belirleyicileri, yüksek CRP, erkek cinsiyet, başlangıçta sindesmotitlerin varlığı, sigara ve hastalık aktivitesi skorun yükselmesidir (138).

Önerilerde monoklonal antikörlerin (infliximab, adalimumab, certolizumab, golimumab) inflamatuvar bağırsak hastalığı varlığında ve tekrarlayan üveitin

önlenmesi amacıyla etkili olduğu belirtilmiştir. Golimumab hakkında yeterli veri olmadığı da eklenmiştir. Monoklonal antikorların aksine etanercept çalışmalarında üveit için çelişkili sonuçlar raporlanmış ve inflamatuvar bağırsak hastalığı tedavisinde etkili olmadığı belirtilmiştir (132). Aksiyel spondiloartrit hastalarında yüksek CRP, kısa semptom süresi (veya genç yaş) ve aktif MRG inflamasyonu gibi bulguların mevcut olmasının TNF inhibitörleri ile daha iyi bir tedavi yanıtını sağlayabileceği sonucuna da ulaşılmıştır (139).

Ankilozan spondilit tedavisinde TNF inhibitörü olmayan biyolojik ilaçlarla ilgili de çalışmalar mevcuttur. Bu tedavi yollarından biri patogeneze de detaylı anlatılmış olan IL17 blokajıdır. Sekukinumab, AS ve psoriatik artrit tedavisinde kullanılan ve IL-17'ye karşı geliştirilen ilk monoklonal antikordur. Sekukinumab, tamamen insan rekombinant bir anti-IL17A IgG1 monoklonal antikorudur. Aksiyel spondiloartritte inflamasyon belirteçleri üzerinde sekukinumab ile tedavi sonuçlarının uyumu vardır. MEASURE 1 ve 2, çalışmalarında 16 haftanın sonunda tedavi dozu ve çalışmaya göre değişmekle birlikte CRP'de %40 ile %60 arasında bir düşme gözlenmiştir, plasebo grubunda ise azalma olmamıştır. Ayrıca mikrobiyal antijenler tarafından uyarıldıktan sonra periferik kan hücreleri tarafından sentezlenen sitokin üretiminde bozulma olmaksızın CRP, ESR ve MMP-3 üretiminde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş de gözlenmiştir. Çalışmalarda enfeksiyöz olmayan üveit tedavisinde sekukinumab ile yapılan tedavi denemelerinde çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. MEASURE-1 çalışmasında 156 haftalık sekukinumab tedavisini tamamlayan 260 AS hastasında 5 psöriasis vakası bildirilmiştir. Bazı psöriasis ve AS çalışmalarında tedavi sırasında inflamatuvar bağırsak hastalığı ortaya çıktığı belirtilmiştir, bu açıdan kullanım sırasında inflamatuvar bağırsak hastalığı varlığı dikkate alınmalıdır (140). Bimekizumab ise IL-17A ve F'ye yönelik bir diğer monoklonal antikordur. Aynı yolu kullanan bir diğer biyolojik ilaç olan ixekizumab ise, IL-17A için yüksek afiniteye sahip bir IgG4 hümanize monoklonal antikorudur (141).

Diğer bir biyolojik ajan olan oral Janus kinaz inhibitörü tofacitinib, 2019 ACR AS tedavi kılavuzunda enfeksiyonlar dışında TNF inhibitörlerine karşı kontraendikasyonları olan hastalar için potansiyel bir ikinci basamak seçenek olarak sunulmuştur (133).

Başka bir ilaç olan fosfodiesteraz-4 inhibitörü apremilastla yapılan çalışmalarda, apremilast AS tedavisinde etkili bulunmamıştır (142).

Farmakolojik olmayan tedavilerden en önemlisi hasta eğitimidir. Hastalar, hastalıklarının nasıl ilerleyeceğiyle ilgili bilgi almalı ve yaşam boyu devam ettirmeleri gereken egzersiz programı ve duruş eğitimi verilmelidir. Hastalar ayrıca hayatları boyunca düzenli takip altında olmaları ve hastalıklarına ek olarak hastalıkla bağlantılı olabilecek durumlar açısından da aydınlatılmalıdır. İlaçlarını düzenli kullanmaları ve ilaç kullanımı sırasında oluşabilecek yan etkiler detaylı anlatılmalıdır (143).

2019 ACR önerilerinde pasif fizik tedavi yaklaşımları (masaj, ultrason, ısı) yerine koşullu olarak aktif fizik tedavi yaklaşımları (denetimli egzersiz) önerilmiş ve denetimsiz bel egzersizleri şartlı olarak tavsiye edilmiştir (133).

Ankilozan spondilitte egzersizle ilgili yapılmış bir derleme sonucunda kombine egzersiz programının (eklem hareket açıklığı, güçlendirme ve aerobik egzersizler) tek başına eklem hareket açıklığı egzersizlerinden daha faydalı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte, su egzersizinin, kara egzersizi ile karşılaştırıldığında ağrı, hareketlilik, işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerinde ilave yararlı bir etkiye sahip olduğu vurgulanmıştır. Aynı derlemede AS hastalarında solunum ve denge egzersizlerinin de önemi belirtilmiştir. Eğitimsel-davranışçı terapinin ve egzersiz süpervizyonunun, egzersiz performansını iyileştirmesi, hastanın motivasyonu ve tedaviye uyumunu artırması sayesinde egzersiz sonuçlarını olumlu etkilediği düşünülmektedir (144).

Sigara içmenin AxSpA'da yapısal hasarın ilerlemesi üzerinde doza bağlı bir etkisi olduğunu bilinmektedir. Çalışmalarda kanıt düzeyi zayıf olsa da, tüm kanıtlar sigara içen AS hastalarının sigara içmeyenlerden daha kötü durumda olduklarını göstermektedir. Bu açıdan AS hastalarında sigarayı bırakmanın önemi büyüktür (145). Ayrıca hastalar anksiyete ve depresyon açısından değerlendirilmeli ve hasta destek seanslarına ve artrit self-yardım programlarına başvurması açısından cesaretlendirilmelidir (146).

Aksiyel spondiloartritli hastaların uygun olanlarında doğru endikasyonda kalça cerrahisi ve spinal cerrahi yararlı olabilir. Klinik hekimler ve anestezi uzmanları göğüs genliğinin düşük olma ihtimali ve rijit servikal vertebra gibi hastalığa bağlı olarak görülebilecek durumlar açısından uyarılmalıdır. Sürekli ağrıya ve yaşam kalitesinde büyük oranda bozulmaya yol açan şiddetli kalça tutulumu, nörolojik semptomlara yol açan atlantoaksiyel subluksasyon ve öne bakamamaya neden olan ciddi fleksiyon deformiteleri gibi durumlarda cerrahi düşünülebilir (147).

2019 ACR kılavuzunda ilerlemiş kalça artriti olan erişkinlerde, ameliyatsız tedavi yerine total kalça artroplastisi ile tedavi tavsiye edilmektedir. Şiddetli kifoza erişkinlerde, şartlı olarak elektif spinal osteotomi yapılmasının önerildiği kılavuzda yer almaktadır (133).



3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda, Ekim 2020 ile Temmuz 2021 tarihleri arasında yapıldı. Çalışma öncesi, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurul onayı (Bkz. EK-G) alındı. Çalışma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 20122024 proje numarası ile desteklendi. Çalışmayla ilgili olarak, çalışmaya dahil edilen gönüllülere aday katılımcı ön bilgilendirmesi yapıldı. Çalışmaya katılmaya karar verenlere "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" esas alınarak çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgiler verildi ve olur formu imzalatıldı (Bkz. EK-A). Formun bir nüshası katılımcıya verildi. Araştırma süresince WHO Helsinki Bildirgesi ve Dünya Psikiyatri Birliği İyi Klinik Uygulamaları ve İyi Laboratuvar Uygulamaları Kuralları'na uyuldu (148).

3.1. Çalışma Popülasyonu ve Örneklem Büyüklüğü

Örneklem büyüklüğü, çalışmanın birincil amacına uygun olarak, AS'li hastalar ile bel ağrısı dışındaki nedenlerle polikliniğe başvuran hastaların paravertebral kas atrofisi ve yağlı dejenerasyon ölçümleri arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılacak iki-yönlü bağımsız örneklem t-testi için hesaplandı. %5 anlam seviyesi ve 0.65 etki büyüklüğünde (Cohen'in d etki büyüklüğü) minimum %80 istatistiksel güce ulaşabilmek için gerekli örneklem büyüklüğünün her bir grupta en az 39 hasta olmak üzere toplamda 78 hasta olması gerektiği belirlendi. Örneklem büyüklüğü R version 3.6.0 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <https://www.r-project.org>) programında yer alan "pwr" paketi yardımıyla hesaplandı. Bu bilgilere dayanarak çalışma, her bir gruba 40 hasta dahil edilerek toplamda 80 hasta ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya gönüllü ve motive olan, 18 yaşından büyük olan Modifiye New York Kriterlerine göre AS tanısı konmuş 40 hasta alınmıştır. Kontrol grubu olarak çalışmaya gönüllü ve motive olan 18 yaşından büyük Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine bel ağrısı dışında nedenlerle başvurmuş bel ağrısı olmayan 40 birey yaş ve cinsiyet göz önünde bulundurularak dahil edilmiştir.

Hastaların araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- ✓ Gönüllü ve motive olması
- ✓ 18 yaşından büyük olması
- ✓ Omurgada skolyoz olmaması
- ✓ Modifiye New York Kriterlerini karşılayan AS’li hastalar

Kontrol grubunun araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- ✓ Gönüllü ve motive olması
- ✓ 18 yaşından büyük olması
- ✓ Omurgada skolyoz olmaması
- ✓ Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine bel ağrısı dışında nedenlerle başvurmuş olması

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:

- ✓ Lumbal vertebral kırık geçirmiş hastalar
- ✓ İnfektif spondilodiskit öyküsü olan hastalar
- ✓ Spondilolistezis öyküsü olan hastalar
- ✓ Spinal cerrahi öyküsü olan hastalar
- ✓ Primer ve sekonder kitle öyküsü olan hastalar
- ✓ Skolyozu olan hastalar
- ✓ Obez (BMI>30) olan hastalar
- ✓ Hamile olan hastalar

3.2.Katılımcıların değerlendirilmesi

3.2.1.Kontrol grubunun değerlendirilmesi

Kontrol grubundaki tüm katılımcılara yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim durumu, meslek, düzenli egzersiz, sigara, alkol kullanımı ve komorbitelerini sorgulamak amacıyla Ek-B’de bulunan anket dolduruldu.

3.2.2.Hasta grubunun değerlendirilmesi

Ankilozan spondilit tanılı hastalara yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim durumu, meslek, sigara ve alkol kullanımı, komorbiditeleri, hastalık süresi, sabah tutukluğu süresi, kullanılan ilaç tedavileri ve süreleri düzenli egzersiz yapıp yapmadığına ilişkin soruların olduğu bir anket dolduruldu. Hastaların rutin kontrollerinde bakılan laboratuvar parametrelerinden CRP ve ESR değerleri anket formunun sonuna kaydedildi.

Hastaların klinik olarak hastalık aktivitelerini değerlendirmek için ASDAS ve BASDAI skorları kullanıldı (127, 149).

Hastalık aktivitesi ile ilgili 6 sorudan oluşan BASDAI'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akkoç ve ark. tarafından yapılmış ve Türkçe versiyonunun güvenilir ve geçerli olduğu gösterilmiştir (149). Sorular; halsizlik ve yorgunluk, boyun, bel, kalça ağrısı, periferik eklem ağrısı ve şişliği, dokunma ve baskı sonucu oluşan rahatsızlık, hassasiyet ve sabah tutukluğundan oluşmaktadır. İlk 5 soruda 0'dan 10'a kadar rakamları içeren 10 cm'lik yatay çizgi mevcuttur. Hastaların son 1 ay içindeki şartlarını göz önünde bulundurarak soruları düşünmeleri ve çizgi üzerinde kendileri için en doğru bölgeyi kalemle belirtmeleri istenmektedir. Sonuncu soru sabah tutukluğunun nicel ve nitel değerlendirmesini içermektedir. Sabah tutukluğu ile ilgili 2 sorunun aritmetik ortalaması alınmakta ve birleştirilmiş bir skor elde edilmektedir. Böylece her bir semptomun aynı seviyede ortalamayı etkilemesi sağlanmaktadır. Toplam skor 0–50 arası bir parametrede değer alırken, toplam soru sayısı olan 5'e bölünerek (sabah tutukluğu ile ilgili soruların ortalaması alınıp tek soru şeklinde düşünülmektedir) 0-10 arasında BASDAI (Bkz. EK-C) skoru hesaplanmaktadır.

Hastaların hepsine, hastalık aktivitesini tespit etmek amacıyla ASDAS-CRP değerleri hesaplanmıştır. Hastalara geçen hafta boyunca hastalığa bağlı boyun, sırt, bel ve kalça ağrılarının düzeyi, hastalığın genel değerlendirilmesi, sabah tutukluğu süresi, boyun, sırt, bel ve kalça dışındaki eklemlerde ağrı ve şişliğin değerlendirilmesi amacıyla sorular sorulmaktadır. Hastalara 0 rakamının 'yok' 10 rakamının ise 'çok şiddetli' durumu ifade ettiği anlatılmaktadır. Sabah tutukluğu süresini değerlendirmek için sorulan soruda sabah tutukluğu 'yok' ise 0, '1 saat' ise 5, '2 saat ve fazlası' için 10 değerinin belirlendiği açıklanmakta ve 0 'dan 10 'a kadar kendileri için uygun olan değeri seçmeleri istenmektedir. Hastalara bu bilgi verildikten sonra hastalardan kalem yardımıyla kendileri için uygun olan bölgeyi 0-10 arasında olacak şekilde belirlemesi istenmektedir. Hastaların bu sorulara cevap

verirken değerlendirmeyi geçen haftayı düşünerek yapmaları istenmekte olup sonrasında hastanın iaretlediği değerler ve güncel CRP değeri bilgisayardaki hesaplama programına girilerek ASDAS-CRP (Bkz. EK-D) değeri hesaplanmakta ve not edilmektedir. 1.3 ten küçük sonuçlar inaktif hastalık, 1.3-2.1 arındaki değerler orta düzeyde hastalık aktivasyonu, 2.1-3.5 arındaki değerler yüksek hastalık aktivasyonu, 3.5 üzerindeki değerler ise çok yüksek hastalık aktivasyonunu göstermektedir.

Hastaları fonksiyonel açıdan değerlendirmek amacıyla Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyon İndeksi (BASFI) kullanıldı (150). BASFI (Bkz. EK-F) hastalık aktivitesini değerlendiren diğer iki ölçekte olduğu gibi 0-10 arasında değerlendirilmektedir. Hastanın geçen haftayı düşünerek 0=kolay 10=imkansız arındaki rakamlardan uygun olanını işaretlemeleri istenmektedir. Toplam 10 sorudan oluşan ölçekte sorulardan 8 tanesi hastanın günlük eylemleri ile ilgili, 2 tanesi ise günlük hayatındaki kabiliyetleri ile ilgilidir. Bu 10 soruya verilen cevapların karşılığı olan rakamlar toplandıktan sonra ortalaması bulunmakta ve bu sonuç total BASFI skorunu vermektedir. Total skor 0-10 arasında hesaplanmaktadır. BASFI'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında Karatepe ve ark. tarafından yapılmış ve Türkçe versiyonunun güvenilir ve geçerli olduğu gösterilmiştir (129).

3.3.Spinal mobilitenin değerlendirilmesi

Ankilozan spondilitte semptomatik sonuç değerlendirebilmesini sağlamak için Uluslararası Spondiloartropati Değerlendirme Topluluğu (Assessment of SpondyloArthritis International Society-ASAS) aracılığı ile düzenlenen core sette spinal mobilitenin belirlenmesi amacıyla BASMI'nin kullanılmasını teklif etmiştir (3).

Bath Ankilozan Spondilit Metroloji indeksi AS hastalarında TNF inhibitörlerinin klinik denemelerinde kullanılmıştır ve daha yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda ise spinal mobilitenin hem spinal inflamasyon hem de yapısal hasar tarafından belirlendiğini göstermek için kullanılan bir sonuç ölçütü olmuştur. AS hastalarında aksiyel iskeletin hareketliliğini ölçmek ve spinal harekette klinik olarak önemli değişikliklerin objektif olarak değerlendirilmesine izin vermek amacıyla kullanılmaktadır. BASMI ilk olarak 1994 yılında 2 puanlık bir lek olarak yayınlanmış, bir yıl sonra 10 puanlık bir leğe uyarlanmış ve daha yakın zamanda

lineer bir yapı olarak önerilmiş ve kurgulanmıştır. Klinik ölçümler servikal rotasyon, tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyon, lomber lateral fleksiyon ve intermalleolar mesafe olmak üzere 5 tanedir. Her madde, ayrı ayrı tanımlanmıştır ve kesme noktalarına göre 0-10 arasında puanlanmaktadır. Aralıklar servikal rotasyon ($>85.0^{\circ}$ ile $\leq 8.5^{\circ}$), tragus-duvar mesafesi (<10 cm ile ≥ 38 cm), lomber fleksiyon (>7.0 cm ile ≤ 0.7 cm), lomber lateral fleksiyon (>20.0 cm ile $< 1,2$ cm) ve intermalleolar mesafe (≥ 120 cm ile <30 cm) olarak belirlenmiştir (130).

Hesaplamalar BASMI 10 basamaklı ölçek kullanılarak, EK-E'de bulunan tablodan her bir ölçümün bulunduğu bölgenin karşılık geldiği 0 ile 10 arasında bir rakam saptanarak gerçekleştirilir. Yukarıda bahsedilen 5 ölçüm yapıp karşılık gelen değerler belirlenip işaretlendikten sonra toplam rakam beşe bölünerek 0 ile 10 arasında bir rakam hesaplanmakta ve bu değer BASMI (Bkz. EK-E) skoru olarak belirlenmektedir. Burada elde edilen yüksek skorlar spinal mobilitede daha fazla bozulmayı yansıtmaktadır (3, 130).



Şekil 3. 1. Lateral spinal fleksiyon ölçümü

Lomber lateral fleksiyon ölçümü için hastanın topukları ve sırtı duvara dayalı, dizler tam ekstansiyonda, omurgada fleksiyon olmadan durması istendi. Daha sonra hastanın orta parmağı ile yer arasındaki mesafe ölçüldü. Hastadan tam olarak ölçümün bulunduğu tarafa doğru eğilebileceğinin en iyisini yaparak tam lateral fleksiyon yapması istendi. Tekrar orta parmak ve yer arasındaki mesafe ölçüldü, aradaki fark hesaplandı. Bu ölçüm sağ ve sol olarak tekrarlandı, aritmetik ortalaması alınıp bulunan sonuç skala üzerine not edildi.



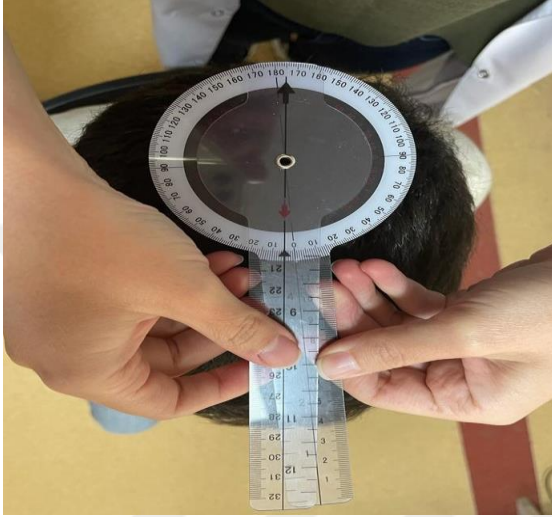
Şekil 3. 2. Tragus-duvar mesafesi ölçümü

Tragus duvar mesafesi ölçümü için hastadan topuklarını ve sırtını tamamen duvara yaslaması ve hiç servikal rotasyon yapmaması istendi. Çeneyi normal taşıma seviyesinde tutarken kafasını duvara değdirmek için maksimum çaba göstermesi istendi. Hasta bu şekilde dururken tragus duvar arasındaki mesafe sağ ve sol olmak üzere ölçüldü, aritmetik ortalaması alındı ve skala üzerine not edildi.



Şekil 3. 3. Modifiye Schober testi ölçümü

Modifiye Schober testi için hastadan ayakta dik durması istendi. Her iki posterior superior iliak spinayı (venüs gamzeleri hizası) birleştiren hayali bir çizgi işaretlendi. Bu çizginin 10 cm yukarısı ve 5 cm aşağısı işaretlendi. Sonrasında hastaya yapabileceğinin en fazlası spinal antefleksiyon yaptırıldı. Bu öne eğilmiş pozisyondayken erekte posturde dururken işaretlenen aralık ölçülerek aradaki fark hesaplandı.



Şekil 3. 4. Servikal rotasyon açısı ölçümü

Servikal rotasyon açısının ölçümü için hastanın çenesi boynun nötral seviyede olduğu pozisyonda, eller dizlerde direkt öne bakacak şekilde düz bir sandalyeye oturtularak gerçekleştirildi. Değerlendirici, başın üst kısmına burun hizasında bir gonyometre yerleştirildi. Hastadan boynunu çevirebileceğinin en fazlası olacak şekilde sola döndürmesi istendi, gonyometrenin hareketli kolu burnu takip etti ve yeni düzlem ile sagittal düzlem arasındaki açı kaydedildi. İkinci bir ölçüm için komutlar tekrarlanarak ve ölçüm yenilendi. İki ölçümden en iyisi seçildi aynı adımlar sağ taraf için de yapıldı. Sağ ve sol için yapılan ölçümlerin sonuçlarının aritmetik ortalaması alındı ve 0-90 derece arasında skalaya kaydedildi.



Şekil 3. 5. Maksimal intermalleoler mesafe ölçümü

Maksimal intermalleoler mesafe ölçümü için hastadan ayağa kalkması ve bacaklarını yapabileceğin en iyisi olacak şekilde açması istendi. Medial malleoller arasındaki mesafe ölçüldü ve kaydedildi.

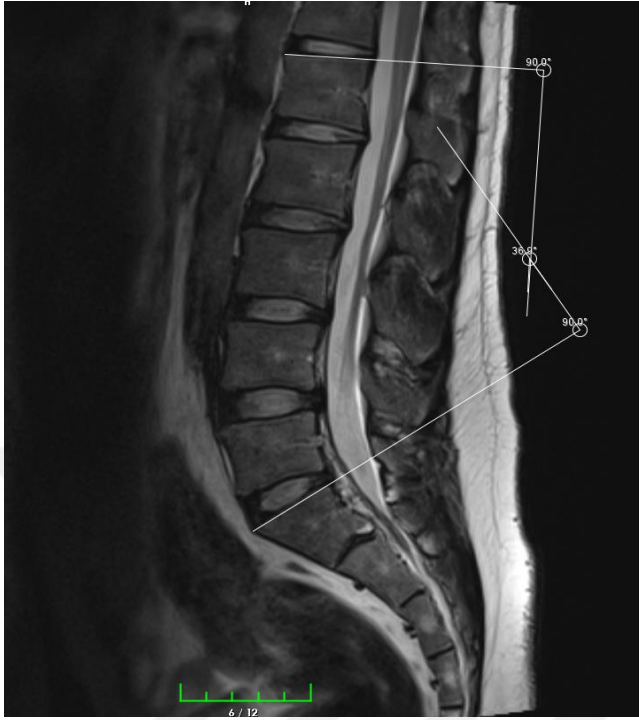
3.4. Manyetik Rezonans Görüntülerin Değerlendirilmesi

Ankilozan spondilitli hastalara ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başka nedenlerle başvurmuş bel ağrısı olmayan kontrol hastalarına hastanemizde bulunan MRG cihazında lomber MRG işlemi yapıldı.

Tüm MRG incelemeleri 3 Tesla MRG cihazında (Siemens magnetom skyra 3 Tesla) yapıldı. Lomber omurga görüntülemesine yönelik T2 koronal yağ baskılı (TE: 48 ms, TR: 4000 ms, FOV: 100x320, slice thickness 4 mm, number of average: 2), T2 TSE sagittal (TE: 121 TR: 3250 ms, FOV: 300x100, slice thickness 4 mm, number of average: 2), T1 TSE sagittal (TE: 10 TR: 670 ms, FOV: 300x100, slice thickness 4 mm, number of average: 2) ve T2 TSE aksiyel (TE: 97 TR: 5500 ms, FOV: 200x100, slice thickness 4 mm, number of average: 2) planlarda görüntüler alındı. Tüm MRG incelenmesi gruplara kör olan yıl 10 yıllık kas iskelet radyolojisi tecrübesine sahip radyolog tarafından gerçekleştirildi.

Öncelikle hastaların lomber lordoz açısı (Şekil 3.6) ve lumbosakral açıları (Şekil 3.7) T2 ağırlıklı sagittal görüntülemelerde ölçüldü.

Lordoz açısı sagittal kesitlerde Cobb metodu kullanılarak, L1-S1 vertebraların üst kenarına paralel çizilen çizgi arasındaki açı ölçülerek hesaplandı (151).



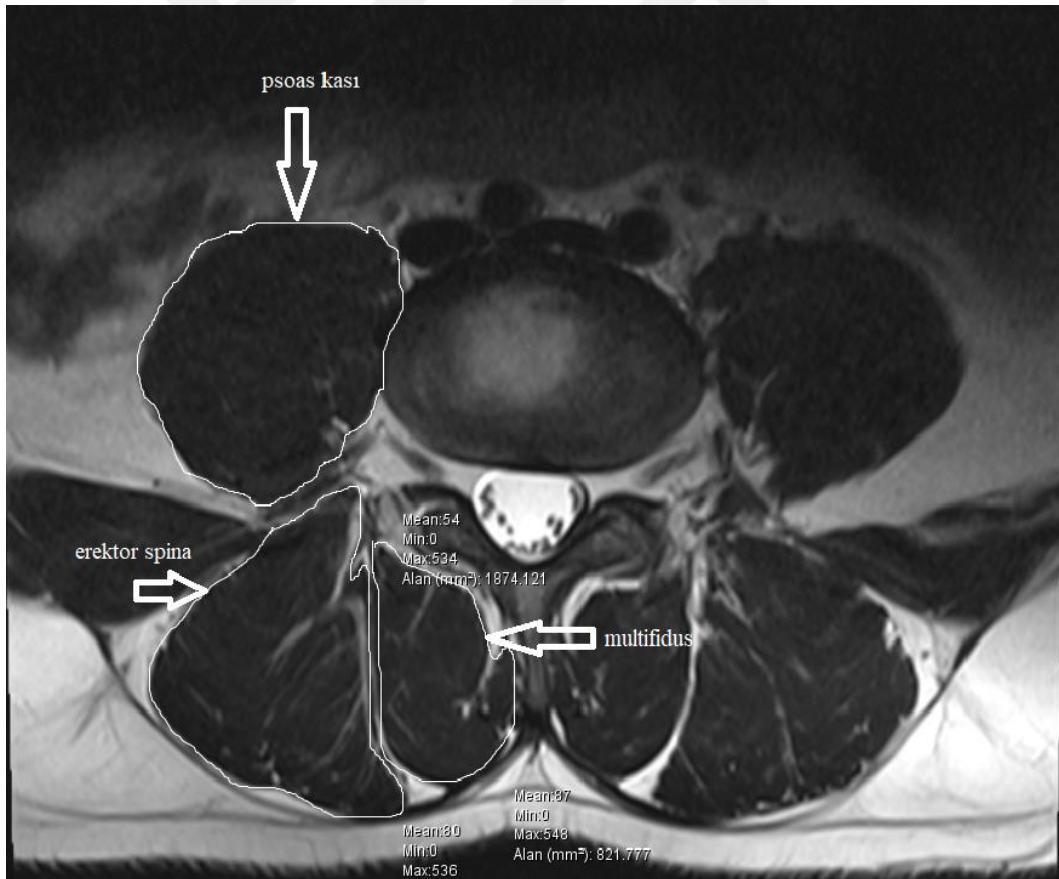
Şekil 3. 6. Lordoz açısı ölçümü

Lumbosakral açı ise S1 vertebranın üst kenarından geçen çizgi ile yatay düzlem arasında kalan açı ölçülerek hesaplandı (152).



Şekil 3. 7. Lumbosakral açı ölçümü

T2 ağırlıklı aksiyel kesitlerde paravertebral kas kesit alanı ve yağlı dejenerasyon değerlendirildi. Multifidus, erektör spina, psoas kaslarının ve vertebra korpusunun kesit alanı ölçümü L1 ve L5 arasındaki dört seviyede (L1–2, L2–3, L3–4 ve L4–5) (Şekil 3.8) gerçekleştirildi. L5–S1 seviyesi lumbosakral açılanma ölçümleri etkileyeceği için dahil edilmedi. Kas kesit alanı ölçümü yapılırken sağ ve sol için iki ayrı ölçüm yapıldı. L1 ve L5 arasında intervertebral diskin superior yüzünden geçen aksiyel kesitlerde multifidus, erektör spina ve psoas kaslarının sınırları işaretlendi. PACS uygulaması kullanılarak bilgisayar ortamında kesit alanı hesaplandı. Aynı şekilde aksiyel kesitlerde L2, L3, L4 ve L5 vertebra korpuslarının kesit alanı hesaplandı. Kasların kesit alanı aynı seviyedeki vertebra korpusunun kesit alanına bölünerek kas vertebra oranı hesaplandı. Bu oran hastaların vücut büyüklükleri nedeni ile kas kesit alanındaki farklılık yüzünden oluşabilecek bias oranını azaltmak için yapıldı.



Şekil 3. 8. Paravertebral kas kesit alanı ölçümü

Multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyonun sınıflandırılması L1 ve L5 arasındaki dört seviyede (L1–2, L2–3, L3–4 ve L4–5) gerçekleştirildi. Değerlendirmeler sağ ve sol için ayrı ayrı yapıldı. Kaslardaki yağlı dejenerasyon semi-kantitatif metodla 5 sınıfta incelendi

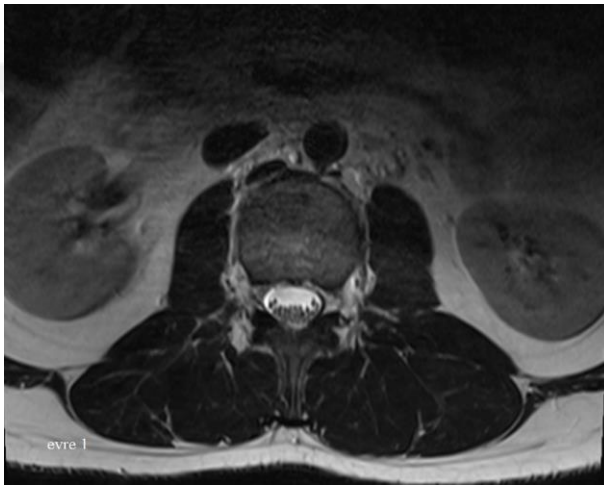
Evre 1: normal, (Şekil 3.9)

Evre 2: minimal fokal veya lineer yağ birikimi, (Şekil 3.10)

Evre 3: %25 e kadar yağ birikimi, (Şekil 3.11)

Evre 4: %25-50 arası yağ birikimi, (Şekil 3.12)

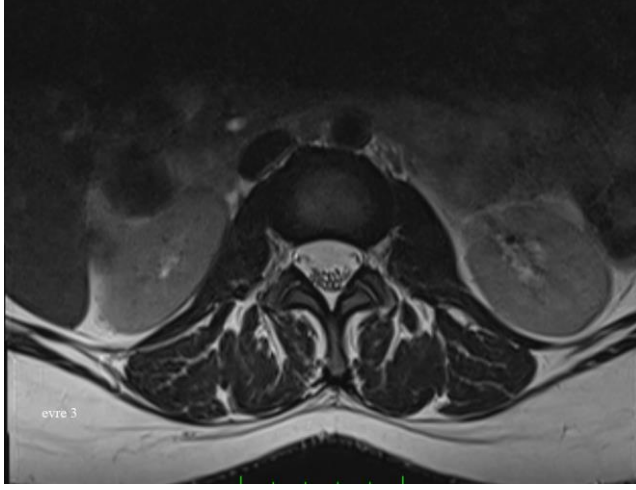
Evre 5: %50 den fazla yağ birikimi (Şekil 3.13) olarak değerlendirildi.



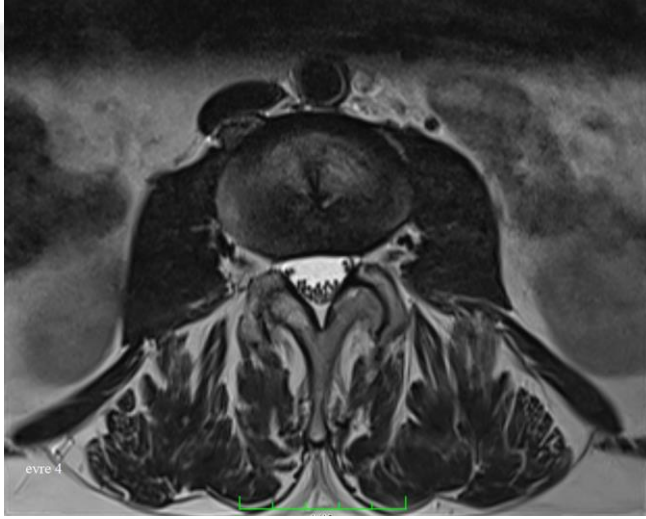
Şekil 3. 9. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 1



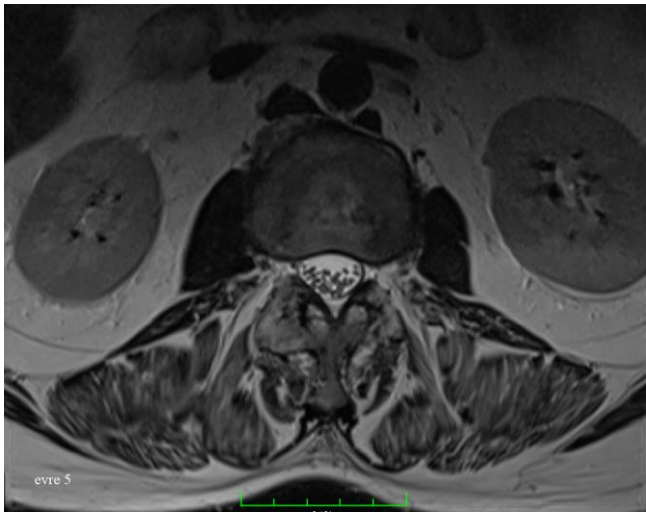
Şekil 3. 10. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 2



Şekil 3. 11. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 3



Şekil 3. 12. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 4



Şekil 3. 13. Yağlı dejenerasyon evrelemesi, evre 5

3.5.İstatistiksel Analizler

Tüm istatistiksel analizler R Version 3.6.0 (<https://www.r-project.org>) istatistik programı yardımıyla gerçekleştirildi. Testler için anlamlılık seviyesi %5 alındı. Analizler öncesinde verilerin normalliği Shapiro – Wilk’s normallik testi ve Q – Q grafikleri yardımıyla, grup varyanslarının homojenliği ise Levene testi ile kontrol edildi. Tanımlayıcı istatistikler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, çeyreklikler, minimum ve maksimum şeklinde, kategorik değişkenler için ise sıklık (n) ve yüzdelik (%) şeklinde sunuldu. AS ile sağlıklı kontrol gruplarına göre katılımcıların demografik ve klinik özellikleri bağımsız örneklem t – testi, Welch’in t – testi, Yates süreklilik düzeltmeli ki – kare testi, Fisher’in kesin olasılık testi ve Monte-Carlo simülasyonu yardımıyla elde edilen Exact test ile karşılaştırıldı. 2×2’den büyük çapraz tablolarda, ki – kare testleri ile anlamlı bulunan sonuçlardan sonra farklılığın hangi kategoriler arasında olduğunu belirlemek için Bonferroni düzeltmeli iki oran Z – testi uygulandı. Ayrıca, hastalık aktivite skorları ile açığı ve oran ölçümleri arasındaki ilişkiler Pearson ve Spearman’ın rho korelasyon katsayıları ile incelendi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 40 AS ve bel ağrısı dışında nedenlerle polikliniğe başvuran 40 kontrol hastası olmak üzere toplam 80 hasta dahil edildi. Katılımcılar 19 – 57 yaş aralığında (ortalama değer 37.01 ± 9.08) ve 32'si (%40) kadın, 48'si (%60) erkekti. AS ve kontrollerin yaş, cinsiyet, VKİ, eğitim durumu, ek hastalık, egzersiz, sigara ve alkol kullanımları benzerdi ($p>0.05$). AS'li hastaların hastalık süreleri 1 ay ile 16 yıl arasında idi (median 4 (0.10 – 16)). Sabah tutukluğu '30 dk'dan az' olanların oranı %52.5, '30 – 60 dk' arasında olanların oranı %32.5 ve '60 dk'dan fazla' olanların oranı ise %15 idi. AS'li hastaların %27.5'i NSAİİ, %35'i Anti-TNF %37.5'i ise sulfasalazin+ NSAİİ kullanmaktaydı (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Çalışmaya katılanların demografik ve klinik bulguları

Parametreler	Genel (n=80)	AS (n=40)	Kontrol (n=40)	p- değeri
Yaş (yıl)	37.01 ± 9.08	37.17 ± 9.11	36.85 ± 9.16	.874 ¹
Cinsiyet				.819 ²
Kadın	32 (40)	15 (37.5)	17 (42.5)	
Erkek	48 (60)	25 (62.5)	23 (57.5)	
VKİ(kg/m ²)	24.55 ± 2.95	25.09 ± 3.36	24.01 ± 2.39	.101 ³
Eğitim Durumu				.842 ⁴
İlkokul	21 (26.3)	11 (27.5)	10 (25)	
Ortaokul	7 (8.8)	4 (10)	3 (7.5)	
Lise	18 (22.5)	10 (25)	8 (20)	
Üniversite	34 (42.5)	15 (37.5)	19 (47.5)	
Ek hastalık				.053 ⁴
KAH	1 (1.3)	0 (0)	1 (2.5)	
HT	1 (1.3)	1 (2.5)	0 (0)	
DM	1 (1.3)	1 (2.5)	0 (0)	
Diğer	4 (5)	4 (10)	0 (0)	
Yok	73 (91.3)	34 (85)	39 (97.5)	
Hastalık süresi (yıl)		5.37±4.91		
Sabah Tutukluk				
30 dk'dan az	21 (52.5)	21 (52.5)		

30 – 60 dk	13 (32.5)	13 (32.5)	
60 dk'dan fazla	6 (15)	6 (15)	
İlaç			
NSAİİ	11 (27.5)	11 (27.5)	
Anti-TNF	14 (35)	14 (35)	
Sulfasalazin+ NSAİİ	15 (37.5)	15 (37.5)	
Egzersiz (haftada en az 3 gün, 20-30 dk aerobik)			.310 ²
Evet	10 (12.5)	7 (17.5)	3 (7.5)
Hayır	70 (87.5)	33 (82.5)	37 (92.5)
Sigara			
Evet	30 (37.5)	17 (42.5)	13 (32.5)
Hayır	50 (62.5)	23 (57.5)	27 (67.5)
Alkol			
Evet	5 (6.3)	4 (10)	1 (2.5)
Hayır	75 (93.8)	36 (90)	39 (97.5)

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma, medyan (minimum – maksimum) veya sıklık (*n*) ve yüzdelik (%) olarak sunuldu

¹ Bağımsız örneklem *t* – testi,² Yates süreklilik düzeltmeli *ki* – *kare* testi,³ Welch's *t* – testi,⁴ Monte-Carlo simülasyonu yardımıyla hesaplanan Exact testi,⁵ Fisher exact testi , VKI:vücut kitle indeksi, KAH: koroner arter hastalığı, DM: diyabetes mellitus, Anti-TNF: Anti -tümör nekrozis faktör inhibitörleri, NSAİİ: non-steroid antiinflatuar ilaçlar, SLZ: sulfasalazin

Ankilozan spondilitli hastaların hastalık aktivite skorları ve spinal mobilite ölçümlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.2'de verildi.

Tablo 4. 2. AS'li hastaların hastalık aktivite skorları ve spinal mobilité ölçümleri

Hastalık aktivite skorları	n	Ortalama	SD	Medyan	1Q	3Q
ESR mm/saat	37	17.62	15.92	13	5	28
CRP mg/L	37	7.36	6.74	5.79	2.5	10.40
BASDAI	40	4.38	1.56	4.30	3.60	5.38
BASFI	40	2.56	2.34	2.05	1.37	2.90
ASDAS	37	2.74	0.82	2.70	2.20	3.20
BASMI	40	2.15	1.50	2	1.20	2.80
Lateral spinal fleksiyon (cm)	40	15.08	5.09	13.5	12	19
Tragus-duvar mesafesi (cm)	40	13.80	4.17	14	11	14.60
Modifiye schober testi (cm)	40	5.17	1.87	5.5	4	6.80
İntermalleolar mesafe (cm)	40	111.03	11.11	114.5	105	117.25
Servikal rotasyon açısı (derece)	40	77.17	14.56	83	72.25	87.25

SD: standart deviasyon, 1Q: 1.çeyreklik, 3Q: 3.çeyreklik

ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-Reaktif Protein, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, ASDAS: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru

Ankilozan spondilitli hastalar ile bel ağrısı olmayan kontrol grubunun paravertebral kaslarının yağlı dejenerasyon düzeyi Tablo 4.3'de karşılaştırıldı. Elde edilen bulgulara göre, kontrollerin yağlı dejenerasyon düzeyi grade 1 iken, AS'li hastaların gradeleri daha yüksek seviyede idi ($p<0.05$).

Tablo 4. 3. Multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeyinin çalışma gruplarına göre karşılaştırılması

	AS (n=40)	Kontrol (n=40)	p- değeri
L1-L2 seviyesi yağlı dejenerasyon düzeyi, n (%)			<.001
Evre 1	10 (25) ^a	40 (100) ^b	
Evre 2	23 (57.5) ^a	0 (0) ^b	
Evre 3	7 (17.5) ^a	0 (0) ^b	
L2-L3 seviyesi yağlı dejenerasyon düzeyi, n (%)			<.001
Evre 1	3 (7.5) ^a	37 (92.5) ^b	
Evre 2	27 (67.5) ^a	3 (7.5) ^b	
Evre 3	8 (20) ^a	0 (0) ^b	
Evre 4	2 (5) ^a	0 (0) ^a	
L3-L4 seviyesi yağlı dejenerasyon düzeyi, n (%)			<.001
Evre 1	0 (0) ^a	26 (65) ^b	
Evre 2	25 (62.5) ^a	14 (35) ^b	
Evre 3	11 (27.5) ^a	0 (0) ^b	
Evre 4	4 (10) ^a	0 (0) ^b	
L4-L5 seviyesi yağlı dejenerasyon düzeyi, n (%)			<.001
Evre 1	0 (0) ^a	22 (55) ^b	
Evre 2	10 (25) ^a	14 (35) ^a	
Evre 3	18 (45) ^a	4 (10) ^b	
Evre 4	9 (22.5) ^a	0 (0) ^b	
Evre 5	3 (7.5) ^a	0 (0) ^a	

p-değerleri Monte-Carlo simülasyonu yardımıyla elde edilen Exact testi sonuçlarına göre hesaplanmıştır.

^{a,b} Satırlardaki farklı harfler anlamlı farklılığı gösterir. Bonferroni düzeltmeli iki oran Z – testi ile elde edildi

Ankilozan spondilitli hastalar ile kontrollerin lordoz açısı, lumbosakral açı ve kas / vertebra oranına ilişkin ölçümleri Tablo 4.4’de karşılaştırıldı. Elde edilen bulgulara göre, kontrol grubunun L1-L2 düzeyi psoas kas / vertebra oranı sağ taraf (sırasıyla, 0.32 ± 0.13 vs. 0.23 ± 0.10 , $p=.002$) ve sol taraf (sırasıyla, 0.35 ± 0.16 vs. 0.24 ± 0.11 , $p<.001$) olup AS’li hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksekti (Şekil 4.1). Ancak, diğer açı ve oran ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>.05$).

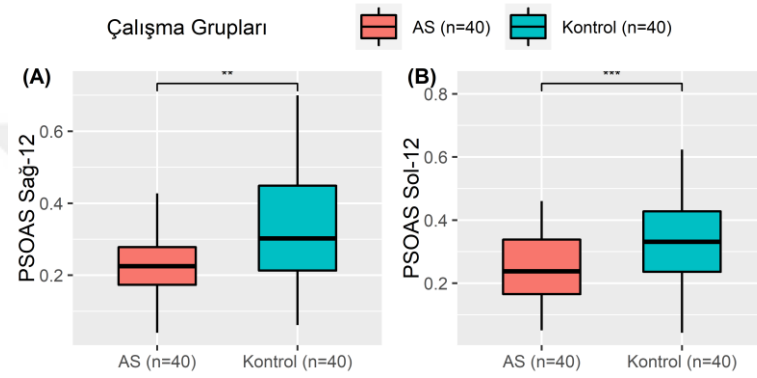
Tablo 4. 4. Lumbosakral açı, lordoz açısı ve kas / vertebra oranlarının çalışma gruplarına göre karşılaştırılması

	AS (n=40)		Kontrol (n=40)		p-değeri
	Ort	SS	Ort	SS	
Açılar					
Lumbosakral açı	37.94	7.85	40.30	6.82	.155 ¹
Lordoz açısı	48.23	11.07	49.27	9.25	.651 ¹
Kas / vertebra oranları					
Psoas vertebra oranı sağ L1-L2	0.23	0.10	0.32	0.13	.002²
Psoas vertebra oranı sol L1-L2	0.24	0.11	0.35	0.16	<.001¹
Psoas vertebra oranı sağ L2-L3	0.51	0.16	0.50	0.18	.803 ¹
Psoas vertebra oranı sol L2-L3	0.53	0.17	0.53	0.19	.925 ¹
Psoas vertebra oranı sağ L3-L4	0.81	0.21	0.79	0.21	.714 ¹
Psoas vertebra oranı sol L3-L4	0.82	0.22	0.81	0.22	.802 ¹
Psoas vertebra oranı sağ L4-L5	1.09	0.31	1.11	0.33	.779 ¹
Psoas vertebra oranı sol L4-L5	1.12	0.30	1.06	0.32	.413 ¹
Multifidus vertebra oranı sağ L1-L2	0.28	0.10	0.31	0.10	.171 ¹
Multifidus vertebra oranı sol L1-L2	0.30	0.11	0.33	0.11	.193 ¹
Multifidus vertebra oranı sağ L2-L3	0.34	0.07	0.35	0.08	.295 ¹
Multifidus vertebra oranı sol L2-L3	0.34	0.08	0.37	0.10	.148 ¹
Multifidus vertebra oranı sağ L3-L4	0.44	0.09	0.48	0.10	.053 ¹
Multifidus vertebra oranı sol L3-L4	0.47	0.10	0.49	0.11	.340 ¹
Multifidus vertebra oranı sağ L4-L5	0.58	0.16	0.63	0.18	.265 ¹
Multifidus vertebra oranı sol L4-L5	0.61	0.15	0.65	0.21	.337 ¹
Erektor spina vertebra oranı sağ L1-L2	1.31	0.26	1.45	0.38	.051 ²
Erektor spina vertebra oranı sol L1-L2	1.35	0.30	1.47	0.37	.120 ¹

Erektor spina vertebra oranı sağ L2-L3	1.35	0.34	1.31	0.27	.577 ¹
Erektor spina vertebra oranı sol L2-L3	1.35	0.34	1.35	0.28	.991 ¹
Erektor spina vertebra oranı sağ L3-L4	1.26	0.28	1.24	0.24	.800 ¹
Erektor spina vertebra oranı sol L3-L4	1.26	0.28	1.28	0.25	.737 ¹
Erektor spina vertebra oranı sağ L4-L5	1.16	0.30	1.15	0.23	.867 ¹
Erektor spina vertebra oranı sol L4-L5	1.19	0.30	1.17	0.25	.722 ¹

Veriler ortalama ve standart sapma şeklinde sunuldu. $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

¹ Bağımsız örneklem t – testi, ² Welch’s t – testi



Şekil 4. 1. Ankilozan spondilitli hastalar ile kontroller arasındaki L1-L2 düzeyi psoas kas / vertebra oranları

Ankilozan spondilitli hastalarda, açı ve kas /vertebra oranların hastalık klinik parametreler ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisi Tablo 4.5’de verildi. ASDAS ile L2-L3 seviyesi psoas kas / vertebra oranı sağ ($r=0.480$, $p=0.003$) ve sol ($r=0.409$, $p=0.012$) oranı arasında, ESR ile lumbosakral açı ($r_s=0.417$, $p=0.010$), lordoz açıları ($r_s=0.442$, $p=0.006$) ve L4-L5 seviyesi sol multifidus kas/ vertebra ($r_s=0.327$, $p=0.048$) oranı arasında, CRP ile lordoz açısı ($r_s=0.409$, $p=0.012$), L2-L3 seviyesi psoas kas /vertebra oranı sağ ($r_s=0.576$, $p=0.0011$) ve sol ($r_s=0.413$, $p=0.011$) ve L4-L5 seviyesi sol multifidus kas vertebra oran ($r_s=0.343$, $p=0.038$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir ilişki vardı. CRP ile L1-L2 seviyesi multifidus kas / vertebra oranı sağ ($r_s=-0.335$, $p=0.043$) ve sol ($r_s=-0.445$, $p=0.006$) arasında, BASFI ile L4-L5 seviyesi erektor spina kas / vertebra oranı sağ ($r=-0.315$, $p=0,048$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bir ilişki vardı. Hastalık aktivite skorları ile açı ve oranlar arasındaki diğer ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Tablo 4. 5. Ankilozan spondilitli hastalarda, lumbosakral açı, lordoz açısı ve kas / vertebra oranlarının klinik parametreler ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisi

	BASDAI ¹	BASFI ¹	ASDAS ¹	ESH ²	CRP ²
Açılar					
Lumbosakral açı	0.115	−0.160	0.235	0.417*	0.252
Lordoz açısı	0.018	−0.057	0.271	0.442*	0.409*
Kas / vertebra oranları					
Psoas vertebra oranı sağ L1-L2	0.194	−0.057	0.233	−0.015	0.193
Psoas vertebra oranı sol L1-L2	0.174	−0.167	0.140	−0.111	0.086
Psoas vertebra oranı sağ L2-L3	0.117	0.067	0.480*	0.185	0.576*
Psoas vertebra oranı sol L2-L3	0.057	−0.045	0.409*	0.029	0.413*
Psoas vertebra oranı sağ L3-L4	−0.078	−0.047	0.316	−0.173	0.278
Psoas vertebra oranı sol L3-L4	0.110	−0.004	0.300	−0.180	0.228
Psoas vertebra oranı sağ L4-L5	0.056	−0.060	0.186	−0.130	0.168
Psoas vertebra oranı sol L4-L5	0.068	−0.033	0.260	−0.126	0.245
Multifidus vertebra oranı sağ L1-L2	−0.084	−0.171	−0.188	−0.121	— 0.335*
Multifidus vertebra oranı sol L1-L2	−0.211	−0.261	−0.304	−0.140	— 0.445*
Multifidus vertebra oranı sağ L2-L3	0.165	−0.171	0.090	0.268	−0.008
Multifidus vertebra oranı sol L2-L3	0.105	−0.198	−0.031	0.175	−0.115
Multifidus vertebra oranı sağ L3-L4	0.019	−0.070	−0.010	0.178	0.061

Multifidus vertebra oranı sol L3-L4	-0.033	-0.050	-0.018	0.269	0.154
Multifidus vertebra oranı sağ L4-L5	0.139	-0.025	0.187	0.255	0.261
Multifidus vertebra oranı sol L4-L5	0.156	0.003	0.189	0.327*	0.343*
Erektor spina vertebra oranı sağ L1-L2	-0.100	-0.238	-0.039	0.005	0.133
Erektor spina vertebra oranı sol L1-L2	-0.069	-0.221	0.012	0.101	0.180
Erektor spina vertebra oranı sağ L2-L3	-0.176	-0.227	-0.043	0.036	0.109
Erektor spina vertebra oranı sol L2-L3	-0.123	-0.228	-0.043	0.012	0.096
Erektor spina vertebra oranı sağ L3-L4	-0.143	-0.246	-0.225	-0.011	-0.093
Erektor spina vertebra oranı sol L3-L4	-0.136	-0.228	-0.194	0.031	-0.061
Erektor spina vertebra oranı sağ L4-L5	-0.112	— 0.315*	-0.027	0.124	0.096
Erektor spina vertebra oranı sol L4-L5	-0.154	-0.263	-0.054	0.077	0.045

Veriler korelasyon katsayılarını göstermektedir. $p < 0.05$ anlamlılık derecesinde korelasyonlar değerlendirilmiştir. ¹ Pearson r korelasyon katsayısı, ² Spearman'ın rho korelasyon katsayısı

Ankilozan spondilitli hastalarda, açı ve kas / vertebra oranların spinal mobilité ile ilişkisi Tablo 4.6'da verildi. Elde edilen sonuçlara göre, BASMI ile L3-L4 seviyesi sağ erektor spina kas / vertebra oranı ($r = -0.370$, $p = 0.019$) ve L3-L4 seviyesi sol erektor spina kas vertebra oranı ($r = -0.358$, $p = 0.023$) oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bir ilişki vardı. Lateral spinal fleksiyon ile L1-L2 seviyesi erektor spina kas / vertebra oranı sağ ($r = 0.326$, $p = 0.040$) ve sol ($r = 0.338$, $p = 0.033$) ve L3-L4 seviyesi erektor spina kas / vertebra oranı sağ ($r = 0.375$, $p = 0.017$) ve sol ($r = 0.354$, $p = 0.025$) oranları arasında, istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir

ilişki vardı. Hastalık aktivite skorları ile açı ve oranlar arasındaki diğer ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$)

Tablo 4. 6. Ankilozan spondilitli hastalarda, lumbosakral açı, lordoz açısı ve kas / vertebra oranlarının BASMI lomber ölçüm parametreleri ile ilişkisi

	BASMI	Lomber fleksiyon (cm)	lateral Modifiye (cm)	schober
Açılar				
Lumbosakral açı	0.035	0.050	0.069	
Lordoz açısı	0.134	-0.057	-0.043	
Oranlar				
Psoas sağ L1-L2	0.152	0.002	-0.157	
Psoas sol L1-L2	0.109	0.041	-0.154	
Psoas sağ L2-L3	0.207	-0.003	-0.289	
Psoas sol L2-L3	0.140	0.094	-0.277	
Psoas sağ L3-L4	-0.138	0.262	-0.022	
Psoas sol L3-L4	0.030	0.156	-0.196	
Psoas sağ L4-L5	-0.030	0.282	-0.097	
Psoas sol L4-L5	0.045	0.155	-0.160	
MF sağ L1-L2	-0.062	0.116	0.048	
MF sol L1-L2	-0.237	0.246	0.200	
MF sağ L2-L3	-0.143	0.119	0.226	

MF sol L2-L3	-0.162	0.167	0.166
MF sağ L3-L4	-0.082	0.030	0.072
MF sol L3-L4	-0.146	0.124	0.089
MF sağ L4-L5	0.072	-0.006	-0.013
MF sol L4-L5	0.125	-0.050	-0.129
ES sağ L1-L2	-0.283	0.326*	0.125
ES sol L1-L2	-0.272	0.338*	0.140
ES sağ L2-L3	-0.214	0.284	0.010
ES sol L2-L3	-0.241	0.288	0.096
ES sağ L3-L4	-0.370*	0.375*	0.120
ES sol L3-L4	-0.358*	0.354*	0.195
ES sağ L4-L5	-0.169	0.289	0.099
ES sol L4-L5	-0.212	0.246	0.187

Veriler korelasyon katsayılarını gösterir. $p < 0.05$ anlamlılık derecesinde korelasyonlar değerlendirilmiştir.

Pearson r korelasyon katsayısı ile hesaplanmıştır

BASMI: BATH Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi

Çalışmamızda ek olarak AS hastaları kullandıkları medikal tedaviye göre biyolojik dışı ilaç kullananlar (26 hasta) ve biyolojik ilaç kullananlar (14 hasta) şeklinde iki gruba ayrıldı (Tablo 4.7 ve Tablo 4.8). Dört ayrı lomber seviyeden bakılan yağlı dejenerasyon düzeyi için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4.7). Ayrıca tedavi grupları arasında lumbosakral açı, lordoz açısı ve spinal mobilité ölçümleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4. 7. L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5 seviyelerindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin tedavi grupları ile ilişkisi

	Biyolojik dışı ilaç kullananlar (n=26)	Biyolojik ilaç kullananlar (n=14)	p- değeri
L1-L2 seviyesi yağlı dejenerasyon düzeyi, n (%)			.907
Evre 1	7 (26.9)	3 (21.4)	
Evre 2	15 (57.7)	8 (57.1)	
Evre 3	4 (15.4)	3 (21.4)	
L2-L3 seviyesi yağlı dejenerasyon düzeyi, n (%)			.763
Evre 1	2(7.7)	1(7.1)	
Evre 2	18(69.2)	9(64.3)	
Evre 3	4(15.4)	4(28.6)	
Evre 4	2(7.7)	0(0.0)	
L3-L4 seviyesi yağlı dejenerasyon düzeyi, n (%)			.292
Evre 1			
Evre 2	18(69.2)	7(50.0)	
Evre 3	5(19.2)	6(42.9)	
Evre 4	3(11.5)	1(7.1)	
L4-L5 seviyesi yağlı dejenerasyon düzeyi, n (%)			.958
Evre 1			
Evre 2	7(26.9)	3(21.4)	
Evre 3	11(42.3)	7(50.0)	
Evre 4	6(23.1)	3(21.4)	
Evre 5	2(7.7)	1(7.1)	

p-değeri Fisher exact testi ile hesaplandı. p<0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi.

Tablo 4. 8. Lumbosakral açı, lordoz açısı ve spinal mobilite ölçümlerinin tedavi gruplarına göre karşılaştırılması

	Kullanılan ilaç		p-değeri
	Biyolojik ilaç kullananlar (n=26)	dışı Biyolojik ilaç kullananlar(n=14)	
Spinal mobilite			
BASMI	2.02 ± 1.36	2.39 ± 1.75	
Lomber lateral fleksiyon(cm)	14.83 ±4.97	15.55 ±5.47	.674
TDM(cm)	13.95 ±3.7	13.52 ±5.09	.761
Modifiye schober(cm)	5.37 ±1.75	4.81 ±2.1	.378
IMM (cm)	112.51 ±9.69	108.29 ±13.3	.256
Servikal rotasyon (derece)	80.15 ±10.44	71.64 ±19.38	.077
Açılar			
Lumbosakral açı	36.29 ±8.41	41.01 ±5.79	.069
Lordoz açısı	46.43 ±11.77	51.58 ±9.09	.163

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde sunuldu , p-değeri bağımsız örneklem t-testi ile hesaplandı.

BASMI: BATH Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, TDM: Tragus-duvar mesafesi, IMM: İntermalleolar mesafe

L1-L2 seviyesindeki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi Tablo 4.9’da gösterilmiştir. Yağlı dejenerasyon seviyelerine düşen hasta sayısı az olduğu için yağlı dejenerasyon düzeyi evre 1 ve 2 ‘az’, evre 3 ,4 ve 5 ‘çok’ olmak üzere birleştirilmiştir. Hastalık süresi ve ESR ile yağlı dejenerasyon düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi ($p>0.05$). CRP, BASDAI, BASFI, ASDAS parametreleri ve yağlı dejenerasyon düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$). Aynı şekilde spinal mobiliteyi yansıtan ölçümler ile yağlı dejenerasyon düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4. 9. L1-L2 seviyesindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi

	Yağlı Dejenerasyon Düzeyleri (L1-L2)		<i>p</i> - değeri
	Evre 1 + 2	Evre 3 + 4 + 5	
Hastalık süresi(yıl)	4 (1 – 8)	3 (1.05 – 9)	.694
Klinik ve laboratuvar parametreleri			
ESR mm/saat	12 (4 – 21)	33.5 (13.75 – 42)	.079
CRP mg/L	3.55 (2.18-7.95)	12.25 (7.62-14.88)	.037
BASDAI	4.10 (3.60-5.10)	5.50 (4.90-6.55)	.037
BASFI	2 (1.30-2.60)	4.30 (2.55-4.90)	.040
ASDAS	2.60 (2.10-3.05)	3.90 (3.05-4.07)	.021
Spinal mobilite			
BASMI	1.60 (1-2.60)	4 (3.30-5.50)	<.001
Lomber lateral fleksiyon (cm)	16 (12-19.10)	11.5 (6.10-12.15)	.005
Modifiye schober (cm)	6.20 (4.70-6.80)	2 (1.35-3.25)	<.001

Veriler medyan (IQR: çeyreklikler arası genişlik) şeklinde sunuldu.*p*-değeri Mann Whitney *U* testi ile hesaplandı. $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP: C-Reaktif Protein, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, ASDAS: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, BASMI: BATH Ankilozan spondilit metroloji indeksi

L2-L3 seviyesindeki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi tablo 4.10’da gösterildi. Hastalık süresi, BASDAI, BASFI, ASDAS ve CRP ile yağlı dejenerasyon düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi ($p > 0.05$). Spinal mobilite ölçümleri ile yağlı dejenerasyon düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0.05$).

Tablo 4. 10. L2-L3 seviyesindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilité ile ilişkisi

	Yağlı Dejenerasyon Düzeyleri (L2-L3)		<i>p</i> - değeri
	Evre 1 + 2	Evre 3 + 4 + 5	
Hastalık süresi (yıl)	4.30 (0.63 – 8)	3.50 (2.25 – 9.50)	.962
Klinik ve laboratuvar parametreleri			
ESR mm/saat	8 (3 – 21)	31 (12 – 44)	.026
CRP mg/L	3.31 (1.89-7.93)	10.40 (6.33-13)	.058
BASDAI	4.15 (3.63-5.07)	5.45 (3.75-6.02)	.146
BASFI	2 (1.33-2.68)	2.55 (1.60-4.45)	.254
ASDAS	2.65 (1.98-3.13)	2.80 (2.50-4.)	.127
Spinal mobilité			
BASMI	1.50 (0.85-2.35)	3.40 (2.85-4.9)	<.001
Lomber lateral fleksiyon (cm)	16.25 (12-20.52)	11.75 (7.40-12.23)	.005
Modifiye schober (cm)	6.50 (5.05-6.8)	3 (1.77-3.38)	<.001

Veriler medyan (IQR: çeyreklikler arası genişlik) şeklinde sunuldu. *p*-değeri Mann Whitney *U* testi ile hesaplandı. $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP: C-Reaktif Protein, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, ASDAS: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, BASMI: BATH Ankilozan spondilit metroloji indeksi

L3-L4 seviyesindeki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilité ile ilişkisi Tablo 4.11’de gösterildi. Hastalık süresi, BASDAI, BASFI ile yağlı dejenerasyon düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi. ASDAS, ESR ve CRP parametreleri ve yağlı dejenerasyon düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Spinal mobilité ölçümleri ile yağlı dejenerasyon düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0.05$).

Tablo 4.11. L3-L4 seviyesindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi

	Yağlı Dejenerasyon Düzeyleri (L3-L4)		<i>p</i> - değeri
	Evre 1 + 2	Evre 3 + 4 + 5	
Hastalık süresi (yıl)	5 (1 – 8)	3 (0.55 – 9)	.623
Klinik ve laboratuvar parametreleri			
ESR mm/saat	8 (2.5 – 19.5)	20.5 (12.75 – 36.75)	.009
CRP mg/L	2.97 (1.75-7.81)	10.1 (6.62-14.88)	.008
BASDAI	4.10 (3.7-5)	5.3 (3.6-5.95)	.166
BASFI	1.7 (1-2.6)	2.3 (1.7-4.4)	.179
ASDAS	2.5 (1.85-2.85)	3.2 (2.6-3.75)	.013
Spinal mobilite			
BASMI	1.4 (0.8-2)	3 (2.5-3.9)	<.001
Lomberlateral fleksiyon (cm)	17 (13-21)	11.5 (9.05-12.15)	<.001
Modifiye schober(cm)	6.5 (5.2-6.8)	3.5 (2.5-5.55)	.001

Veriler medyan (IQR: çeyreklikler arası genişlik) şeklinde sunuldu.

p-değeri Mann Whitney *U* testi ile hesaplandı. $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ESR: Eritrosit Sedimantasyon Hızı, CRP: C-Reaktif Protein, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, ASDAS: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, BASMI: BATH Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi

L4-L5 seviyesindeki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi Tablo 4.12’de gösterilmiştir. Bu seviyede hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ile yağlı dejenerasyon düzeyi arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Spinal mobilite ölçümleri ile yağlı dejenerasyon düzeyi arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 4.12. L4-L5 seviyesindeki multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyon düzeylerinin hastalık süresi, klinik parametreler, laboratuvar parametreleri ve spinal mobilite ile ilişkisi

	Yağlı Dejenerasyon Düzeyleri (L4-L5)		<i>p</i> -değeri
	Evre 1 + 2	Evre 3 + 4 + 5	
Hastalık süresi (yıl)	4.5 (1.25 – 7.5)	34 (0.63-10)	.838
Klinik ve laboratuvar parametreleri			
Sedim mm/saat	3 (2 – 21)	14 (7.75 – 28.75)	.150
CRP mg/L	2.71(1.96-3.55)	7.7 (2.88-11.88)	.056
BASDAI	4.0 (3.75-4.7)	4.4 (3.6-5.68)	.512
BASFI	1.4 (0.55-2.13)	2.2 (1.6-3.05)	.053
ASDAS	2.3 (1.8-2.7)	2.75 (2.27-3.37)	.123
Spinal mobilite			
BASMI	1.5 (1.25-1.95)	2.3 (1.05-3)	.205
Lomber lateral fleksiyon (cm)	16 (12.63-16.88)	12.65 (11.63-19)	.510
Modifiye schober (cm)	6.5 (5.28-6.72)	5.2 (3.63-6.72)	.182

Veriler medyan (IQR: çeyreklikler arası genişlik) şeklinde sunuldu.

p-değeri Mann Whitney *U* testi ile hesaplandı. $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP: C-Reaktif Protein, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, ASDAS: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, BASMI: BATH Ankilozan spondilit metroloji indeksi

Lumbosakral açı, lordoz açısı ve spinal mobilite ölçümlerinin hastalık süresi ile ilişkisi Tablo 4.13 ‘de gösterilmiştir. Spinal mobilite ve açı ölçümleri ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 4. 13. Lumbosakral açı, lordoz açısı ve spinal mobilite ölçümlerinin hastalık süresi ile ilişkisi

	Hastalık süresi	
	Spearman <i>rho</i>	<i>p</i> -değeri
Spinal mobilite		
BASMI	0.004	.982
Lomber lateral fleksiyon (cm)	0.095	.562
TDM (cm)	-0.015	.925
Modifiye schober (cm)	0.021	.896
IMM (cm)	-0.162	.319
Servikal rotasyon (derece)	-0.076	.643
Açılar		
Lumbosakral açı	0.121	.458
Lordoz açısı	0.067	.681

Spearman'ın rho korelasyon katsayısı kullanılmıştır, $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BASMI: BATH Ankilozan spondilit metroloji indeksi, TDM: Tragus-duvar mesafesi, IMM: İntermalleolar mesafe

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada AS'li hastalarda lomber paravertebral kaslarda (multifidus ve erektor spina) kas dejenerasyonu araştırılmış olup esas olarak yağlı dejenerasyon artışı gözlenmiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandığında dört ayrı lomber seviyede yağlı dejenerasyon artışı AS grubunda anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Çalışmamızdaki bu sonuç AS'li hastalarda paravertebral kaslarda değişikliklerin olduğunu desteklemektedir. Çalışmamızda ek olarak incelen kaslar vertebra kesit alanına göre değerlendirildiğinde L1-L2 düzeyindeki psoas kas / vertebra oranında atrofi lehine bulgu saptanmıştır. Bu sonuç kasların mikroskopik yapısının da hastalıkla beraber değiştiğini düşündürülebilir. Bununla ilgili olarak AS hastalarında spinal dokudaki histopatolojik değişikliklerin gösterildiği bir çalışmada matriks metalloproteinaz-3 (MMP-3), transforming büyüme faktörü- β 1 (TGF- β 1) seviyelerinin supraspinöz ligamentler, ligamentum flavum ve paraspinal kas dokularında arttığı histopatolojik olarak gösterilmiştir. Ayrıca paraspinal kaslarda kollajen fibril birikimi ve kas atrofisi de bu çalışmada gösterilmiştir (14). Bunun dışında psoas kasının kalça fleksiyonunda da görev aldığı düşünülecek olursa AS hastalarında görülen kalça tutulumu nedeniyle kullanmama atrofisinin de gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Ankilozan spondilitli hastalarda paravertebral kasları BT ile değerlendiren 14 hastayı içeren bir çalışmada omurgada total kemik ankilozu olan 8 hastanın tümünde erektor spina ve multifidus kaslarında atrofi gösterilmiş, ancak bu atrofi izole sindesmofit oluşumu, tek başına vertebral kareleşme veya normal spinal radyografisi olan sakroiliak eklem ankilozlu hastalarda izlenmemiştir. Paravertebral kas kaybının semi-kantitatif BT skoru ile hastalık süresi ve spinal mobilite kısıtlamasının klinik parametreleri arasında anlamlı bir pozitif korelasyon izlenmiştir (16). Bizim çalışmamızda ise AS ve kontrol hastalarında tek seviyedeki psoas kası dışında atrofi saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak total kemik ankilozu olan hasta mevcut değildi, bu nedenle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir atrofi saptanmamış olabilir. Cooper ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada AS'li 8 hasta ile kronik mekanik sırt ağrısı nedeniyle benzer derecelerde engelilik ve spinal bozukluğa sahip 13 kontrol hastasından alınan perkütan yüzeyel paraspinal kas biyopsi örneklerinin histolojik görünümü karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hastalar kontrol grubu ile değil, bel ağrısı olan hastalarla karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da belirgin tip II kas lifi atrofisi gösterilmiş, ek olarak, AS'li hastalarda hücre

çekirdeğinin merkezi migrasyonu ile bağlantılı olarak perifiber bağ dokusunda belirgin artışlar saptanıp, inflamasyon kanıtı izlenmemiştir. Ayrıca, AS'de fibrozun, sadece minör tip II lif atrofisi olan, neredeyse tamamen mobil lomber omurgaları olan hastalarda bile meydana geldiği görülmüştür. Çalışmadan çıkan bu sonuçlar, AS'de paraspinal kas fibrozunun spesifik bir patolojik süreç olduğunu kuvvetle önermiştir (13). Histolojik inceleme yapılan bu çalışmada kas biyopsisi sadece erektor spina kasından alınmıştır ve mikroskopik olarak inflamasyon kanıtı gösterilememiştir. Çalışmamızda gösterilen yağlı dejenerasyon artışının da bu çalışmada bahsedilen hastalıktan kaynaklanan patolojik süreç sonunda oluştuğu düşünülebilir. Ancak bahsedilen çalışmada hasta sayısı çok az olup hastalık aktivite düzeyinden bahsedilmemiştir. Bu anlamda sonuçların genellenebilirliği için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Akgül ve ark. tarafından axSpA ve nr-axSpA hastalarının paravertebral kaslarındaki yağ infiltrasyonunun değerlendirildiği çalışmada L4 seviyesinden bakılan sağ ve sol paravertebral kasların (multifidus ve erektör spina) yağ infiltrasyon dereceleri lomber schober, göğüs ekspansiyonu ve parmak-zemin mesafesi ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (15) . Çalışmamızda da spinal mobilite ile yağlı dejenerasyon arasında bu çalışmanın sonucuna benzer şekilde ilişki saptanmış olup bu çalışmadan farklı olarak dört ayrı lomber seviyede yağlı dejenerasyon düzeyinin spinal mobilite ile ilişkisi incelendi ve L1-L2, L2-L3 ve L3-L4 seviyesinde lomber spinal mobilite arttıkça yağlı dejenerasyon düzeyinin azaldığı izlendi. Bu sonucumuz lomber spinal mobiliteyi iyileştiren lomber fleksibilite egzersizlerinin tedaviye eklenmesinin yağlı dejenerasyon üzerine etkili olabileceğini düşündürebilir. Ancak kesin bir sonuç için ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Resorlu ve ark. tarafından AS hastalarında yapılan bir çalışmada hastalık süresi ile kas içi yağ birikimi arasında tüm seviyelerde (L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5) pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak hastalık süresi ve yağlı dejenerasyon düzeyi aynı lomber seviyelerde karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (18). Sonuçlar arasındaki farklılığın ve çalışmamızda anlamlı bir ilişki saptanamamasının nedeni, kaslarda meydana gelen değişikliklerin hastalığın süresinden ziyade bozulmuş spinal mobilite ile bağlantılı olmasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda ayrıca spinal mobilite ile kas vertebra / oranı ilişkisi sağ ve sol taraflı olarak dört ayrı lomber seviyede incelendi. Sonuç olarak BASMI arttıkça L3-L4 düzeyinde sağ ve sol erektor spina kas / vertebra oranının azaldığı gözlemlendi. Ayrıca erektör spina kas / vertebra oranının L1-L2 ve L3-L4 seviyelerinde lateral spinal fleksiyon ölçümü ile pozitif korelasyon gösterdiği görüldü. Bu durum tek taraflı kasıldığında omurgaya lateral fleksiyon yaptıran erektor spina kasında AS'ye bağlı lateral spinal fleksiyondaki azalmaya sekonder atrofi olabileceğini düşünürmekteyse de bu durum tüm seviyelerde ve tüm spinal mobilite ölçümlerinde belirgin olarak izlenmemiştir.

Yağlı dejenerasyonun yaşa bağlı olarak da gelişebileceğini bildiren yayınlar mevcuttur. Peng ve ark. tarafından 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada sağlıklı Çinli kadınların lomber paraspinal kaslarındaki (multifidus ve erektör spina) yağlı dejenerasyonun yaşa bağlı değişimini araştırmak için çalışmaya 516 kadın alınmıştır. Çalışma neticesinde paraspinal kaslardaki yağ infiltrasyonunun yaş ve VKİ ile arttığı gösterilmiştir (153). Benzer şekilde Lee ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise lomber paraspinal kaslardaki yağlı dejenerasyonun ve yaşa bağlı olarak değişip değişmediği incelenmiştir. Çalışmaya lomber spinal semptomları olmayan başka nedenlerle abdomen ve pelvis BT görüntülemesi yapılan 887 hasta dahil edilmiş ve hastalar genç (20-39 yaş), orta (40-59 yaş) ve yaşlı (60-89 yaş) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çalışma sonucunda multifidus ve erektor spina kaslarındaki yağlı dejenerasyonun yaşa bağlı olarak progresif şekilde artış gösterdiği gösterilmiştir (154). Lomber paravertebral kasların yaşa bağlı dejenerasyonun incelendiği sistematik bir derlemede de normal yaşlanma ile paravertebral kasların dejeneratif değişikliklere (atrofi ve yağ infiltrasyonu) uğradığını gösterilmiştir (155). Bizim çalışmamızda AS ve bel ağrısı olmayan kontrol grubunun yaş ortalaması yüksek olmayıp iki grubun yaş ve VKİ 'leri benzerdi. Ancak yağlı dejenerasyonun AS grubunda daha yüksek bulunması yağlı dejenerasyonun sadece yaşa değil hastalığa bağlı olarak da arttığını düşündürülebilir.

Literatürde AS hastalarında lomber kaslardaki yapısal değişiklikleri araştıran çok fazla çalışma bulunmamasına rağmen non-spesifik bel ağrılı hastalarda birçok çalışma rapor edilmiştir. Bunları değerlendiren sistematik derlemedeki sonuçlarda

kronik bel ağrısında multifidus ve diğer paraspinal kaslarda (iliocostalis, longissimus) atrofi gösterilirken erektör spina da atrofi gösterilmemiştir. Ayrıca rekürren bel ağrısı ve akut bel ağrısında da atrofi izlenmediği belirtilmiştir. Rekürren bel ağrısında yağ infiltrasyonu izlenmezken , kronik bel ağrısındaki sonuçlar tutarsız olarak yorumlanmıştır. Ayrıca derlemede kronik bel ağrısında paraspinal kaslarda lif tipinde de herhangi bir anormallik bulunmadığı raporlanmıştır (156). Ranger ve ark. tarafından yapılan başka bir derlemede paraspinal kasların boyutu ve kompozisyonu ile bel ağrısı arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada multifidus kesit alanının bel ağrısı ile negatif ilişkili olduğu ve bel ağrısı için prediktör olabileceğine dair kanıtlar bildirilmiştir. Buna karşılık, erektör spina, psoas ve quadratus lumborum kaslarının kesit alanı ile bel ağrısı arasında ilişkiyi destekleyen çelişkili kanıtlar sunulmuştur. Ayrıca paraspinal kasların her birinin yağ infiltrasyonu ile bel ağrısı arasındaki ilişki için sınırlı veya çelişkili kanıtlar raporlanmıştır (157). Kronik bel ağrısı nedenlerinden olan AS'li hastalarda yaptığımız bu çalışmamızda yağlı dejenerasyonun aynı yaş grubundaki bel ağrısı olmayan kontrol hastalarına göre her seviyede anlamlı derecede fazla bulunduğu ancak psoas kasındaki tek seviyedeki atrofi dışında multifidus ve erektör spina kaslarında belirgin atrofi saptanmadığı görülmüştür. Sonuçlarımız kronik bel ağrısı nedenlerinden olan AS hastalığında atrofiden ziyade yağlı dejenerasyonun ön planda geliştiğini düşündürmektedir.

Kronik bel ağrısında yukarıda bahsedildiği gibi lomber kaslardaki yapısal değişiklikler olabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Bu nedenle 2016 yılında AS'li hastalar ile yaş ve spinopelvik dizilimin uyumlu olarak seçildiği kronik bel ağrısı olan kontrol hastaları ile yapılan bir çalışmada MRG ile tanımlanan lomber kasların kesit alanları karşılaştırılmıştır. Deformitesi olmayan AS hastaları, kronik bel ağrısı olan AS olmayan hastalarla karşılaştırıldığında paraspinal kas kesit alanının aynı seviyedeki vertebra korpusuna oranı azalmış bulunurken psoas kası kesit alanının aynı vertebraya oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (158). Bu çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiştir ve bel ağrısı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise bu sonuçtan farklı olarak psoas kasındaki tek seviyedeki kas kesit alanı vertebra oranındaki azalma dışında diğer seviyelerdeki kas kesit alanlarında belirgin atrofi saptanmamıştır. Sonuçlardaki bu farklılık kronik bel ağrısının lomber kasların mekanik olarak etkilenmesi ve AS

hastalarında patolojik süreçte yağlı dejenerasyonun ön planda olma ihtimalinden kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmektedir.

Ankilozan spondilit hastalarındaki sagittal dizilim bozukluğunun sadece bel ağrısına neden olmadığı aynı zamanda dengeli ayakta durma ve yürüme dahil olmak üzere AS hastalarının fonksiyonel durumunu da büyük ölçüde etkilediği gösterilmiştir (7, 8, 159). Bu bilgiler ışığında sagittal dizilimin değerlendirilmesine imkan sağlayan lomber lordoz açısı ve lumbosakral açı ölçümü çalışmamızda değerlendirilmiştir (160). AS hastalarında sagittal spinal dizilimin değerlendirildiği çalışmalarda lomber lordozun azaldığı gösterilmiştir (161, 162). Bizim çalışmamızda ise lomber lordoz açısı ve lumbosakral açı ölçümünde AS ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bunun sebebi çalışmamızda açı ölçümü için radyasyon içermediğinden direkt grafi yerine MRG kullanmamız olabilir. Çünkü AS hastalarında hastalığa bağlı vertebrada meydana gelen osteoproliferatif ve destrüktif değişikliklerin vertebra sınırlarını etkileyebilmesi nedeni ile MRG 'de vertebra sınırlarının çizilmesinde farklılık olabileceği görüşündeyiz.

Ankilozan spondilit hastalarında sagittal dizilimin değerlendirildiği başka bir çalışmada dizilim değişiklikleri ile BASMI arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır (162). Ancak bizim çalışmamızda BASMI ile açılar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. Sedimentasyon ile lumbosakral açı ve lordoz açısı arasında , CRP ile lordoz açısı arasında anlamlı ve pozitif bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgular hastalığın laboratuvar parametrelerinin spinal mobilitayı etkileyerek sagittal spinal dizilimi etkileyebileceğini düşündürebilir.

Kronik bel ağrısında paravertebral kaslardaki değişiklikler ayrıntılı olarak araştırılmıştır ancak AS'li hastalarda paravertebral kasların değerlendirildiği çalışmalar literatürde yeterince yer almamaktadır. Ayrıca spinal mobilita ile sagittal dizilimde bozulmanın paravertebral kaslardaki değişiklikler ile ilişkisi de net değildir. Bu ilişkinin araştırılması hem hastalığın patolojisinin aydınlatılması hem de tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için yol gösterici olacaktır.

Hastalık süresi de spinal mobilité ile ilişkili olabilir. Yapılan çalışmalarda AS'li hastalarda hastalık süresi ile spinal mobilité arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuç olarak ise hastalık süresi ve spinal mobilité arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (163, 164). Bizim çalışmamızda bu çalışmanın sonucundan farklı olarak hastalık süresi ile spinal mobilité, lordoz açısı ve lombosakral açı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bunun nedeni hasta sayımızın görece az olması, erken tanının ve yeni tedavi modalitelerinin mobilitédeki kısıtlamayı engellemesi olabilir.

Kullanılan tedavinin de spinal mobilitéye etkisi düşünülecek olursa bir çalışmada uzun süre anti-TNF tedavisi alan hastalarda fonksiyonel durum ve spinal mobilitenin radyografik progresyona rağmen stabil kaldığı gösterilmiştir (165). Son ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada ise anti-TNF ile tedavi edilen hastalarla NSAİİ ve sülfasalazin ile tedavi edilen hastaların radyolojik parametreleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışma tedavi ajanları ile radyolojik parametreler arasında açık bir ilişki olduğunu göstermiştir. Anti-TNF-tedavisinin, klinik sonuçlarda iyileşme ile birlikte lomber lordozu iyileştirdiği anti-TNF tedavisi sonrası lomber lordozun daha fazla olduğu gösterilmiştir (166). Çalışmamızda ise anti-TNF ile tedavi edilen hastalarla NSAİİ ve sülfasalazin ile tedavi edilen hastaların spinal mobiliteleri, lordoz açısı ve lumbosakral açı ölçümleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Sonuçların literatürle uyumlu çıkmamasının nedenleri çalışmamızda hastaların farklı tedaviler altında uzun süre izlenmemesi ve çalışmamızın kesitsel bir çalışma olması olabilir. Diğer taraftan çalışmamızda anti-TNF ile tedavi edilen hastalarla NSAİİ ve sülfasalazin ile tedavi edilen hastaların yağlı dejenerasyon düzeyi çalışılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürde, bildiğimiz kadarıyla kullanılan tedavi ile yağlı dejenerasyon düzeyinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız bu anlamda yol gösterici olabilir.

Çalışmamız AS'li hastalarda spinal mobilité ile MRG ile aksiyel kesitlerde kolayca gözlenebilen kas dejenerasyonunun iki belirtisi olan yağlı dejenerasyon ve kas lifi boyutunda azalma arasındaki ilişkinin birlikte değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Bu durum hastalığın patofizyolojisinin aydınlatılması, nedensel ilişki ışığında uygun farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi stratejilerinin

planlanması açısından yol gösterici olarak düşünülebilir. Bunun dışında çalışmamızda kontrol grubunun olması, ölçümlerin dört farklı lomber seviyeden sağ ve sol olarak ayrıntılı yapılması , spinal mobilité ile yağlı dejenerasyon ve kas / vertebra oranının aynı anda karşılaştırılması, sadece kas kesit alanının değil kas kesit alanının vertebra korpus kesit alanına oranının da kullanılması çalışmamızın diğer güçlü özellikleridir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları ise küçük örneklem büyüklüğü ve kesitsel çalışma düzeninin dışında hastaların aldıkları tedavi altındaki zaman içinde, uzun süreli olarak izlenmemiş olması sayılabilir.



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda AS'li hastalarda lomber paravertebral kaslarda yağlı dejenerasyon artışı saptanmış olup bunun bozulmuş lomber spinal mobilite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu anlamda rehabilitasyon programlarında spinopelvik dizilimi de göz önünde bulunduracak şekilde paravertebral kaslar için düzenlenecek egzersiz programı tedavide düşünülebilir.



KAYNAKLAR

1. Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P. Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management. *F1000Res* 2018;7.
2. Braun J, Pham T, Sieper J, et al. International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:817-24.
3. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
4. Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68:1320-31.
5. Vesović-Potić V, Mustur D, Stanisavljević D, Ille T, Ille M. Relationship between spinal mobility measures and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2009;29:879-84.
6. Huang JC, Qian BP, Qiu Y, et al. Quality of life and correlation with clinical and radiographic variables in patients with ankylosing spondylitis: a retrospective case series study. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18:352.
7. Bot SD, Caspers M, Van Royen BJ, Toussaint HM, Kingma I. Biomechanical analysis of posture in patients with spinal kyphosis due to ankylosing spondylitis: a pilot study. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:441-3.
8. Kubiak EN, Moskovich R, Errico TJ, Di Cesare PE. Orthopaedic management of ankylosing spondylitis. *J Am Acad Orthop Surg* 2005;13:267-78.
9. Dundar U, Solak O, Toktas H, et al. Effect of aquatic exercise on ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int* 2014;34:1505-11.
10. Martins NA, Furtado GE, Campos MJ, Leitão JC, Filaire E, Ferreira JP. Exercise and ankylosing spondylitis with New York modified criteria: a systematic review of controlled trials with meta-analysis. *Acta Reumatol Port* 2014;39:298-308.
11. Millner JR, Barron JS, Beinke KM, et al. Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement. *Semin Arthritis Rheum* 2016;45:411-27.
12. Hopkins GO, McDougall J, Mills KR, Isenberg DA, Ebringer A. Muscle changes in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1983;22:151-7.
13. Cooper RG, Freemont AJ, Fitzmaurice R, Alani SM, Jayson MI. Paraspinal muscle fibrosis: a specific pathological component in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1991;50:755-9.
14. Zhang Y, Xu H, Hu X, Zhang C, Chu T, Zhou Y. Histopathological changes in supraspinous ligaments, ligamentum flava and paraspinal muscle tissues of patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis* 2016;19:420-9.
15. Akgul O, Gulkesen A, Akgol G, Ozgocmen S. MR-defined fat infiltration of the lumbar paravertebral muscles differs between non-radiographic axial spondyloarthritis and established ankylosing spondylitis. *Mod Rheumatol* 2013;23:811-6.
16. Gordon TP, Sage MR, Bertouch JV, Brooks PM. Computed tomography of paraspinal musculature in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1984;11:794-7.
17. Sage MR, Gordon TP. Muscle atrophy in ankylosing spondylitis: CT demonstration. *Radiology* 1983;149:780.

18. Resorlu H, Savas Y, Aylanc N, Gokmen F. Evaluation of paravertebral muscle atrophy and fatty degeneration in ankylosing spondylitis. *Mod Rheumatol* 2017;27:683-7.
19. Ehrenfeld M. Spondyloarthropathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012;26:135-45.
20. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:1483-91.
21. Deodhar A, Strand V, Kay J, Braun J. The term 'non-radiographic axial spondyloarthritis' is much more important to classify than to diagnose patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:791-4.
22. Reveille JD, Weisman MH. The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States. *Am J Med Sci* 2013;345:431-6.
23. Reveille JD, Hirsch R, Dillon CF, Carroll MD, Weisman MH. The prevalence of HLA-B27 in the US: data from the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2009. *Arthritis Rheum* 2012;64:1407-11.
24. Akkoç N. Türkiye’de romatizmal hastalıkların epidemiyolojisi ve diğer ülkelerle karşılaştırılması *RAED dergisi* 2010;2:1-8.
25. Brown MA, Laval SH, Brophy S, Calin A. Recurrence risk modelling of the genetic susceptibility to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:883-6.
26. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2016;18:196.
27. Zhu W, He X, Cheng K, et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Research* 2019;7:22.
28. de BJ, Polman A, de B-M. Hereditary factors in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1961;20:215-20.
29. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis Rheum* 1997;40:1823-8.
30. Reveille JD. The genetic basis of ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:332-41.
31. Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A, Caffrey M, James DC, Sturrock RD. Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *Lancet* 1973;1:904-7.
32. Taurog JD. The mystery of HLA-B27: if it isn't one thing, it's another. *Arthritis Rheum* 2007;56:2478-81.
33. Breban M, Said-Nahal R, Hugot JP, Miceli-Richard C. Familial and genetic aspects of spondyloarthropathy. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:575-94.
34. Wei JC, Tsai WC, Lin HS, Tsai CY, Chou CT. HLA-B60 and B61 are strongly associated with ankylosing spondylitis in HLA-B27-negative Taiwan Chinese patients. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:839-42.
35. Burton PR, Clayton DG, Cardon LR, et al. Association scan of 14,500 nonsynonymous SNPs in four diseases identifies autoimmunity variants. *Nat Genet* 2007;39:1329-37.
36. Rudwaleit M, Siebert S, Yin Z, et al. Low T cell production of TNFalpha and IFNgamma in ankylosing spondylitis: its relation to HLA-B27 and influence of the TNF-308 gene polymorphism. *Ann Rheum Dis* 2001;60:36-42.

37. Taurog JD, Richardson JA, Croft JT, et al. The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. *J Exp Med* 1994;180:2359-64.
38. Rath HC, Herfarth HH, Ikeda JS, et al. Normal luminal bacteria, especially *Bacteroides* species, mediate chronic colitis, gastritis, and arthritis in HLA-B27/human beta2 microglobulin transgenic rats. *J Clin Invest* 1996;98:945-53.
39. Gomez-Simmonds A, Uhlemann AC. Clinical Implications of Genomic Adaptation and Evolution of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*. *J Infect Dis* 2017;215:S18-s27.
40. Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, Pearson CM. High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 1973;288:704-6.
41. Gooren LJ, Giltay EJ, van Schaardenburg D, Dijkmans BA. Gonadal and adrenal sex steroids in ankylosing spondylitis. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:969-87.
42. Kebapcilar L, Bilgir O, Alacacioglu A, et al. Impaired hypothalamo-pituitary-adrenal axis in patients with ankylosing spondylitis. *J Endocrinol Invest* 2010;33:42-7.
43. Cai G, Wang L, Fan D, et al. Vitamin D in ankylosing spondylitis: review and meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2015;438:316-22.
44. Madden DR. The three-dimensional structure of peptide-MHC complexes. *Annu Rev Immunol* 1995;13:587-622.
45. Toh H, Savoie CJ, Kamikawaji N, Muta S, Sasazuki T, Kuhara S. Changes at the floor of the peptide-binding groove induce a strong preference for proline at position 3 of the bound peptide: molecular dynamics simulations of HLA-A*0217. *Biopolymers* 2000;54:318-27.
46. Nguyen TT, Chang SC, Evnouchidou I, et al. Structural basis for antigenic peptide precursor processing by the endoplasmic reticulum aminopeptidase ERAP1. *Nat Struct Mol Biol* 2011;18:604-13.
47. Yewdell JW. DRiPs solidify: progress in understanding endogenous MHC class I antigen processing. *Trends Immunol* 2011;32:548-58.
48. Schittenhelm RB, Sian TC, Wilmann PG, Dudek NL, Purcell AW. Revisiting the arthritogenic peptide theory: quantitative not qualitative changes in the peptide repertoire of HLA-B27 allotypes. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:702-13.
49. Chatzikyriakidou A, Voulgari PV, Drosos AA. What is the role of HLA-B27 in spondyloarthropathies? *Autoimmun Rev* 2011;10:464-8.
50. Faham M, Carlton V, Moorhead M, et al. Discovery of T Cell Receptor β Motifs Specific to HLA-B27-Positive Ankylosing Spondylitis by Deep Repertoire Sequence Analysis. *Arthritis Rheumatol* 2017;69:774-84.
51. López de Castro JA. The HLA-B27 peptidome: building on the cornerstone. *Arthritis Rheum* 2010;62:316-9.
52. Kuon W, Kuhne M, Busch DH, et al. Identification of novel human aggrecan T cell epitopes in HLA-B27 transgenic mice associated with spondyloarthropathy. *J Immunol* 2004;173:4859-66.
53. Antoniou AN, Lenart I, Guiliano DB. Pathogenicity of Misfolded and Dimeric HLA-B27 Molecules. *Int J Rheumatol* 2011;2011:486856.
54. Colbert RA, DeLay ML, Layh-Schmitt G, Sowders DP. HLA-B27 misfolding and spondyloarthropathies. *Adv Exp Med Biol* 2009;649:217-34.
55. Chen B, Li D, Xu W. Association of ankylosing spondylitis with HLA-B27 and ERAP1: pathogenic role of antigenic peptide. *Med Hypotheses* 2013;80:36-8.

56. Allen RL, Raine T, Haude A, Trowsdale J, Wilson MJ. Leukocyte receptor complex-encoded immunomodulatory receptors show differing specificity for alternative HLA-B27 structures. *J Immunol* 2001;167:5543-7.
57. Reveille JD. An update on the contribution of the MHC to AS susceptibility. *Clin Rheumatol* 2014;33:749-57.
58. Kanaseki T, Blanchard N, Hammer GE, Gonzalez F, Shastri N. ERAAP synergizes with MHC class I molecules to make the final cut in the antigenic peptide precursors in the endoplasmic reticulum. *Immunity* 2006;25:795-806.
59. Paine A, Ritchlin CT. Targeting the interleukin-23/17 axis in axial spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2016;28:359-67.
60. Babaie F, Hasankhani M, Mohammadi H, et al. The role of gut microbiota and IL-23/IL-17 pathway in ankylosing spondylitis immunopathogenesis: New insights and updates. *Immunol Lett* 2018;196:52-62.
61. Pedersen SJ, Maksymowych WP. The Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis: an Update. *Curr Rheumatol Rep* 2019;21:58.
62. Song X, He X, Li X, Qian Y. The roles and functional mechanisms of interleukin-17 family cytokines in mucosal immunity. *Cell Mol Immunol* 2016;13:418-31.
63. Cortes A, Hadler J, Pointon JP, et al. Identification of multiple risk variants for ankylosing spondylitis through high-density genotyping of immune-related loci. *Nat Genet* 2013;45:730-8.
64. Woolf E, Xiao C, Fainaru O, et al. Runx3 and Runx1 are required for CD8 T cell development during thymopoiesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:7731-6.
65. Spits H, Artis D, Colonna M, et al. Innate lymphoid cells--a proposal for uniform nomenclature. *Nat Rev Immunol* 2013;13:145-9.
66. Ivanov, II, McKenzie BS, Zhou L, et al. The orphan nuclear receptor ROR γ directs the differentiation program of proinflammatory IL-17⁺ T helper cells. *Cell* 2006;126:1121-33.
67. Ciccia F, Accardo-Palumbo A, Alessandro R, et al. Interleukin-22 and interleukin-22-producing NKp44⁺ natural killer cells in subclinical gut inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2012;64:1869-78.
68. Ciccia F, Guggino G, Rizzo A, et al. Type 3 innate lymphoid cells producing IL-17 and IL-22 are expanded in the gut, in the peripheral blood, synovial fluid and bone marrow of patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1739-47.
69. Villanova F, Flutter B, Tosi I, et al. Characterization of innate lymphoid cells in human skin and blood demonstrates increase of NKp44⁺ ILC3 in psoriasis. *J Invest Dermatol* 2014;134:984-91.
70. Kenna TJ, Davidson SI, Duan R, et al. Enrichment of circulating interleukin-17-secreting interleukin-23 receptor-positive γ/δ T cells in patients with active ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2012;64:1420-9.
71. Mowat AM, Agace WW. Regional specialization within the intestinal immune system. *Nat Rev Immunol* 2014;14:667-85.
72. Toussiot E, Saas P. MAIT cells: potent major cellular players in the IL-17 pathway of spondyloarthritis? *RMD Open* 2018;4:e000821.
73. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005;52:1000-8.
74. Poddubnyy D. Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59:iv6-iv17.

75. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
76. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68:784-8.
77. Feldtkeller E, Erlandsson J. Definition of disease duration in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2008;28:693-6.
78. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
79. Collantes-Estevez E, Císnal del Mazo A, Muñoz-Gomariz E. Assessment of 2 systems of spondyloarthropathy diagnostic and classification criteria (Amor and ESSG) by a Spanish multicenter study. European Spondyloarthropathy Study Group. *The Journal of rheumatology* 1995;22:246-51.
80. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009;68:770-6.
81. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.
82. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011;70:25-31.
83. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2006;54:569-78.
84. Roussou E, Sultana S. Spondyloarthritis in women: differences in disease onset, clinical presentation, and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity and Functional indices (BASDAI and BASFI) between men and women with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol* 2011;30:121-7.
85. van der Heijde D, Braun J, Deodhar A, et al. Modified stoke ankylosing spondylitis spinal score as an outcome measure to assess the impact of treatment on structural progression in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:388-400.
86. Uckun A, Sezer I. Ankylosing Spondylitis and Balance. *Eurasian J Med* 2017;49:207-10.
87. Guan M, Wang J, Zhao L, Xiao J, Li Z, Shi Z. Management of hip involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2013;32:1115-20.
88. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Neto JF, Samara AM. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. *J Rheumatol* 2001;28:560-5.
89. Li JM, Zhang XW, Zhang Y, et al. Ankylosing spondylitis associated with bilateral ankylosis of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;116:e478-84.

90. Watad A, Cuthbert RJ, Amital H, McGonagle D. Enthesitis: Much More Than Focal Insertion Point Inflammation. *Curr Rheumatol Rep* 2018;20:41.
91. Singh G, Lawrence A, Agarwal V, Misra R, Aggarwal A. Higher prevalence of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis with peripheral arthritis. *J Clin Rheumatol* 2008;14:264-6.
92. Mielants H, Van den Bosch F. Extra-articular manifestations. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:S56-61.
93. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:65-73.
94. Rosenbaum JT. The eye in spondyloarthritis(☆). *Semin Arthritis Rheum* 2019;49:S29-s31.
95. Juanola X, Loza Santamaría E, Cordero-Coma M. Description and Prevalence of Spondyloarthritis in Patients with Anterior Uveitis: The SENTINEL Interdisciplinary Collaborative Project. *Ophthalmology* 2016;123:1632-6.
96. Fragoulis GE, Liava C, Daoussis D, Akriviadis E, Garyfallos A, Dimitroulas T. Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies: From pathogenesis to treatment. *World J Gastroenterol* 2019;25:2162-76.
97. Brionez TF, Assassi S, Reveille JD, et al. Psychological correlates of self-reported disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2010;37:829-34.
98. Liew JW, Ramiro S, Gensler LS. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2018;32:369-89.
99. Eriksson JK, Jacobsson L, Bengtsson K, Askling J. Is ankylosing spondylitis a risk factor for cardiovascular disease, and how do these risks compare with those in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 2017;76:364-70.
100. El Maghraoui A. Pleuropulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2005;72:496-502.
101. Hasiloglu ZI, Havan N, Rezvani A, Sariyildiz MA, Erdemli HE, Karacan I. Lung parenchymal changes in patients with ankylosing spondylitis. *World J Radiol* 2012;4:215-9.
102. Hinze AM, Louie GH. Osteoporosis Management in Ankylosing Spondylitis. *Curr Treatm Opt Rheumatol* 2016;2:271-82.
103. Prieto-Alhambra D, Muñoz-Ortego J, De Vries F, et al. Ankylosing spondylitis confers substantially increased risk of clinical spine fractures: a nationwide case-control study. *Osteoporos Int* 2015;26:85-91.
104. Khedr EM, Rashad SM, Hamed SA, El-Zharraa F, Abdalla AK. Neurological complications of ankylosing spondylitis: neurophysiological assessment. *Rheumatol Int* 2009;29:1031-40.
105. Lee JS, Lee S, Bang SY, et al. Prevalence and risk factors of anterior atlantoaxial subluxation in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2012;39:2321-6.
106. Levy AR, Szabo SM, Rao SR, Cifaldi M, Maksymowych WP. Estimating the occurrence of renal complications among persons with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014;66:440-5.
107. Ruof J, Stucki G. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis: a literature review. *J Rheumatol* 1999;26:966-70.
108. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009;60:717-27.

109. Reveille JD. Biomarkers for diagnosis, monitoring of progression, and treatment responses in ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol* 2015;34:1009-18.
110. Kang KY, Hong YS, Park SH, Ju JH. Increased serum alkaline phosphatase levels correlate with high disease activity and low bone mineral density in patients with axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2015;45:202-7.
111. Navallas M, Ares J, Beltrán B, Lisbona MP, Maymó J, Solano A. Sacroiliitis associated with axial spondyloarthropathy: new concepts and latest trends. *Radiographics* 2013;33:933-56.
112. Omar A, Sari I, Bedaiwi M, Salonen D, Haroon N, Inman RD. Analysis of dedicated sacroiliac views to improve reliability of conventional pelvic radiographs. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:1740-5.
113. Bazzocchi A, Aparisi Gómez MP, Guglielmi G. Conventional Radiology in Spondyloarthritis. *Radiol Clin North Am* 2017;55:943-66.
114. Poddubnyy D, Sieper J. Radiographic progression in ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis: how fast and how clinically meaningful? *Curr Opin Rheumatol* 2012;24:363-9.
115. van Tubergen A, Weber U. Diagnosis and classification in spondyloarthritis: identifying a chameleon. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8:253-61.
116. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1327-39.
117. Weber U, Jurik AG, Lambert RG, Maksymowych WP. Imaging in Spondyloarthritis: Controversies in Recognition of Early Disease. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18:58.
118. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1958-63.
119. Protopopov M, Poddubnyy D. Radiographic progression in non-radiographic axial spondyloarthritis. *Expert Rev Clin Immunol* 2018;14:525-33.
120. Baraliakos X, Maksymowych WP. Imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016;30:608-23.
121. Bollow M. [Magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis (Marie-Struempell-Bechterew disease)]. *Rofo* 2002;174:1489-99.
122. Jeong H, Yoon JY, Park EJ, et al. Clinical characteristics of nonradiographic axial spondyloarthritis in Korea: a comparison with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis* 2015;18:661-8.
123. Hermann KG, Baraliakos X, van der Heijde DM, et al. Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1278-88.
124. Jang JH, Ward MM, Rucker AN, et al. Ankylosing spondylitis: patterns of radiographic involvement--a re-examination of accepted principles in a cohort of 769 patients. *Radiology* 2011;258:192-8.
125. D'Agostino MA, Aegerter P, Bechara K, et al. How to diagnose spondyloarthritis early? Accuracy of peripheral enthesitis detection by power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1433-40.
126. 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;21:2286-91.

127. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1811-8.
128. Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994;21:2281-5.
129. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;25:612-8.
130. Zochling J. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl 11:S47-58.
131. Duruöz MT, Doward L, Turan Y, et al. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Rheumatol Int* 2013;33:2717-22.
132. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:978-91.
133. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019;71:1285-99.
134. Sieper J, Braun J. How important is early therapy in axial spondyloarthritis? *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:635-42.
135. Poddubnyy D, van der Heijde D. Therapeutic controversies in spondyloarthritis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:601-11.
136. Nam B, Kim TH, Lee SW, et al. Efficacy and Safety of Intra-articular Sacroiliac Glucocorticoid Injections in Ankylosing Spondylitis. *J Clin Rheumatol* 2020.
137. Chen C, Zhang X, Xiao L, Zhang X, Ma X. Comparative Effectiveness of Biologic Therapy Regimens for Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and a Network Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3060.
138. Poddubnyy D, Sieper J. Treatment of Axial Spondyloarthritis: What Does the Future Hold? *Curr Rheumatol Rep* 2020;22:47.
139. Sieper J, Poddubnyy D. New evidence on the management of spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2016;12:282-95.
140. Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, et al. Secukinumab shows sustained efficacy and low structural progression in ankylosing spondylitis: 4-year results from the MEASURE 1 study. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:859-68.
141. Wendling D, Verhoeven F, Prati C. Anti-IL-17 monoclonal antibodies for the treatment of ankylosing spondylitis. *Expert Opin Biol Ther* 2019;19:55-64.

142. Toussiro E. New treatment options and emerging drugs for axial spondyloarthritis: biological and targeted synthetic agents. *Expert Opin Pharmacother* 2017;18:275-82.
143. Rausch Osthoff AK, Niedermann K, Braun J, et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1251-60.
144. Zão A, Cantista P. The role of land and aquatic exercise in ankylosing spondylitis: a systematic review. *Rheumatol Int* 2017;37:1979-90.
145. Villaverde-García V, Cobo-Ibáñez T, Candelas-Rodríguez G, et al. The effect of smoking on clinical and structural damage in patients with axial spondyloarthritis: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2017;46:569-83.
146. Bech B, Primdahl J, van Tubergen A, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2020;79:61-8.
147. Badve SA, Bhojraj SY, Nene AM, et al. Spinal instability in ankylosing spondylitis. *Indian J Orthop* 2010;44:270-6.
148. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ* 2001;79:373-4.
149. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;25:280-4.
150. Yanık B, Gürsel YK, Kutlay Ş, Ay S, Elhan AH. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clinical rheumatology* 2005;24:41-7.
151. Lee JS, Goh TS, Park SH, Lee HS, Suh KT. Radiographic measurement reliability of lumbar lordosis in ankylosing spondylitis. *Eur Spine J* 2013;22:813-8.
152. Kim HJ, Chung S, Kim S, et al. Influences of trunk muscles on lumbar lordosis and sacral angle. *Eur Spine J* 2006;15:409-14.
153. Peng X, Li X, Xu Z, et al. Age-related fatty infiltration of lumbar paraspinal muscles: a normative reference database study in 516 Chinese females. *Quant Imaging Med Surg* 2020;10:1590-601.
154. Lee SH, Park SW, Kim YB, Nam TK, Lee YS. The fatty degeneration of lumbar paraspinal muscles on computed tomography scan according to age and disc level. *Spine J* 2017;17:81-7.
155. Dallaway A, Kite C, Griffen C, et al. Age-related degeneration of the lumbar paravertebral muscles: Systematic review and three-level meta-regression. *Exp Gerontol* 2020;133:110856.
156. Goubert D, Oosterwijk JV, Meeus M, Danneels L. Structural Changes of Lumbar Muscles in Non-specific Low Back Pain: A Systematic Review. *Pain Physician* 2016;19:E985-e1000.
157. Ranger TA, Cicuttini FM, Jensen TS, et al. Are the size and composition of the paraspinal muscles associated with low back pain? A systematic review. *Spine J* 2017;17:1729-48.
158. Bok DH, Kim J, Kim TH. Comparison of MRI-defined back muscles volume between patients with ankylosing spondylitis and control patients with chronic back pain: age and spinopelvic alignment matched study. *Eur Spine J* 2017;26:528-37.
159. Batur EB, Karataş GK. Do postural changes affect balance in patients with ankylosing spondylitis? *J Rehabil Med* 2017;49:437-40.

160. Laouissat F, Sebaaly A, Gehrchen M, Roussouly P. Classification of normal sagittal spine alignment: refounding the Roussouly classification. *Eur Spine J* 2018;27:2002-11.
161. Sawacha Z, Carraro E, Del Din S, et al. Biomechanical assessment of balance and posture in subjects with ankylosing spondylitis. *J Neuroeng Rehabil* 2012;9:63.
162. Mangone M, Paoloni M, Procopio S, et al. Sagittal spinal alignment in patients with ankylosing spondylitis by rasterstereographic back shape analysis: an observational retrospective study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020;56:191-6.
163. Viitanen JV, Kautiainen H, Kokko ML, Ala-Peijari S. Age and spinal mobility in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1995;24:314-5.
164. Calvo-Gutierrez J, Garrido-Castro JL, Gil-Cabezas J, et al. Is spinal mobility in patients with spondylitis determined by age, structural damage, and inflammation? *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67:74-9.
165. Poddubnyy D, Fedorova A, Listing J, et al. Physical Function and Spinal Mobility Remain Stable Despite Radiographic Spinal Progression in Patients with Ankylosing Spondylitis Treated with TNF- α Inhibitors for Up to 10 Years. *J Rheumatol* 2016;43:2142-8.
166. Son SM, Choi SH, Shin JK, Goh TS, Lee JS. Radiologic parameters of ankylosing spondylitis patients treated with anti-TNF- α versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs and sulfasalazine. *Eur Spine J* 2019;28:649-57.

ÖZET

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA SPİNAL MOBİLİTE İLE PARAVERTEBRAL KAS ATROFİSİ VE YAĞLI DEJENERASYON İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmanın amacı AS'li hastalarda lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanarak paravertebral kas atrofisi ve yağlı dejenerasyonu değerlendirmek ve bunun spinal mobilite ile ilişkisini belirlemektir.

Çalışmamıza Modifiye New York Kriterlerine göre AS tanısı konmuş 40 hasta ve kontrol grubu olarak Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine bel ağrısı dışında nedenlerle başvurmuş bel ağrısı olmayan 40 kişi alındı. Hastaların demografik bilgileri, hastalık süresi, kullanılan ilaç tedavileri, laboratuvar bulguları kaydedildi. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAI (Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi) ve ASDAS (Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru), hastaların fonksiyonel durumunu değerlendirmek için BASFI (Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi), spinal mobilite ölçümü için ise BASMI (Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi) kullanıldı. Tüm katılımcılara paravertebral kasları değerlendirmek, lomber lordoz açısı ve lumbosakral açı ölçümü yapabilmek amacıyla lomber MRG yapıldı. Lomber ölçümler L-L2, L2-L3, L3-L4 ve L4-L5 seviyelerinden yapıldı.

Çalışmamızda AS hastaları ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, VKİ, eğitim durumu, ek hastalık, egzersiz, sigara ve alkol kullanımları benzerdi ($p>0.05$). AS hastalarının paravertebral kaslarının yağlı dejenerasyon düzeyi dört lomber seviyede de kontrol grubundan daha fazla bulundu ($p<0.05$). İki grup arasında lordoz açısı, lumbosakral açı ve kas / vertebra oranında L1-L2 seviyesindeki psoas kas / vertebra oranı dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). BASMI ile L3-L4 seviyesi sağ erektor spina kas vertebra oranı ($r=-0.370$, $p=0.019$) ve L3-L4 seviyesi sol erektor spina kas vertebra oranı ($r=-0.358$, $p=0.023$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bir ilişki bulundu. Lomber spinal mobilite ölçümleri ile yağlı dejenerasyon düzeyi arasındaki ilişki L1-L2, L2-L3 ve L3-L4 lomber seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$).

Sonuç olarak bu çalışmada AS hastalarında lomber paravertebral kaslardaki yağlı dejenerasyon artışı gösterilmiş ve yağlı dejenerasyon düzeyi ile lomber fleksibilitiyi içeren spinal mobilite parametreleri arasındaki negatif ilişki saptanmıştır ancak bu ilişki kas / vertebra kesit alanı baz alındığında anlamlı bulunmamıştır. Bu anlamda yağlı dejenerasyonla ilişkili olarak lomber spinal mobiliteyi iyileştirici egzersizlerin tedavide verilmesi kas dejenerasyonu açısından faydalı olabilir. Kesin bir görüş için prospektif, geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, spinal mobilite, paravertebral kaslar, yağlı dejenerasyon

SUMMARY

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SPINAL MOBILITY AND PARAVERTEBRAL MUSCLE ATROPHY AND FATTY DEGENERATION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

The aim of this study was to evaluate paravertebral muscle atrophy and fatty degeneration using lumbar magnetic resonance imaging (MRI) in patients with Ankylosing spondylitis (AS) and to determine its relationship with spinal mobility.

Our study included 40 patients diagnosed with AS according to the Modified New York Criteria, and 40 patients without low back pain who applied to the Physical Medicine and Rehabilitation outpatient clinic for reasons other than low back pain as the control group. Demographic information of the patients, duration of disease, drug treatments used, laboratory findings were recorded. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) and ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) were used to assess disease activity. BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) was used to evaluate the functional status of the patients, and BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) was used to measure spinal mobility. Lumbar MRI was performed on all participants in order to evaluate the paravertebral muscles and to measure the lumbar lordosis angle and lumbosacral angle. Lumbar measurements were performed at L1-L2, L2-L3, L3-L4 and L4-L5 levels.

In our study, AS patients and control groups were similar in age, gender, BMI, education level, comorbidity, exercise, smoking and alcohol use ($p>0.05$). Fatty degeneration level of paravertebral muscles of AS patients was found to be higher at all four lumbar levels than that of the control group ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between the two groups except for the psoas muscle/vertebra ratio at the L1-L2 level in the lordosis angle, lumbosacral angle and muscle / vertebra ratio ($p>0.05$). There was a statistically significant and negative correlation between BASMI and L3-L4 level right erector spina muscle/vertebra ratio ($r=-0.370$, $p=0.019$) and L3-L4 level left erector spina muscle/vertebra ratio ($r=-0.358$, $p=0.023$). The relationship between lumbar spinal mobility measurements

and fatty degeneration level was statistically significant at L1-L2, L2-L3 and L3-L4 lumbar levels ($p < 0.05$).

In conclusion, this study showed an increase in fatty degeneration in the lumbar paravertebral muscles in AS patients and a negative relationship between the level of fatty degeneration and spinal mobility parameters, including lumbar flexibility, but this relationship was not significant based on muscle / vertebral cross-sectional area. In this sense, giving exercises to improve lumbar spinal mobility in relation to fatty degeneration may be beneficial in terms of muscle degeneration. Prospective, extensive research studies are needed for a definitive view.

Keywords: Ankylosing spondylitis, spinal mobility, paravertebral muscle, fatty degeneration

EKLER

EK-A: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU



**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURUL
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Versiyon No:

GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI): Ankilozan Spondilitli hastalarda spinal mobilité ile paravertebral kas atrofisi ve yağlı dejenerasyon ilişkisinin değerlendirilmesi

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?:

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalanmanız için size bu “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir.

Aynı şekilde, çalışmayı yürüten Doktor (“Çalışma Doktoru”) çalışmaya katılımınızın devam etmesinin sizin yararınıza olmadığına karar verebilir ve çalışmadan çıkarılabilirsiniz.

Çalışmadan çıkarılmanız; çalışmaya katılmaya uygunluk kriterlerine artık uymamanız veya herhangi bir şekilde sağlığınızın riske girmesi nedeniyle, doktorunuzun çalışmada yer almanızı durdurmaya karar vermesi durumunda veya araştırmacılar sizinle artık temasa geçemediği durumlarda söz konusu olacaktır.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Kliniğimizde yapılması planlanan “**Ankilozan Spondilitli hastalarda spinal mobilité ile paravertebral kas atrofisi ve yağlı dejenerasyon ilişkisinin değerlendirilmesi**” isimli bir çalışmaya Ankilozan Spondilitli 40 hasta ile Fiziksel

Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine bel ağrısı dışında nedenlerle başvurmuş bel ağrısı olmayan 40 hastanın dahil edilmesi planlanmaktadır. Bu çalışmayla omurgadaki hareket kısıtlılığı ve ankilozan spondilit hastalığının bel kaslarında yaptığı yaptığı değişiklik tespit edilmeye çalışılacaktır. Bel kaslarında ankilozan spondilit hastalığı nedeniyle oluşan değişikliği görmek için manyetik rezonans görüntüleme cihazında yapılan bel görüntülemeniz değerlendirilecektir.

CALIŞMA İŞLEMLERİ:

Bu çalışma kapsamında rutin olarak hastalığınızı takip etmek için yapılan, fiziksel fonksiyonlar ve hastalık aktivitesini değerlendirmeyi sağlayan anketler, doktorunuz 'Zeynep YAZAR BAĞRIAÇIK' tarafından size yöneltilen sorular ışığında doldurulacaktır. Hastanedeki rutin kontrollerinizde laboratuvara verdiğiniz kanlardan elde edilen sonuçlar değerlendirilecektir. Çalışma için sizden her zaman alınan kan tetkikleri dışında ek tetkik istenmeyecektir. Ankilozan spondilit hastalığının bel kaslarında meydana getirdiği değişiklikleri görmek için belinizden manyetik rezonans görüntüleme yapılacaktır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) halk arasında bilinen adıyla 'emar' hastanemizde bulunan cihaz içinde yapılacaktır. Röntgen filmlerinin aksine MRG iyonlaştırıcı radyasyon kullanmamaktadır. Cihaza girmenize engelleyecek durumlar doktorunuz tarafından sorgulanacaktır.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Bu çalışma kapsamında rutin olarak hastalığınızı takip etmek için yapılan, fiziksel fonksiyonlar ve hastalık aktivitesini değerlendirmeyi sağlayan anketler, doktorunuz 'Zeynep YAZAR BAĞRIAÇIK' tarafından size yöneltilen sorular ışığında doldurulacaktır. Sizden doktorunuzun size yönelttiği soruları cevaplamanız beklenmektedir. Hastanedeki rutin kontrollerinizde laboratuvara verdiğiniz kanlardan elde edilen sonuçlar değerlendirilecektir. Çalışma için sizden her zaman alınan kan tetkikleri dışında ek tetkik istenmeyecektir. Bel kaslarınızı değerlendirebilmek için size manyetik rezonans görüntüleme (emar) yapılacaktır.

CALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Bu çalışmada uygulanacak yöntemlerin size herhangi bir yan etkisi yoktur. Çalışma için sizden maddi bir ücret talep edilmeyecektir. Röntgen filmlerinin aksine MRG iyonlaştırıcı radyasyon kullanmamaktadır. Cihaza girmenize engelleyecek durumlar varsa doktorunuz tarafından sorgulanacaktır.

CALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Çalışmaya katılmanız durumunda ankilozan spondilit hastalığının bel kaslarında yaptığı değişiklikler tespit edilebilecek, hastalığın tedavisi, verilen egzersizler bu sonuçlara göre şekillenebilecektir.

CALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmanızın size ek bir maliyeti yoktur. Ayrıca size ek bir ödeme yapılmayacaktır.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, ayrıca çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuzdan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen gerekirse doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızdan vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır.

ARAŞTIRMA SONUNDA BANA BİLGİ VERİLECEK Mİ?

Talep ettiğinizde değerlendirme sonuçlarınız sözel olarak sizinle paylaşılacak olup, ölçeklerden elde edilecek niceliksel veriler hakkında size geribildirim yapılacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER

Soru ve problemlerinizi için Selçuk Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD ‘den Dr. Zeynep YAZAR BAĞRIAÇIK (telefon 05057838116) ve Dr. Öğretim üyesi Dr. Elif BALEVİ BATUR ‘a (telefon 05386440903) başvurabilirsiniz.

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz.

Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Hastanın Adı Soyadı :
Tarih

İmzası

Veli/Vasinin Adı Soyadı :
Tarih

İmzası

Açıklamaları yapan
Araştırmacının Adı Soyadı
Tarih

İmzası



EK-B: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINI DEĞERLENDİRME FORMU

ANKİLOZAN SPONDİLİT ÇALIŞMASI HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Tarih:

Grup : 1- Ankilozan Spondilitli hasta 2- Ankilozan Spondiliti olmayan hasta

1. Tel:

2. Yaşı:

3. Cinsiyeti: 1- Kadın 2- Erkek

4. Boy: Kilo: VKİ:

5. Eğitim: 1- Okur yazar değil 2- İlkokul 3- Ortaokul 4- Lise 5- Üniversite

6. Meslek: 1- Büro işi 2- Bedensel aktivite gerektiren işler 3- Emekli 4- Ev hanımı

7. Komorbiditeler:

8. Ankilozan Spondilit hastalık süresi:

9. Sabah tutukluğu süresi: 1) 30 dk'danaz 2) 30-60 dk 3) 60 dk'dan fazla

10. Kullandığı ilaçlar: 1) Sülfasalazin 2) Adalimumab 3) İnflksimab 3) Etanercept

4) Sertolizumab 5) Golimumab 6) Sekukinumab 7) Metotreksat 8) NSAI

11. Düzenli Egzersiz: 1- Evet 2- Hayır

12. Mevcut tedavisinde kullandığı ilaç tedavilerinin süreleri:

13. Sigara kullanımı: 1- Evet 2- Hayır

14. Alkol kullanımı: 1- Evet 2- Hayır

15. Sedimentasyon:

16. Crp

EK-C: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ

BASDAI

(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yeri işaretleyiniz.

Örnek Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli 5

Yaşadığınız halsizlik ve yorgunluğunuzun seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

1 Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

2 Ankilozan Spondilite bağlı yaşadığınız boyun, bel ve kalça ağrınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

3 Boyun bel ve kalça haricindeki eklemlerdeki ağrı ve şişliğin seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

4 Herhangi bir vücut bölgenizdeki dokunma ve baskı sonucu oluşan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

5 Uyandıktan itibaren olan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

6 Uyandıktan itibaren olan sabah tutukluğunuz ne kadar sürede geçmektedir?

Yok Çok Daha Uzun
Yarım Saat 1 Saat 1,5 Saat 2 Saat

A. Calin, J.-P. Nakache Rheumatology 1999;38:878-882

$$\text{BASDAI SKORU} = \frac{1+2+3+4+\left\{\frac{(5+6)}{2}\right\}}{5}$$

Hastanın BASDAI Skoru (0-10): _____

EK-D: ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE SKORU (ASDAS)

Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS)

ASDAS hesaplamasında kullanılan parametreler

1) Geçen hafta boyunca Ankilozan Spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?

Yok Çok şiddetli

2) Geçen hafta boyunca uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

0 1 2 saat veya daha uzun

3) Geçen hafta boyunca romatizmal hastalığınızın aktivitesi ortalama olarak ne kadardı?

Hiç aktif değil Çok aktif

4) Geçen hafta boyunca boyun, sırt, bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı/şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?

Yok Çok şiddetli

5) C-reaktif protein (mg/l) veya eritrosit sedimentasyon hızı (mm/h)

< 1.3

< 2.1

> 3.5

İnaktif hastalık

Orta düzeyde
hastalık
aktivasyonu

Yüksek
hastalık
aktivasyonu

Çok yüksek
hastalık
aktivasyonu

EK-E: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT METROLOJİ İNDEKSİ (BASMI)

Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI)

Spinal mobilitayı gösteren 5 klinik ölçümün elde edilmesi:

1. Lateral spinal fleksiyon
2. Tragus duvar mesafesi
3. Lomber fleksiyon (Modifiye Schober)
4. Maksimal intermalleolar mesafe
5. Servikal rotasyon açısı

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Lomber Lateral Fleks.cm	>20	18-20	15.9-17.9	13.8-15.8	11.7-13.7	9.6-11.6	7.5-9.5	5.4-7.4	3.3-5.3	1.2-3.2	<1.2
TDM cm	<10	10-12.9	13-15.9	16-18.9	19-21.9	22-24.9	25-27.9	28-30.9	31-33.9	34-36.9	37
Mod. Schober cm	>7.0	6.4-7.0	5.7-6.3	5.0-5.6	4.3-4.9	3.6-4.2	2.9-3.5	2.2-2.8	1.5-2.1	0.8-1.4	≤0.7
IMM cm	120	110-119.9	100-109.9	90-99.9	80-89.9	70-79.9	60-69.9	50-59.9	40-49.9	30-39.9	<30
Serv. rotasyon (°)	>85	76.6-85	68.1-76.5	59.6-68	51.1-59.5	42.6-51	34.1-42.5	25.6-34	17.1-25.5	8.6-17	8.5

TD = tragus-duvar

IMM = maksimal intermalleolar mesafe

BASMI skoru 5 bileşenin toplamı olup 0 ile 10 arasında değişir

..... + + + + / 5 =

EK-F: BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKSİ (BASFI)

BASFI

(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yeri işaretleyiniz.

Örnek Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız 5

1	Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	
2	Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	
3	Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	
4	Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	
5	Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	
6	Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	
7	Bir yürüme aracı veya merdiven tırabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	
8	Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	
9	Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizik tedavi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	
10	Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak	Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız	

Calin, A., et al. (1994) Journal of Rheumatology, Vol 21, Z281-5

BASFI SKORU = $\frac{1+2+\dots+10}{10}$ = Hastanın BASFI Skoru (0-10): _____

EK-G: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

YEREL ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Sayısı: 2020/18

Toplantı Tarihi : 30.09.2020

Karar Sayısı 2020/432 S.Ü. Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Dr.Öğr.Üyesi Elif BALEVİ BATUR'un "Ankilozan Spondilitli hastalarda spinal mobilite ile paravertebral kas atrofisi ve yağlı dejenerasyon ilişkisinin değerlendirilmesi" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 01.09.2020 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Dalı Dr.Öğr.Üyesi Elif BALEVİ BATUR'un "Ankilozan Spondilitli hastalarda spinal mobilite ile paravertebral kas atrofisi ve yağlı dejenerasyon ilişkisinin değerlendirilmesi" adlı araştırmasının kabulüne oy birliği ile karar verildi.
Yardımcı Araştırmacılar: Zeynep YAZAR BAĞRIAÇIK, Mehmet Sedat DURMAZ, İlknur ALBAYRAK GEZER, Funda LEVENDOĞLU.