

T.C.
S.B. İSTANBUL FİZİK TEDAVİ REHABİLİTASYON EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ



ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA
KOMORBİDİTELERİN VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Gökşen GÖKŞENOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2014

T.C
S.B. İSTANBUL FİZİK TEDAVİ REHABİLİTASYON EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ



ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA
KOMORBİDİTELERİN VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN
ARAŞTIRILMASI
Dr. Gökşen GÖKŞENOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Nazlı Derya SOY BUĞDAYCI

İSTANBUL-2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin her aşamasında yakın desteğini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, bize hep daha iyisini öğretmeye uğraşan, güler yüzüyle çalışma ortamımızı güzelleştirmeye çalışan, şefkatlerini, samimiyetlerini ve iyi niyetlerini hep hissettiğim sayın hocalarım Doç. Dr. Nazlı Derya SOY BUĞDAYCI'ya ve Doç. Dr. Nurdan PAKER'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez süresince her türlü kolaylığı sağlayan ve tüm aşamalarda bana yardım eden tez hocam Doç. Dr. Nazlı Derya SOY BUĞDAYCI 'ya gösterdiği sabır, verdiği emek ve yaptığı önderlik için çok teşekkür ederim.

Eğitimime desteklerinden dolayı Doç. Dr. Ayşenur BARDAK'a, Doç. Dr. Kadriye ÖNEŞ'e, Prof. Dr. Belgin ERHAN'a, Doç Dr. Berrin Gündüz'e ve Doç. Dr. Berna ÇELİK'e,

Asistanlığım boyunca her zaman yanımda olan dostluğunu hep hissettiğim Uz.Dr.Mustafa Aziz YILDIRIM'a ve Uzm.Dr.Evrim ÇOŞKUNÇELİK'e ,

Eğitimim boyunca her konuda uyumlu bir çalışma içinde olduğumuz asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizin diğer çalışanlarına ,

İyi ve kötü günümde hep yanımda olan sevgili eşim Nezihe GÖKŞENOĞLU'na,

Bu günlere gelmemde büyük emekleri geçen sevgili anneme ve babama,

Teşekkürlerimi sunarım.

DR.Gökşen GÖKŞENOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER ve GRAFİKLER DİZİNİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ANKİLOZAN SPONDİLİT.....	3
2.1.1. AS Tarihçesi	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etyoloji ve Patogenez	4
2.1.4. Klinik	6
2.1.4.1. Kas İskelet Sistemi bulguları.....	6
2.1.4.2. İskelet dışı bulgular	9
2.1.5. Tanı ve Sınıflandırma kriterleri	13
2.1.6. Laboratuar Bulguları.....	20
2.1.7. Radyolojik Bulgular.....	21
2.1.8. Muayene bulguları	27
2.1.9. Ankilozan Spondilitte Aktivite ve izlem indeksleri.....	30
2.1.10. Prognoz	31
2.1.11. TEDAVİ.....	32
2.2. Ankilozan Spondilitte Komorbidite	39
3. MATERYAL VE METOD	47

4. BULGULAR	66
5. TARTIŞMA-SONUÇ	76
6. KAYNAKLAR.....	86
7. EKLER.....	112
EK-1. BASDAI.....	112
EK-2. BASFI	113
EK-3. ASQoL	114
EK-4. CIRS-G.....	115
EK-5. ASDAS-CRP/ESR	116
EK-6. BASMI.....	117

KISALTMALAR

AS	: Ankilozan Spondilit
ASAS	: Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS)
HLA	: Human Lökosit Antigen
SpA	: Spondiloartropati
TNF α	: Tümör Nekrozis Faktör Alfa
CRP	: C-Reaktif Protein
MHC	: Majör Histocompatibility Complex
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
İgA	: İmmunglobulin A
BASDAİ	: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFI	: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASMI	: Bath Ankilozan Spondilit Mobilite İndeksi
ASQoL	: Ankilozan spondilit yaşam kalitesi sorgulama ölçeği
ASDAS	: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi Skoru
SF36	: Kısa Form 36
NSAİİ	: Non Steroidal Antiinflatuar İlaçlar
COX-2	: Siklooksijenaz -2
MTX	: Methotrexate
SSZ	: Sülfasalazin
5-ASA	: 5- Aminosalisilik Asit
DMARDs	: Hastalık-Modifiye Edici Anti-Romatizmal ilaçlar
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VAS	: Visüel Analog Skala

ANA : Anti nükleer antikör

AAU : Akut anterior  veit

CIRS-G : Geriatrik grup için Kümülatif hastalık puanlama  l eği



TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Roma Kriterleri.....	15
Tablo 2. Ankilozan Spondilit New York Kriterleri	15
Tablo 3. Ankilozan Spondilit Modifiye New York Kriterleri	16
Tablo 4. Amor Spondioartropati Sınıflama Kriterleri	17
Tablo 5. ESSG-Sınıflama Kriterleri.....	18
Tablo 6. Sakroiliitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi.....	22
Tablo 7. Sakroiliak eklemin pozitif MRG bulguları.....	24
Tablo 8. Demografik verilerin vaka-kontrol grubu karşılaştırılması.....	66
Tablo 9. Sistemik hastalıkların vaka-kontrol grubuyla karşılaştırılması	67
Tablo 10. CIRS-G parametrelerinin vaka-kontrol grubu karşılaştırılması	68
Tablo 11. Hastaların genel özellikleri.....	70
Tablo 12. Hastaların Klinik Özellikleri	71
Tablo 13. CIRS-G parametreleri ile demografik veriler arasındaki ilişki	72
Tablo 14. CIRS-G parametreleriyle hastaların genel özellikleri arasındaki ilişki.....	73
Tablo 15. CIRS-G parametreleriyle klinik özellikler arasındaki ilişki.....	74
Tablo 16. CIRS-G total skorun Lineer regresyon analizi	75

ŞEKİLLER ve GRAFİKLER DİZİNİ

Şekiller Dizini

Şekil 1. Spondiloartropatiler	1
Şekil 2. İnflamatuvar bel ağrısı kriter setleri	7
Şekil 3. Aksiyal spondiloartropatiler tanı algoritması	13
Şekil 4. ASAS sınıflama kriterleri	18
Şekil 5. ASAS/EULAR Tedavi önerileri	32

Grafikler Dizini

Grafik 1. CIRS-G içerisindeki sistemlerin vaka- kontrol grubu karşılaştırılması	68
Grafik 2. CIRS-G parametrelerinin vaka-kontrol grubu karşılaştırılması	69
Grafik 3. Hastaların genel özellikleri	70

ÖZET

AS'li hastalarda komorbid durumlar, yaşam kalitesini bozan ve prognozu etkileyen önemli sorunlardan biridir. Normal popülasyonla karşılaştırıldığında AS'li hastalarda oftalmik, gastrointestinal, kardiyovasküler, hematolojik ,nörolojik ve pulmoner komorbiditeler açısından artmış bir risk söz konusudur. Komorbid durumlar hem hastalığın yüküne hem de prognozuna olumsuz katkıda bulunur. Komorbid durumlar yaş ve hastalık süresiyle birlikte artar. Komorbid durumların çokluğu sağlık harcamalarının artmasına neden olmasıyla birlikte mortalite riskini de artırır.

Bu çalışmanın amacı Ankilozan Spondilit tanılı hastalarda komorbid durumları ve şiddetini CIRS-G ile değerlendirmek ve CIRS-G ile hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve demografik veriler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği'ne başvuran, Modifiye New-York veya ASAS tanı kriterlerine göre AS tanısı almış toplam 101 AS'li hasta ve hasta grubu ile yaş ve cinsiyete uygun olarak eşlendirilen 101 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 202 kişi çalışmaya alındı. 18 Yaş altı, gebe, ve kognitif fonksiyonları semptom ve bulguları ifade etmeye yeterli olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Her iki grubun da demografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni hali), boy, kilo, vücut kitle indeksi, sigara kullanım öyküsü, haftalık çalışma saati kaydedildi. Vaka grubunun ise hastalık süresi, tanı süresi, as tedavisinde kullandığı ilaçlar, vizüel analog skala (vas) üzerinde değerlendirilen yorgunluk, doktor global, hasta global, total ağrı ve gece ağrısı değerleri kaydedildi.

Hastalık aktivitesi BASDAİ ve ASDAS (Sedimentasyon,CRP), fonksiyonel durum BASFİ , spinal mobilitesi BASMİ, hayat kalitesi ASQoL ,komorbid durumlar ve şiddeti CIRS-G ölçeği ile değerlendirildi.

Çalışmaya katılan 101 hastanın yaş ortalaması 43 ± 10.7 , kontrol grubunda 42.4 ± 11.0 idi. Hastaların 64'ü (%63.4) erkekti. Hastaların ortalama tanı süresi 8,35 yıldır. AS'li hastalarda CIRS-G toplam skoru ortalama 7.4 iken kontrol grubunda 3.4 idi. Çalışmamızda CIRS-G içerisinde değerlendirilen sistemlerden Hemotopoetik, Üst Gastrointestinal Sistem, Alt Gastrointestinal sistem ve böbrekler kontrol grubuna kıyasla daha yüksek oranda etkilenmişti. Çalışmamızda CIRS-G toplam skorla yaş, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı (paket/yıl), periferik eklem tutulumu , üveit, hastalık süresi, tanı

süresi,takip süresi,eritrosit sedimentasyon hızı (ESR),BASFI ve BASMI arasında pozitif korelasyon varken haftalık çalışma saati ve eğitim süresi arasında negatif korelasyon vardı. CIRS-G toplam skorun kestiriminde çok değişkenli indirgenmiş modelde değerlendirildiğinde yaş, sigara kullanım miktarı(paket/yıl), hastalık süresi, tanı süresi, BASMI değerlerinin anlamlı ($p < 0,05$) bağımsız etkisi gözlenmişti.

Sonuç olarak AS'li hastalarda komorbid durumlar normal populasyonla karşılaştırıldığında daha sık görülür. Yaş, hastalık süresi, tanı süresi, sigara kullanım miktarı, fonksiyonel durum ve spinal mobilite, komorbid durumların sayısını ve şiddetini etkileyen bağımsız risk faktörleridir.



ABSTRACT

Aim: Comorbidity, is one of the leading problems that effect the prognosis and decreases the quality of life for patients with AS. Compared with normal population, patients with AS have increased risk of cardiovascular, neurological genitourinary, pulmonary, gastrointestinal and haematological comorbidities. Comorbidity has negative effect on the burden and the prognosis of the disease. Comorbidities increase with the age of the patient and the duration of the disease. Increased number of comorbidities also increase the cost of the health care utilization as well as the risk for mortality. The aim of this study is to evaluate the comorbidities and their severity with CIRS-G, and to investigate the relationship between CIRS-G and the disease activity, quality of life and demographic data, for patients with AS.

Methods: 101 patients (patient group), that applied to the outpatient clinic of the the Rheumatology and fulfilled the modified New-York and The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) criteria for AS, and another 101 healthy volunteers (control group) matching the same age and sex with the patient group, ie a total of 202 people were included in the study. Pregnants, underages (younger than 18), and patients with insufficient cognitive functions to state the symptoms and the indications were excluded. For both groups, the demographic characteristics (age, sex, educational status, marital status), height, weight, body mass index, smoking history, weekly working hours were checked. For the patient group, the duration of the disease, the duration of the diagnosis, medical treatment of AS, disease duration, diagnosis duration, medical treatment history, doctor global, patient global, total pain and night pain and fatigue values according to visual analog scale (VAS) were checked. For the evaluation of the disease activity BASDAI and ASDAS (Sedimentation, CRP), for the evaluation of the functional status and the spinal mobility BASMI, for the evaluation of the quality of life ASQoL, and for the evaluation of comorbidity and its severity CIRS-G scale was used.

Results: Mean $\pm$ SD age of the 101 patients was $43 \pm 10,7$, and the mean $\pm$ SD age of the control group was 42.4 ± 11.0 . Sixty four patients (%63,4) were male. Mean diagnosis duration was 8.35 years. Total score of CIRS-G for patients with AS had an average of 7,4 against the control group average of 3,4. The systems evaluated in CIRS-G, including hematopoietic system, gastrointestinal system, lower gastrointestinal

systems and kidneys were effected at a significantly higher rate, when compared with the control group. Total score of CIRS-G had a positive correlation with body mass index, age, amount (packet per year) of cigarette smoking, periferic joint involvement, uveitis, the duration of the disease, the duration of the diagnosis, erythrocyte sedimentation rate (ESR), BASFI and BASMI while it had a negative correlation with weekly working hours and the education status. In multiple linear regression analyses of CIRS-G total score, age, amount (pack years) of cigarette smoking, duration of disease, duration of diagnosis and BASMI values ($p < 0,05$) were observed to have an independant significant effect.

Conclusion: As a result, the frequency of the comorbidities are higher in the patients with AS as compared with the healthy population. Age, amount of smoking, disease duration, diagnosis duration, functional status and spinal mobility are independent risk factors for the number and severity of the comorbidity in AS.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ankilozan spondilit (AS) güçlü genetik yatkınlığın gösterilmiş olmasına karşın etyolojisi halen bilinmeyen, belirgin olarak omurga eklemlerinin ve çevre dokuların kemik füzyonuna yol açan inflamasyonla karakterize, ilerleyici ve multisistemik romatizmal bir hastalıktır (1).

AS, spondiloartrit (SpA) olarak bilinen bir grup hastalığın prototipini oluşturmaktadır (2). Ankilozan spondilit (AS) ile beraber psoriatik artrit (PsA), reaktif artrit (ReA), inflamatuvar barsak hastalığına bağlı spondiloartrit (enteropatik artrit=EA) bu hastalıklardan herhangi birinin tanısının konulamadığı ama klinik özellikleri SpA ile uyumlu olan “farklılaşmamış SpA (uSpA)” ve juvenil SpA bu grupta yer alır.

Spondiloartrit Konsepti (SpA)



Şekil 1. Spondiloartropatiler

SpA’ler, başlıca aksiyel eklemleri ve alt ekstremitte büyük eklemlerini asimetrik olarak tutan, sıklıkla göz, deri ve mukoza belirtilerine neden olan, romatoid faktörün negatif olduğu bir grup hastalıktır. SpA alt tipine bakılmaksızın bu grubun temel klinik özellikleri, sakroileit ve inflamatuvar tipte bel ağrısı, inflamasyonun sebep olduğu periferik artrit, entesit ve anterior üveittir (3,4).

Öncelikli olarak kas iskelet sistemini etkilese de iskelet dışı bulgular da eklenebilir. Bunlar sırasıyla göz bulguları, kardiyak tutulum, pulmoner tutulum, gastrointestinal tutulum, nörolojik bulgular olarak sayılabilir (5).

AS tanılı hastalarda artiküler semptomlara ek olarak ortaya çıkan üveit ,psöriazis ve inflamatuvar barsak hastalığı gibi SPA konsepti ile ilişkili ekstraartiküler tutulumlarla sık karşılaşılır ve bunlar hastalığın gidişatına etki ederler.Ayrıca AS'li hastalarda normal popülasyonda görülen komorbid durumlar da ortaya çıkabilir.Kalp-damar hastalığı ve osteoporoz da dahil olmak üzere ,bu komorbid durumların bir kısmı ,büyük olasılıkla inflamatuvar patofizyolojik mekanizmaların bir sonucu olarak aynı yaş grubundaki normal popülasyona göre daha sık ortaya çıkar (6,7).

Bu çalışmanın amacı Ankilozan Spondilitli hastalarda komorbid durumları ve şiddetini Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) ile değerlendirmek ve CIRS-G ile hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve demografik veriler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANKİLOZAN SPONDİLİT

Ankilozan spondilit (AS) güçlü genetik yatkınlığın gösterilmiş olmasına rağmen etyolojisi halen bilinmeyen, karakteristik olarak erken dönemde çoğunlukla sakroiliak eklemlerde inflamasyona neden olan kronik, sistemik bir romatizmal hastalıktır (1). Daha sonra asendan seyir nedeniyle omurga tutulumu meydana gelir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde periferik eklem tutulumu da görülebilir. Hastalığa akut anterior üveit, aort yetmezliği, kardiyak iletim defektleri, akciğer üst loblarında fibrozis, nörolojik tutulum ve sekonder renal amiloidoz gibi iskelet dışı tutulumlar da eşlik edebilir (8).

2.1.1. AS Tarihçesi

Ankilozan spondilit; Yunanca ankylos (eğilmiş veya birleşmiş, kaynamış anlamında) ve spondylos (vertebra diski) kelimelerinden köken alır. Bernard Connor ;genel kabul gören görüşe göre Ankilozan spondilitin ilk tipik bulgularını 1693'te tarif etmiş. Adolf Strumpell(Leipzig,1897),Wladimir Michailowitsch von Bechterew (St.petersburg,1893) ve Pierre Marie (Paris,1893),hastalığın ilk tarifini yapmışlardır. Forrestier,Krebs ve Scott;hastalığın radyografik bulgularından sakroiliiti ,Robert ve Forrestier 1930'lu yıllarda sindesmofitleri ,Romanus ve Yden parlayan köşeleri tarif etmişlerdir (9,10).

2.1.2. Epidemiyoloji

Ankilozan Spondilit erkeklerde daha sık görülen bir hastalıktır fakat son zamanlarda kadınlarda da oldukça sık görülen bir hastalık olduğu genel kabul görmektedir.(kadın/erkek oranı yaklaşık 2:1). Erkeklerde hastalık daha ağır ve progresif, kadınlarda daha hafif ve atipik bulgularla seyretmektedir (11,12). Ankilozan spondilit genellikle yaşamın erken dönemlerinde başlar. Hastaların yaklaşık % 80'inde ilk semptomlar 30 yaşından önce gelişir, % 5'ten azında ise 45 yaşından sonra ortaya çıkabilir (13). En yüksek AS prevalansı 40-45 yaşlarında saptanmakta, hastalık başlangıç yaşı adolesan dönemle 35 yaş arasında değişmektedir. Hastalığın 45 yaşından sonra başlaması ise çok nadir bir durum olup ‘geç başlangıçlı AS’olarak tanımlanır (14,15). Türkiye'deki başlangıç yaşı çeşitli serilerde 23 ile 27 olarak değişmektedir. Semptomların erken yaşta ortaya çıkması kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkilidir (16).

SpA'li genç hastalarda klinik semptomlar farklı olabilmektedir. Erkek hastalarda kadın hastalara göre, bambu kamışını da içeren, daha fazla yapısal değişiklik görülür (17).

Ankilozan spondilitin prevalansının kestirilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda farklı genetik yapıya sahip toplumlar ve farklı farklı çalışma düzenleri söz konusu olduğu için ortak bir değer belirlemek pek olası değildir. Aslında AS insidansı ve prevalansı toplumdaki HLA-B27 prevalansı ile paralel gitmektedir (18). Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalara göre AS'nin insidansı yılda 100.000 kişide 0,5 ile 14 arasındadır (19). Ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada AS prevalansı %0,49 olarak görülmüş. Bu çalışmada prevalansın erkeklerde %0,54 ve kadınlarda %0,44 olduğu görülmüş (20).

2.1.3. Etiyoloji ve Patogenez

Ankilozan spondilitin kesin etyolojisi henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Fakat genel görüş ,genetik alt yapının immüniteyi tetikleyen çevresel faktörlerin de etkisiyle ,özellikle TNF-alfa gibi proinflatuar sitokinlerin rol aldığı yolları aktive ederek hastalığın oluşmasına zemin hazırladığıdır (21,22). 6. kromozomun kısa kolunda (6q21) lokalize olan HLA-B27 hastalığın oluşmasında önemli rol oynar ancak HLA-B27 tüm hastalarda pozitif değildir. HLA-B27 bir sınıf I MHC proteindir. HLA-B27 molekülünün bir alfa ağır zinciri ve bu zincire kovalanmayan bağlarla bağlanan ve MHC dışında kodlanan beta2- mikroglobulin kısmı vardır. Sınıf I MHC molekülleri organizmanın kendisine ait proteinlerin sitozoldeki yıkım ürünlerinden 8-11 aminoasit uzunluğundaki peptidleri antijen bağlayan oyuk kısmına bağlayarak hücre yüzeyinde sunulabilir hale gelir. Benzer şekilde, hücre içi enfeksiyon etkenlerine ait proteinlerin yıkım ürünleri de alfa zincirinde yer alan antijen bağlayıcı kısma yerleşmiş olarak hücre yüzeyine taşınır ve CD8+ T lenfositlerine sunulur. Bugüne kadar 45 HLA-B27 alleli tanımlanmıştır ve bu alleller 36 farklı proteini kodlamaktadır. Bu allel çeşitliliğinin B*2705 dizisinde ortaya çıkan mutasyonlar sonucunda meydana geldiği düşünülmektedir. HLA-B27'nin allellerindeki dizi farklılıklarının bir kısmının antijen bağlayan oyuk bölgesini etkilediği ve bu nedenle hem bağlanan peptidlerin özelliklerini, hem de T hücre reseptörleri ile bağlanma ilgisini değiştirebileceği düşünülmektedir. Coğrafi bölgelere göre HLA-B27 allel dağılımı değişkenlik gösterebilmekte ve sonuçta hastalarda saptanan HLA-B27 allelleri de değişebilmektedir (23). Bugün bilinen HLA-B27 subgurubundan, hastalıkla

ilişki en çok B*2705 ile gösterilmiştir. B*2706 ve 2709' un ise hastalıkla ilgisi olmadığı bildirilmiştir. Bu subgruplar içerisinde en sık görüleni B*2705'tir. B*2706 ve 2709' un ise hastalıkla ilgisi olmadığı bildirilmiştir (24).

HLA-B27 genetik riskin % 20-30'una katkıda bulunur. AS gelişiminde HLA-B27 dışında suçlanan birçok gen bölgesi mevcuttur (25,26). Monozigotik ikizlerde hastalık görülme oranı %75 iken, HLA-B27(+) dizigotik ikizlerde % 27'ye düşmesi, genel popülasyonda HLA-B27 (+)'lerde AS görülme oranı % 2-5 iken, AS'li olguların HLA-B27 (+) birinci derece yakınlarında görülme oranının % 10-20 olması, AS'de HLA dışı genlerin önemli katkısı olduğunu destekleyen bulgulardır (27,28). HLA-B27 antijeni %90-95 olguda gösterilmiştir. Toplumdaki HLA-B27 pozitifliğinin yaygınlığı, B27 ilişkili hastalıkların oluşmasında önemli bir etkidir. Eğer toplumda HLA-B27'nin prevalansı düşükse, AS görülme oranında ve sıklığında önemli bir azalma görülür (29,30). Ankilozan Spondilit gelişmesine zemin hazırlayan çevresel faktörlerle ilişkili olarak bazı mikroplar suçlanmıştır. Bunlardan en önemlisi klebsiella suşlarıdır. Bu bakterinin neden olduğu bağırsak enfeksiyonunun AS oluşturacak mekanizmaları tetiklediğine inanılmaktadır ancak bu konuda kesin sonuca ulaşılamamıştır.

Ankilozan spondilitte etkilenen yapılar eklem kapsülleri, ligamentöz yapılar, özellikle intervertebral diskler, manubriosternal eklemler ve simfizis pubis olmak üzere ligamentlerin kemiğe tutunma noktaları (entesis), apofizer ve sakroiliak eklemlerin sinoviyasıdır.

Ligamentöz yapılarda ve entezis noktalarından başlayan inflamasyonu (entezitis), kemik dokusu oluşumu ile iyileşme izler (31,32). Spinal ligamentlerin herhangi bir bölgesinde ve annulus fibrozusta da benzer patolojik bulgular izlenir. Annulus fibrozus ve onu çevreleyen ligamentlerin kemikleşmesi ile sindesmofitler oluşur. Kemikten kırıldak dokuya geçişin olduğu diskle omur cismi arasındaki son plakta ise kronik inflamuar hücrelerin yer aldığı granülasyon dokusu ve yeni kemik dokusunun olduğu görülür (31,33).

Hastalığın geç dönemlerinde disk aralığında görülen AS'ye özgü bir bulgu, omur cisimleri arasında diski geçen yeni kemik köprüleridir. Daha ileri evrelerde disk aralığı tümüyle kemik doku ile dolabilir. Kalça, omuz gibi etkilenen diartrodial eklemlerde de kemik köprüler oluşabilir. Bu kemik köprülerin periferik ankiloz nedeni ile hareket

kısıtlılığından, son plak ve subkondral kemikteki inflamasyondan veya her iki sebepten de olabileceği düşünülmektedir (31).

2.1.4. Klinik

Ankilozan spondilit ile ilgili ilk semptomlar genellikle geç adölesan ve erken eriskin yaşlarda baslar. Kalça ve/veya lumbal bölgeye lokalize sinsi,derin,künt bir ağrı ve aynı bölgelerde buna eslik eden bir kaç saat süren sabah tutukluğu ilk bulgular olabilir. Aktivite ile semptomlar düzelirken, inaktivite ile geri döner.Ağrı, birkaç ay sonra süreklilik kazanır, bilateraldir ve geceleri daha fazladır. Uyluk posterioruna yayılabilir.Diğer spondililoartropatilerden farklı olarak entezit semptomları ankilozan spondilitte klinik inflamasyon bulgusu olmadan; kosto-kondral bölge, iliak krest, spinoz prosesler, tibial tüberkül ve topuklarda kemik duyarlılığı şeklinde kendisini belli eder. Bazan kemik duyarlılığı tek semptom olabilir. Bazı hastalarda bilateral kalça ve omuz artriti ilk semptom olabilir ve genellikle erken dönemde ortaya çıkar. Bu eklemlerin tutulması, hastalığı juvenil çağda baslayanlarda daha sıktır. Fonksiyonel kısıtlanma ve sakatlığa neden olur. Genellikle alt ekstremitelerde, oligoartiküler, asimetric bir periferik artrit %30 hastada görülür. Hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Servikal bölgede ağrı ve tutukluk ilerlemis hastalık bulgularındandır (34).

2.1.4.1. Kas İskelet Sistemi bulguları

Bel ağrısı gelişmiş toplumlarda yaygın ve önemli bir sağlık sorunudur. Üç aydan uzun süren bel ağrıları kronik bel ağrısı olarak isimlendirilir. Ankilozan spondilitteki bel ağrısı inflamatuvar tarzda bel ağrısıdır ve hastalığın en önde gelen semptomudur. İnflamatuvar bel ağrısı; başlangıcının 40 yaşın altında olması, sinsi başlangıç göstermesi, en az 3 ay sürmesi, sabah tutukluğunun eşlik etmesi, egzersiz ile düzelmesi gibi özellikler taşır. Gecenin ikinci yarısında uykudan uyandıran ağrı ve yer değiştiren gluteal ağrı inflamatuvar bel ağrısının özelliklerine dahil edilmektedir. Bu ağrı önceleri derin gluteal bölgede künt karakterde hissedilir, lokalize edilmesi güçtür. Hastalar kronik vasıftaki bel ağrısının başlangıcını hatırlamakta genellikle güçlük çekerler. Akut bel ağrılarında genellikle travma veya zorlanma öyküsüyle beraber şiddetli başlangıcın aksine, kronik inflamatuvar bel ağrılarında genellikle sinsi bir başlangıç ve tedrici bir artış söz konusudur (5).

Özellikle end-platelerde akut inflamasyonun veya kronik yapısal hasarın olduğu spondilodiskitli hastalarda ıkınma, öksürme veya hapsırma gibi durumlarda keskin ağrı

hissedilebilir. Bununla birlikte uzun süren dinlenme veya inaktivasyon sonrasında hastalar doğrulmakta ve erekt postüre geçmekte zorlanabilir, tutukluk veya ağrı hissedebilirler. Bu 'jel fenomeni' olarak tanımlanır ve sıklıkla pozisyon değiştirme, uygunsuz postürden sakınma, hareket ve gevşemelerde veya sıcak duşlar, düzenli yapılan günlük egzersizlerle çözülürler (35).

İnflamatuvar bel ağrılı hastalara tanı koymak ve klinik çalışmalar için sınıflandırabilmek adına bugüne kadar çeşitli İBA kriterleri ortaya konmuştur (36,37).

İnflamatuvar Bel Ağrısı (İBA) Değişik Kriterlere Göre

Calin et al. ¹	Rudwaleit et al. ²	İBA eksperleri (ASAS) ³
• başlama yaşı < 40 yaş • bel ağrısının süresi > 3 ay • sinsi başlangıç • sabah sertliği • egzersizle düzelme	• sabah sertliği > 30 dk • egzersizle düzelme, istirahatle düzelmemesi • ağrı nedeniyle gecenin 2'nci yarısında uyanma • gezici gluteal ağrı	• başlama yaşı < 40 yaş • sinsi başlangıç • egzersizle düzelme • istirahatle düzelme olmaması • gece ağrısı (kalkmakla düzelmesi)
IBA 4 / 5 karşılıyor ise mevcuttur.	IBA 2 / 4 karşılıyor ise mevcuttur.	IBA 4 / 5 karşılıyor ise mevcuttur.

1 Calin A et al. JAMA 1977;237:261; 2 Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2006;54:569-78;
3 Sieper J et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:784-788



Şekil 2. İnflamatuvar bel ağrısı kriter setleri

ASAS İBA kriterlerinin %77 sensitivite ve %91,7 spesifitesi vardır (38).

Sakroiliak eklemler C liflerinden zengin ve yoğun bir şekilde eklem yüzlerini saran ligamanlarla kaplanmış durumdadır. Bu bölgelerde başlayan inflamasyon, gluteal bölgelerde derinde ve kolay lokalize edilmeyen, bazen uyluk arka yüzüne yayılan ve popliteal bölgenin altına geçmeyen ağrı şeklinde kendini gösterir. Ağrı her iki sakroiliak eklemin de tutulması durumunda gezici tarzda sağ ve sol tarafta hissedilir. Sakroiliak eklemlerde, çevre yapılar ve spinöz çıkıntılar üzerinde parmakla bastırıldığında hassasiyet olabilir (39).

Göğüs kafesi; kostovertebral, kostatransvers eklemler ve sternumu ilgilendiren kostasternal, manubriosternal ve sternoklavikuler eklemleri içermekte olup bu bölgelerdeki entezit ve eklemlerin inflamasyonu göğüs ağrısına neden olur. Öksürme ve aksırma bazen göğüs yan ağrısı şeklinde de tarif edilebilen ağrılara neden olabilir (40).AS'nin erken evresinde çoğu kez göğüs ekspansiyonunda hafif ile orta derecede azalma saptanabilir,ileri tutulumlar ve ardından gelen yapısal hasarla birlikte göğüs ekspansiyonu ileri derece kısıtlanabilir ve ileri dönemlerde hastalar sadece diyafragmatik solunum yapabilirler (8).

Entezit tendon, fasya, bağlar ve eklem kapsülünün kemiğe yapışma yerlerinde inflamasyonla karakterize olup, AS başta olmak üzere tüm spondiloartropatilerin önde gelen ve ayırt edici bir özelliğidir. Klinik olarak alt ekstremitelerde ve pelvik bölgede daha fazla olma eğiliminde olsa da yaygın olarak görülen duyarlı yerler; manubriosternal eklemler, kostokondral eklemler, humerusun büyük tüberositası, medial ve lateral epikondil, iliak krest, spina iliaka anterior süperior, femurun büyük trokanteri ile medial ve lateral kondilleri, aşıl tendonunun insersiyonu, kalkaneusun plantar fasiası, vertebraların spinöz çıkıntıları, tüberositas iskiüm, iliak kanadın posterior süperiorudur.Bu entez bölgelerindeki inflamasyon, palpasyonla hassasiyete neden olur ve bu bölgelerde kan akımı ve neovaskülarizasyonda artış olabilir.İlerleyen dönemlerde inflamasyonun gerilemesiyle birlikte subkondral skleroz ve yeni kemik oluşumu meydana gelebilir.Entezit bölgelerinde oluşan yeni kemikleşmeye entesofit adı verilir (41).

Kalça ve omuz eklemi genel görüşe göre kök eklem olarak kabul edilir ve aksiyel iskelet tutulumunun bir ögesidir. Kalça tutulumu genellikle bilateral, yavaş başlangıçlıdır ve daha ağır seyreder. İlk 10 yılda tutulum olmaz ise daha sonra gelişmesi nadirdir. Kalça tutulumu özellikle prognoz açısından çok büyük öneme sahiptir. Birçok hastada geç dönemde kalçalarda fleksiyon kontraktürleri görülür. Bu nedenle erekt postürü sağlamak için dizler bir miktar fleksiyona getirilerek yürümeye çalışılır. Hastalığın klasik seyrinin vertebral kolonun füzyonu şeklinde olması dolayısıyla, kalça tutulumu olan olgularda beden hareketleri ve postür daha ciddi derecelerde etkilenmektedir. Hastaların günlük yaşam aktiviteleri kısıtlanmakta, işgücü kayıpları artmaktadır. Bu sonuç, hastaları sıklıkla total kalça artroplastilerine götürmektedir (29,35). Omuz tutulumu, ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığa neden olsa da skapulotorasik

eklem yüzeyinin hareket yeteneği sayesinde omuzda ileri limitasyonlar nadirdir. Bu bölgede özellikle reotator manşonda tendinit ve büyük tüberkülde kemik iliği ödemi görülebilir (42).

Kalça ve omuz eklemi dışında kalan periferik eklem tutulumu hastaların yaklaşık %35'inde görülebilir. Başta dizler olmak üzere ayak eklemleri nadiren de el bileği ve dirsek eklemleri etkilenebilmektedir. Periferik tutulum genellikle asimetrik, monoartiküler veya oligoartiküler tutulum şeklindedir. Genel olarak erozyonlar ve ciddi yapısal hasar görülmez. Sinovit atakları ve hassasiyetle kendini gösterir. Diz eklemi tutulumu, aralıklı gelişen efüzyonlar şeklinde kendini gösterir. Periferik tutulumu olan hastaların, sadece aksiyal tutulumu olan hastalara göre hastalık aktivite indeksinin artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (43).

AS'de temporomandibuler eklem tutulumu görülebilir ve daha ciddi hastalığı gösteren değişkenlerle ilişkilidir (44).

2.1.4.2. İskelet dışı bulgular

Ankilozan Spondilit eklem dışında birçok organı tutabilen sistemik bir hastalıktır. Kronik yorgunluk, ağrılar ve tutukluk nedeni ile uyku bozukluğu, hafif iştahsızlık, kilo kaybı ve subfebril ateş gibi bulgular ve semptomlar özellikle hastalığın başlangıç döneminde görülebilir. Eklem dışı tutulumda sıklıkla göz, kardiyopulmoner, gastrointestinal, nörolojik ve genitoüriner sistem tutulumu söz konusudur (36,45).

Göz Tutulumu

Uveanın ön kısmı, iris ve siliyer cisimden meydana gelir. Arka kısmı koroid olarak bilinir. Anterior uveal kanalın inflamasyonu, anterior üveitis veya iritis olarak isimlendirilir. Komşu siliyer cisimde de inflamasyon oluşursa o zaman iridosiklit adını alır. Akut anterior üveit AS ile ilişkili tipik üveiti temsil eder. AAU genellikle tek taraflıdır, ani başlar ve genellikle kendini sınırlar ancak tekrarlama eğilimindedir. Gözde kızarma, ağrı, bulanık görme, gözyaşında artma, fotofobi ve miyozis olabilir. Hastaların %25-30'unda görülen akut anterior üveit, en sık rastlanan eklem dışı tutulumdur. AS'in ilk bulgusu olabilir. Hastalığın herhangi bir döneminde göz tutulumu görülebilir ve HLA-B27(+) hastalarda daha sıktır (46,47). Erken tanı ve tedavi, glokom, katarakt ve ileri dönem görme kayıpları gibi komplikasyonların ve sekelelerin önlenmesi açısından önemlidir (48).

Kardiyak tutulum

Kardiyak tutulum AS'li hastalarda çok sık görülmez. Kardiyovasküler tutulum gösteren hastaların hemen tümünde HLA-B27 olumludur. AS'de kardiyak tutulum sonucunda aort yetmezliği, asendan aortit, aort dilasyonu, iletim blokları, mitral yetmezliği, myokardiyal disfonksiyon, perikardit ve kardiyomiyopati gelişebilir. Aortik regürjitasyon AS'nin iyi bilinen ekstraartiküler tutumlarından biridir (49,50,51).

Pulmoner Tutulum

Akciğerlerde tutulum sadece göğüs ekspansiyonun azalmasıyla sınırlı değildir. Ankilozan spondilitte akciğerlerin primer tutulumu da söz konusudur. Göğüs kafesi eklemlerinin ankilozu genellikle solunum fonksiyonlarını dramatik düzeyde etkilemez. Akciğer tutulumunda ,intersitisyel akciğer hastalığı, plevral kalınlaşmalar ve plevral noduller, apikal lob fibrozisi veya fibrobüllöz tutulum ve plevral efüzyonlar sayılabilir (52,53).

Apikal fibrobüllöz hastalık, AS' de çok sık görülmeyen bir ekstraspinal komplikasyon olmasına karşın en fazla görülen pulmoner komplikasyondur. Genellikle asemptomatiktir, daha çok bilateraldir, tek taraflı da olabilir (54).

Anti-TNF tedavilerin kullanıma girmesiyle latent tüberküloz taraması gündeme gelmiştir ve tüberkülin deri testi anti-TNF tedaviler öncesinde tanısal test olarak kullanılmaktadır (55).

Ankilozan spondilit hastalarında omurga ve göğüs eklemlerinin tutulum düzeyine bakılmaksızın düzenli solunum egzersizlerinin yapılması önemlidir (56).

Gastrointestinal tutulum

Ankilozan spondilitte gastrointestinal tutulum oldukça sıktır. Tüm sindirim sistemi mukozası çeşitli derecelerde tutulabilir. Ankilozan spondilitli hastalarda ileokolonoskopik incelemede yaklaşık %60 oranında subklinik bağırsak inflamasyonu belirlenmiştir (45). Bazı hastalarda ileride Crohn hastalığı gelişebilir (57). Yapılan bir çalışmada 2-9 yıllık izlemde hastaların %6,5'inin Crohn geliştirdiği saptanmıştır. Bu hastalarda dirençli periferik tutulumun varlığı da not edilmiştir (58).

Nörolojik tutulum

Nörolojik tutulum AS'li hastalarda genellikle kas-iskelet tutulumunun bir komplikasyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Atlantoaksiyel subluksasyon AS'li hastaların %2' sinde görülür. Spontan atlantoaksiyel subluksasyon, oksipital ağrı ve/veya medulla spinalis bası bulguları ile birlikte görülür. Atlantoaksiyal eklemin dislokasyonları ve odontoid fraktürler tetraplejiye kadar giden nörolojik bulgulara neden olabilirler (9,59). Ayrıca literatürde dorsolomber bölgedeki patolojiler sonucu oluşan kauda equina sendromu birikimi mevcuttur. Kauda ekuina sendromu genellikle yavaş gelişir, lumbal ve sakral duyu kaybı olur, alt ekstremitelerde kuvvetsizlik ve ağrı, üriner ve rektal sfinkter tonus kaybı ile karakterizedir (60). Rijit bir omurgaya sahip ileri dönem hastalarda denge kayıpları ,artmış kifoza birlikte ufuk çizgisinin kaybı ve merdiven inip çıkmadaki zorluklar gibi nedenlerle düşme riski artmaktadır. Bu hastalarda omurga hareketliliğinin kaybı ve şok absorbe edici yapının azalması ,hastalığın doğal seyrindeki osteoporoz ile birleştiğinde kırık riskinde artış olabilmektedir (61). Henüz geniş serilerle desteklenmemiş olmamasına rağmen AS'li hastalarda artmış Multiple Skleroz insidansından bahseden yayınlar mevcuttur (62)

Renal tutulum

Ankilozan spondilitli hastalarda renal komplikasyonlar nadirdir. AS'de en sık renal tutulum sekonder amiloidozdur. Bes yıldan daha fazla hastalık yaşı olan AS'li olguların %7'sinde, karın cildi yağ dokusu biyopsisi ile asemptomatik sekonder amiloidoz bildirilmiştir. Amiloidoz ile ileri yaş, uzun hastalık süresi, kısıtlı omurga hareketi ve anlamlı derecede düşük hemoglobin düzeyi arasında ilişki bulunmuştur (63). Amiloidoz, daha sonra proteinüri ve nefrotik sendrom şeklinde klinik bulgu verir, böbrek yetmezliğine yol açabilir. Tanımlanan bu patolojik değişikliklere rağmen, AS'te belirgin bir böbrek fonksiyon bozukluğu olağan değildir (21,36,64). Hematüri ve proteinürisi olan hastalarda IgA nefropatisi akılda tutulması gereken bir diğer tutulum şeklidir, yükselmiş serum IgA düzeyleri görülür (65). Kullanılan NSAİD veya analjezikler, proteinüriye ve böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. AS'li hastaların %35'inde mikroskopik hematüri ve proteinüri olabilir (66).

Osteoporoz ve Ankilozan Spondilit

AS'li hastaların %46-56'sında omurgada osteopeni veya osteoporoz ortaya çıkmaktadır (67).

Hastalığın erken dönemlerinde gelişen osteoporoza proinflatuvar sitokinler aracılık etmektedir (35). Hafif AS'li hastalarda vertebra kırığı sıklığı %16.7 olarak bulunurken, benzer yaş grubundaki kontrol grubunda bu sıklık %2.5'tur (68). İleri dönem AS'de ise ankiloz ve hareket azlığının da katkıda bulunduğu osteoporotik ve kırılğan omurgada oldukça küçük travmalar bile kırık olusturabilmektedir. Boyunda enine yer değiştirmeye yol açan kırıklar önemli morbidite ve mortalite nedenidir; parapleji veya quadriplejiye yol açabilir (69,70,71).

Genitoüriner Tutulum

Genitoüriner sistem tutulumu konusunda son derece sınırlı veriler mevcuttur. Ankilozan spondilitli hastalarda artmış varikosel insidansı, artmış erektil disfonksiyon ve düşük cinsel tatmin profili bildirilmiştir (72,73). Ancak araştırmalar arasında tutarsız sonuçlar bulunmaktadır. Rijit omurga ve kalça tutulumunun ankilozan spondilitli hastalarda cinsel ilişkiyi engelleyen en önemli faktörlerden olduğu bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda ürogenital enfeksiyonların daha sık gözlemlendiği rapor edilmiştir (74,75).

Kas tutulumu: Bazı hastalarda görülen hafif düzeyde kreatin fosfokinaz yüksekliği ve patolojik olarak gösterilen kas morfolojisi değişikliklerine rağmen kesin olarak gösterilmiş bir kas tutulumu söz konusu değildir (9,76).

Yorgunluk ve psikososyal bulgular

AS'li hastalarda yorgunluk sık rastlanan bir bulgudur ve daha çok hastalığın şiddetiyle ilişkilidir. Uyku bozukluğu kadınların yaklaşık %81'inde, erkeklerin %50'sinde bildirilmiştir. Aktif hastalıkta uyku bozukluğu ,gece boyunca süren ağrılarla yakından ilişkilidir (77,78). Hastaların yaklaşık üçte birinde yüksek seviyeli depresyon bulguları rapor edilmiştir. Depresyon kadınlarda daha sık görülmüştür. Ağrının kadınlar için depresyonun ana belirleyicilerinden birisi olduğu ,erkekler için ise daha az önemli olduğu bulunmuştur (72,79).

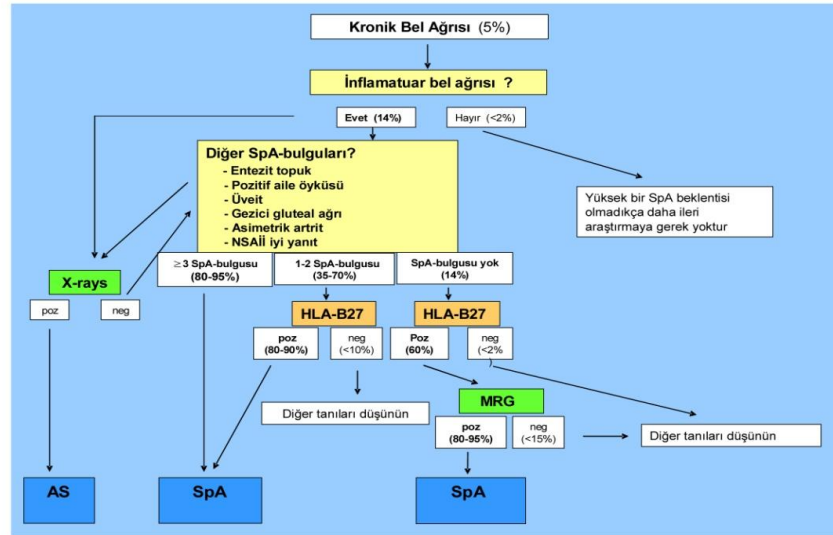
Deri tutulumu

AS'li hastalarda aynı zamanda psöriazis veya reaktif artritlerdeki gibi tipik deri döküntüleri görülebilir (80). AS ile vitiligo arasında da bir ilişki bildirilmiştir (81).

2.1.5. Tanı ve Sınıflandırma kriterleri

Ankilozan spondilit tanısı öncelikle öykü ve fizik muayeneye dayanır, radyolojik bulgularla desteklenir. AS tanısında, toplumda oldukça yaygın olan bel ağrısı ve nedenlerinin gözden geçirilmesi gerekir. Çünkü bel ağrısı çok yaygın bir hasta yakınmasıdır ve nedenleri iki büyük grupta toplanabilir. Omurgayla ilişkili olarak; travmatik, yapısal (dejeneratif ve disk kaynaklı), inflamatuvar, metabolik, enfektif, neoplazik patolojiler ve diğer kemik lezyonları sonucu bel ağrısı gelişebilir. Omurgayla ilişkili olmayanlardan nörolojik, damarsal, iç organlar veya psikojenik kökenli nedenler sonucu bel ağrısı gelişebilir. İnflamatuvar olmayan bel ağrıları hareketle artar, dinlenince rahatlar; göğüs ekspansiyonu, lomber vertebraların yanlara fleksiyonu bozulmamıştır ve ESH genellikle normaldir (66). Adölesan dönemle orta yaş arasında inflamatuvar karakterde bel ağrısı ve tutukluk olduğu zaman AS akla gelmelidir. Ailede benzer hastalığın olması da AS tanısına yaklaştırır (9).

Aksiyal Spondiloartritlere Tanısal Yaklaşım:



Yüzdelere hastalık olasılığını bildirir

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis. 2004;63:535-43 (izinli olarak) adapte edilmiştir



Şekil 3. Aksiyal spondiloartropatiler tanı algoritması

Tanı Kriterleri

AS' nin prototip olduğu spondiloartropatiler grubunun radyolojik bulgusu tanıda yardımcı olan sakroileittir. Bu güne kadar AS'i sınıflandırmak ve AS tanısını

kolaylaştırmak amacıyla çeşitli kriterleri içine alan bazı klinik tanı setleri oluşturulmuş olup, bunlar Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) kriterleri de dahil olmak üzere yıllar boyunca geliştirilmiştir (27). İlk olarak 1961’de Roma ,1966’da New York ve daha sonra 1984’de Modifiye New York AS tanı kriterleri geliştirilmiştir. 1973 yılında ise Brewerton ve Schlosstein, HLAB27 ile hastalık ilişkisini göstermişlerdir (49). Modifiye New York kriterleri özellikle radyolojik sakroiliit kriterinden dolayı hastalarda tanı gecikmesine neden olduğundan ve dolayısıyla erken inflamatuvar hastaları saptayamadığı için 1990 yılında Amor tarafından,kendi kişisel deneyimlerine dayanarak ortaya konulmuş, SPA’i sınıflandıran, puanlama esasına dayanan Amor kriterleri ve 1991 yılında European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG) kriterleri tanımlanmıştır (15,82). Bu kriterlerle beraber radyolojik hasar meydana gelmemiş hastalara tanı koyma şansı artmış ve bu hastalar ‘undifferansiye SpA’ olarak tanımlanmıştır. Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler sonrası hastalığın erken evresindeki inflamasyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) metoduyla tespit edilmeye başlanmıştır (83).

Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS), uluslararası çalışma grubunda, yapısal değişiklikler omurgada gelişmeden önce SpA’ nın tanınmasını sağlayacak yeni bir dizi tanı kriterleri önermiştir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) değişiklikleri yeni sınıflandırma kriterlerine dahil edilmiştir. Erken aksiyel SpA tanısında önemli bir araç olarak 2009 yılında kabul edilmiş ,daha sonra da periferik tutulumu olan hastalar için ASAS tarafından periferik SpA sınıflama kriterleri yayınlamıştır (84).

Bu kriterler hem aksiyel SpA, hem de periferik SpA için geliştirilmiştir. Radyolojik bulguların yokluğunda, hastanın HLA-B27 pozitifliği ve SpA’ nın karakteristik özelliklerinden ikisi varsa SpA tanısı konur. Diğer yandan, çok uzun sürecek olan tipik radyolojik değişiklikler gelişmeden MR görüntülemeyle sakroiliitin gösterilmesi erken tanıyı sağlar. Bu ölçütlerin diğer bir avantajı da önceki mevcut setler ile karşılaştırıldığında, sınıflandırılmayan SpA’ sı olan hastalarda uygulanabilir olmasıdır. ASAS kriterlerinin duyarlılığı % 79.5, özgüllüğü %83.3’tür (85).

Ankilozan Spondilit Roma Kriterleri

Tablo 1. 1961 Roma Kriterleri (86)

Klinik kriterler
1. Üç aydan uzun süren ve istirahatle azalmayan bel ağrısı ve tutukluk 2. Torakal bölgede ağrı ve tutukluk 3. Lomber bölgede hareket kısıtlılığı 4. Göğüs ekspansiyonunda azalma 5. İritis öyküsü veya belirtisi
Radyolojik kriter
6. Bilateral sakroiliitise ait radyolojik bulgular (bu iki taraflı sakroiliak eklem osteoartritini dışlayacaktır)
Kesin Ankilozan Spondilit:
1. İki taraflı Evre 3–4 sakroiliitis + en az 1 klinik kriter 2. En az 4 klinik kriter

Bunlardan radyolojik kriterle beraber beş klinik kriterden birisinin varlığı ya da klinik kriterlerden dördünün varlığı AS için yeterli bulunmuştur. Klinik kriterlerden bazılarının değerlendirmelerde yetersiz olduğu görülmüştür. Ancak bu değerlendirmelere göre radyolojik sakroiliit AS'nin ileri evrelerinde ortaya çıkmakta olduğundan erken evre ve hafif formlar atlanabilmektedir (86,87).

Ankilozan Spondilit New York kriterleri

Tablo 2. Ankilozan Spondilit New York Kriterleri (50)

TANI
1. Lomber omurganın her üç düzlemde anterior fleksiyon, lateral fleksiyon ve ekstansiyon hareket kısıtlılığı 2. Dorsolomber bileşkede veya lomber omurgada ağrı 3. Dördüncü interkostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonunun 2,5 cm veya daha az olması
EVRELENDİRME
Kesin Ankilozan Spondilit 1. En az bir klinik kriter ile birlikte evre 3-4 bilateral sakroiliit 2. Evre 3-4 unilateral veya evre 2 bilateral sakroiliit ile birlikte 1 klinik kriter veya 2. ve 3. klinik kriterler
Olası Ankilozan Spondilit Hiçbir klinik kriter aranmaksızın evre 3-4 bilateral sakroiliit

Klinik ve radyolojik kriterler önermiştir. Kriterlerden eğer evre 3 ya da 4 çift taraflı sakroiliit ile beraber bir klinik belirti taşıyorsa veya evre 2 çift taraflı ya da evre 3 veya 4 tek taraflı sakroiliit ile birlikte 1. Klinik kriter ya da 2. ve 3. klinik kriterleri taşıyor ise kesin AS olarak sınıflandırılmıştır. Erken evre ve hafif form AS için bu kriterlerin yetersiz olduğu görülmüştür (87,88).

Ankilozan Spondilit Modifiye New York kriterleri

Tablo 3. Ankilozan Spondilit Modifiye New York Kriterleri (86)

TANI
KLİNİK
1. En az üç aydır var olan egzersiz ile düzelen, istirahat ile düzelmeyen bel ağrısı 2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı 3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal değerlerin altında olması
RADYOLOJİK KRİTER: Bilateral evre 2, 3, 4 veya unilateral evre 3,4 sakroiliit
Evreleme:
1. Kesin AS: Radyolojik kriter ve en az bir klinik kriter 2. Olası AS: Üç klinik kriterin varlığı veya radyolojik kriterin klinik kriterleri karşılayan hiçbir semptom veya bulgu olmaksızın varlığı

Halen Modifiye New York kriterleri hem klinik pratikte hem de klinik çalışmalar da AS'nin sınıflaması için en yaygın kullanılan kriterlerdir. Bu kriterlerin erken AS' de performansları düşük olmasına rağmen klinikte tanıya yardımcı olmak aracılığıyla kullanılmaktadır. Hastalık süresi arttıkça kriterlerin duyarlılığı da artar. Erken, sınıflandırılmayan ve hafif formları bu kriterler yeterince karşılamayabilir. Fizik muayene ve dikkatli bir öykü alınmasıyla bu kriterlerin performansı daha da yükseltilebilir (87).

Tablo 4. Amor Spondioartropati Sınıflama Kriterleri (89)

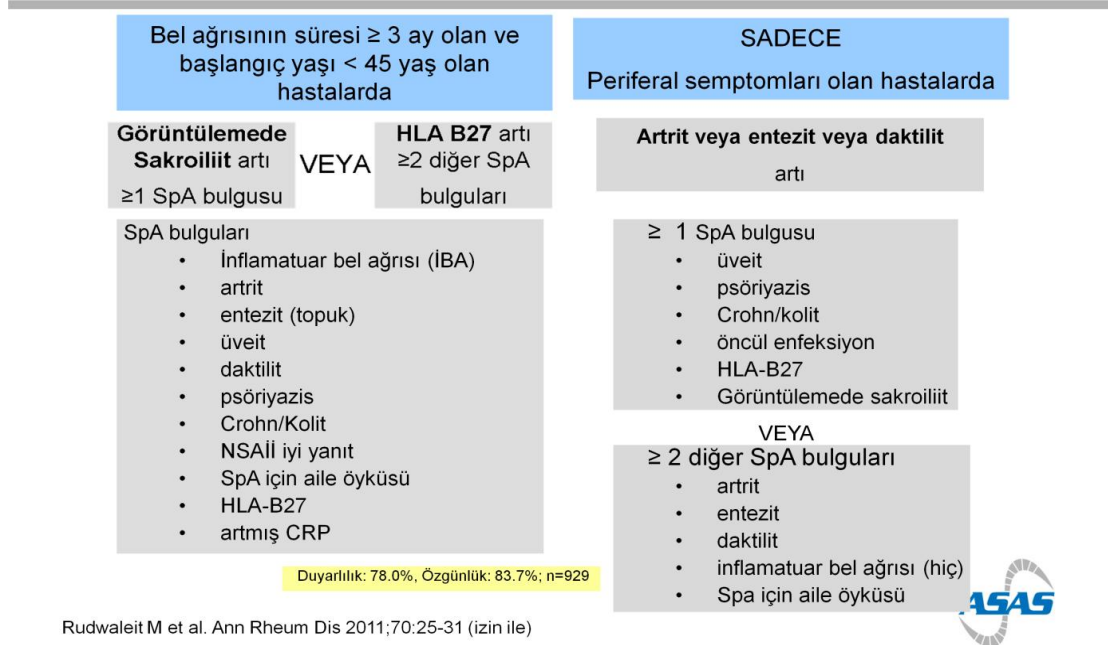
PARAMETRE	PUAN
Klinik Semptomlar veya Öykü	
Bel veya sırtta gece ağrısı veya sabah tutukluğu	1
Asimetrik oligoartrit	2
Gluteal ağrı	1
Yer değiştiren gluteal ağrı	2
Sosis parmak (el veya ayak parmağı)	2
Topuk ağrısı veya başka iyi tanımlanmış enthesopatik ağrı	2
İritis	2
Artrit başlangıcından önceki 1 ay öncesinde nongonokokal üretrit veya servisit	1
Artrit başlangıcından önceki 1 ay öncesinde akut diyare	1
Psöriyazis, balanit veya İBH (Ülseratif kolit veya Crohn)	2
Radyolojik Bulgu	
Sakroileit (Bilateral evre 2 veya unilateral evre 3)	2
Genetik Altyapı	
HLA-B27 pozitifliği ve/veya AS, ReA, üveit, psöriyazis veya İBH aile öyküsü	2
Tedaviye Yanıt	
NSAİİ'ler ile 48 saat içinde belirgin düzelme veya ilaç kesilince ağrının tekrarı	2

Bir hasta tüm kriterlerden toplamda en az 6 puan aldığında SpA olarak düşünülür.

Tablo 5. ESSG-Sınıflama Kriterleri (86)

(European Spondyloarthropathy Study Group-Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu)		
İnflamatuvar Bel Ağrısı	VEYA	Sinovit - Asimetrik veya - Ağırlıklı olarak alt ekstremitede
artı aşağıdakilerden bir tanesi: - Entezit(topuk) - Pozitif aile öyküsü - Psöriyazis - Crohn hastalığı, ülseratif kolit - Artritin başlangıcından bir ay öncesinde üretrit/servisit veya akut diyare - Kalça bölgesi ağrısı(sağ ve sol gluteal bölgeler arasında gezici değişebilen - Sakroiliit		

Spondiloartritler için (SpA) ASAS Sınıflama Kriterleri



Şekil 4. Aksiyel spondiloartritler için Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) sınıflama kriterleri

Aksiyal Spondiloartritler için ASAS Sınıflama Kriterlerinde Kullanılan Değişkenlerin Tanımlamaları:

İnflamatuvar bel ağrısı: 5 parametreden 4'u mevcut ise:

1. Başlangıç yaşı < 40 yaş
2. Sinsi başlangıç
3. Egzersizle düzelme
4. İstirahat ile düzelme olmaması
5. Gece ağrısı (kalkmakla düzelme)

Artrit: Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş veya halen mevcut aktif sinovit

Aile öyküsü: Aşağıdakilerden herhangi birisinin birinci veya ikinci derece akrabalarında olması: 1. Ankilozan spondilit, 2. Psöriyazis, 3. Üveit, 4. Reaktif artrit, 5. İnflamatuvar barsak hastalığı.

Psoriyazis: Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş veya halen mevcut psoriyazis

İnflamatuvar barsak hastalığı: Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş veya halen mevcut Crohn/Ülseratif kolit

Daktilit: Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş veya halen mevcut daktilit

Entezit: Topuk enteziti: Aşil tendon veya plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerinde muayene ile spontan ağrı veya hassasiyetin geçmişte olmuş veya halen mevcut olması

Anterior üveit: Oftalmolog tarafından tanı konulmuş, geçmiş veya halen mevcut anterior üveit

NSAİİ iyi yanıt: Tam doz NSAİİ alımından 24-48 saat sonra bel ağrısının tamamen düzelmesi veya azalması

HLA-B27: Pozitif sonuç

Artmış CRP: CRP' yi arttıran diğer nedenler dışlandığında bel ağrısı ile beraber CRP yüksekliği

X-Ray' de sakroiliit: Modifiye New York kriterlerine göre çift taraflı evre 2-4, tek taraflı 3-4 sakroiliit

MRG' de sakroiliit: Kesin kemik iliği ödemi/osteit ile birlikte olan sakroiliak eklemlerin akut inflamatuvar lezyonları (85,90).

2.1.6. Laboratuvar Bulguları

Ankilozan spondilitte tanıyı sağlayan spesifik bir markır yoktur. CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi akut faz reaktanlarının yüksek olması inflamatuvar romatizmal hastalıklarda sıklıkla rastlanan bulgulardır. Diğer akut faz cevapları, ferritin artması, orta derecede trombositoz ve düşük albumindir. CRP ve ESH'nin tanıda kullanımı sınırlıdır. Bununla birlikte, AS ve ilişkili SpA'lerin tanısında sensitiviteyi suboptimal olmasına rağmen belirgin ESH ve CRP yüksekliğinin klinik değeri vardır. Bu testler RA ve polimiyalji romatika ile daha iyi ilişkili olmakla beraber, AS'de hastalık aktivitesiyle tam bir korelasyon göstermezler (1). Artmış CRP ve ESH periferik artriti olan hastalarda sadece aksiyel hastalığı olanlara göre daha fazla görülür (91). Serum Ig A düzeyi genellikle diğer akut faz reaktanları ile korele şekilde hafif-orta derecede artmış bulunur. Kompleman düzeyleri normal veya artmıştır. Romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) değerleri sağlıklı populasyonla aynıdır. İnflamasyon derecesi ile ilişkili olarak trombosit sayısında hafif artış, hafif normokrom-normositer anemi görülebilir. Bazı hastalarda alkelen fosfataz ve kreatinin kinaz seviyelerinde hafif yükselme olabilir ancak önemi bilinmemektedir (92). Periferik tutulumda eklemlerin sinoviyal sıvı analizi diğer inflamatuvar artritlerde olduğu gibidir. Renal tutulum varsa böbrek fonksiyon testleri ve idrar tetkiki etkilenebilir (49). HLA-B27 antijeni hastaların %90'ı veya daha fazlasında pozitifdir. Akut anterior üveit veya spondilitik kalp hastalığı olanlarda bu oran artabilir. Öykü ve fizik muayenenin AS'yi düşündürdüğü , ancak radyolojik bulguların tanıyı desteklemediği durumlarda ön tanıya yardımcı olabilir (36).

Hastalarda 'high-density lipoprotein' (HDL) seviyeleri, düşük olabilir ve aterosklerotik hastalıklara neden olabilir (93). Ankilozan spondilit kemikte remodeling ile karakterize bir hastalık olduğundan kemik formasyonunu gösteren belirteçler tanıda yardımcı olur. Osteopontin, Alkalen fosfataz, TNF- α , IL-6 düzeyleri bu hastalarda kemikteki remodeling nedeniyle sağlıklı gruba oranla artmış bulunur (94). Serum amiloid A (SAA) seviyelerinin SpA'lı hastalarda yükseldiği ve CRP, ESH ve BASDAİ korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (95). İnflamasyonu direk olarak yansıtan TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-7, IL-17 ve IL-23 gibi proinflamatuvar sitokinler SpA'lı hastalarda

değerlendirilmiş, IL-1 β hariç diğerlerin serum seviyelerinde artış olduğu bildirilmiştir (96,97).

Ankilozan spondilitte radyolojik progresyonun bağımsız olarak tahmini için başlangıçtaki hasarın tespiti gerekir. 2 yıllık radyolojik progresyonda MMP-3, Msasss ile ölçülmüş progresyonla zayıf-orta derecede bir korelasyon göstermiştir. MMP-3 radyolojik hasar öncesi hastalık progresyonunun tahmininde yegane bağımsız bir belirteç olarak gözükmemektedir (98).

Solunum fonksiyon testlerinde vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma, rezidüel akciğer kapasitesi ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artış görülür, hava akım ölçümleri ve difüzyon testleri normaldir (49).

2.1.7. Radyolojik Bulgular

Ankilozan spondilitli hastalarda kas-iskelet sisteminde, aktif inflamatuvar değişiklikler ve bunu takip eden erozyon ve yeni kemik oluşumuyla karakterize yapısal değişiklikler meydana gelir. AS'nin tipik bulgusu sakroiliak ekleminde (SİE) inflamasyon, sakroiliit, sindesmofit ve ankiloza yol açan vertebralarda yeni kemik oluşumudur (99). AS'de sakroiliak eklemlerde erken ankilozla beraber bilateral simetrik tutulum, vertebra cisimlerinde kareleşme, simetrik sindesmofit ve periferde kalça ve omuz tutulumu söz konusudur. Ankilozan spondilitin tipik radyolojik bulguları omurga yapılarında ve sakroiliak eklemlerde görülür (29,100,101).

Görüntüleme AS'nin tanı, takip ve sınıflamasında önemli yere sahiptir. Direkt grafî, sintigrafî, bilgisayarlı tomografi (BT), USG, MRG gibi kullanılan metotlar inflamatuvar ve yapısal değişiklikleri farklı oranlarda tespit edebilirler. Ankilozan spondilitli hastalarda yapısal değişiklikleri değerlendirmek için 'altın standart' konvansiyonel grafiyen, MRG inflamasyonu değerlendirmekte çok yararlıdır (102).

Sakroiliak Eklem Görüntülenmesi

Ankilozan spondilitte en erken ve tipik bulgular sakroiliak eklemlerdedir. Sakroiliit, genellikle iki taraflı olarak, eklem sinovyal zar ile kaplı alt 1/3 kısmından başlar. Erken dönemde kıkırdak, sinovya ve subkondral kemiğin inflamasyonu nedeni ile eklem aralığında bulanıklaşma, subkondral kemiğin rezorpsiyonu ile eklem aralığında genişleme görülür. Bu görüntüyü, önce kıkırdağın daha ince olduğu eklem iliak tarafında, daha sonra sakral tarafında gelişen erozyonlar izler. Sakroiliak eklem

arka üst kısmında kıkırdak, kapsül ve sinovyal zar yoktur. İki kemik ligamentlerle bir arada tutunur. AS'de bu ligamentler kemikleşir. Zaman içerisinde eklem aralığında fibrozis, kalsifikasyon, kemik köprüler ve en sonunda da ossifikasyon gelişir. Sakroiliak eklemdede tam kemik ankilozu oluşabilir (66,101).

Sakroileit tanısı için öncelikle ön-arka pelvis grafisi istenir, ancak pelvisin normalde var olan öne eğimi sakroiliak eklemin tam olarak görüntülenmesini engelleyebileceği için her zaman yeterli olmayabilir. Bu nedenle şüpheli durumlarda pelvisin frontal düzlemle 30°lik açı ile görüntülediği Ferguson grafisi ve sakroiliak eklemlerin oblik grafilere değerlendirilmelidir (8).

Günümüzde, görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere ve radyografik değişikliklerin hastalık başladıktan sonra uzun sürede meydana geldiği bilinmesine rağmen SpA'lı hastaların değerlendirilmesinde ve sınıflandırılmasında direk grafilere hala çok sık kullanılır. Direk grafilere en büyük dezavantajı, yumuşak doku kontrastı oluşturmaması ve bu nedenle inflamasyon gibi yumuşak doku anormalliklerini tespit edememesidir. Direk grafilere özellikle erozyon ve ankiloz gibi kemik anormallikleri gösterilirken osteopeni ve osteoporoz gibi değişiklikler de saptanabilir (103).

Ankilozan spondilitin karakteristik özelliği SIE'lerde erozyon ve ankilozdur ve bu eklemin görüntülenmesi hastalığın tanısı ve sınıflandırılması açısından önemlidir. Modifiye New York kriterlerinde, SIE değişiklikleri ile klinik bulgular beraber kullanılarak hastalık sınıflandırması yapılır (86).

Tablo 6. Sakroiliitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi: (104)

Evre 0: Normal, SIE normal görünümde
Evre 1: Kuşku, özgül olmayan değişimler var
Evre 2: Minimal sakroiliit, eklem kenarında hafif skleroz, minimal erozyon, eklem aralığında yalancı genişleme
Evre 3: Orta derecede sakroiliit, eklemin her iki kenarında kesin skleroz, kenar netliğinin kaybolması, bulanık görünüm, erozyonlar, eklem aralığında daralma
Evre 4: Ankiloz, eklemdede tam füzyon

Sakroiliak eklemin dejeneratif değişiklikleri ile osteitis kondensans ilii (kadınlarda görülen, sakroiliak eklemlerin iliak yüzlerinin erozyon olmaksızın sklerozu) sıklıkla sakroiliit ile karışabilir (50).

Radyolojik sakroiliitin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar vardır (9).

1. Spondilartropatiler

- a. Ankilozan spondilit
- b. Reiter sendromu (Reaktif artrit)
- c. Psöriatik artrit
- d. İnflamatuvar barsak hastalığı
- e. Sinovit, akne, püstülozis, hiperosteoze, osteomyelit ile karakterize SAPHO sendromu
- f. İntestinal bypass artrit

2. İnfeksiyöz

- g. Pyojenik infeksiyonlar
- h. Tüberküloz
- i. Brusellozis
- j. Whipple hastalığı

3. Diğerleri

- k. Hiperparatiroidizm
- l. Parapleji
- m. Sarkoidoz

Bilgisayarlı tomografi ile birden fazla planda kesit elde edilebilmesi, hasta toleransının artması, kısa uygulama zamanı ve kemik ile yumuşak doku arasında kontrastlanmanın çok iyi sağlanması mümkün olmuştur. Fakat özellikle SİE ve omurga gibi derin yapılarda yüksek doz iyonize radyasyon kullanılması ve MRG ile USG'nin yumuşak doku anormallikleri BT'den daha iyi göstermesi nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. Direkt grafilerde SİE normal görüldüğü veya radyografik değişiklikler kesin bir şekilde saptandığı zaman, BT'nin sunacağı ek katkı yoktur. Şüpheli radyografilerin değerlendirilmesinde BT yardımcı olabilir. Ek olarak kırık şüphesi varsa ve hasta ağrıdan dolayı uzun süre MR cihazında kalamıyorsa BT yardımcı olabilir (105).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 10 yılı aşkın süredir AS'li hastalarda kullanılmaktadır. Bazı hastalarda, hastalık başladıktan sonra meydana gelen yapısal hasarın direk grafiplerle tespitedilmesi için 7-10 yıllık bir süre gerekebilir (106). Son yıllarda yeni tekniklerin (yağ baskılı teknikler, STIR gibi) geliştirilmesiyle MRG daha önemli hale gelmiştir. Gadolinyum kontrast kullanımı ile inflamasyona bağlı artmış vaskülarite, kapiller geçirgenlik tespit edilebilmektedir. MRG ile bilgisayarlı tomografinin sakroiliiti değerlendirmede etkinliği inceleyen bir çalışmada, erozyon ve sklerozu her iki metodun eşit oranda saptayabildiğini, inflamatuvar değişiklikleri belirlemede ise MRG'nin daha üstün olduğu bildirilmektedir (107). Özellikle çocuk ve adolesan çağıdaki hastalarda sakroiliiti saptamada MRG değerli bir yöntemdir. Pahalı bir yöntem olması ise dezavantajıdır (2). Romatolog ve radyologların konsensusu ile kemik iliği ödemi tespit etmek için 'short-tau inversion recovery' (STIR) veya T2 ağırlıklı yağ baskılı sekansının, yapısal değişiklikler için T1 ağırlıklı sekansların günlük pratikte kullanılması önerilmiştir. Sakroiliit, bir MRG kesitinde birden fazla kemik iliği ödemi veya tek bir lezyon varsa bunun en az iki kesitte bulunması olarak tanımlanmıştır (108).

Fakat şu anda ASAS aksiyel SpA sınıflandırma kriterlerinde sadece SIE'nin inflamatuvar lezyonları 'pozitif MRG' için patognomonik bulgu sayılırken 'omurganın pozitif MRG' tanımı hem yapısal hem de inflamatuvar değişiklikleri içermektedir (85).

Tablo 7. Sakroiliak eklemin pozitif MRG bulguları (108)

Aktif inflamatuvar lezyonlar(STIR/Godalinyumlu T1)
Kemik iliği ödemi Kapsülit Sinovit Entesit
Kronik inflamatuvar lezyonlar(normalde T1)
Skleroz Erezyonlar Yağ depolanması Kemik köprüler/ankiloz

Sakroiliak eklem kemik sintigrafisi ise sadece inflamasyonun aktif olduğu dönemde artmış tutulum ile sakroiliiti saptamada yardımcıdır. Radyolojik olarak tespit edilemeyen inflamasyon ve hiperemiyi doğrular. Dezavantajı, normal kemik sintigrafisinde de sakroiliak eklemden artmış tutulum olduğu için normal eklemin inflame olarak değerlendirilebilmesidir. Bu nedenle kantitatif ölçüm tercih edilmelidir (49).

Omurganın Görüntülenmesi

Ankilozan spondilit omurgada diskovertebral eklemleri, apofizer eklemleri, kostovertebral eklemleri, posterior ligament tutunma yerlerini ve atlantoaksiyal eklemleri tutar. Omurgada ilk değişiklikler vertebra cisimleri köşelerindeki küçük erozyonlar ve bunu izleyen tamirdir. Omurların normalde konkav olan yüzeylerindeki erozyon ve erozyon sonrası skleroz omurların kareleşmesine yol açar. AS’de omurlardaki tipik radyolojik görünüm “kare vertebra”dır. Düz grafilerde vertebra cisimleri ışıklı köşeleri olan kareler şeklinde görülür. Bu değişiklikler genelde lomber omurgadan başlar ve yukarı doğru yayılırlar. Düz grafilerde omur köşelerinin skleroz artışından kaynaklanan parlak beyaz görünüme “Romanus lezyonları” adı verilir (29,101).

Annulus fibrozusun ve spinal ligamanların kalsifikasyonu ile omur cisimleri arasında sindesmofit olarak adlandırılan köprüler oluşur. Sindesmofitler ince, simetrik, birleşme eğiliminde vertikal yapılardır. Sindesmofit denilen soğan zarı tarzındaki bu oluşumlar vertebraları birleştirir. AS’de görülen sindesmofitler enteropatik spondilitte olduğu gibi bilateral ve simetrik olup tutunma noktaları birbirini izleyen omur cisimlerinin üst ve alt kenarları arasındadır (marjinal sindesmofitler). Reiter sendromu ve psöriatik spondilitte ise sindesmofitler asimetrik yerleşimlidirler ve omur kenarından başlamazlar (nonmarjinal) (66,109).

Spondilosis deformans gibi omurganın dejeneratif hastalıklarında meydana gelen osteofitlerin aksine, AS’li hastalarda meydana gelen sindesmofitler daha dikey olarak seyreder ve iki durum birbirinden kolayca ayrılabilir. Büyük ve genellikle tek taraflı akıcı tarzda osteofitlerle seyreden ‘Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis’te (DISH, Forestier hastalığı) kemik oluşumu anterior longitudinal ligamandan kaynaklanır ve SIE’lerde patoloji görülmez. Faset eklemlerde daralma ve ankiloz görülürken erozyon görülmesi daha nadirdir (105,110).

Ön-arka torakolomber grafide, çok seviyeli, simetrik sindesmofit oluşumu ve apofizer eklemlerin sklerozu sonucu ortaya çıkan radyolojik görünüm “bambu kamışı görünümü” olarak adlandırılır. Apofizer eklemlerin sklerozu, eklem ligamanlarının ve interspinöz ligamanların kalsifikasyonu ile oluşan radyolojik görünüm ise “üçlü ray belirtisi” olarak adlandırılır (49).

Servikal omurga normalde en son tutulum bölgesi olmasına rağmen bazen kadınlarda ilk tutulum yeri olabilmektedir. Eklem aralığında daralma, apofizer eklemlerde eroziv değişiklikler ve ankiloz oluşabilir. Posterior longitudinal ligament tutunma yerleri ankiloza gidebilir ve bir spinöz çıkıntının diğerine yapışmasına neden olabilir. Kemik sklerozu, anterior sindesmofitler ve spinöz çıkıntı erozyonları gözlenebilir. Nadiren RA'dakine benzer radyolojik bulgular veren atlantoaksiyal subluksasyon izlenebilir (8,44,50).

Ankiloz olmuş omurgada diskovertebral bileşkede eroziv değişiklikler, “Anderson lezyonları” olarak adlandırılan steril spondilodiskite bağlı olarak gelişebilir. Bu değişiklik inflamasyon veya enfeksiyona sekonder olabileceği gibi çoğunlukla fraktüre sekonderdir. Fraktür neticesinde psödoartroz gelişir. Yeni ortaya çıkan, şiddetli, lokalize edilebilen omurga ağrısında düşünülmelidir. Grafide disk aralığında daralma ve düzensiz dansite artışı, komşu omurlardan birisinde destrüktif lezyon beklenen bulgulardır. Sintigrafide lokal aktivite artışı saptanırken MRG ile diskite tanısı konulabilir. Ancak mutlaka infeksiyöz diskite veya osteomyelit ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (49,101).

Periferik eklemlerin Görüntülenmesi

Ankilozan spondilit omuz ve kalça haricindeki periferik eklemleri daha az tutar. Sakroiliak eklem ve omurga sonrası en sık tutulan eklem kalçadır. Kalçalar bilateral simetrik tutulur. Eklem aralığında konsantrik daralma, subkondral kemiğin düzensizliği ve sklerozu ile bazen eklem ankilozu görülebilir. Kemik ankilozu sıklıkla eklem periferik kısmında oluşur. Kemik ankiloza rağmen femur başı ve eklem aralığı normal gözükebilir (29,44).

Uzun süreli AS hastalarının %30'unda omuz tutulumu gözlenir. Tutulum bilateral ve simetriktir. Eklem aralığında daralma ve humerus başının üst lateral kısmında küçük eroziv değişiklikler oluşur. Ligament yapışma yerlerinde kemik proliferasyonu

gözlenebilir. Ancak bu değişiklikler ilerleyerek eklemde ankiloz oluşumuna yol açabilir (101).

Ankilozan spondilitte diz tutulumu nadirdir, eğer olursa simetriktir. Eklemde effüzyon, kemik erozyonu ve proliferasyon bulunabilir (50).

Sternomanubrial eklemde, simfisis pubiste, diskovertebral eklemde tutulum olabilir. Yine medial ve lateral malleolde, olekranonda, patella ön yüzünde, klavikula alt kenarında tutulum gözlenebilir (111).

Elde radyografik değişiklikler oldukça nadirdir. Eğer varsa da hafif kemik yapımı ile küçük erozyonlarla giden kemik ankilozu görülür. AS nadiren ayak eklemlerini tutar (49,101).

Kas iskelet sistemi USG'si SpA'lı hastalarda entezit, sinovit, tenosinovit, bursit ve kemik erozyonlarını değerlendirmede önemli bir tekniktir (112)

Ultrason dalgaları kemiğe penetre olamadığından kemik iliği ödemi değerlendirilemez (113).

Aşıl tendonu ve plantar faysa yapışma yeri, ilyak kanatlari iskial tüberositler, trokanter major, patella ön yüzü ve klavikula alt yüzü gidi entezis bölgelerinde komşu kemikte erozyon, skleroz ve yeni kemik oluşumu direkt grafide yardımcı olabilir. Direkt grafinin normal olduğu durumlarda USG ve MRI ile entezopati araştırılabilir (114).

2.1.8. Muayene bulguları

AS'in tanı ve takibinde özellikle sakroiliak eklemleri ve tüm omurgayı kapsayan, periferik eklemler ve entez bölgelerini de içeren ayrıntılı bir kas iskelet sistemi muayenesi yapılması gereklidir. Spesifik olmamakla birlikte sakroiliak eklem germe uygulanması ile ağrının tetiklenebileceği birkaç farklı test mevcuttur. Sakroiliyak eklemlerin muayenesinde hasta sırt üstü yatarken, spina ilica anterior superiorlar üzerine aşağıya ve yanlara doğru bastırılarak eklemdeki hassasiyet değerlendirilir. Fleksiyon-abduksiyon-eksternal rotasyon-ekstansiyon (FABERE) ve fleksiyon-addüksiyon-internal rotasyon (FADIR) testleri ile SIE ve koksafemoral eklemler değerlendirilir (8,36,111).

Gaenslen testinde; hasta sırt üstü yatarken bir kalça ve dizini fleksiyona getirerek elleriyle göğsüne bastırır, test edilecek taraftaki kalça ve diz yatak kenarından sarkacak

şekilde ekstansiyona getirilir, hekimin her iki dize zıt yönlerde direnç uygulaması ile test edilen tarafta ekstansiyonda sakroiliak eklem bölgesinde ağrı hissedilmesi anlamlıdır. Bir benzer muayene yöntemi de Mennel testidir. Hasta yan yatırılır, alttaki kalça maksimal fleksiyona getirilir. Hasta iki eli ile dizden pelvisi stabilize eder ve diğer kalça da doktor tarafından maksimal ekstansiyona getirilerek ağrı sorgulanır. Ağrı olursa test pozitifdir (36,115).

Bu testlerden iki ya da daha fazlasının pozitif olması (uygun klinik semptomların var olduğu durumlarda) kuvvetle muhtemel olarak 'aktif sakroiliit' varlığını düşündürür. Fakat sakroiliak eklem ligamanlarının hareketi engelleyecek kadar kuvvetli olması, bazı hastalarda sakroiliit varlığına rağmen veya hastalığın geç dönemlerinde, inflamasyonun yerini fibrozis ve ankiloza bıraktığı durumlarda bu testler negatif olabilir (29,36). Ayrıca, bu testler sakroiliit için spesifik değildir (46).

Ankilozan spondilite klinik bulgular hastalığın erken dönemlerinde bazen minimaldir. Bu dönemde tipik AS bulgularını gözlemek zor olsa da lomber omurgadaki hareket kısıtlılığını belirlemek olasıdır. Bu eklemlerin fiziksel strese uğraması ağrı ve hassasiyete neden olur. Lomber omurgada sıklıkla bir miktar hareket kaybı vardır. Bu kısıtlılık erken dönemde ağrı ve kas spazmına bağlıdır. Hastalık ilerledikçe normal lordoz giderek azalır ve hasta öne eğik pozisyonda kalır. Sırtta kifoz, boyunda sabit fleksiyon oluşur, torakal omurganın da katılımı ile anterofleksiyon postürü gelişir. Abdominal solunumun ön planda olması nedeni ile karın bombeleşir ve futbol topu karın görüntüsü ortaya çıkar. Kalça eklemi tutulumu ile kalçalardaki fleksiyon deformitesi postüre de yansır. Hasta ayakta dururken vücut ağırlık merkezinin dengelenmesi için dizler hafif fleksiyonda durur. Bu postür değişiklikleri çoğu zaman hastalıkbaşlangıcından itibaren 10 yıldan daha uzun sürede ortaya çıkar (29,36). Ankilozan spondilite belin üç düzlemdeki hareketleri incelenir . Genellikle lomber omurganın öne fleksiyon, hiperekstansiyon veya lateral fleksiyon hareketlerinde saptanan bir miktar kısıtlanma vardır. Normal lomber lordozun erken kaybı inspeksiyonda kolaylıkla değerlendirilebilir (8)

Önemli bir ayırt edici bulgu, lateral fleksiyonda gözlenir. Lateral fleksiyon, hasta sırtını düz bir zemine dayar ve dik bir pozisyonda durur. Kollar yana sarkıtılmış, eller ekstansiyonda ve her iki uyluğa temas halindedir ve elin orta parmağı ile yer arasındaki mesafe ölçülür. Hasta dizleri ekstansiyonda ve karşı taraf topuğunu yerden kaldırmadan

yana doğru eğilir ve orta parmağı ile yer arasındaki mesafe tekrar ölçülür. İki mesafe arasındaki fark hesaplanır, aynı işlem diğer taraf için de tekrarlanır (116).

Lateral fleksiyon genellikle AS'de anormal, fakat lomber disk hastalığında normaldir. Öne fleksiyon yer-parmak uzaklığı ölçülerek değerlendirilebilir ve bu mesafe ileri dönemlerde artar. Ancak kalça ekleminde kısıtlılık yoksa yer-parmak uzaklığı normal bulunabilir. Öne fleksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer test 1937'de tanımlanan "Schober testi"dir. Hasta ayakta dik dururken 5. lomber spinöz çıkıntı ve 10 cm yukarısı işaretlenir, hastadan dizleri ekstansiyonda iken yere değmeyi hedefleyerek öne eğilmesi istenir. Bu hareket sonrası işaretlenen mesafede 4 cm veya daha altında açılım olması bel hareketlerinde kısıtlılık olduğunu gösterir. Günümüzde daha yaygın olarak kullanılan, 1969'da tanımlanan modifiye Schober testinde ise lumbosakral bileşke hizasındaki Venüs ganzelerinin 5 cm altı ve 10 cm üstü olmak üzere toplam 15 cm'lik bir mesafe işaretlenir ve bu mesafede hastanın öne eğilmesi ile oluşan fark fleksiyon ölçümü olarak kabul edilir (49). Oksiput duvar mesafesi ve tragus duvar mesafesi servikal mobilité ve artmış kifoza göstermesi açısından oldukça değerli birer ölçümdür. Pozisyonlamada hastanın düz bir duvara sırtını yaslaması, ayaklar arası mesafenin uygun ve topuğun mümkün olduğunca duvara yakın olması ve çenenin nötral pozisyonda olup gözlerin ufuk çizgisine bakması istenir. Oksiput ile duvar arası ve tragus ile duvar arası mesafe ölçülür (117).

Göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma hastalığın erken dönemlerinden itibaren saptanabilir. Birkaç zorlu inspiryum ve ekspiryum sonrasında, 4. interkostal aralık seviyesinden göğüs çevresi ölçülerek derin inspiryum ve ekspiryum arasındaki fark belirlenebilir. Yaş ve cins faktörlerinden etkilenmekle birlikte, bu farkın 5 cm'nin altında olması anlamlıdır. Bir genç erişkin bireyde sinsi başlangıçlı bel ağrısı ile sınırlı göğüs genliği AS tanısını büyük ölçüde destekler (11,36,111,118).

Hasta sırt üstü yatarken kalçanın internal ve eksternal rotasyon hareketleri değerlendirilir. Kalça tutulumlarında eklem hareket kaybı ve ağrı ilk önce internal rotasyonda görülür. İntermalleolar mesafe, hasta sırtüstü pozisyonda muayene masasına uzanır. Kalçalar tam ekstansiyodayken mümkün olan en fazla abdüksiyon yapılır. Her iki malleol arasındaki mesafe ölçülür (8).

Tuber iskiadikumlar, büyük torakanterler, spinöz çıkıntılar, kostakondral ve manubriosternal bileşkeler, iliak kanatlar, simfizis pubis, topuklar ve tibial tüberküllerde entezit nedeniyle palpasyonda hassasiyet saptanabilir (13).

Periferik eklemler muayene edilerek şiş ve hassas eklem sayılır. El ve ayak parmaklarında daktilit/sosis parmak araştırılır, bazen PsA'lı hastalarda daktilit ağrısız olup hasta tarafından fark edilmemiş olabilir. Entezitleri değerlendirmek için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Pratik uygulamada, en az patellar tendon, aşıl tendonu ve plantar fasya değerlendirilmelidir(119).

2.1.9. Ankilozan Spondilitte Aktivite ve izlem indeksleri

A nkilozan spondilit (AS) öncelikli olarak aksiyal eklemleri etkileyen, omurga ve periferik eklemlerde de deformitelere yol açan, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın aktivitesini ve fonksiyonel durumunu belirlemede ve tedaviye yanıtını izlemede kullanılmak üzere çeşitli hastalık değerlendirme indeksleri geliştirilmiştir. AS' de ağrı ve tutukluk Vizüel Analog Skalası (VAS) ile değerlendirilir. Spinal mobilite en sık; oksiput-duvar, tragus-duvar uzaklığı, modifiye Schober testi, el-yer uzaklığı ve göğüs ekspansiyonu testleriyle değerlendirilir. Spinal mobilite değerlendirme yöntemleri arasında en yüksek geçerlilik, güvenilirlik, tekrarlanabilirlik ve değişime duyarlılık özelliği bulunan Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) sık kullanılmaktadır (116).

Hastalık aktivitesini değerlendirmek üzere geliştirilen, geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış ve yaygın olarak kullanılan Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) AS hastalarında oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu skala yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık ve sabah katılığından oluşan 6 adet VAS ölçümünden oluşmaktadır (120).

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), işlevsel değerlendirme için geliştirilmiş bir ölçümdür ve AS hastalarında fonksiyonel kapasiteyi en iyi gösteren ölçeklerden biri olarak kabul edilmektedir (121).

AS' de entesopati değerlendirmesi; geçerli ve güvenilir bir entezis indeksi olarak tanımlanan Maastricht AS Entesit Skoru (MASES) ile yapılabilir. Bu ölçekte, 1 ve 7. kostokondral eklem, posterior ve anterior iliak spinalar, iliak krista, aşıl yapışma yeri

çift taraflı olarak, ayrıca 5. lomber spinöz çıkıntının basmakla duyarlı olup olmadığı değerlendirilir (41).

AS hastalarında radyolojik değerlendirmeler genellikle geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış radyografik değerlendirme yöntemleri olan Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi (BASRI), Stoke Ankilozan Spondilit Omurga Skoru (SASSS) ve SASSS' nin modifiye bir biçimi olan Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Omurga Skoru (M-SASSS) ile değerlendirilmektedir. Bu üç ölçek arasında değişime duyarlılıklarının karşılaştırıldığı bir çalışmada en uygun yöntemin M-SASSS olduğu saptanmıştır (104,109).

SASSS, T12-L5 arasında yer alan 6 intervertebral aralıkta ön ve arka olmak üzere 0-3 arasında skorlanarak elde edilirken; M-SASSS, C2-T1 arasında sadece önde benzer biçimde skorlanır. Ancak omurga ve kalça radyografilerinin değerlendirilmesini temel alan BASRI ölçeği AS hastalarında oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. MRG' de radyolojik değişiklik oluşmadan önce inflamasyonu gösterir (122,123).

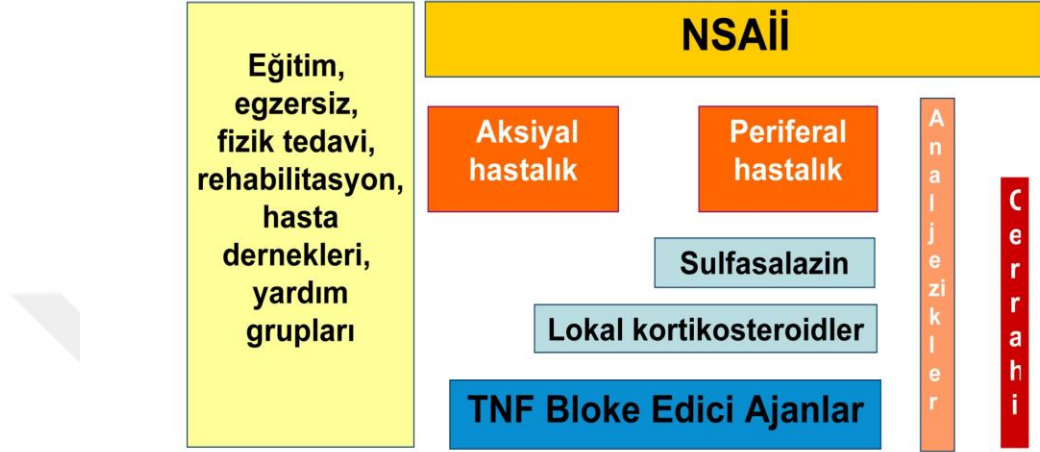
AS hastalığının yaşam kalitesi üzerine etkileri genellikle, Sağlık Değerlendirme Anketi' nin (HAQ) spondiloartropatilerde kullanılmak üzere modifiye edilmiş biçimi olan Sağlık Değerlendirme Anketi –Spondiloartropati (HAQ-S) ölçeği, Nottingham Sağlık Profili (NHP) ölçeği, Kısa Form 36 (SF-36) ölçeği, EuroQoL, Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL) ölçeği ile değerlendirilmektedir (124).

2.1.10. Prognoz

Birçok romatizmal hastalık gibi AS'de alevlenme ve remisyonlarla seyreder. Bazı hastalarda hastalığın sadece pelvik bölgede sınırlı kaldığı veya total omurga ankilozuna ilerlemediği bilinmektedir. Hastalıkta yaşamı tehdit eden amiloidoz, spinal fraktürler , kardiyovasküler, gastrointestinal ve renal komplikasyonlar yaşam süresini kısaltabilirler. Hastalığın radyolojik progresyonunda fonksiyonel durum genellikle paralel olmakla birlikte bireysel farklılıklar olabilir .Eklem dışı tutulumlar ,şiddetli hastalık aktivitesi,periferik eklem tutulumunun olması işe devam oranlarını etkileyen önemli faktörlerdir.Genel kabule göre hastalığın seyrinde özellikle ilk 10 yıl belirleyicidir.Hastalık seyrini kötü yönde etkileyen faktörler kalça tutulumu ,yüksek eritrosit sedimentasyon hızı,NSAİ ilaçlara yanıtın iyi olmaması,lomber omurgada kısıtlılık,daktilitin varlığı,oligoartrit ve hastalığın juvenil başlangıçlı olmasıdır (125).

2.1.11. TEDAVİ

ASAS/EULAR Ankilozan Spondilit Tedavi Önerileri



Zochling J et al. Ann Rheum Dis 2006;65:442-52 (izin ile)



Şekil 5. ASAS/EULAR Tedavi önerileri

Tüm romatizmal hastalıklarda tedavinin temel taşları erken ve doğru tanı ile etkili hasta eğitimidir. Bu durum, AS için diğer romatizmal hastalıklardan çok daha önemlidir. AS tanısı koyulunca hastaya spondilitin yapısı hakkında bilgi verilmeli ve uygun yaşam şekli geliştirilmelidir. Hastanın uyumu uzun dönem tedavide başarı için en gerekli ve en önemli faktördür (21,126).

Ankilozan spondilitte tedavide başlangıçtaki hedef hastanın ağrı ve tutukluğunu gidermektir. Tedavideki uzun dönem amaçlar ise; eklem hareket açıklığının korunması, deformitelerin engellenmesi, günlük yaşamın engellilik durumu olmaksızın sürdürülmesinin sağlanması, eklemle ilgili ve sistemik komplikasyonların erken tanısı ve tedavisi, osteoporozun önlenmesi, göğüs genliğini koruyarak solunum kapasitesinin artırılması ve en önemlisi de hastalığın gelişimi ve tedavisi konusunda hastanın eğitilmesi ve tedaviye aktif katılımlarının sağlanmasıdır (50,111,126).

Hareket aralığının kademeli olarak azalmasına ve vücut duruşunun değişmesine ek olarak AS hareket kısıtlılığına yol açar ve bu da günlük hayatta yapılan işlerde

zorluklar yaşanmasına neden olur. Yaşam tarzı ile ilgili kaygılar, özellikle tutukluk, ağrı, halsizlik, rahatsız uyku, görünüm ile ilgili endişeler, gelecekte endişe etme ve ilaçların yan etkileri gibi durumlar konusunda da hastaya yardım edilmeli, bilgilendirilmeli ve endişeleri giderilmelidir (127).

Ankilozan spondilit tanısı konulduktan sonra, hastalığın etkisini değerlendirirken, süreçten ziyade sonuca da odaklanmak gerekmektedir. Sürece ilişkin parametreler arasında inflamasyon, kemik-kıkırdak patolojileri ve bunlara ait laboratuvar belirteçleri ile, sonuç parametreleri olarak da hastanın hareket kısıtlılığının fiziksel ve psikolojik yönleri ile ilgilenilir (128).

Fiziksel Tedavi ve Rehabilitasyon

Ankilozan spondilit tedavisinin önemli bir bölümüdür. Bu tedavinin ana amaçları; çeşitli fonksiyonları yeniden kazanmak, deformiteleri önlemek, normal postürü korumak, kas kuvvetini korumak, arttırmak ve kontraktürleri önlemek, osteoporozu önlemek, göğüs genişliğini koruyup, solunum kapasitesini arttırmaktır. Erken tanı ve tedaviyle düzgün vücut pozisyonlaması ve egzersizler; hastaların minimum deformiteyle yaşamalarını sağlar, yaşam kalitelerini artırır (126,129).

Fizik tedavi modaliteleri, ağrının kontrolüne yardım etmek, egzersize toleransı artırmak ve egzersizlerin daha etkili yapılmasını sağlamak için kullanılabilir. Bu amaçla, yüzeysel ve derin sıcak ve soğuk tedavi modaliteleri, alçak ve orta frekanslı akımlar sıklıkla kullanılır. Eklem ve çevre dokulardaki inflamasyon, bunun neden olduğu kas spazmı, kontraktür ve eklem yapışıklığının tedavisinde yararlıdır .. Derin ısıtıcılar eklem içi sıcaklığı yükseltirler, ligamentlerdeki gerilmeyi artırır. Özellikle ultrason kas spazmı ve ağrıyı azaltmada etkilidir. Aktif artritli hastalarda inflamasyonu artırabileceğinden dikkatli olunmalıdır (130).

Kum, güneş ve kaplıca tedavileride kullanılan diğer tedavilerdir. Bunlar yüzeysel ısı veren ajanlardır. Ancak hastalar üzerinde psikolojik yönden de olumlu etkiler oluştururlar (44).

Egzersiz, AS tedavisinde çok önemlidir. Hastalığın başlangıcında itibaren yoğun eğitim programı uygulanmalı, günde 2 kez olacak şekilde ev egzersizleri düzenli olarak yapılmalıdır (62). Egzersiz; eklem hareket açıklığını korumak, kontraktür oluşumunu engellemek, oluşmuşsa ilerlemesini yavaşlatmak, göğüs kafesi hareketliliğini devam

ettirmek, iyi bir postürü devam ettirmek, kısalmış kasları germek, kasları güçlendirmek ve fiziksel uyumu iyileştirmek için yapılır (131).

Uygun postür ve omurga hareketliliğinin sürdürülmesinde, sırt ekstansörleri kas gücünün artırılması çok önemlidir. Boyun, omuz, kalça için eklem hareket açıklığı ve kas güçlendirme egzersizleri, göğüs ekspansiyonunu sürdürmek için derin solunum egzersizleri, akciğer kapasitesini artırmak için aerobik egzersizler önemlidir. Ayrıca zayıf olan abdominal kaslar da güçlendirilmelidir (130).

Aksiyel iskelet tutulumuna yönelik uygulanan rutin egzersizlerin yanı sıra AS' li hastalar için solunum sistemi fonksiyonlarını ve egzersiz kapasitesini arttırmaya yönelik kardiyopulmoner rehabilitasyon programlarının da oluşturulması gereklidir. Tüm bu egzersiz programlarının ana hedefi, hastayı mümkün olan en yüksek fonksiyonel kapasiteye ulaştırmaktır. Bu programlar solunum egzersizleri, ekstremiteler kaslarını kuvvetlendirme egzersizleri ve aerobik egzersizler içerecek şekilde düzenlenir (132,133).

Hastaların bir spor dalıyla uğraşmaları sağlanmalıdır. Yüzmek, hızlı yürümek veya koşmak, düz ve yüksek seleli bisiklete binme, kürek çekme, masa tenisi, voleybol oynamak gibi dayanıklılık egzersizleri olabilir (129).

Kaplıca en iyi yanıt veren seronegatif spondiloartropatilerin prototipi AS'dir. Hastanın hareket yeteneğinin korunmasında büyük yarar sağlar. Fizik tedavi ajanları ile birlikte su içi egzersiz ve yüzmenin bir arada olması, ayrıca çevre ve iş stresinden uzak olması hastanın rahatlamasını sağlar ve psikolojisini olumlu yönde etkiler (130). Kaplıca tedavisi ile traksiyon, masaj, egzersiz, diyet, psikoterapi, meşguliyet tedavisi, sosyal aktivasyon gibi öteki tedaviler kombine edilebilir.

Akut dönemin atlatılmasından ve laboratuvar bulgularının gerilemesinden sonra planlanabilir. 6-8 hafta yeterlidir (126,129).

Masaj, kas spazmının çözülmesi, kan akımının artırılması ve egzersize hazırlık amacıyla kullanılabilir. AS tedavisinde manüplasyon; kırık, dislokasyon, subluksasyon, sinir veya kord kompresyonuna neden olabileceğinden kullanılmalıdır (130). Splint, breys ve korselerin kullanımı genellikle yardımcı değildir ve bunların kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Baston gibi destekleyici ve yardımcı cihazlar, araba kullanılıyorsa geniş açılı aynalar kullanılabilir. Çok ciddi spinal deformitesi olan

hastalarda, yeterli ileri görüş sağlamak için prizmatik gözlükler tek metod olabilir (2,126).

Hastaların iş yaşamına adapte olabilmeleri için, çalışma koşulları ve çevresi postürüne uygun olacak şekilde yeniden düzenlenmelidir. Hastaya gün içinde birkaç kez yüzüstü yatarak istirahat etmesi önerilmelidir (130).

Farmakolojik Tedavi

Non Steroidal Antiinflatuarlar (NSAIDs)

Genel olarak NSAIDs ilaçlar AS'li hastalarda oldukça faydalıdır. NSAIDs'lara iyi cevap SpA'lerde tanısal kriter olarak tanımlanmıştır. Bu ilaçlara cevapsızlık durumu kötü prognozu gösterir. Klinik deneyimler aktif hastalığı olan hastalarda ağrı ve tutukluğu kontrol altına almaya yetecek dozda NSAIDs'ın sürekli olarak verilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, siklooksijenaz (COX-2) inhibitörleri de içeren NSAIDs'ların kullanımını sınırlayacak şekilde gastrointestinal ve olası kardiyovasküler yan etkileri etkileri tartışmalıdır . Ayrıca bu hastalığa sahip hastaların yarısı, semptomlarının sadece NSAIDs ile yetersiz kontrolünü bildirmişlerdir (134).

Methotreksat

Methotreksate (MTx) folik asitin yapısal benzeridir. Dihidrofolat redüktaz enzimine bağlanıp, inaktifleştirerek antimetabolit etki gösterir. Timidilat, inosinik asit ve diğer pürin metabolitlerinin sentezi durur. Glisinin serine, homosisteinin metionine dönüşümünü önleyerek protein sentezini de inhibe eder. Terapötik etki mekanizması tam anlaşılamamıştır. Enzim inhibisyonuna bağlı antifolat etkisi tedavi edici etkisinden sorumludur. 5 aminoimidazol – 4 - karboksiamid ribonükleotid transformülaz (AICAR) inhibisyonu sonucu adenosin salınımı uyarılır. Adenosin nötrofil fonksiyonlarının potent inhibitörüdür ve antiinflatuvar özellikleri vardır. Lökosit akümüasyonu azalır. Adenosin pek çok proinflatuvar sitokin (IL-6, IL-8, TNF- α) yapımını da azaltır (135).

Ankilozan spondilitte MTx kullanımıyla ilgili bir sistematik derleme inflamatuvar bel ağrısı üzerine etki ile ilgili herhangi bir kanıt bulunmadığını ve periferik eklem hastalığı ile ilgili yetersiz kanıt bulunduğunu göstermiştir. Bu ilaçla ilgili AS'li hastalarda yapılan bir randomize kontrollü çalışma oral MTx'ın (7.5/hafta) spondilit

üzerine anlamlı etkisini göstermede başarısız olmuş, fakat periferik artritte biraz gelişme kaydedilmiştir (136).

Sülfasalazin

Hastalık modifiye edici ilaçlar içerisinde en çok kullanılanlardan birisi sülfasalazindir (SSZ). SSZ, 5- aminosalisilik asit (5-ASA) ile sülfapiridin bir azo bağı ile bağlanması sonucu sentezlenen bir sentetik ilaçtır. İlaç alındıktan sonra kalın barsakta bakteriler tarafından azo bağı parçalanarak 5-ASA ve sülfapiridin açığa çıkar. SSZ’de antiromatizmal etkinliğin sülfapiridin, antiinflamatuvar etkinin de 5-ASA’ya bağlı olduğu düşünülmektedir. SSZ’nin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Aktif fagositlerden salınan proinflamatuvar serbest radikallerin etkisizleştirilmesi, prostanooid sentezinin inhibisyonu yoluyla polimorflarda lökotrien B4 ve plateletlerde tromboksan A2 sentezinin engellenmesi sayılabilir. Ayrıca T ve B lenfositlerin aktivasyonunu da inhibe ettikleri kabul edilmektedir (137).

Yayınlanan bir Cochrane derlemesinde AS ile ilgili yayınlanmış randomize kontrollü çalışmalar incelenmiştir ve 11 çalışma veri analizine dahil edilmiştir. Müdahale gruplarında sadece ESH ve sabah tutukluğundaki farklılık plaseboya karşı sülfasalazini destekler şekilde anlamlı bulunmuştur, fakat diğer değişkenler için fark saptanmamıştır. Yüksek ESR’si olan ve periferik artriti olan erken dönem AS hastalarının faydalanabileceği belirtilmiştir (138).

ASAS/EULAR önerilerinde AS’in aksiyel tutulumunun tedavisinde sülfasalazin kullanımı önerilmemektedir, fakat periferik artrit varlığında kullanılabilir (139).

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler AS’de sakroiliak eklemler dahil, lokal eklem içi tedavide etkili olabilirler. Sistemik steroidler RA’dakinden daha az işe yarar. Özellikle periferik artriti, anterior üveit veya inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili olan küçük bir AS alt grubunun iyi yanıt verdiği gözükmemektedir (140).

Diğer Hastalık-Modifiye Edici Anti-Romatizmal ilaçlar (DMARDs)

Leflunomid

Van Denderen JC ve ark. yaptıkları çift kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmada leflunomid tedavisinin aktif AS’si olan hastalarda ASAS %20 yanıtında

anlamalı düzelme ile sonuçlanmadığını saptamışlardır (141). Başka bir çalışmada leflunomid kullanımı ile şiş ve ağrılı eklem sayısında belirgin azalma saptanmıştır, fakat BASDAI, BASFI, hekimin global değerlendirmesi, hastanın global değerlendirmesi, yaşam kalitesi, global ağrı değerlendirmesi ve CRP değerlerinde ise anlamlı iyileşme olmadığı bildirilmiştir (142).

Biyolojik Tedaviler

Tümör nekrozis faktör α (TNF- α), peptit mediatör ailesinin bir üyesidir. İnflamatuvar durumlarda, temelde makrofajlar olmak üzere birçok hücre tarafından salgılanır. Apoptoziste önemli roller üstlenir, inflamatuvar ve immünregülatuar aktivitelere aracılık eder. Adezyon molekülerinin endotelial ekspresyonunu arttırarak nötrofil, lenfosit ve monosit gibi hücrelerin inflamasyon alanına göç etmesini sağlar. Bu sitokin aynı zamanda proinflamatuvar rol üstlenen IL1, IL6, IL8, GM-CSF (granülosit-makrofaj koloni stimulan faktör) ve diğer inflamasyon mediatörlerinin (prostoglandinler, lökotrienler, platelet aktive edici faktör) sentezini de uyarır. TNF- α , makrofaj ve fibroblastlardan, kıkırdak ve doku hasarına sebep olan kollajenaz stromelinin gibi matriks metalloproteinazların sentezlenmesini uyarır. Tüm bunlara ilave olarak TNF- α direk olarak ağrı, ateş ve kaşeksiye neden olabilir (137).

Çalışmalar, AS'de TNF- α 'nın inflamasyonda rol oynayabileceğini göstermektedir (9).

Aktif AS hastalarında yapılan klinik çalışmalarda anti-TNF tedavisinin, önemli güvenlik sorunları olmadan, kısa ve uzun süreli etkinliği gösterilmiştir. Günümüzde, dört farklı anti-TNF ajan (infliksimab, etanersept, adalimumab ve golimumab) onaylanarak AS tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. 2003 yılında Uluslararası Spondiloartrit Derneği (ASAS), 2006 ve 2009 yılında ASAS / EULAR (Romatizmaya Karşı Avrupa Ligi) yönetimi AS hastalarında anti-TNF ajanların kullanımı için önerilerde bulunmuştur (143).

Anti-TNF tedavisi kullanan hastalar; enfeksiyonlar (sepsis, tbc dahil), malignansiler (lenfoma gibi), hematolojik hastalıklar (anemi, pansitopeni), demiyelinizan hastalıklar ve nöropati, konjestif kalp hastalığı, otoantikör ve otoimmün cevap gelişimi ve hipersensitivite reaksiyonları açısından dikkatle izlenmelidir. Bu ilaçların yan etkileri kendi özelliklerinden çok ait oldukları sınıfa özgü olmakla birlikte,

tüberküloz infliksimab tedavisinde, demiyelinizan hastalıklar etanercept tedavisinde daha çok görülebilir (144).

Etanercept

Etanercept, TNF- α 'ya bağlanan ve onu inaktive eden insan IgG1'inin Fc kısmına bağlı insan p75 TNF reseptörünün dimerik füzyon proteinidir. Haftada iki defa 25 mg dozunda deri altı enjeksiyon olarak uygulanır ve monoklonal antikorlardan (infiximab ve adalimumab) farklı olarak başka bir proinflamatuvar sitokin olan lenfotoksin α 'ya da bağlanır. İlk çift-kör randomize plasebo kontrollü çalışma Gorman ve ark. tarafından bildirilmiş. Araştırmada aktif AS'li 40 hasta etanercept (25mg haftada iki kez), ya da plasebo tedaviyi 4 ay alacak şekilde randomize edilmiş. Çalışma boyunca eşlik eden DMARD'lara, oral kortikosteroidlere ve NSAID'lere sabit dozlarda izin verilmiş.

Birinci sonlanım noktaları beş ölçümün üçünde %20 ya da daha fazla gelişme imiş. Bu beş ölçüm: sabah tutukluğunun süresi, gece spinal ağrının derecesi (görsel analog skala), hastanın hastalık aktivitesinin global değerlendirilmesi ve eklem şişliğiymiş. 16. haftada cevap oranı plasebo grubundaki %30 oranıyla karşılaştırıldığında etanercept grubunda %80 saptanmış (p=0.004) (145).

İnfiximab

Infiximab kimerik (fare-insan) spesifik olarak TNF- α 'ya bağlanan bir anti- TNF monoklonal antikorudur. İntravenöz olarak uygulanır ve genellikle RA'da kullanılan 3 mg/kg 8 haftalık doza karşın AS için geleneksel doz rejimi her 6 haftada bir 5 mg/kg'dır. Ankilozan spondilitte infiximab'ın zamanlamasıyla ilgili büyük bir çalışma yayınlanmıştır ve aktif hastalığı olan 201 hastada plasebo ile karşılaştırıldığında ağrıda, fonksiyonda ve hastalık aktivitesinde anlamlı gelişmeleri göstermiştir. Yirmidört haftanın sonunda ASAS20 cevabını karşılama oranı infiximab grubunda %61,2 iken plasebo grubunda %19,2 tespit edilmiş (146).

Adalimumab

Adalimumab tam olarak insan kaynaklı monoklonal TNF- α antikorudur. Van der Heijde ve ark. 11 total spinal ankilozlu hastada adalimumab ile yaptığı bir çalışmada adalimumab hastalığın semptom ve bulguları üzerine hızlı ve anlamlı etki göstermiştir. Adalimumab tedavisi etkinliğini ve güvenilirliğini en az 2 yıl sürdürmüştür (147).

Golimumab

TNF- α 'yı inhibe eden saf insan monoklonal antikorudur. Ayda bir 50 mg subkutan olarak uygulanır. 356 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada etkinliğinin 4 hafta içinde ortaya çıktığı ve 24 hafta boyunca devam ettiği görülmüştür (148).

Cerrahi tedavi

Hastalarda kalça eklemine tutulması ciddi özür lülü ğe neden olabilir ve bu durumda total kalça protezi uygulanır. Vertebranın osteotomisi şiddetli spinal deformiteyi düzeltmek için uygulanmaktadır fakat risklidir. Ayrıca genel anestezi gerektiren herhangi bir cerrahi girişimde servikal vertebranın frajilitesi ve ağız açmadaki kısıtlılık nedeniyle entübasyon da dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır (149).

2.2. Ankilozan Spondilitte Komorbidite

Ankilozan spondilit (AS) güçlü genetik yatkınlığın gösterilmiş olmasına karşın etyolojisi halen bilinmeyen, karakteristik olarak erken dönemde çoğunlukla sakroiliak eklemlerde inflamasyona neden olan kronik, sistemik bir romatizmal hastalıktır (1). Daha sonra asendan seyir nedeniyle omurga tutulumu meydana gelir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde periferik eklem tutulumu da görülebilir. Hastalığa akut anterior üveit, aort yetmezliği, kardiyak iletim defektleri, akciğer üst loblarında fibrozis, nörolojik tutulum ve sekonder renal amiloidoz gibi iskelet dışı tutulumlar da eşlik edebilir (8).

Ankilozan spondilitle ilişkili komorbiditeler gözü, deriyi, kemiği, gastrointestinal ve genitoüriner yolu, kardiyopulmoner sistemi, böbreği ve nörolojik sistemleri etkileyen bir dizi tutulum veya hastalığı kapsar. Gözlemsel çalışmalarda AS ile komorbiditeler arasındaki ilişki çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. Psöriazis, İnflamatuvar barsak hastalığı ve üveit gibi komorbiditelerin AS ile ilişkisi iyi bilinmektedir ama kardiyovasküler hastalıklar gibi ekstraartiküler tutulumların ilişkisi daha az bilinmektedir (150). Komorbid durumlar hem hastalığın yüküne hem de prognozuna olumsuz katkıda bulunur. Komorbid durumlar yaşla beraber artar, sağlık harcamalarının artmasına neden olur ve mortalite riskini artırır (151,152).

Kardiyovasküler, gastrointestinal ve renal hastalıklarla ilişkili komorbiditeler Ankilozan spondilitte mortaliteyi artırır (153,154).

Üveit

Akut anterior üveit AS ile ilişkili tipik üveiti temsil eder. AAU ,AS'li hastaların %40'ında oluşur . Olguların %90'ında HLAB27 pozitifdir (155,156). AAU erkeklerde daha fazla görülür. Tipik olarak AAU tek taraflıdır, ani başlar, genellikle kendini sınırlar ancak tekrarlama eğilimindedir. Gözde kızarma ,ağrı,bulanık görme ,göz yaşında artma,fotofobi ve miyozis olabilir.Tanı slit lamba ile doğrulanır,bu yöntem aynı zamanda tedaviye yanıtın takibinde de kullanılır.AAU'in prognozu iyidir ve semptomlar birkaç hafta içinde düzelir.Tedavide çoğu zaman kortikosteroidler ve midriyatikler kullanılır.Bazen intraoküler kortikosteroid enjeksiyonları gerekebilir. Bununla birlikte tedavide geç kalınırsa veya uygun şekilde tedavi edilmezse komplikasyonlar gelişebilir. Anterior sineşi daha sonrasında katarakta veya sitoid maküler ödeme yol açar. Nadiren göz içi basınç yükselir .Üveitli hastalarda maküler ödemin görmeyi belirleyen temel faktör olduğu bildirilmiştir. AS'de en sık AAU görülmekle birlikte, posterior üveitinde geliştiği ve özellikle AS'ye inflamatuvar bağışsak hastalığının da eşlik etmesi durumunda daha şiddetli seyrettiği bildirilmiştir (157,158).

Psöriyazis

Psöriazis plak lezyonları ve tırnaklarda değişiklikler ile karakterize sık görülen deri hastalığıdır. Psöriatik artrit psöriyazisli hastaların %5-20'sinde görülür.Psöriyatik artrit romatoid artrite benzeyen fakat özellikle distal interfalangeal eklemleri tutmasıyla karakterizedir Aksiyal tutulum psöriyazisli hastaların %5'inde görülür,asimetrik sakroileit ise hastaların 3'te 1'inde vardır.Entezit ve daktilit hastalığın özellikle oligoartiküler formunda sık görülür.SpA grubunda psöriyatik artrit hastaları çıkarıldığında yaklaşık %5-10 arasında psöriyazis görülür (36). Cilt lezyonları ve tırnak değişikliği gözlenen SpA dermatologa yönlendirilmelidir. Psöriyazis 'in cilt tutulumunda lokal kortikosteroidler ve PUVA uygulanmaktadır. Psöriyatik artrite bağlı mono veya oligoartriküler tutulumda NSAİİ ve intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonları etkili olmaktadır. Metotreksat ve leflunomid, psöriyazis ve periferik artritte etkiliyken aksiyal tutulumda ise infliksimab, etanercept, adalimumab ve golimumab gibi TNF alfa blokerleri daha etkili olmaktadır (159).TNF alfa blokeri kullanan bazı hastalarda ise yan etki olarak püstüler psöriyazis görülebilmektedir (160).

Gastrointestinal Tutulum

Ankilozan spondilitte gastrointestinal tutulum oldukça sıktır. Tüm sindirim sistemi mukozası çeşitli derecelerde tutulabilir. Ankilozan spondilitli hastalarda ileokolonoskopik incelemede yaklaşık %60 oranında subklinik bağırsak inflamasyonu belirlenmiştir (45). Bazı hastalarda ileride Crohn hastalığı gelişebilir (57). Yapılan bir çalışmada 2-9 yıllık izlemde hastaların %6,5'inin Crohn geliştirdiği saptanmıştır. Bu hastalarda dirençli periferik tutulumun varlığı da not edilmiştir (58). İBH crohn ve ülseratif koliti içerir. İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastaların %10 unda SpA gelişir. SpA'lı hastaların ise %5-10'unda İBH gelişme riski vardır (45). Uzun süreli takipli çalışmalarda kronik Gut inflamasyonu olan SpA'lı hastaların %6'sında crohn hastalığı gelişmiştir (161). Tekrarlayan ve uzun süren ishalin olması ve/veya dışkıda kan ve ya mukus görülmesi durumunda hastanın gastroenterologa kolonoskopi açısından yönlendirilmesi önerilir. İBH tedavisinde immunsupresif ajanlar ve TNF alfa blokerleri kullanılır. Seleksib haricinde Nsaii kullanılması hastalığı kötüleştirir (162). Hem SpA için hem de İBH için sulfasalazin kullanımının olumlu etkileri gösterilmiştir (163). TNF alfa blokerleri arasında sadece infliximab ve adalimumab kullanımı İBH için etkilidir. Golimumab SpA'da kullanılmasına rağmen İBH 'da henüz onaylanmamıştır (164,165). Etanercept İBH'da plaseboya üstün bulunmamıştır, hatta hastalığın yeni bulgularının veya alevlenmesinin görüldüğü çalışmalar mevcuttur (166,167).

Kardiyovasküler Tutulum

Ankilozan spondilitli hastalarda genel popülasyona göre kardiyovasküler hastalıklar açısından risk artışı net bir şekilde ortaya konmuştur. Kronik inflamatuvar sürece bağlı gelişen ateroskleroz kardiyovasküler hastalıklar açısından risk artışına sebep olur (168). Ek olarak, spesifik kardiyak tutulumlar gelişmesi açısından inflamasyon süreci önemli görünmektedir.

İki güncel mortalite çalışması AS hastalarında %60-90 normala popülasyona göre mortalite artışını göstermiştir (169,170). Birinci çalışmada, ölüm nedenleri arasında %40 dolaşım, %27 kanserler ve %23 enfeksiyonlar gösterilirken (169) , diğer çalışmada %17 dolaşım, %17 kanserler ve %29 enfeksiyonlar gösterilmiştir (170). Bu rakamlar eski çalışmalarla standardize edilmiş ölüm oranları açısından benzerdir (170,171).

5400 erkek AS'li hastanın dahil edildiği yaş bağımlı bir cohort araştırmasında 60-64 yaş aralığında miyokard infarktı için normal popülasyona göre AS'li erkek hastalarda %40 artmış risk gösterilmiştir (172).

8600 AS'li hastanın katıldığı geniş bir çalışmada ise serebrovasküler hastalık için prevalans oranı 1.25 iken iskemik kalp hastalığı için bu oran 1.37 bulunmuş. Aynı yaş grubundaki normal popülasyona göre AS'li hastalarda büyük bir risk artışı olduğu bildirilmiştir (173).

İsveçte yapılan 400 hastanın katıldığı soru cevap şeklinde dizayn edilmiş bir çalışmada ise miyokard infarktı için neredeyse 3 kat, iskemik kalp hastalığı içinse 2 kat artmış bir prevalans olduğu bildirilmiştir (7).

Karotis arter intima-media kalınlığı prelinik ateroskleroza belirlemek ve oluşabilecek kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir belirleyicidir. Şimdiye kadar, birkaç küçük ölçekli çalışmada cIMT'nin 0.07- 0.12 mm arasında değişen artışları olduğu bildirildi (174,175). Bu da kardiyovasküler risk artışının sadece %10-15 arasında olduğunu gösterir ki bu da daha önceki çalışmalarda bahsedilen risk artışının yaklaşık yarısına denk gelir. Bunun sebebi, AS'de aterosklerotik plakların daha unstabil olduğu ve kopmaya daha eğilimli olduklarıyla açıklanabilir. Ama bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmalar AS'deki kardiyak tutulumların yalnız ateroskleroza ilişkili olmadığını, inflamasyonun kalbin değişik yapılarını da etkilediğini ve komplikasyonlara neden olduğunu göstermiştir. Aortit eski literatürde çok fazla bildirilmesine rağmen, şimdilerde bu komplikasyon sık değildir ve güncel prevalans verileri mevcut değildir (176).

AS'li hastalarda aort yetmezliği prevalansı %1-10 arasında değişir (177). Normal popülasyonla karşılaştırıldığında yaş, hastalık süresi ve periferik artit varlığı riski artırır (178). Son çalışmalarda yetmezlik olmadan aort ve mitral kapak kalınlaşması erken AS hastalarında tespit edilmiştir (179). Aort yetmezliği hala geçerli bir konudur çünkü AS hastaları normal popülasyonla karşılaştırıldığında aort kapak hastalığı nedeniyle hastaneye %60 daha fazla yatış yapmaktadır (173).

Eski literatürde İletim bozuklukları prevalansı %1-33 arasında değişmektedir. HLAB27 pozitif hastalar daha risklidir (180,181). Yinede son birkaç güncel çalışma

normal populasyonla karşılaştırıldığında artmış bir oran olmadığından bahsetmiştir (178,182,183).Bu konuda da geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Yaşları uygun 88 AS hastasının ve 33 kontrol grubunun katıldığı bir çalışmada AS hastalarında, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmış sol ventrikül fonksiyonu gözlenmiştir (183). Başka bir kontrollü çalışmada ise AS'li grupta koroner akım rezervinde azalma tespit edilmiştir (184).

28 As'li hastanın katıldığı başka bir çalışmada ise teknesyum 99 m ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisinde 22 hastada sol ventrikül duvar anormallikleri olduğu bildirilmiştir (185).

Birkaç büyük ölçekli çalışmada hipertansiyonun normal populasyonla karşılaştırıldığında prevalansının 2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (7,186,187)

AS'li hastalarda normal populasyona göre sigara kullanımının daha fazla olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (188,189).

Diabetes mellitus riski açısından farklı çalışmalarda birbiriyle uyumsuz sonuçlar bildirilmiştir (7).

Pulmoner Tutulum

AS'de pulmoner tutulum ilk olarak 1941 yılında 20 hastadan oluşan bir derlemede 2 hastada apikal tüberküloz gelişmesi üzerine tanımlanmıştır (190).AS'deki pulmoner tutulumlar apikal fibrozis ,interstisyel akciğer hastalığı,göğüs duvarı tutulumuna bağlı restriktif akciğer hastalığı ,obstruktif uyku apne sendromu ve spontan pnömotoraksı içerir (120,191,192). Pleuropulmoner tutulum insidansı %1-3'dür. AS'li hastalardaki göğüs ekspansiyonundaki azalma genellikle, solunum yetmezliğine yol açmaz. En sık rastlanan bozukluk özellikle 20 yıldan sonra gelişen akciğer üst loblarının fibrozisidir (44).

AS'de akciğer bulgularının prevalansı, çalışılan popülasyonun yaşı ve hastalık süresi ile artış göstermektedir. Literatürde tanımlanan olguların ortalama hastalık süreleri 15 yıl üzerindedir. Semptomatik tutulum olağan değildir. Hastalar öksürük, balgam, dispne ve bazen hemoptiziden yakınırlar. Zamanla balgam artışı sözkonusudur (8).

Apikal pulmoner fibrozisin nedeni göğüs duvarının yeterince genişleyememesi sonucu gelişen apikal akciğer hipoventilasyonu olabilir. AS'nin tipik solunum fonksiyon testi (SFT) bulgusu, herhangi bir obstrüktif bulgu olmaksızın restriktif defekt görülmesidir. Çoğunlukla SFT'de vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma, rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel volümde artma saptanır (44).

Renal Tutulum

Renal komplikasyonlar AS hastalarında sık görülür. Birkaç vaka serisinde AS hastalarında böbrek tutulumunun %5-13 arasında geliştiği bildirilmesine rağmen eğer böbrek anormallikleri olarak düşünüldüğünde ise oranın %35'lere kadar çıkabileceği bildirilmiştir (152,193). En sık bildirilen renal komplikasyon %60 sekonder amiloidoz ve %30 IgA nefropatisidir (194).

Beş yıldan daha fazla hastalık süresi olan AS'li olguların %7'sinde, karın cildi yağ dokusu biyopsisi ile asemptomatik sekonder amiloidoz bildirilmiştir. Amiloidoz ile ileri yaş, uzun hastalık süresi, kısıtlı omurga hareketi ve anlamlı derecede düşük hemoglobin düzeyi arasında ilişki bulunmuştur. Amiloidoz, daha sonra proteinüri ve nefrotik sendrom şeklinde klinik bulgu verir, böbrek yetmezliğine yol açabilir. Tanımlanan bu patolojik değişikliklere rağmen, AS'te belirgin bir böbrek fonksiyon bozukluğu olağan değildir (63).

Osteoporoz ve Vertebral Fraktürler

Osteoporoz, sonucunda vertebral fraktürlere sebep olabilen sık görülen komorbid durumlardan biridir. Çalışmalarda AS hastaların %46-56'sının kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteopenik ve osteoporotik) olduğu bildirilmiştir (195,196). Kemik kaybı açısından, uzun hastalık ve yaş önemli risk faktörleridir. AS hastalarında vertebral fraktür açısından artan bir risk mevcuttur. Hafif AS'li hastalarda vertebra kırığı sıklığı %16.7 olarak bulunurken, benzer yaş grubundaki kontrol grubunda bu sıklık %2.5 olarak bildirilmiştir (69).

Trabeküler osteopeni ve ligamentöz kalsifikasyonların mekanik etkisi ile minör travmalarla bile ankiloze vertebrada fraktürler gelişebilir. Boyunda enine yer değiştirmeye yol açan kırıklar önemli morbidite ve mortalite nedenidir; parapleji veya quadriplejiye yol açabilir (35,70,71).

Hastalığın seyri sırasında, çoğunlukla hastalar normal postürlerini kaybeder ve torakal kifoz gelişir. Bir çalışmada kifoz gelişen hastaların daha yaşlı oldukları ve fiziksel fonksiyonlarının daha kötü olduğu ve kifoz deformitesi daha çok erkeklerde görüldüğü bildirilmiştir (197).

Vertebral kolonda olan deformiteler spinal kord hasarına yatkınlık yaratır. Finlandiyada yapılmış bir çalışmada spinal kord hastalıklarının oluşma olasılığının normal popülasyona göre 11 kat fazla olduğu bildirilmiştir (198).

Nörolojik Tutulum

Omurgada instabilite, kırıklar, enflamasyon, posterior longitudinal ligaman ossifikasyonu, atlantoaksiyel subluksasyon, disk lezyonları, spinal stenoz gibi nedenlerle basıya bağlı nörolojik komplikasyonlar olabilir. Kırıklar sıklıkla servikal bölgede gelişir ve kuadriplejiye yol açabilir (8). AS'li hastalarda lomber ve sakral bölgede duyu kaybı, daha az sıklıkla alt ekstremité güçsüzlüğü ve ağrısı, mesane ve rektum disfonksiyonuna yol açan cauda equina sendromu görülebilir. Acil nöroşirurjik girişim gerekebilir. Atlantoaksiyel subluksasyon AS'li hastaların %2'sinde görülür. AS'de servikal omurganın solid hale gelmesi kranioservikal bileşkede yoğun bir stres yaratabilir. Buna ek olarak transvers ligamandaki inflamasyon veya kemik yapışma yerlerindeki hipereminin etkisi atlantoaksiyel subluksasyon veya dislokasyona neden olabilir. Spontan atlantoaksiyel subluksasyon, oksipital ağrı ve/veya medulla spinalis bası bulguları ile birlikte görülür. Parasteziler, hiperrefleksi ve posterior omurganın disfonksiyonu ciddi disabilite göstergesidir. Bazen ileri subluksasyonlu olgularda nörolojik semptom ve bulgular belirsiz olabilir. Atlantoaksiyel subluksasyonlu olgularda önemsiz travmalar ciddi nörolojik bulgularla hastanın ölümüne neden olabileceğinden erken tanı ve tedavisi önemlidir. Ayrıca genel anestezi alması gereken olgularda hastanın entübasyonu ve pozisyonlanması sırasında boynun manüplasyonu gerekli olabileceğinden AS'li olgularda atlantoaksiyel subluksasyon ve dislokasyonların dışlanması gereklidir (9).

Henüz geniş serilerle desteklenmemiş olmamasına rağmen AS'li hastalarda artmış Multiple Skleroz insidansından bahseden yayınlar mevcuttur (61).

Yakın zamanda yapılan popülasyon temelli bir araştırmada AS'li hastalarda hemorojik stroke açısından riskin arttığı bildirilmiştir (199).

AS'nin stroke riskini arttırdığına yönelik yapılan çalışmaların bir kısmı arttığını bildirirken bir kısmı da etkisinin olmadığını bildirmiş (173,200).



3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Haziran 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği'nde düzenli takip edilen, Modifiye New-York veya ASAS tanı kriterlerini karşılayan toplam 101 Ankilozan Spondilit tanılı olgu, hasta grubuna dahil edildi. Hasta grubu ile yaş ve cinsiyete uygun olarak eşlendirilen, hastane çalışanları ve hastane ziyaretçileri sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışma için İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya alınan hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı.

101 Ankilozan Spondilitli hasta ve 101 sağlıklı kontrol grubu için dışlanma kriterleri:

- 18 Yaş altı hastalar
- Bayanlar için gebelik
- Kognitif fonksiyon bozukluğu olanlar
- Ciddi emosyonel bozukluk

Çalışmaya dahil edilen bireylere ait yaş, cinsiyet, boy, kilo, medeni durum, öğrenim durumu, haftalık çalışma saati, sigara kullanımı, hastalık öyküsü, ilaç kullanımı; hasta grubu için ek olarak hastalığın süresi, tanı süresi, takip süresi, hastalığın periferik ya da aksiyel başlangıçlı olduğu, ekstraartiküler tutulum varlığı, TNF- α , DMARD veya SOAİİ kullanıp kullanmadığı ve eşlik eden diğer hastalık verileri kaydedildi. Hastaların rutin fizik muayeneleri ve ayrıntılı kas-iskelet sistemi muayeneleri yapıldı. Hastaların ESH, CRP, tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, rutin biyokimyasal laboratuvar incelemeleri (kc fonksiyon testleri, üre, kreatinin), kan ürik asit düzeyi ve HLA B27 sonuçları kaydedildi.

Ağrının Değerlendirilmesi

Hastalarda ağrı vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Hastalardan hiç ağrı hissetmediği zamanı 0, hayatı boyunca hissettiği en şiddetli ağrının olduğu zamansa 10 olarak kabul etmeleri istenerek 10 cm'lik yatay çizgi üzerinde son 2 günde hissettikleri ağrının şiddetini işaretlemeleri istendi.

Hastanın Global Değerlendirmesi

Hastalarda ağrı vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Hastalardan ‘ortalama geçen hafta hastalığınız ne kadar aktifti?’ sorusunu VAS’ta işaretlemeleri istendi.

Doktorun Global Değerlendirmesi

Hastalarda ağrı vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Doktor tarafından hastalık şiddeti VAS’a göre değerlendirildi.

Kullanılan İlaçlar

Hastaların geçmişte ve halen kullandıkları ilaçlar ve dozları kaydedildi.

Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Hastaların klinik hastalık aktiviteleri değerlendirmek için Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi (BASDAİ) ve ASDAS(CRP,ESR) kullanıldı

Hastaların Metrolojik Olarak Değerlendirilmesi

Hastaların metrolojik olarak değerlendirilmesi için Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) kullanıldı.

Hastaların fonksiyonel olarak değerlendirilmesi

Hastaların fonksiyonel olarak değerlendirilmeleri Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ile yapıldı

Hastaların komorbidite durumlarının değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen bireylerin komorbidite durumları Cumulative Illness Rating Scale For Geriatrics (CIRS-G) ile yapıldı.

Ölçekler

1) Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ)

BASDAİ AS’li hasta izleminde alanlara spesifik değerlendirme yöntemleri yanında, bu alanları kombine olarak değerlendirebilen bir indekstir. Bu indeks, yorgunluk, aksiyel ağrı, entesopati ve sabah tutukluğunu VAS ile sorgulayan altı sorudan oluşmaktadır. Hastalık aktivitesini değerlendirmede geçerli bir indeks olduğu bildirilmiştir. Hastalık aktivitesinin bir göstergesi olarak bir çok çalışmada

kullanılmıştır. BASDAİ VAS’a göre yanıtlanan altı soru içerir. Bu sorular, bitkinlik sırt ve bel ağrısı, periferik eklemlerde ağrı ve/veya şişme, lokalize hassasiyetle ve sabah katılgının şiddet ve süresiyle ilgilidir. 10 cm’lik yatay VAS ölçeğinde ilk beş soruda her iki uçta “çok iyi” (0) ve “çok kötü” (10) seçenekleri, sabah katılığı süresi için “ 0 saat “ (0) ve “2 saat veya daha uzun süre-saat (10)” seçenekleri sunulmuştur. Sabah katılığıyla ilgili bu iki sorunun ortalaması tek bir değişken olarak sayılmıştır. Toplam puan, 0 (en iyi) ila 10 (en kötü) arasında değişen 5 sorunun ortalamasının alınmasıyla hesaplanır. 4 ve üzerindeki sonuçlar hastalığın aktif süreçte olduğunu gösterir (201,202).

2) Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi Skoru (ASDAS)

Machado ve arkadaşları tarafından geliştirilen hastalık aktivitesini değerlendiren bir skorlamadır. Bel ağrısı, hasta global, periferik ağrı, sabah tutukluğunun süresi ve eritrosit sedimentasyon hızı veya CRP değeri kullanılarak yapılan bir skorlamadır. Skorlama sonucunda çıkan skor 1.3’ten düşüğe inaktif hastalığı, 1.3-2.1 arasındaysa orta aktivitedeki hastalığı, 2.1-3.5 arasındaysa yüksek aktivitedeki hastalığı, 3.5 den büyükse çok yüksek aktivitedeki hastalığı gösterir (203).

3) Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi

Hastaların fonksiyonel durumu Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI) ile değerlendirildi BASFI 1990’da geliştirilmiştir. VAS’la değerlendirilen 10 maddeden oluşur. Bunların 8’i günlük yaşam aktiviteleri ile ilgilidir, 2’si günlük yaşamla başa çıkmayı değerlendirir. Her bir madde 10 cm’lik düşey VAS üzerinden yanıtlanır. İndeks skoru 10 maddenin ortalaması alınarak 0-10 arasında belirtilir. Yüksek skorlar daha ileri düzeydeki bozuklukları işaret eder (204,205).

4) Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi

Çalışmamızda metrolojik parametrelerdeki değişim Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI) indeksi ile değerlendirildi (Ek 4). BASMI AS’li hastalarda kullanılmak üzere çeşitli metrolojik parametreleri içeren bir indekstir. BASMI, çabukluğu, uygunluğu, güvenilirliği bakımından AS’li hastalarda hastalık durumunu ve progresyonunu ortaya koyma konusunda standart bir indeks olarak kabul edilmektedir. Bu indeks AS’de hastalığın tanımını belirler (116,204).

BASMI skalasının 5 klinik ölçümü vardır :

Tragus-duvar mesafesi: Hasta topuklarının üstünde, dizler birbirine paralel ve gergin, kalçalar duvar ile temas halinde, baş dik ve nötral pozisyonda iken tragus ve duvar arasında kalan mesafe mezura ile ölçülür. Bu ölçüm bize alt servikal omurga fleksiyonu ve üst torakal kifozun derecesini yansıtır.

Lomber fleksiyon: Lomber fleksiyon için modifiye schober testi ‘assessment in ankylosing spondylitis’ (ASAS) grubunca önerilmiştir. Hastanın lumbosakral bileşkesi işaretlenir. Bu bölge Venüs çukuruna denk gelen spinöz çıkıntıdır. Bu bileşkedен 5 cm alt ve 10 cm üstüne toplam 15 cm’lik mesafeye işaret konur ve hastanın dizleri ekstansiyonda iken yere değmesi hedeflenerek öne eğilmesi istenir. Bu mesafede oluşan fark fleksiyon ölçümü olarak kabul edilir. Lomber fleksiyon erektör spina ve hamstring eksitabilitesini gösterir. Bu ölçüm sadece spinal hareketliliği değil, kalça mobilitesinin de iyi bir göstergesidir (49).

Servikal rotasyon: Basit goniometrik ölçüm ile sağa ve sola olmak üzere ölçülüp ortalaması alınır. Servikal rotasyon atlantoaksiyal eklemdе oluşur ve boyun fleksiyonunu göstermesi açısından güvenilir bir ölçümdür.

Lomber lateral fleksiyon: Üçüncü parmak ucunun lateral uyluk üzerindeki konumunun nötr konum ile tam yan fleksiyon durumu arasındaki farkı mezura ile ölçülür. Lomber lateral fleksiyon alt torakal ve lomber bölge tutulumunu yansıtır ve AS’de en erken tutulum gösteren bulgu olduğu ileri sürülmektedir (116).

İntermalleolar aralık: Hasta ayakta dizler gergin veya supin pozisyonunda iken, her iki bacağına açabildiği kadar açması ve medial malleollar arası mesafenin bir mezura yardımı ile ölçümü şeklinde yapılır. Bu kalça fonksiyonunun iyi bir göstergesidir.

5) Ankilozan spondilit yaşam kalitesi sorgulama ölçeği (ASQoL):

AS’de hastanın yaşam kalitesini değerlendirmek üzere geliştirilen AS Yaşam Kalitesi Sorgulama Ölçeği hem klinik uygulamalar, hem de bilimsel araştırmalarda kullanılabilecek, Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği yapılmış bir ölçektir.. Hastaların yaşam kalitesini 18 soru üzerinden her soruya evet-hayır cevabı verilerek sorgulayan bir ölçektir. Evetlerin toplamı skoru verir. Skorun artması hayat kalitesinin bozulduğunu gösterir (206).

6) Geriatrik grup için Kümülatif Hastalıkları değerlendirme ölçeği (CIRS-G)

Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G), karmaşık ve değişik sağlık problemleri olan yaşlı hastalarda medikal problemlerin ve tedavi sonuçlarının anlamlı olarak karşılaştırılmasına olanak sağlayan medikal problemleri tanımlayan ve derleyen bir ölçektir.

Multimorbiditeyi değerlendirmek şuan için literatürde 13 farklı ölçek bildirilmiştir (207).

Bu ölçekler

- 1-The Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)
- 2-The Charlson İndex
- 3- The burden of disease (BOD)index
- 4-The Cornoni-Huntley index
- 5-Disease count
- 6-The Duke Severity of İllness(DUSOI)index
- 7-The Hallstrom index
- 8-The Hurwitz index
- 9-The index of Coexistent Disease(ICED)
- 10-The Incalzi index
- 11-The Kaplan index
- 12-The Liu index
- 13-The Shwarz index

Bu ölçeklerden, The Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G), The Charlson İndex, The index of Coexistent Disease(ICED) ve The Kaplan index'in geçerliliği ve güvenilirliği yapılmış ve klinik araştırmalarda komorbidite ölçümü için kullanılabilir olduğu bildirilmiştir. Bu ölçeklerden CIRS-G'nin avantajı 14 ana sistemin kolayca değerlendirilip, şiddetinin net bir şekilde puanlanmanabilmesidir.Klinik pratikte, dizayn ediliş şekliyle uygulanması daha kolaydır (207).

CIRS-G ölçeğini dolduran sağlık personelinin gerekli alt yapıya sahip olması gereklidir. Bazı kompleks tıbbi sorunlarda veya organ sistemlerinin etkilenme derecesi puanlanırken ilgili dalın uzman hekiminden yardım almak gerekebilir. CIRS doldurulurken hastadan çok iyi bir anamnez alınmalı geçirdiği hastalıklar, operasyonlar ve sekeller sorgulanmalıdır. Hastanın yakın zamanda yapılmış tam kan sayımı, elektrolitlerde dahil olmak üzere biyokimyasal parametreleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon tetkikleri, serum B12 düzeyi, tiroid fonksiyon testleri, kolesterol seviyesini de kapsayan kan tetkikleri ve EKG bulguları değerlendirilmelidir. Psikiyatrik durumları puanlamak için görüşmecilerin Folstein Mini-Mental Durum Testi (Folstein, Folstein & McHugh, 1975) ve Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı III-R (DSM III-R) 'na aşina olması gerekmektedir. Puanlamanın retrospektif olarak dosyadan yapılması yerine yüzyüze yapılması daha doğru sonuçlar verecektir.

CIRS-G'de skora, değerlendirilen kategori sayısı, toplam puan, şiddet indeksi (toplam puan/değerlendirilen kategori sayısı), 3. seviyedeki kategori sayısı ve 4. Seviyedeki kategori sayısı olarak 5 ana başlık altında toplanmıştır. Toplam puan 14 ana sistem veya organın hasar şiddetinin 0-4 arasında puanlanması sonucunda toplanarak 0-56 arasında bir puan elde edilir (208).

Genel yaklaşım olarak şiddet seviyesini verebilmek için aşağıdaki prensip uygulanmalıdır.

- 0 – Sorun yok,
- 1 – Şuanki hafif sorun veya geçmişteki önemli bir sorun
- 2 - Orta sakatlık veya morbidite / "birinci basamak" tedavi gerektirir
- 3 - Şiddetli / sabit önemli sakatlık / "kontrol edilemeyen" kronik sorunlar
- 4 - Son derece ciddi / acil tedavi gereklidir / uç organ yetmezliği /fonksiyonda şiddetli bozukluk

Malignitelerin şiddet seviyesi hesaplanırken uygun organ kategorisinde aşağıdaki prensip uygulanmalıdır

- 0-Sorun yok
- 1-Nüks veya sekel kanıtı olmadan 10 yıldan uzun geçmişte kanser tanısı
- 2-.Nüks veya sekel bulgusu olmadan 5 yıldan uzun geçmişte kanser tanısı

3-Son beş yıl içinde kemoterapi, radyasyon, hormonal tedavi veya kanser için cerrahi prosedür

4-Hayatı tehdit etme potansiyeli olan tekrarlayan malignensi /primer maligniteyi başarısız sınırlama / palyatif tedavi aşaması.

ORGAN SPESİFİK KATEGORİLER

KALP

- 1) MI öyküsü (> 5 yıl önce) /gerektiğinde ilaç kullanılan arada bir anjina
- 2) İlaçla kompanse edilen KKY/günlük anti anjinal ilaç kullanımı/sol ventrikül hipertrofisi/atrial fibrilasyon/dal bloğu/günlük antiaritmik ilaç kullanımı
- 3) 5 yıldan önce geçirilmişMI/anormal stres test/geçirilmiş perkütan koroner angioplasti durumu veya koroner arter bypass grefti cerrahisi
- 4) Kardiyak duruma sekonder belirgin aktivite kısıtlanması (i.e., unstable angina veya dirençli konjestif kalp yetmezliği)

Aterosklerotik kalp hastalığı, aritmi, konjestif kalp yetmezliği ve kapak hastalığı kalp hastalığının tümünü kapsamaktadır. Bu kategorilerin her birinin şiddeti 1-4 arasında değerlendirilmelidir.

Atherosklerotik kalp hastalığı

Belirtildiği gibi, aterosklerotik kalp hastalığı, son derece ağır aşamaları bile hafif seviyelerde yansıtabilir.

Konjestif kalp yetmezliği

Günlük ilaç tedavisi gerektiren KKY en az "2," dirençli KKY "4" ve aradaki durum ise "3."

Aritmiler

EKG bulgularına göre atrial fibrilasyon, sağ veya sol dal bloğu veya günlük antiaritmik ilaç gerekliliği "2", bifasiküler blok "3" tesadüfi olarak holter takılan bir hastada bradikardi saptanıp kalp pili takılması "2" kardiyojenik senkop nedeniyle kalp pili takılan hastalar "3"

Kapak Hastalığı

Aktivite kısıtlaması olmaksızın bi kapak patolojisini gösteren murmur "1" daha şiddetli kapak hastalığı daha yüksek puanlar alabilir.

Perikardiyal patoloji

Pericardiyal efüzyon veya perikardit "3"

DAMAR

0) Problem yok.

1) Tuz kısıtlaması ve kilo kaybı ile kompanse hipertansiyon / serum kolesterol > 200 mg / dl.

2) Günlük antihipertansif ilaç kullanımı/aterosklerotik hastalığın semptomlarından biri (angina, kladikasyo, üfürüm, amarozis fugax, ayak nabzının alınamaması)/aort anevrizması < 4 cm.

3) İki veya daha fazla aterosklerotik hastalık semptomu [yukarı bak].

4) Geçirilmiş Vasküler cerrahi operasyon/aort anevrizması > 4 cm.

Hipertansiyon

Sürekli olarak diastolik kan basıncı > 90 mm Hg olarak tanımlanır.İlaçsız tedavi edilirse "1" günlük bir tane antihipertansif "2"günlük 2 ve daha fazla antihipertansif ilaç veya sol ventrikül hipertrofisi kanıtı "3"

Periferik aterosklerotik hastalık

En az bir fiziksel semptom veya görüntülemeye kanıt (örneğin, anjiyografisinde) "2" 2 veya daha fazla semptom "3" ve bypass cerrahisi yapıldıysa veya şuan yapılması gerekiyorsa "4"

İntrakranyal vasküler olaylar

Tutarlılık için MSS vasküler olaylar nöroloji kategorisinde incelenmiştir.

Aort anevrizması

< 4 cm altındaysa "3", > 4cm üstündeyse "4"

HEMATOPOETİK (kan, kan damarları ve hücreler, kemik iliği, dalak, lenf damarları)

0) Problem yok.

1) Hemoglobin: kadınlarda > 10 <12, erkek > 12 <14 /kronik hastalık anemisi

2) Hemoglobin: kadın > 8 <10, erkek > 10 <12 / demir eksikliğianemisi, B12 vitamini eksikliği anemisi ya da folat eksikliği veya kronik böbrek yetmezliği / total beyaz küre sayısı > 2000 < 4000

3) Hemoglobin: kadın <8, erkek <10/total WBC <2000.

4) Herhangi bir lösemi, bir lenfoma.

Malignensi

Herhangi bir hematolojik malignite "4"

Anemi

Cinsiyete özel hemoglobin değerleri yukarıda verilmiştir. Kronik hastalık anemisi dışında belirlenebilen anemi etyolojisi "2" ya da daha yüksekse "3"

Lökopeni

Total WBC değerleri yukarıdadır.

SOLUNUM (Akciğerler, bronşlar, larinks altı trakea bölümü)

0) Problem yok

1) Akut bronşitin tekrarlayan epizotları/inhalelerle tedavi görmekte olan astım/sigara kullanıcısı > 10 but < 20 paket /yıl

2) X-rayda KOAH kanıtı/günlük teofilin kullanımı veya inhalasyonu/son 5 yılda pnömoni nedeniyle 2 veya daha fazla tedavi almış olmak/ 20-40 paket/yıl sigara öyküsü.

3) Sınırlı solunum kapasitesine sekonder sınırlı aktivite/akciğer hastalığına bağlı oral steroid kullanımı/ > 40 paket/yıl sigara kullanımı

4) Ek oksijen ihtiyacı/akciğer hastalığı nedeniyle en az bir kez ventilasyon desteği almış olmak/herhangi bir akciğer kanseri

Sigara

Tütün kullanımı yıllara göre kullanılan paket sayısı ile alakalı yaşam süresi üzerinde etkili solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem için önemli bir risk faktörüdür (paket sayısı günlük içilen miktar x hayat boyu içilen miktar). 25 paket /yıl sigara içen 20 yıl önce sigarayı bırakmış eski bir içici 25 paket/yıl sigara içmiş ve hala da içmeye devam eden birine göre daha az risklidir. (bu vakada "1" yerine "2" tercih edilir).

Pnömoni

Ayakta tedavi edilen akut pnömoni "3" ve yatarak tedavi gerektiren pnömoni "4". Son 5 yılda pnömoni nedeniyle 2 veya daha fazla tedavi almış olmak "2"

GÖZLER, KULAKLAR, BURUN BOĞAZ VE LARİKS

0) Problem yok.

1) Düzeltilmiş görme 20/40;/ kronik sinüzit / hafif işitme kaybı

2) Düzeltilmiş görme 20/60 veya gazeteyi zorlukla okuma / işitme cihazı gereksinimi/kronik ilaç gerektiren sinonazal şikayetler/vertigo için ilaç kullanımı

3) Kısmen görme kaybı(ev dışında bir yardımcıya ihtiyaç duyar)/gazete okuyamaz/işitme cihazı kullanmasına rağmen işitme kaybı

4) Fonksiyonel körlük/laringektomi/vertigo için cerrahi operasyona ihtiyaç duyma

Bozulmuş görme alanı

Uzmanlar bu kategorideki potansiyel karmaşıklığını basitleştirmek için, duyu hasar şiddetine göre puanlama yapmaya karar verdiler ve her patoloji tipini puanlamaktan kaçındılar. Bu nedenle katarakt, maküler dejenerasyon,glokom ve diğer patolojiler bozulmuş görme alanı altında değerlendirildi.Görme alanı azalması düzeltici lensler ile aktivitede kayıp ve gazete okumada kayıba neden olmaz ise a "1",gazete okumada zorluk ve araba kullanmada zorluk "2"gazete okuyamama veya yardımcı biri olmadan okuyamama "3" fonksiyonel olarak göremez , gazete okuyamaz veya aile bireylerini tanıyamaz veya yeni bir çevrede olduğunu anlayamaz ise "4"

Not: "fonksiyonel" terimi, psikojenik kökenli işlevi ifade etmemektedir.

İşitme bozukluğu

Benzer şekilde, işitme, yukarıda belirtildiği gibi duyuşal bozukluğun seviyesi i ile derecelendirilmiştir. Vertigo, ışıktan rahatsızlık ve baş dönmesi şikayetlerine yaşlılarda sık rastlanır, varsa "2", bu durum için medikal tedavi alıyorsa "3".

Eğer cerrahi bir girişim gerekiyorsa"4".

Diğer durumlar

Diğer göz,kulak burun ve boğazı ilgilendiren durumlar ,kısıtlılığın ve hasarın derecesine göre tahmin edilip derecelendirilmelidir, laringektomi iletişimi engelliyorsa "4"

ÜST GİS (özefagus, mide, duodenum)

0) Problem yok

1) Hiatal herni / mide yanmasının ilaçlarla tedavisi

2) Günlük H2 blokerleri veya antiasit /5 yıl içinde tanı konmuş mide veya duodenum ülseri

3) Aktif ülser / gaitada gizli kan / herhangi bir yutma bozukluğu veya yutma güçlüğü

4) Mide kanseri /perfore ülser öyküsü/üst GİS kaynaklı melena veya hematokezya

Ülserler

Mide yanması semptomu, hiatal herni tanısı, gastrit, mide ve duodenumda görülen devamlı ülserler gibi orta semptomlar antiasit ilaç almaya neden oluyorsa "1" ,düzenli günlük antiasit kullanımı "2 " ,aktif bir ülser veya gaitada gizli kan pozitifliği ile kombine "3" ve perfore ülser öyküsü veya üst GİS kaynaklı ağır kanama "4"

Kanser

Herhangi bir üst GİS malignite "4" (malignite puanlamaya bakınız")

ALT GİS (Bağırsaklar, herniler)

0) Problem yok.

1) Kabızlık ilaçlarını kullanma/ aktif hemoroid /geçmiş fitik onarımı

2) Günlük laksatif veya dışkı yumuşatıcılar kullanma / divertikülozis / tedavi edilmemiş fitik

3) Son bir yılda fekal impaction /günlük uyarıcı laksatif veya lavman kullanımı

4) Alt GİS kaynaklı Hematokezya, şuan ki divertikülitit alevlenmesi / geçmiş bağırsak obstruksiyonu / bağırsak kanserini

Kabızlık

Ne tür ve ne kadar sık laksatifler gerekli olduğu ya da yukarıdaki gibi birikimin öyküsüne göre kolayca derecelendirebilir.

Kanama ve Kanser

Herhangi bir aktif kanama genellikle "4" kanser teşhisi ("Maligniteleri puanlamaya " bakın)

Diverticuler hastalık

Divertikülozis tanısı veya divertikülit öyküsü"2" aktif divertikülit alevlenmesi "4"ve ara durum "3"

KARACİĞER (pankreas ve safra yolları dahil)

0) Problem yok.

1) Hepatit öyküsü > 5 yıl / kolesistektomi

2) Orta derece artmış KCFT (normalin % 150sine kadar) / 5 yıl içinde geçirilmiş hepatit / kolelitiazis /5 yıldır günlük veya yoğun alkol kullanımı

3) Artmış bilirubin (total> 2) / artmış KCFT (normalin > % 150sinden fazla) / sindirim için ek pankreatik enzimlerin gerekliliği

4) Safra tıkanıklığı / safra yolları karsinomu / kolesistit / pankreatit / aktif hepatit

Not:Hepatobilier sistemi fiziksel muayene ile değerlendirmek zordur,mutlaka labaratuar testleri gerekir.

Safra kesesi hastalığı

Geçmiş kolesistektomi "1", kolelitiyazis veya safra taşları görüntüleme teknikleri ile görüntülendiyse "2" ve akut kolesistit "4".

Hepatit

5 yıl içinde geçirilmiş inaktif hepatit varsa "2", aktif hepatit varsa "4".

Pankreatik Hastalık

Tamamlayıcı enzimler kullanılan pankreas yetersizliği veya kronik pankreatit "3", akut pankreatit "4".

Kanser

Herhangi Hepato-biliyer yolları karsinomu genellikle "4" (Malignitelerin puanlanmasına bakınız).

BÖBREK (Sadece böbrekler)

0) Problem yok

1) Son 10 yıl içinde böbrek taşı düşürme veya asemptomatik böbrek taşı /beş yıl içinde geçirilmiş piyelonefrit

2) Diüretik veya antihipertansif ilaç kullanmadan Serum kreatinin $> 1.5 < 3.0$

3). Serum kreatinin > 3.0 veya diüretik, antihipertansif veya bikarbonat tedavisi ile serum kreatinin > 1.5 / şimdiki piyelonefrit.

4). Diyaliz / böbrek karsinomu

Bazı hastalar artmış kreatinin ile asemptomatiktir ve dolayısıyla "2" veya "3" olmasını belirleyen faktör adjuvan ilaç gerekip gerekmediğidir. Periton veya hemodiyaliz, herhangi bir son evre böbrek yetmezliği veya böbrek karsinomu "4". Spesifik glomerular hastalık veya nefrotik sendromlar tedavi alıp almamasına göre "2" ya da "3" olacaktır.

GENİTOÜRİNER (üreter, mesane, üretra, prostat, genital bölge, uterus, overler)

0) Problem yok.

1) Stres inkontinans / histerektomi / Üriner semptomlar olmadan BPH

2) Anormal pap smear / sık İYE (son bir yıl içinde üç veya daha fazla) / üriner inkontinans

Kadınlarda (non-stress inkontinans) / idrar kesilmesi ve sıklığıyla birlikte BPH/şimdiki İYE / herhangi bir üriner diversiyon / BPH (non stres) prosedür /TURP sonrası

3) In situ prostat kanseri (yani, TURP sırasında tesadüfen bulunan) / vajinal kanama / servikal karsinoma in situ / hematüri / bir yıl içinde geçirilmiş ürosepsis

4) Akut üriner retansiyon / yukarıdakiler dışında herhangi genitoüriner karsinom.

Bu kategoride cinsiyete özgü patolojileri ele almak çok uzun olduğundan ayrı ele almak gereklidir.

İdrar kaçırma

Yetişkin alt bezi kullanımı ya da düzenli gece idrar kaçırma olan günlük inkontinans "3"

Vajinal kanama ve anormal PAP smear

Dirençli vajinal kanama yapısal ise "3," kanama için geçirilmiş histerektomi veya fibroid benign tümörler için histerektomi (kanama tedavi edildiyse) "1".Anormal pap smearın nedeni kronik vajinit olabilir bu yüzden smear tekrarlanır ve yinede anormal smear gelirse "2," servikal karsinoma in situ "3" ve herhangi genitoüriner karsinom "4".

Üriner Enfeksiyonlar

Tekrarlayan İYE (son bir yıl içinde üç veya daha fazla) kadında "1" erkekte ise "3". Şuanki İYE "2". Geçen yıl Ürosepsis öyküsü "3" ve mevcut ürosepsis bir "4"

Prostat sorunları

Fizik muayenede prostat büyümesi "1", idrar kesikliği veya sıklığı veya transüretral prostatektomi (TURP) sonrası "2 "TURP sırasında tesadüfi olarak bulunan karsinoma in situ "3" ve prostat kanseri veya mesane çıkışı tıkanıklığı genellikle "4" (Maligniteleri puanlamaya bakınız).

Üriner Diversiyon Prosedürü

İleum loplari, kateterler veya nefrotomili hastalar en az "2".

KAS-İSKELET /DERİ(kas, kemik ve deri)

0) Problem yok

1) Artrit için gerek görüldüğünde ilaç kullanan veya eklem patolojisi nedeniyle hafif sınırlı günlük yaşam aktivitesi / son bir yıl içinde eksize edilen non-melanotik cilt kanseri/son bir yıl içinde antibiyotik gerektiren cilt enfeksiyonları

2) Günlük artrit için ilaç kullanan veya yardımcı cihaz kullanımı veya orta derece günlük yaşam aktivitesi kısıtlaması/kronik cilt hastalığı için günlük ilaç kullanımı/metastaz olmadan melanoma

3) Artrite sekonder günlük yaşam aktivitelerinde ciddi bozulma /artrit için steroid kullanımı/osteoporoz nedeniyle vertebral kompresyon fraktürü

4) Tekerlekli sandalyeye mahkumiyet / şiddetli eklem deformitesi ya da ileri derecede bozulmuş eklem / osteomyelit / herhangi bir kemik veya kas karsinomu / metastatik melanom

Cilt kanserleri

Malign melanom, diğer lokal deri kanserleri ile ayrılmalıdır. lokalize cilt kanserleri "1", melanom tanısı "2 " metastaz ise "4".

Artrit

Artrit en basit sakatlıktan işlevselsizlik durumuna göre derecelendirilmiştir.

Osteoporoz, Osteomyelit ve Kanser

Osteoporoz ile beraber kompresyon fraktürü "3". Osteomyelit hastaneye yatarak tedavi gerektiren bir durumdur "4". Herhangi bir kas ya da eklem kanseri genellikle "4" (Maligniteleri puanlamaya bakınız).

NÖROLOJİK (Beyin, omurilik ve sinirler)

0) Problem yok

1) Günlük aktiviteleri engellemeyen gerektiğinde ilaç tedavisi alınan sık baş ağrısı / TIA fenomeni öyküsü (en az bir kez)

2).Kronik başağrısı için günlük ilaç alımı veya günlük aktiviteleri engelleyen baş ağrısı/ önemli bir sekeli olmayan SVO / hafif şiddetli nörodejeneratif hastalıklar (Parkinson, MS, ALS, vb)

3) Hafif sekeli bırakan SVO / herhangi MSS sinir cerrahisi prosedürleri / orta şiddetli nörodejeneratif hastalığı

4) SVO Sekeli olarak hemiparezi veya afazi / nörodejeneratif hastalık ağır.

Baş ağrısı

Gerektiğinde ilaç kullanılan sık sık baş ağrısı "1",günlük baş ağrısı için profilaksi veya aralıklı şiddetli başağrısı (örneğin, yatak istirahati gerektiren migren) "2".

TIA ve Stroke

Geçici iskemik atak (TIA) "2". Serebrovasküler olaylar (SVO), sekeli veya sakatlık derecesine göre puanlanır örneğin, hemiparezi ve konuşma bozukluğu olan bir hasta zamanla artikulasyonda ve yürümede hafif sekelle iyi duruma gelirse "3 "

Vertigo

Tutarlılık için bu Kulak, Burun ve Boğaz altında anlatılmaktadır

Nörodejeneratif hastalıklar

Parkinson hastalığı, MS ve Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS), dejeneratif nörolojik hastalıklara geniş bir yelpazede üç örnektir. Bu hastalıklar başlangıç seviyesinde "2"dir. Bozukluğun şiddetine göre derecelendirilir. "3"e bir örnek verirsek parkinson için ilaç almasına rağmen rezidüel bradikinezi ve ayaklarını sürüyen tarzda yürüyüş gösteren parkinson hastası, "4"e örnek verecek olursak hastalığın şiddetli olmasına bağlı olarak kendi temel ihtiyaçları için tuvalet, banyo vb.) bakıma ihtiyaç duyan hasta.

Demans ("Psikiyatrik hastalıklar" bölümüne bakınız)

Demans öncelikle hem nörolojik hem de psikiyatrik hastalık olduğu halde basitleştirmek için psikiyatrik hastalıklar bölümünde anlatılmıştır. Hem nörolojik hem de psikiyatrik bir durum olsa da basitlik için "psikiyatrik koşullar" altında gruplandırılması gerektiğindüşünüldü. Netlik sağlamak için, alzheimer hastalığı, yalnızca psikiyatri başlığı altında olmalıdır.

Enfarkta bağlı demans ya da diğer nörolojik durumlardan kaynaklanan demans varsa, eşlik eden nörolojik belirtiler veya semptomlar nörolojik hastalıklar altında, demans ise psikiyatrik hastalıklar içerisinde ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

ENDOKRİN / METABOLİK VE MEME (Yaygın enfeksiyon ve zehirlenmeleri de içerir)

0) Problem yok

1) Diyetle kompanse Diabetes mellitus / obezite BMI> 30 / tiroid hormon replasmanı

2) İnsülin veya oral ajanlar gerektiren diabetes mellitus / fibrokistik meme hastalığı

3) Hastanede tedavi gerektiren elektrolit bozukluğu / morbid obezite BMI > 45 .

4) Kontrolsüz diyabet veya son 1 yıldaki diyabetik koma / adrenal hormon replasmanı/ adrenal, tiroid veya meme karsinomu.

Diabetes Mellitus

Diyetle kontrol edilen diabetes mellitus "1", insülin veya oral ajanlar kullananlar "2" ,kırılgan veya kötü kontrollü diyabet ya da geçtiğimiz yıl diyabetik ketoasidoz veya nonketotik hiperozmolar koma öyküsü "4 " , retinopati veya periferik nöropati ile beraber kan şekeri 300 mg / dl civarındaysa "3 "

Hormon replasmanı / elektrolit dengesizliği

Yaşlılarda tiroid hormon replasmanı siktir ve komplike değilse "1" olmalıdır. Diüretik alan hastalarda potasyum düşüklüğü rutindir ve serum potasyum olmadıkça takviye yapılmaz. Diğer elektrolitlerin anormallikleri ciddi durumlara sebep olabilir.Kolaylık açısından ,elektrolit dengesizliklerini hastanede yatarak tedavi görmek

olarak düzenledik. Sonuc olarak a "3". Adrenal hormon replasmanı "3". Diğer endokrin bozuklukların puanlanması şiddete ve morbidite seviyesine göre belirlenir.

Obezite

Obezite çeşitli durumlar için bir risk faktörü olarak kabul edilir. Standartize etmek için vücut kitle indeksi (VKİ) kullanarak derecelendirilmiştir.

Meme Patolojisi

Meme salgı bezi olsa da daha iyi bir yer olmadığı için, meme problemleri endokrin / metabolik içine dahil edildi. Fibrokistik meme hastalığı "2," Meme kanseri "4"

PSİKİYATRİK HASTALIK

0) Herhangi bir psikiyatrik sorun ya da öykü yok

1) Minör psikiyatrik durum veya öykü, özellikle kriz sırasında önceki ayaktan tedavi almak /10 yıl veya daha önce ayaktan depresyon için tedavi / suanki anksiyete için minor ilaç kullanımı(ara sıra kullanım) // hafif erken demans (MMS > 25 < 28) .

2)Son 10 yıl içinde (DSM III - R ölçütlerine göre) major depresyon öyküsü (tedavi edilmiş veya edilmemiş) / hafif demans (MMS 20-25) / önceki herhangi bir psikiyatrik yatış / 10 yıl veya daha önce psikotik atak halinde madde bağımlılığı öyküsü

3) Şu anda DSM-III - R kriterlerini karşılayan majör depresyon ya da geçmiş 10 yılda majör depresyonun iki veya daha fazla epizotları / orta demans (MMS 15-20) / anksiyeteiçin ilaç kullanımı / DSM -III-R kriterlerini karşılayan halen madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı / günlük antipsikotik ilaç kullanımı.

4) Hastaneye yatış gerektiren yada ayaktan yoğun tedavi gerektiren psikiyatrik durum, intihar eğilimi olan ciddi depresyon, akut psikoz veya psikotik dekompanasyon, demansa bağlı ciddi ajitasyon, ciddi derece madde bağımlılığı gibi./ Şiddetli demans (MMS < 15)

Bu ölçekte belirtilen esaslar doğrultusunda psikiyatrik hastalık puanlaması yapan, ruh sağlığı deneyimi az olan gözlemci için, bu zor bir görev gibi görünebilir. Psikiyatrik konsültasyon açıklama için gerekli olabilir. Psikiyatrik durumları puanlamak için görüşmecilerin Folstein Mini-Mental Durum Testi (Folstein, Folstein & McHugh, 1975) ve Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı III-R (DSM III-R) 'na aşina olması

gerekmektedir, düzeyi önemli ölçüde düşük Demans, depresyon, anksiyete, psikoz ve madde bağımlılığı: özetlenen kriterlerde beş ana kategoriye ayrıldı. Bu temsili kategoriler önemli ruhsal hastalıkların daha büyük bir grubun genel temsilcisi olarak seçildi. Diğer hastalıkların için derecelendirme stratejileri bu ölçeğin kapsamında yeterli olmayabilir. Diğer tıbbi kategorilerde olduğu gibi, diğer psikiyatrik bozukluklar ı değerlendirmek için bir psikiyatristten yardım almak gerekebilir. Kişilik bozukluğu bazı hastalarda ağır bozukluklara sebep olabilir ve buna göre puanlanmalıdır. Delirium (DSM III-R tanımına bakınız) altta yatan organik etiyolojiye sahip olduğu varsayılır. Metabolik sorunlar ilgili bölümde ayrıca değerlendirilmelidir. Psikosomatik bozuklukları sıklıkla "saf" tıbbi bozukluklar ile ayırt etmekve değerlendirmek zordur. Tanıyı desteklemek için psikiyatrik değerlendirme gereklidir, ayırt etmek zordur.

İstatistiksel Yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, min-mak, oran ve frekans değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile kontrol edildi. Nicel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, kruskal-wallis, mann-whitney u test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Etki düzeyi lineer regresyon analizi ile araştırıldı. Elde edilen değerler, ortalama $\pm$ standart sapma (SS) olarak ifade edildi ve $p<0,05$ 'in altındaki farklılıklar anlamlı olarak değerlendirildi. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniğine başvuran, Modifiye New-York veya ASAS tanı kriterlerini karşılayan 101 adet AS tanıli hasta ve 101 sağlıklı gönüllünün, demografik ve klinik özellikleri tablo 1' de gösterilmektedir. Hasta grubunda yaş ortalaması 43 ± 10.7 , kontrol grubunda 42.4 ± 11.0 idi. Hasta grubunda 37 kadın (%36,6), 64 erkek (%63,4), kontrol grubunda 37 kadın (%36,6), 64 erkek (%63,4) vardı. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ortalaması hasta grubunda $27,5 \pm 5,1$, kontrol grubunda $25,8 \pm 3,1$ idi. İlgili veriler ve diğer demografik veriler tablo 8'de verilmiştir.

Vaka ve kontrol grubunda hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı, ağırlıkları, medeni durum dağılımı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda hastaların boyu, eğitim süresi, haftalık çalışma süresi kontrol grubundan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü. Vaka grubunda VKİ değeri, sigara kullanım oranı, sigara kullanım adeti(paket/yıl) kontrol grubundan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo8)

Tablo 8. Demografik verilerin vaka-kontrol grubu karşılaştırılması

		Vaka Grubu			Kontrol Grubu			p
		Ort. $\pm$ s.s./n-%	Med(Min-Mak)		Ort. $\pm$ s.s./n-%	Med(Min-Mak)		
Yaş		43,0 $\pm$ 10,7	42	25 - 70	42,4 $\pm$ 11,0	40	25 - 73	0,660
Cinsiyet	Erkek	64	63,4%		64	63,4%		1,000
	Kadın	37	36,6%		37	36,6%		
Boy(Cm)		165,4 $\pm$ 10,0	166	135 - 190	168,2 $\pm$ 9,6	170	150 - 190	0,037
Ağırlık (Kg)		75,0 $\pm$ 13,7	75	44 - 110	73,2 $\pm$ 12,0	74	48 - 110	0,342
VKİ (Kg/Cm ²)		27,5 $\pm$ 5,1	27	18 - 40	25,8 $\pm$ 3,1	26	19 - 36	0,004
Eğitim Süresi (Yıl)		7,4 $\pm$ 3,8	6	0 - 15	12,4 $\pm$ 4,2	12	3 - 18	0,000
Medeni Durum	Evli	89	88,1%		90	89,1%		0,825
	Bekar	11	10,9%		10	9,9%		
	Dul	1	1,0%		1	1,0%		
Sigara Öyküsü	Kullanmıyor	38	37,6%		59	58,4%		0,011
	Kullanıyor	45	44,6%		32	31,7%		
	Bırakmış	18	17,8%		10	9,9%		
Sigara (Paket/Yıl)		11,0 $\pm$ 13,7	6	0 - 75	5,4 $\pm$ 8,9	0	0 - 44	0,000
Haftalık Çalışma Saati		26,8 $\pm$ 28,7	20	0 - 98	41,0 $\pm$ 15,5	40	0 - 98	0,003

Mann-whitney u test / Bağımsız örneklem t test / Ki-kare test

Vaka ve kontrol grubunda her hangi bir ek hastalık oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubunda hipertansiyon, DM, hiperlipidemi, koroner arter H., hipertroidi, kronik böbrek yetmezliği, astım, aritmi görülme oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda hipotroidi, aort yetmezliği, gastrit görülme oranı kontrol grubundan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Vaka ve kontrol grubunda sistemik hastalık için ilaç kullanım oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Tablo 9. Sistemik hastalıkların vaka-kontrol grubuyla karşılaştırılması

		Vaka Grubu		Kontrol Grubu		p
		n	%	n	%	
Ek Sistemik Hastalık	Yok	40	39,6%	50	49,5%	0,157
	Var	61	60,4%	51	50,5%	
<i>Hipertansiyon</i>		17	16,8%	14	13,9%	0,558
<i>Diabetes Mellitus</i>		6	5,9%	11	10,9%	0,205
<i>Hipotroidi</i>		8	7,9%	1	1,0%	0,017
<i>Hiperlipidemi</i>		3	3,0%	4	4,0%	0,700
<i>Koroner Arter Hastalığı</i>		1	1,0%	3	3,0%	0,312
<i>Hipertroidi</i>		0	0,0%	1	1,0%	1,000
<i>Aort Yetmezliği</i>		5	5,0%	0	0,0%	0,024
<i>Kronik Böbrek Yetmezliği</i>		1	1,0%	2	2,0%	1,000
<i>Astım</i>		7	6,9%	4	4,0%	0,352
<i>Gastrit</i>		42	41,6%	17	16,8%	0,000
<i>Aritmi</i>		2	2,0%	5	5,0%	0,248
<i>Diğer</i>		17	16,8%	35	34,7%	0,004
Ek Sistemik Hastalık İçin İlaçlar	Yok	65	64,4%	56	55,4%	0,196
	Var	36	35,6%	45	44,6%	

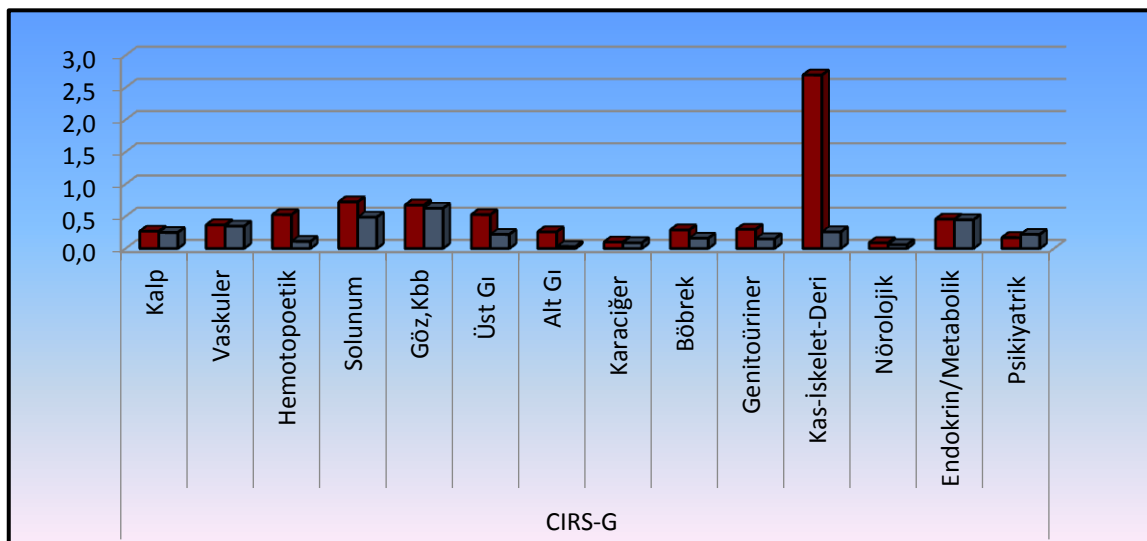
Ki-kare test (Fischer test)

Vaka ve kontrol grubunda CIRS-G kalp, vasküler, solunum, göz-kbb, karaciğer, genitoüriner, nörolojik, endokrin-metabolik, psikiatrik skorlar anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda CIRS-G hemotopoetik, üst GİS, alt GİS, böbrek, kas-iskelet-deri skorları ve değerlendirilen kategori sayısı kontrol grubundan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Vaka grubunda CIRS-G toplam skor, şiddet indeksi, 3.derecede şiddet kategori oranı, 4.derecede şiddet kategori oranı kontrol grubundan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 10)

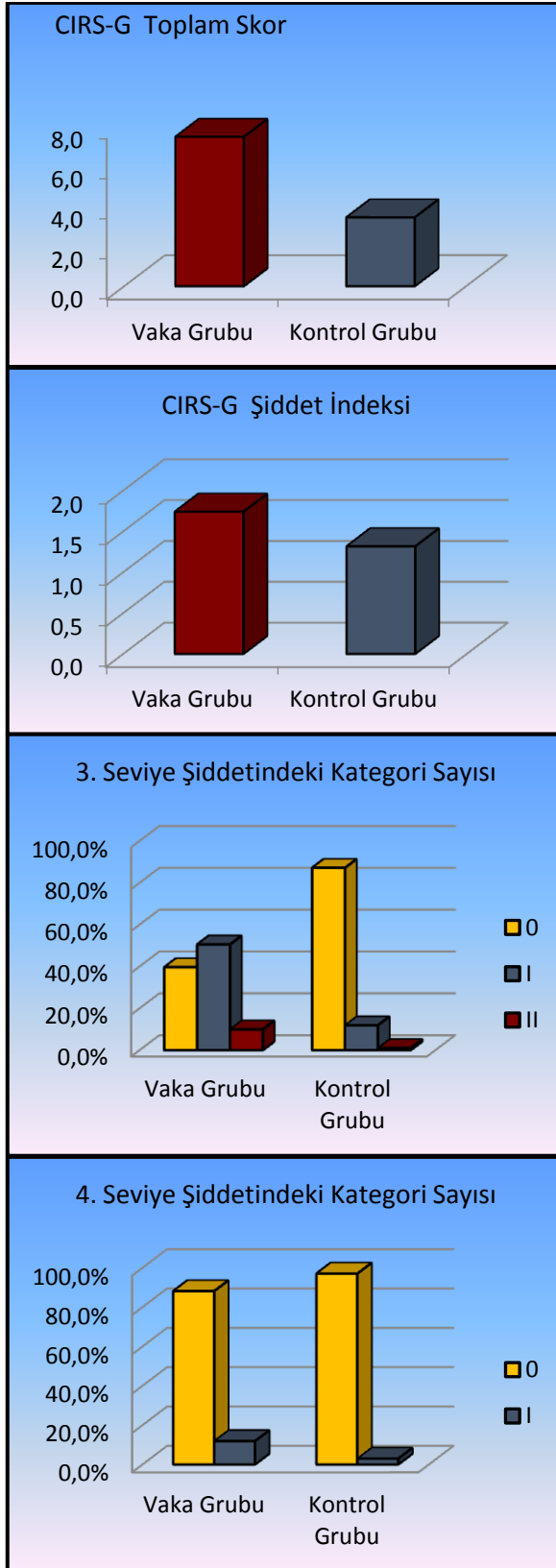
Tablo 10. CIRS-G parametrelerinin vaka-kontrol grubu karşılaştırılması

CIRS-G	Vaka Grubu			Kontrol Grubu			p
	Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)		
Kalp(0-4)	0,3 ± 0,7	0	0 - 3	0,2 ± 0,7	0	0 - 3	0,839
Vasküler(0-4)	0,4 ± 0,8	0	0 - 3	0,3 ± 0,8	0	0 - 3	0,858
Hemotopoetik(0-4)	0,5 ± 0,5	1	0 - 2	0,1 ± 0,3	0	0 - 2	0,000
Solunum (0-4)	0,7 ± 0,9	0	0 - 3	0,5 ± 0,8	0	0 - 3	0,054
Göz,Kbb(0-4)	0,7 ± 0,8	0	0 - 3	0,6 ± 0,8	0	0 - 4	0,847
Üst Gı (0-4)	0,5 ± 0,7	0	0 - 2	0,2 ± 0,5	0	0 - 2	0,000
Alt Gı(0-4)	0,3 ± 0,7	0	0 - 3	0,0 ± 0,2	0	0 - 1	0,001
Karaciğer (0-4)	0,1 ± 0,4	0	0 - 2	0,1 ± 0,4	0	0 - 3	0,981
Böbrek (0-4)	0,3 ± 0,6	0	0 - 4	0,2 ± 0,5	0	0 - 4	0,044
Genitoüriner (0-4)	0,3 ± 0,7	0	0 - 3	0,1 ± 0,5	0	0 - 3	0,093
Kas-İskelet-Deri (0-4)	2,7 ± 0,6	3	2 - 4	0,3 ± 0,6	0	0 - 3	0,000
Nörolojik (0-4)	0,1 ± 0,3	0	0 - 2	0,1 ± 0,2	0	0 - 1	0,569
Endokrin/Metabolik(0-4)	0,5 ± 0,8	0	0 - 4	0,4 ± 0,9	0	0 - 4	0,407
Psikiyatrik (0-4)	0,2 ± 0,4	0	0 - 2	0,2 ± 0,6	0	0 - 3	0,779
Değerlendirilmiş Kat. Sayısı	4,3 ± 1,9	4	1 - 11	2,4 ± 1,6	2	0 - 7	0,000
Toplam Skor	7,4 ± 3,5	7	3 - 23	3,4 ± 2,5	3	0 - 11	0,000
Şiddet İndeksi	1,7 ± 0,4	2	1 - 3	1,3 ± 0,7	1	0 - 4	0,000
3. Seviye Şid. Kat. Sayısı	0	40	39,6%	88	87,1%		0,000
	I	51	50,5%	12	11,9%		
	II	10	9,9%	1	1,0%		
4. Seviye Şid. Kat. Sayısı	0	89	88,1%	98	97,0%		0,016
	I	12	11,9%	3	3,0%		

Mann-whitney u test / Ki-kare test



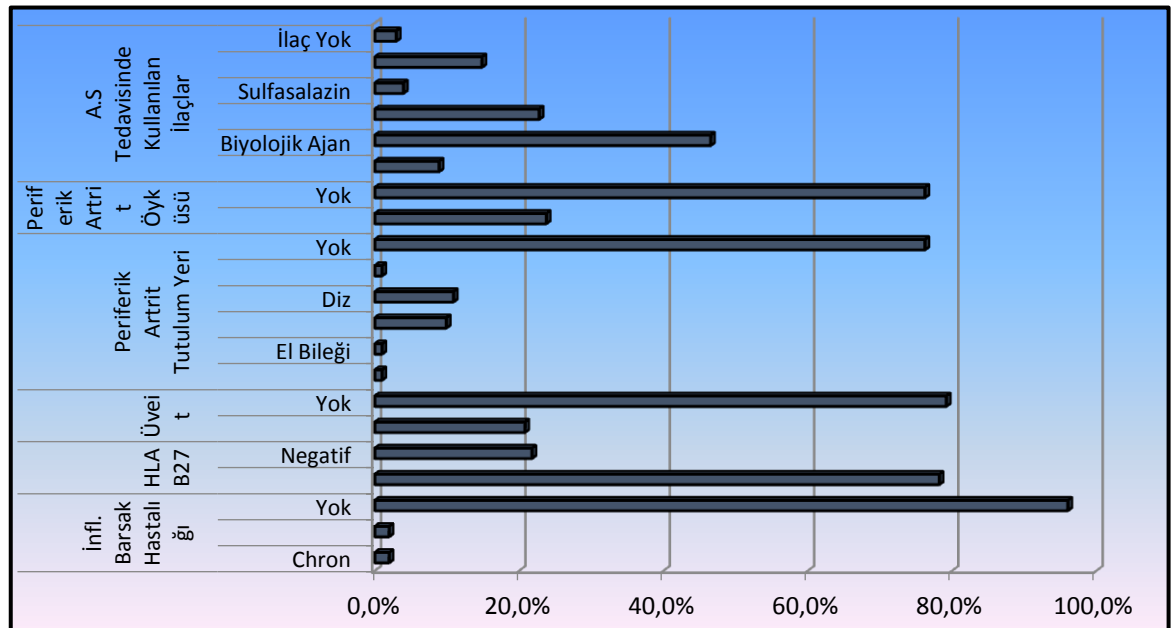
Grafik 1. CIRS-G içersindeki sistemlerin vaka- kontrol grubu karşılatırılması



Grafik 2. CIRS-G parametrelerinin vaka-kontrol grubu karşılaştırılması

Tablo 11. Hastaların genel özellikleri

		n	%
A.S Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	İlaç Yok	3	3,0%
	NSAİİ	15	14,9%
	Sulfasalazin	4	4,0%
	Sulfasalazin+NSAİİ	23	22,8%
	Biyolojik Ajan	47	46,5%
	Biyolojik Ajan+NSAİİ	9	8,9%
Periferik Artrit Öyküsü	Yok	77	76,2%
	Var	24	23,8%
Periferik Eklem Tutulum Yeri	Yok	77	76,2%
	El Eklemleri	1	1,0%
	Diz	11	10,9%
	Ayak Bileği	10	9,9%
	El Bileği	1	1,0%
	Omuz	1	1,0%
Üveit	Yok	80	79,2%
	Var	21	20,8%
HLA B27	Negatif	22	21,8%
	Pozitif	79	78,2%
İnflamatuvar Barsak Hastalığı	Yok	97	96,0%
	Ülseratif Kolit	2	2,0%
	Chron	2	2,0%



Grafik 3. Hastaların genel özellikleri

Tablo 12. Hastaların Klinik Özellikleri

	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.
Hastalık Süresi (Ay)	180	4 - 660	191,1 ± 121,8
Tanı Süresi (Ay)	84	1 - 504	100,2 ± 82,9
Kliniğimizde Takip Süresi (Ay)	36	1 - 228	47,6 ± 46,1
Sedimentasyon(Mm/Sa)	21	2 - 93	27,6 ± 19,9
C Reaktif Protein(Mg/Dl)	1	0 - 6	0,9 ± 1,1
Yorgunluk (0-10)	5	0 - 10	4,8 ± 2,4
Ağrı (Gece) (0-10)	3	0 - 10	3,4 ± 2,6
Ağrı (Total) (0-10)	4	0 - 10	3,7 ± 2,6
Hasta (Global) (0-10)	4	0 - 10	4,0 ± 2,3
Doktor (Global) (0-10)	4	0 - 8	3,9 ± 1,9
BASFI	3	0 - 10	3,4 ± 2,3
BASDAI	3	0 - 9	3,7 ± 2,0
ASYK	5	0 - 18	6,8 ± 5,5
BASMI	4	1 - 9	4,5 ± 1,8
ASDAS Crp	2	1 - 5	2,5 ± 0,9
ASDAS Esr	3	1 - 5	2,6 ± 0,9

Kadın ve erkeklerde CIRS-G toplam skor, CIRS-G Şiddet indeksi, 3. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Erkeklerde 4. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı kadınlardan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 13)

Yaş ile CIRS-G toplam skor, CIRS-G Şiddet indeksi, 3. seviye şiddetindeki kategori sayısı arasında anlamlı ($p < 0,05$) pozitif korelasyon mevcuttu. Yaş ile 4. seviye şiddetindeki kategori sayısı arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. (Tablo 13)

VKİ ile CIRS-G toplam skor, 3. seviye şiddetindeki kategori sayısı arasında anlamlı ($p < 0,05$) pozitif korelasyon mevcuttu. VKİ ile CIRS-G Şiddet indeksi, 4. seviye şiddetindeki kategori sayısı arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. (Tablo 13)

Eğitim süresi ile CIRS-G toplam skor, CIRS-G Şiddet indeksi, 4. seviye şiddetindeki kategori sayısı arasında anlamlı ($p < 0,05$) negatif korelasyon mevcuttu. Eğitim süresi ile 3. seviye şiddetindeki kategori sayısı arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. (Tablo 13)

Medeni duruma göre CIRS-G toplam skor, CIRS-G Şiddet indeksi, 3. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı, 4. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

Sigara kullanım durumuna göre CIRS-G toplam skor, CIRS-G Şiddet indeksi, 3. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı, 4. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

Kullanılan sigara adeti ile CIRS-G toplam skor arasında anlamlı ($p < 0,05$) pozitif korelasyon mevcuttu. Kullanılan sigara adeti ile CIRS-G Şiddet indeksi, 3. seviye şiddetindeki kategori sayısı, 4. seviye şiddetindeki kategori sayısı arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. (Tablo 13)

Haftalık çalışma saati ile CIRS-G toplam skor arasında anlamlı ($p < 0,05$) negatif korelasyon mevcuttu. Haftalık çalışma saati ile CIRS-G Şiddet indeksi, 3. seviye şiddetindeki kategori sayısı, 4. seviye şiddetindeki kategori sayısı arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. (Tablo 13)

Tablo 13. CIRS-G parametreleri ile demografik veriler arasındaki ilişki

		CIRS-G Toplam Skor		CIRS-G Şiddet İndeksi		3. Seviye Şid. Kat. Sayısı		4. Seviye Şid. Kat. Sayısı		
		Ort.±s.s./r	p	Ort.±s.s./r	p	n -%/r		n -%/r		
Cinsiyet	Erkek	7,3 ± 3,7	0,380	1,8 ± 0,4	0,067	43 67,2%	0,066	11 17,2%	0,030	
	Kadın	7,6 ± 3,3		1,7 ± 0,3		18 48,6%		1 2,7%		
Yaş		r : 0,569	0,000	r : 0,235	0,018	r : 0,270	0,006	r : 0,132	0,189	
Vki (kg/cm ²)		r : 0,315	0,001	r : 0,028	0,782	r : 0,241	0,015	r : 0,012	0,905	
Eğitim Süresi (Yıl)		r : -0,285	0,004	r : -0,251	0,011	r : -0,154	0,125	r : -0,214	0,032	
Medeni Durum	Evli	7,6 ± 3,5	0,131	1,7 ± 0,4	0,571	55 61,8%	0,433	10 11,2%	0,632	
	Bekar+Dul	6,6 ± 3,8		1,8 ± 0,4		6 54,5%		2 18,2%		
Sigara Öyküsü	Kullanmıyor	7,2 ± 3,1	0,294	1,8 ± 0,4	0,570	21 55,3%	0,678	3 7,9%	0,295	
	Kullanıyor	6,9 ± 2,9		1,7 ± 0,3		28 62,2%		5 11,1%		
	Bırakmış	9,3 ± 5,2		1,8 ± 0,4		12 66,7%		4 22,2%		
Sigara (Paket/Yıl)		r : 0,229	0,021	r : 0,162	0,106	r : 0,178	0,076	r : 0,139	0,167	
Haftalık Çalışma Saati		r : -0,281	0,004	r : -0,026	0,800	r : -0,031	0,760	r : -0,022	0,824	

Kruskal-wallis / Mann-whiney u test / Ki-kare test (Fischer test)

Üveit olanlarda CIRS-G toplam skoru üveit olmayanlardan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Üveit olan ve olmayanlarda CIRS-G Şiddet indeksi, 3. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı, 4. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

HLA B27 pozitif ve negatif olanlarda CIRS-G toplam skoru, CIRS-G Şiddet indeksi, 3. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. HLA B27 pozitif olanlarda 4. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı HLA B27 negatif olanlardan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 14)

Üveit olan ve olmayanlarda CIRS-G toplam skoru, 3. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı, 4. seviye şiddetindeki kategori varlığı oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda CIRS-G Şiddet indeksi İnflamatuvar bağırsak hastalığı olmayanlardan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 14)

Tablo 14. CIRS-G parametreleriyle hastaların genel özellikleri arasındaki ilişki

		CIRS-G Toplam Skor		CIRS-G Şiddet İndeksi		3. Seviye Şid. Kat. Sayısı		4. Seviye Şid. Kat. Sayısı			
			p		p				p		
		Ort.±s.s.		Ort.±s.s.		n - %		n - %			
Ek Sistemik Hastalık	Yok	5,5 ± 1,9	0,000	1,7 ± 0,4	0,389	23	57,5%	0,630	2	5,0%	0,084
	Var	8,7 ± 3,8		1,8 ± 0,4		38	62,3%		10	16,4%	
Periferik Artrit Öyküsü	Yok	6,9 ± 3,2	0,012	1,7 ± 0,4	0,296	44	57,1%	0,231	8	10,4%	0,407
	Var	9,1 ± 4,3		1,8 ± 0,3		17	70,8%		4	16,7%	
Üveit	Yok	7,2 ± 3,7	0,017	1,7 ± 0,4	0,794	47	58,8%	0,509	10	12,5%	0,708
	Var	8,5 ± 2,8		1,7 ± 0,3		14	66,7%		2	9,5%	
HLA B27	Negatif	7,2 ± 3,8	0,645	1,7 ± 0,3	0,237	9	40,9%	0,035	1	4,5%	0,229
	Pozitif	7,5 ± 3,5		1,8 ± 0,4		52	65,8%		11	13,9%	
İnflamatuvar Barsak Hastalığı	Yok	7,4 ± 3,6	0,123	1,7 ± 0,4	0,032	57	58,8%	0,150	11	11,3%	0,402
	Var	8,8 ± 1,3		2,1 ± 0,2		4	100,0%		1	25,0%	

Kruskal-wallis / Mann-whiney u test / Ki-kare test (Fischer test)

CIRS-G toplam skoru ile hastalık süresi, tanı süresi, kliniğimizde takip süresi, sedimentasyon, BASFI, BASMI arasında anlamlı ($p < 0,05$) pozitif korelasyon mevcuttu. CIRS-G toplam skoru ile c reaktif protein, yorgunluk, ağrı (gece), ağrı (total), hasta (global), doktor (global), BASDAI, ASYK, ASDAS Crp, ASDAS Esr değeri arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. (Tablo 15)

CIRS-G Şiddet indeksi ile hastalık süresi, tanı süresi, kliniğimizde takip süresi, sedimentasyon, c reaktif protein, yorgunluk, ağrı (gece), ağrı (total), hasta (global), doktor (global), BASFI, BASDAI, ASYK, ASDAS Crp, ASDAS Esr değeri arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. CIRS-G Şiddet indeksi ile BASMI arasında anlamlı ($p < 0,05$) pozitif korelasyon mevcuttu. (Tablo 15)

CIRS-G 3. seviye şiddetindeki kategori sayısı ile tanı süresi, kliniğimizde takip süresi, sedimentasyon, c reaktif protein, yorgunluk, ağrı (gece), ağrı (total), hasta (global), doktor (global), BASFI, BASDAI, ASYK, ASDAS Crp, ASDAS Esr değeri arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. CIRS-G 3. seviye şiddetindeki kategori sayısı ile hastalık süresi, BASMI arasında anlamlı ($p < 0,05$) pozitif korelasyon mevcuttu. (Tablo 15)

CIRS-G 4. seviye şiddetindeki kategori sayısı ile tanı süresi, kliniğimizde takip süresi, sedimentasyon, c reaktif protein, yorgunluk, ağrı (gece), ağrı (total), hasta (global), doktor (global), BASFI, BASDAI, ASYK, ASDAS Crp, ASDAS Esr değeri arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. CIRS-G 3. seviye şiddetindeki kategori sayısı ile hastalık süresi, tanı süresi, kliniğimizde takip süresi, BASMI arasında anlamlı ($p < 0,05$) pozitif korelasyon mevcuttu. (Tablo 15)

Tablo 15. CIRS-G parametreleriyle klinik özellikler arasındaki ilişki

		CIRS-G Toplam Skor	CIRS-G Şiddet İndeksi	3. Seviye Şid. Kat. Sayısı	4. Seviye Şid. Kat. Sayısı
Hastalık Süresi (Ay)	r	0,442	0,183	0,306	0,198
	p	0,000	0,068	0,002	0,047
Tanı Süresi (Ay)	r	0,339	0,158	0,193	0,266
	p	0,001	0,115	0,054	0,007
Kliniğimizde Takip Süresi (Ay)	r	0,284	0,104	0,156	0,285
	p	0,004	0,299	0,119	0,004
Sedimentasyon(Mm/Sa)	r	0,263	0,156	0,026	0,081
	p	0,008	0,119	0,793	0,422
C Reaktif Protein(Mg/Dl)	r	0,051	0,086	-0,048	0,113
	p	0,613	0,393	0,631	0,259
Yorgunluk (0-10)	r	0,078	-0,018	0,078	-0,131
	p	0,441	0,862	0,440	0,193
Ağrı (Gece) (0-10)	r	-0,042	-0,116	-0,053	-0,076
	p	0,678	0,247	0,598	0,448
Ağrı (Total) (0-10)	r	-0,140	-0,191	-0,110	-0,154
	p	0,163	0,056	0,274	0,125
Hasta (Global) (0-10)	r	-0,076	-0,183	-0,080	-0,157
	p	0,448	0,067	0,427	0,117
Doktor (Global) (0-10)	r	-0,050	-0,166	-0,097	-0,116
	p	0,618	0,097	0,337	0,248
BASFI	r	0,228	0,136	0,062	0,194
	p	0,022	0,175	0,538	0,052
BASDAI	r	0,080	-0,074	0,050	-0,107
	p	0,424	0,463	0,618	0,286
ASYK	r	0,072	-0,032	-0,047	0,134
	p	0,473	0,754	0,642	0,182
BASMI	r	0,479	0,254	0,231	0,434
	p	0,000	0,010	0,020	0,000
ASDAS Crp	r	0,067	-0,048	-0,050	0,024
	p	0,508	0,635	0,617	0,815
ASDAS Esr	r	0,157	0,076	-0,008	0,072
	p	0,117	0,447	0,936	0,474

Spearman Korelasyon

CIRS-G toplam skorun kestiriminde tek değişkenli modelde değerlendirildiğinde yaşı, VKİ, eğitim süresi, haftalık çalışma saati, sigara kullanım adeti, ek sistemik hastalık, hastalık süresi, tanı süresi, klinikte takip süresi, periferik artrit öyküsü, sedimentasyon, BASFI, BASMI değelerinin anlamlı ($p < 0,05$) etkisi gözlenmiştir. (Tablo 16)

CIRS-G toplam skorun kestiriminde çok değişkenli indirgenmiş modelde değerlendirildiğinde yaşı, sigara kullanım adeti, ek sistemik hastalık, hastalık süresi, tanı süresi, BASMI değelerinin anlamlı ($p < 0,05$) bağımsız etkisi gözlenmiştir. (Tablo-16)

Tablo 16. CIRS-G total skorun Lineer regresyon analizi

	Tek Değişkenli Model				ok Değişkenli İndirgenmiş Model			
	Standardize Edilmemiş		Standardize Edilmiş		Standardize Edilmemiş		Standardize Edilmiş	
	Katsayı		Katsayı		Katsayı		Katsayı	
	β	S.H.	β	p	β	S.H.	β	p
Cinsiyet	0,293	0,736	0,040	0,691				
Yaşı	0,199	0,027	0,601	0,000	0,076	0,028	0,229	0,008
Medeni Durum	-1,325	0,968	-0,136	0,174				
VKİ (Kg/cm ²)	0,162	0,068	0,232	0,020				
Eğitim Süresi (yıl)	-0,231	0,091	-0,246	0,013				
Haftalık alışma Saati	-0,034	0,012	-0,277	0,005				
Sigara (Paket/Yıl)	0,120	0,023	0,463	0,000	0,082	0,018	0,317	0,000
Ek Sistemik Hastalık	3,246	0,648	0,450	0,000	2,573	0,470	0,356	0,000
Hastalık Süresi(Ay)	0,015	0,002	0,531	0,000	0,007	0,003	0,254	0,004
Tanı Süresi(Ay)	0,014	0,004	0,324	0,001	-0,008	0,003	-0,190	0,022
Klinikte Takip Süresi	0,028	0,007	0,361	0,000				
Periferik Artrit Öyküsü	2,161	0,805	0,261	0,008				
Üveit	1,314	0,864	0,151	0,132				
HLA B27	0,266	0,859	0,031	0,757				
Barsalkhastalığıvayok	1,369	1,814	0,076	0,452				
Sedimentasyon	0,050	0,017	0,280	0,005				
C Reaktif Protein	0,102	0,339	0,030	0,763				
Yorgunluk	0,040	0,148	0,027	0,789				
Ağrı(Gece)	-0,068	0,135	-0,051	0,614				
Ağrı(Total)	-0,169	0,134	-0,125	0,212				
Hasta (Global)	-0,121	0,152	-0,079	0,430				
Doktor (Global)	-0,143	0,184	-0,078	0,438				
BASFI	0,377	0,149	0,247	0,013				
BASDAI	0,074	0,175	0,042	0,675				
ASYK	0,069	0,064	0,107	0,285				
BASMI	0,993	0,172	0,502	0,000	0,433	0,152	0,219	0,005
ASDAS CRP	0,289	0,377	0,077	0,445				
ASDAS ESR	0,679	0,385	0,175	0,081				

Lineer regresyon

5. TARTIŞMA-SONUÇ

Romatoloji polikliniğinde takip edilen AS'li hastalarda CIRS-G ile değerlendirilen komorbid durumların sayısı ve şiddeti kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur. AS'li hastalarda CIRS-G toplam skoru ortalama 7.4 iken kontrol grubunda 3.4 bulunmuştur.

Visser M ve ark.'nın parkinsonlu hastalarda komorbiditeyi değerlendirdiği çalışmada ise CIRS-G toplam skoru 7,6 olarak bildirilmiş (209). Carod-Artal FJ ve ark.'nın stroke'lu hastalarda komorbiditeyi araştırdıkları başka bir çalışmada ise hasta grubunda CIRS-G toplam skoru yine 7,6 olarak bildirilmiş (210).

CIRS, uygulayıcılar için kolay kullanım sunan, organ sistemlerinin bütünüyle değerlendirildiği, organ sisteminin etkilenme derecesinin ise 0-4 arasında puanlandığı, sonucunda da kümülatif bir skor veren multimorbidite ve komorbidite ölçeğidir. CIRS-G başlangıçta kronik hastalık yükünü yani multimorbiditeyi ölçmek için dizayn edilmekle birlikte çalışmalarda CIRS ,komorbidite ölçümünde de kullanılmıştır .CIRS-G'nin geçerlilik ve güvenilirliği üzerine bulduğumuz bütün çalışmalardaki ortak kanı ,CIRS-G'nin multimorbiditeyi ve komorbiditeyi değerlendirmek için uygun bir ölçek olduğu yönündeydi (211).

CIRS Linn ve arkadaşları tarafından 1968 yılında yayınlanmıştır. CIRS'da 13 ana sistem değerlendirilir ve değerlendirilen 13 ana sistemden her birinin şiddeti 0-4 arasında puanlanır. 1968 yılında yayınlanan CIRS'da hematopoetik sistemin vasküler hastalıkların içerisinde olmasından dolayı 1991 yılında Miller ve arkadaşları hematopoetik sistemi vasküler hastalıkların içerisinde çıkararak ayrı bir ana sistem olarak CIRS'ı modifiye ettiler ve yeni isimlendirmesini CIRS-G şeklinde yaptılar. CIRS-G 'de 14 ana sistem değerlendirilmektedir (212,213).

Çalışmamızda CIRS-G içerisinde değerlendirilen sistemlerden sırasıyla Hemotopoetik,Üst Gastrointestinal Sistem, Alt Gastrointestinal sistem ve böbreklerin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek oranda etkilendiğini bulunmuştur.

Çalışmamızda hasta grubumuzun yaklaşık yarısında hematopoetik sistemin etkilendiği görüldü. Kanseri, enfeksiyon ve otoimmün hastalıklar gibi kronik inflamasyonla giden durumlarda anemi ortaya çıkar. Anemi AS hastalarında sık görülür. AS de kronik inflamatuvar bir hastalık olmasına rağmen anemi prevalansı ve insidansı

tam anlamıyla araştırılmamıştır. AS'nin neden olduğu anemi sıklıkla hemoglobin seviyesinde hafif düşmeyle seyrettiği için bu konu ihmal edilmiş ve yeterince araştırılmamıştır.

Braun J ve ark.'ı tarafından yapılan bu konuyla ilgili ilk kapsamlı çalışma 2009'da yayınlanmıştır. Bu çalışmada 256 AS hastası değerlendirilmiş ve hastaların %20'sinde anemi bulunduğu bildirilmiştir (214).

Ki-Jo KIM ve ark.'ın Korede yaptığı çalışmada ise 43 AS hastası değerlendirilmiş ve hastaların %27,9'unda anemi bulunduğunu bildirilmiş (215).

Bizim çalışmamızda ise hastaların yaklaşık yarısında anemi mevcuttu. Diğer çalışmalara göre aneminin yüksek çıkmasının nedeni kullandığımız ölçeğin hemoglobin alt değerini erkekte 14, kadında da 12 olarak belirlemesi olabilir. Çünkü yukarıda yapılan iki çalışmada da hb alt değeri erkekte 13, kadında ise 12 alınmış.

Çalışmamızda hasta grubun %42,1'inde üst gastrointestinal sistemde etkilenme tespit edilmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bu oran anlamlı olarak yüksek çıkmıştır.

Jiunn-Horng Kang ve ark.'ın Taiwanda yaptığı 11701 AS hastasının incelendiği populasyon temelli komorbidite çalışmasında üst gastrointestinal sistem tutulum oranı %13,9 bildirilmiş ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş (187).

Çalışmamızdaki hastalarda üst gastrointestinal tutulumun yüksek olmasının sebebi uzun süreli yüksek doz NSAİİ kullanımı olabilir. Hastalarımızın NSAİİ kullanım oranı %47'idi. Literatürde üst gastrointestinal sistemin incelendiği geniş çaplı çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hasta grubun yaklaşık %18'inde alt gastrointestinal sistemde etkilenme tespit edilmiştir. Bu oran kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Hastaların %4'ünde İBH mevcuttu.

Stolwijk C ve ark.'ın İngiltere'de yaptığı çalışmada 1987-2014 yılları arasında 4101 AS'li hasta değerlendirilmiş ve hastaların %3,7'sinde İBH bulunduğu bildirilmiş (216).

Stolwijk C ve ark.'ın yaptığı 156 makalenin değerlendirildiği bir derlemede İBH prevalansı 6.8% bulunmuştur (217).

Stolwijk C ve ark.'ın 4 101 AS'li hastay la yaptığı çalışma bizim sonucumuzla benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda skalanın özelliği olarak kabızlık ve hemoroid gibi sorunlar da sorgulamalarda puanlandığı için alt gastrointesinal sistem etkilenme oranı yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızdaki hastalarımızın yaklaşık %22'sinde böbrek etkilenimi vardı. Bu oran kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksekti.

Birkaç vaka serisinde AS hastalarında renal komplikasyonların %5-13 arasında görüldüğü bildirilmiştir(152,193).

Vilar MJ ve ark. renal komplikasyon oranının, böbrek anormallikleri şeklinde tanımlandığında %35'lere kadar çıkabileceğini bildirmişler (64). Bu çalışmalarda kontrol grubu olmadığından bu çalışmalardan risk büyüklüğü tespit edilememiştir.

Lewy ve ark.'ın Kanada'da yaptığı retrospektif kohort olarak dizayn edilmiş popülasyon temelli çalışmada ise 8616 AS'li hasta incelenmiş ve erkeklerin %3.4'ünde kadınların ise %2.1'inde renal komplikasyon tespit edilmiş. Renal komplikasyonlar normal popülasyona göre %72 daha fazlaymış (218).

Bizim çalışmamızda böbrek etkilenimin yüksek çıkması, kullandığımız ölçeğin böbreğin hem şuanki durumunu hemde geçirilmiş hastalıklarını ayrıntılı bir şekilde değerlendirmesine bağlı olabilir. Bizim çalışmamızın sonuçları Vilar MJ ve ark'ın yaptığı çalışmanın sonuçlarına daha yakındı. Bizim çalışmamızla Vilar MJ ve ark'ın yaptığı çalışmanın benzer olmasının nedeni her iki çalışmada da AS ile ilişkili olsun olmasın böbrekteki tüm patolojilerin ayrıntılı değerlendirilmiş olması olabilir.

Çalışmamızda CIRS-G toplam skorla yaş, vücut kitle indeksi, sigara kullanım miktarı(paket/yıl), periferik eklem tutulumu, üveit, hastalık süresi, tanı süresi, takip süresi, eritrosit sedimentasyon hızı, BASFİ ve BASMİ arasında pozitif korelasyon varken haftalık çalışma saati ve eğitim süresi arasında negatif korelasyon vardı.

Çalışmamızda yaş ve hastalık süresiyle CIRS-G total skor arasında pozitif korelasyon mevcuttu ayrıca CIRS-G toplam skorun kestiriminde çok değişkenli indirgenmiş modelde değerlendirildiğinde yaş ve hastalık süresinin anlamlı bağımsız etkisi gözlenmişti.

Khan MA ve ark.'ın Amerika'da yaptıkları 56 AS hastasının ortalama 22 yıl süreyle takip edildiği bir çalışmanın sonucunda hastalık süresinin ve yaşı mortalite üzerine etkili olduğu bildirilmiş (151).

Lehtinen ve ark.'ın 398 AS hastasında mortalite ve ölüm nedenleri araştırdıkları takipli bir çalışmanın sonucunda aynı yaş ve cinsiyetteki normal populasyonla karşılaştırıldığında AS hastalarında mortalitenin daha yüksek olduğu , mortalitenin ise hastalık süresi ve yaşla artış gösterdiği bildirilmiş (152).

VK dik ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmanın sonucunda ise hastalık süresinin AS'de ileti bozuklukları açısından bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiş (182).

El Maghraoui A ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmanın sonucunda servikal vertebra tutulumunun yaş ve hastalık süresiyle arttığı, servikal kolonda daha fazla yapısal hasarın olduğu bildirilmiş (219).

Resorlu H ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmanın sonucunda karotis intima-media kalınlığı (Cımt) ile Epikardiyal adipöz doku kalınlığının trigliserit seviyesi, yaş, kan basıncı ve hastalık süresiyle korelasyon gösterdiği, AS hastalarında artmış karotis intima-media kalınlığı (Cımt) ile Epikardiyal adipöz doku kalınlığının ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar açısından kontrol grubuna göre daha yüksek risk taşıdığı bildirilmiş (220).

Ward MM ve ark.'ın yaptığı 801 AS hastasının katıldığı bir çalışmanın sonucunda komorbid durumların hastalık süresiyle ilişkili olarak artış gösterdiği ve bu çalışmada en sık komorbid durumların sırasıyla %34,7 üveit,%23.3 hipertansiyon,%15.2 depresyon, %12.5 peptik ülser, %9,5 astım olduğu ayrıca uzun hastalık süresi olan hastalarda kısa hastalık süresi olan hastalara göre kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, diabetes mellitus ve kanser oranının daha fazla olduğu bildirilmiş (221).

AS hastalarında komorbid durumlar yaşla ve hastalık süresiyle artar,çok sayıda komorbiditenin varlığı sağlık harcamalarının yanısıra mortalite oranını da artırır. AS'in diğer inflamatuvar hastalıklara göre daha erken yaşlarda başlaması ,hastanın yaşamının büyük bir kısmında inflamasyonun ve hastalığın etkilerine maruz kalması anlamına gelir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak yaş ve hastalık süresiyle CIRS-G total skor arasında anlamlı ilişki gözlemlendi.

Çalışmamızda hastaların %65'i fazla kilolu veya obezdi. Vücut kitle indeksi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Ayrıca vücut kitle indeksi ile CIRS-G total skor arasında pozitif korelasyon vardı.

Durcan L ve ark.'ın 46 AS hastası ile yaptığı bir çalışmada hastaların %67.1'i fazla kilolu ve obezdi. Vücut kitle indeksi ile komorbid durumlar arasında ilişki tespit edilemedi (222).

Ottaviani S ve ark.'ın yaptığı başka bir çalışmada vücut kitle indeksinin ifliksimab tedavisine yanıtı azalttığı belirlenmiş. Sonuç olarak vücut kitle indeksi yüksek hastalarda tedaviye yanıtın az olacağı ve uzun dönemde komplikasyonlarla sonuçlanabileceği belirtilmiş (223).

Çalışmamızda hasta grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında eğitim süresi anlamlı olarak daha düşüktü. Eğitim süresiyle CIRS-G total skor arasında negatif korelasyon mevcuttu.

Younes M ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada ise vakaların% 29.6'sında AS'nin çocukların eğitimini ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği belirlenmiştir (224).

Chorus ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada hastalık şiddetinin eğitim seviyesiyle negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiş (225).

Literatürde eğitim düzeyiyle AS'deki komorbiditeleri arasında ilişkiyi araştıran bir çalışma yoktur.

Eğitim seviyesiyle komorbitenin artışı arasındaki ilişki yüksek hastalık aktivitesine bağlı olabilir. Yüksek hastalık aktivitesiyse komorbid durumların daha fazla ve daha erken ortaya çıkmasına sebep olabilir.

Çalışmamızda periferik eklem tutulumuyla CIRS-G total skor arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Vaka grubunda periferik eklem tutulumu yaklaşık %24'dü. Ayrıca en sık tutulan eklemse diz ve ayak bileğiydi.

Bodur h ve ark.'ın Türkiye'de yaptığı, 1381 AS hastasının katıldığı bir çalışmada periferik eklem tutulumu prevalansı %11.2 belirlenmiş (226).

Ginsburg WW ve ark.'ın yaptığı bir derlemede periferik artrit prevalansı %32 olarak bulunmuş (227).

Yılmaz o ve ark.'ın Türkiye'de yaptığı 74 AS hastasının katıldığı bir çalışmada ise periferik tutulumun hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kısıtlılık ile ilişkili olduğu ve AS'de yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir (228).

Heuft-Darenbosch L ve ark.'ın yaptığı çalışmanın sonucunda periferik eklem tutulumu olan hastalarla olmayan hastalar karşılaştırıldığında ,periferik eklem tutulumu olan hastalarda BASDAI skorunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiş (43).

Wilkinson ve ark.'ın yaptığı çalışmada ise AS hastalarında prognozu etkileyen ana faktörün periferik eklem tutulumu olduğu sonucuna varılmış (229).

Periferik eklem tutulumunun komorbiditeyle ilişkisi hakkında, literatürde benzer bir araştırmaya rastlanmamıştır. Periferik eklem tutulumu, erken başlangıçlı AS'lerde daha sık görüldüğü için hastalık süresiyle ilişkili olarak komorbid durumların dolayısıyla CIRS-G total skorun artmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda kullanılan sigara adeti (paket/yıl) ile CIRS-G toplam skor arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. CIRS-G toplam skorun kestiriminde çok değişkenli indirgenmiş modelde değerlendirildiğinde sigara kullanım adetinin anlamlı bağımsız etkisi gözlenmiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların %63'ünün sigara kullanım öyküsü vardı ve sigara kullanım miktarı da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Divecha H ve ark.'ın yaptığı çalışmada AS hastalarında sigara kullanım oranı %70'di.Bu çalışmanın sonucunda sigara kullanımının kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı sonucuna ulaşılmış (230).

Poddubnyy D ve ark.'ın yaptığı çalışmada AS'de sigaranın kullanım miktarlarıyla orantılı olarak vertebral kolonda yapısal hasarı arttırdığı bildirilmiş (231).

Kaan U ve ark.'ın Türkiye'de yaptığı bir çalışmada sigara kullanımının AS hastalarında BASDAI ve BASFI skorlarını anlamlı olarak arttırdığı, zorlu vital kapasiteyi ise anlamlı olarak düşürdüğü sonucuna varılmış (232).Eulry F ve ark.'ın yaptığı çalışmada AS hastalarında sigara kullanımının pulmoner komorbiditeleri arttırdığı bildirilmiş (233).

Chen CH ve ark.'larının Çin'de yaptığı bir çalışmada ise sigaranın içilen miktarla orantılı olarak ESR değerlerinin daha yüksek olduğu, fonksiyonel ve fiziksel durumun ise içmeyen gruba göre daha kötü olduğu bildirilmiş (234).

Bizim çalışmamızda sigara kullanımı CIRS-G içerisinde solunum sistemi içerisinde değerlendirilmiştir. Çalışmamıza katılan hastalarda literatürle uyumlu olarak sigara kullanım oranları yüksekti. Sigara kullanımı özellikle pulmoner ve kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı bilinmektedir.

Çalışmamızda üveit olanlarda CIRS-G toplam skoru üveit olmayanlardan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Çalışmaya katılan hastaların %20,8'inde üveit öyküsü vardı.

Stolwijk C ve ark.'ın yayınladığı bir derlemede üveit prevalansı %25,8 olarak bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada üveit prevalansının hastalık süresiyle orantılı olarak arttığını bildirmişler (217).

Kotaniemi K ve ark.'ın üveitin komplikasyonlarını inceledikleri bir çalışmada, üveitin görme alanı kayıplarına ve körlüğe neden olabileceği bildirilmiş (235)

Robertson LP ve ark.'ın yaptığı, 6 yıl süren bir çalışmada ise üveit olan hastalarda BASFI skorlarında anlamlı yükseklik bildirilmiş (236).

Brophy S ve ark.'ın yaptığı bir çalışmanın sonucunda ise üveit öyküsü olan hastalarda olmayan hastalara göre anlamlı olarak aksiyal iskelette daha fazla radyolojik değişiklik olduğu bildirilmiş (237).

Berg IJ ve ark.'ın yaptığı çalışmanın sonucunda üveit öyküsü olan AS hastalarında BASFI skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu ayrıca üveit öyküsü olan AS hastalarında hipertansiyon ve ateroskleroz riskinde anlamlı bir artış olduğu bildirilmiş (238).

AS'de üveitin komorbid durumlarla ilişkisini inceleyen literatürde başka bir çalışma yoktu. Bizim çalışmamızda kontrol grubuna göre hasta grubunda CIRS-G göz alt grubunda anlamlı olarak bir artış göstermemişti. Bunun nedeni hastalarda üveitin sıklıkla sekel bırakmadan iyileşmesi olabilir çünkü CIRS-G daha çok hastalığın hastalarda görme kaybına neden olup olmadığına odaklanmıştır. Hastaların üveit geçirmiş olmasının herhangi bir puan karşılığı yoktur. Brophy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bildirildiği gibi üveit olan hastaların daha fazla radyolojik değişiklik

göstermesi hastalığın daha şiddetli seyretmesi anlamına gelebilir bu da komorbit durumların artışına sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda eritrosit sedimentasyon hızıyla CIRS-G total skor arasında pozitif korelasyon mevcuttu.Çalışmamızdaki hastaların eritrosit sedimentasyon hızı ortalama 27,6'ydı.

Zhao LK ve ark.'ın yaptığı çalışmada ESR ile hastalık aktivitesi arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiş (239).Bostan EE ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada yine ESR ile hastalık aktivitesi arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiş (240). Spoorenberg A ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada ise sadece eklem tutulumu olanlarda, sadece omurga tutulumu olanlara göre daha yüksek ESR ve CRP değerleri olduğu bildirilmiş (91).

Literatürde ESR 'nin komorbit durumların arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bildirilmemiş. Bizim çalışmamızda ESR ile komorbit durumların arasındaki ilişki hastalık aktivitesinin yüksek olmasına bağlı olabilir. Hastalık aktivitesinin yüksekliği ise komorbit ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda BASMI skoruyla CIRS-G total skor arasında pozitif korelasyon mevcuttu ayrıca CIRS-G toplam skorun kestiriminde çok değişkenli indirgenmiş modelde değerlendirildiğinde BASMI değerlerinin anlamlı bağımsız etkisi gözlenmiştir.

Gupta ve ark.'ın yaptığı carotis intima-media kalınlığının(CIMT) ölçüldüğü bir çalışmada CIMT ile yaş, hastalık süresi ve BASMI arasında pozitif korelasyon olduğu, CIMT ile ESR arasında ise negatif korelasyon olduğu bildirilmiş (241). Fallahi S ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada ürolitiazis öyküsü olan hastalarla olmayan hastalar karşılaştırılmış. Ürolitiazis öyküsü olan hastalarda, olmayan hastalara göre BASFI, BASMI, BASDAI skorlarında anlamlı yükseklik belirlenmiş (242).

Sarıyıldız MA ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada BASFI ve BASMI skorlarının bağımsız olarak seksüel fonksiyonla ilişkili olduğu bildirilmiş (243).

Berdal G ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada ise AS hastalarında BASMI, göğüs ekspansiyonu ve erkek cinsiyetin %FVC üzerinde bağımsız ve anlamlı etkilerinin olduğu bildirilmiş (244).

Mermerci ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada osteoporozlu hastalardaki ESR, CRP seviyeleri ve BASMI skoru osteoporozu olmayan AS'li hastalarla karşılaştırıldığında,

osteoporozu olan hastalarda ESR, CRP seviyelerinin ve BASMI skorunun anlamlı olarak daha yüksek çıktığı bildirilmiş (245).

Sarı I ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada AS hastalarında yaş ve BASMI skoru ile endotelial bozukluk arasında ilişki olduğu bildirilmiş (246).

Çalışmamızda BASFI skoruyla CIRS-G total skor arasında pozitif korelasyon mevcuttu.

Michael M ve ark.'ın yaptığı çalışmada BASFI skorlarıyla komorbid durumlar arasında anlamlı olarak yükseklik tespit etmişler (247).

Boonen A ve ark.'ın yaptıkları çalışmada BASFI skorunun radyolojik değişiklikler ve kalça tutulumu üzerinde belirleyici rolü olduğu bildirmiş (248).

Çalışmamızda hastaların komorbid durumlarını belirlemek için tıbbi kayıtlarıyla birlikte ölçek olarak CIRS-G kullandık. Literatürde komorbidite değerlendirmek için 13 farklı method bildirilmiştir. Bu ölçeklerden CIRS-G, ICED ve Kaplan index komorbid durumları belirlemek için özel vücutsistemleri kullanarak değerlendirme yapmaktadır. CIRS-G komorbiditeyi değerlendirmek için birçok alanda geçerliliği güvenilirliği yapılmış klinik pratikte kullanılabilecek bir ölçektir. CIRS-G'nin avantajı, kliniğe uygun olarak 14 ana sistemin ayrıntılı olarak değerlendirilebilmesi ve sistemlerin şiddet puanlarının net bir biçimde verilebilmesi nedeniyle uygulaması kolay bir ölçek olmasıdır (207).

Elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda, bu çalışma AS'li hastalarda komorbid durumları ayrıntılı olarak değerlendiren az sayıdaki çalışmalardan biridir.

Çalışmamızda kullandığımız ölçeğin özelliği olarak bazı ana sistemlerin tek başlık altında puanlanması hastalık şiddeti daha az olan sistemin geri planda kalmasına neden olmuş olabilir. Örneğin kas iskelet sistemiyle derinin aynı başlık altında değerlendirilmesi sonucunda, zaten var olan kas iskelet sistemi tutulumunun yanında cilt tutulumunun sönük kalmasına neden olmuş olabilir. Bu çalışmamızdaki kısıtlılıklardan bir tanesiydi.

Diğer bir kısıtlılığımız ise literatürde CIRS-G'nin güvenilir geçerliliği üzerine bulduğumuz bütün çalışmalar geriatrik veya özel hasta grupları (nörocerrahi, onkoloji, psikiyatri vs.) üzerineydi fakat AS hastaları için yapılmış özel bir geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yoktu.

Sonuç olarak AS'li hastalarda komorbit durumlar normal populasyonla karşılaştırıldığında daha sık görülür .Yaş, hastalık süresi, tanı süresi, sigara kullanım miktarı, fonksiyonel durum ve spinal mobilite, komorbit durumların sayısını ve şiddetini etkileyen bağımsız risk faktörleridir.



6. KAYNAKLAR

1. Elyan M, Khan MA. Diagnosing ankylosing spondylitis. J Rheumatol Suppl 2006;78:12-23.
2. Khan MA. Update on spondyloarthropathies, Ann Intern Med. 2002; 136: 896-907
3. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. Lancet. 1998; 352: 1137-40
4. Sampaio PD, Conde RA, Bonfiglioli R, Bértolo MB, Samara AM., Characterization and outcome of uveitis in 350 patients with spondyloarthropathies. Rheumatol Int. 2006; 26: 1143-6
5. Özgöçmen Salih, Ankilozan spondilitin klinik ve laboratuvar bulguları, Romatoloji ed Ataman Ş. 583-96
6. Mathieu S, Gossec L, Dougados M et al. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systemic review and meta-analysis. Arthritis Care Res 2011;63:557-63.
7. Bremander A, Petersson IF, Bergman S et al. Population based estimates of common comorbidities and cardiovascular disease in ankylosing spondylitis. Arthritis Care Res 2011;63:550-6.
8. Van der Linden S, Van der Heijde D, Braun J. Ankylosing Spondylitis. In: Harris ED, Budd RC, Genovese MC, Firestein GS, Sargent JS, Sledge CB (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology. 7 nd Ed. Elsevier Saunders. 2005; p:1125-41
9. Khan MA. Ankylosing spondylitis: clinical features. In: Klippel JH, Dieppe PA, ed. Rheumatology. St Louis: Mosby; 1994. Section 6; 16.1-10
10. Spencer DG, Sturrock RD, Buchanan WW. Ankylosing spondylitis: yesterday and today. Med Hist 1980;24:60-9
11. Kaipiainen-Seppänen O, Aho K, Heliovaara M. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Finland. J Rheumatol 1997; 24:496-99

12. Hukuda S, Minami M, Saito T. Spondyloarthropathies in Japan:nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol* 2001; 28:554-9.
13. Braun J, Slieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007;369(9570):1379-90.
14. Gran JT, Hasby G: Ankylosing spondylitis: Prevalance and demography. In: Klippel JH, Dieppe PA (Ed.) *Rheumatology*. Mosby, Barcelona, 1998 ,S.6-15.1-6
15. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondiloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34(10):1218-27.
16. Stone M, Warren RW, Bruckel J, Cooper D, Cortinovis D, Inman RD. Juvenileonset ankylosing spondylitis is associated with worse functional outcomes than adult-onset ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005;53(3):445-51
17. Burgos-Vargas R, Vazquez-Mellado J. The early clinical recognition of juvenileonset ankylosing spondylitis and its differentiation from juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995; 38: 835–44.
18. Van der Linden SM, Valkenburg HA, deJongh BM, Cats A: The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum* 1984; 27(3):241-9
19. Carbone LD, Cooper C, Michet CJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota 1935-1989. Is the epidemiology changing? *Arthritis Rheum*. 1992;35(12):1476-82.
20. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008; 35(2):305-9.
21. Doğanavşargil E. Spondilartritler. Karaaslan Y (Editör). *Klinik Romatoloji*. Ankara: Hekimler yayın birliği, 1996:s.175-97.

22. Ringrose JH. HLA-B27 associated spondyloarhropaty, an autoimmune disease based on crossreactivity between bacteria and HLA-B27?. *Ann Rheum Dis* 1999;58:598-610.
23. Khan MA, Mathieu A, Sorrentino R, Akkoc N. The pathogenetic role of HLA-B27 and its subtypes. *Autoimmun Rev* 2007;6:183-9.
24. Akkoc N, Khan MA. Etiopathogenic role of HLA-B27 alleles in ankylosing spondylitis. *APLAR Journal of Rheumatology* 2005;8:146-53
25. Robinson WP, van der Linden SM, Khan MA. HLA-Bw60 increases susceptibility to ankylosing spondylitis in HLA-B27+ patients. *Arthritis Rheum* 1989; 32:1135–41.
26. Tsui FW, Tsui HW, Cheng EY. Novel genetic markers in the 50-flanking region of ANKH are associated with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003; 48:791–97.
27. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford JL. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis Rheum* 1997; 40(10):1823-28.
28. Calin A, Marder A, Becks E, Burns T. Genetic differences between B27 positive patients with ankylosing spondylitis and B27 positive healthy controls. *Arthritis Rheum* 1983; 26(12):1460-64.
29. Kabasakal Y. Ankilozan spondilit. Gümüşdüş G, Doğanavşargil E (Editörler). *Klinik Romatoloji*. İstanbul: Deniz matbaası;1999, s.445-53.
30. Lipsky PE. Spondyloarthropathies Etiology and pathogenesis. In: Klippel JH, Dippe PA (Eds) *Rheumatology* 2 th edit vol.1 London: Mosby, 1998 ch 6.12,1-8.
31. Lipsky PE, El-Gabalawy HS. Reactive arthritis: etiology and pathogenesis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds.). *Third edition Rheumatology vol. 2*, Edinburg: Mosby, Elsevier Limited; 2003,p.1225-32.

32. Van der Linden S. Ankylosing spondylitis. In: Kelley N, Ruddy S, Harris E, Sledge C (Ed.) Textbook of Rheumatology. WB Saunders Company, Philadelphia, 1997, S. 969-82
33. Ball J: Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1971;30(3):213-23
34. Vernon-Roberts B: Ankylosing spondylitis: Pathology. Klippel JH, Dieppe PA. (Ed.) Rheumatology, Mosby, Barcelona, 1998, S. 6-18.1-6
35. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(Suppl III): iii8-18.)
36. Khan MA. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds.). Third edition Rheumatology vol. 2, Edinburg: Mosby, Elsevier Limited; 2003, p. 1161-81.)
37. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977;237:2613-4.
38. Sieper J, van der Heijde D, Landewe 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.
39. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Listing J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.* 2006;54(2):569-78.
40. Sebes JJ, Salazar JE. The manubriosternal joint in rheumatoid disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1983;140(1):117-21.
41. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, van der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(2):127-32.
42. Will R, Kennedy G, Elswood J, Edmunds L, Wachjudi R, Evison G, Calin A. Ankylosing spondylitis and the shoulder: commonly involved but infrequently disabling. *J Rheumatol.* 2000 Jan;27(1):177-82.

43. Heuft-Dorenbosch L(1), van Tubergen A, Spoorenberg A, Landewé R, Dougados M, Mielants H, van der Tempel H, van der Heijde D. The influence of peripheral arthritis on disease activity in ankylosing spondylitis patients as measured with the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *Arthritis Rheum.* 2004 Apr 15;51(2):154-9.
44. Ramos-Remus C, Major P, Gomez-Vargas A, Petrikowski G, Hernandez-Chavez A, Gonzalez-Marin E, et al. Temporomandibular joint osseous morphology in a consecutive sample of ankylosing spondylitis patients. *Ann Rheum Dis.* 1997;56(2):103-7
45. Khan MA. Ankilosing spondylitis. In. Klippel JH, ed. Primer on rheumaticdiseases. Arthritis Foundation, Atlanta, 1997: 189-93
46. Khan MA, Kushner I, Braun WE. Comparison of clinical features in HLA-B27 positive and negative patiens with anylosing spondylitis. *Arhtritis Rheum* 1997; 20:900-12.
47. Kınıklı G. Spondiloartropatiler in İliçin G. Biberoğlu, K. Süleymanlar G, Ünal S. *İç Hastalıkları* 2012; 419-3:2588-2593.
48. van der Horst-Bruinsma IE(1), Nurmohamed MT. Management and evaluation of extra-articular manifestations in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2012 Dec;4(6):413-22.
49. Arasıl T. Ankilozan Spondilit. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (Editörler). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* Ankara: Güneş kitabevi; 2000, Cilt:2, s.1577-89.
50. Arnett FC. Ankylosing spondylitis. In: Koopman WJ (Ed.). *Arthritis and Allied Conditions. A textbook of Rheumatology.* Pennsylvania: Williams&Wilkins; 1997,p.1197-208.
51. Peters MJ, Van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT. Cardiovascular risk profile of patients with spondyloarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 34(3):585-892.

52. Erdem CZ, Erdem LO, Tor M. Ankilozan Spondilitin Solunum Sistemi Tutulumu: Radyolojik Yaklaşım. *Toraks Dergisi*. 2005;6(1):73-76.
53. Şendur F, Karadağ F, Çildağ O, Başar A, Yıldırım T. Ankilozan Spondilitli Olgularda Akciğer Tutulumunun Akciğer Grafisi, Solunum Fonksiyon Testi ve Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi ile Araştırılması. *Toraks Dergisi*. 2001;2(1):50-52
54. Ünal A, Gülmez İ, Keleştimur F, Özesmi M. Ankilozan Spondilit ve Akciğer Tutulumu. *Türkiye Klinikleri J Med Res* 1991;9(6):450-4.
55. Hanta I, Ozbek S, Kuleci S, Kocabas A. The evaluation of latent tuberculosis in rheumatologic diseases for anti-TNF therapy: experience with 192 patients. *Clin Rheumatol*. 2008;27(9):1083-6.
56. Durmuş D, Alaylı G, Uzun O, Tander B, Cantürk F, Bek Y, Erkan L. Effects of two exercise interventions on pulmonary functions in the patients with ankylosing spondylitis *Joint Bone Spine*. 2009 Mar;76(2):150-5.
57. Mielants H, Veys EM, Cuvelier C, De Vos M. Course of gut inflammation in spondylarthropathies and therapeutic consequences. *Baillieres Clin Rheumatol* 1996; 10:147-64.
58. De Keyser F, Baeten D, van den Bosch F, et al. Gut inflammation and spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep* 2002;4:525-32.
59. Van der Linden S, van der Heijde D. Spondyloarthropathies. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB (eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology* Philadelphia, WB Saunders, 2004 ; 1125-1141.
60. Tyrrell PN, Davies AM, Evans N. Evans N. Neurological disturbances in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1994;53:714-7.
61. Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) an appropriate instrument? *Rheumatology (Oxford)* 1999;38(9):878-82.

62. Karatepe AG, Kaya T, Gedizoğlu M, Günaydın R, Ürper S. Ankilozan Spondilit ve Multipl Skleroz Birlikteliği: Olgu Sunumu. Romatizma Dergisi. 2006;21(3):114-117.
63. Singh G, Kumari N, Aggarwal A, Krishnani N, Misra R. Prevalence of subclinical amyloidosis in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2007; 34:371-3.
64. Vilar MJ, Cury SE, Ferraz MB, Sesso R, Atra E. Renal abnormalities in ankylosing spondylitis. Scand J Rheumatol 1997;26:19-23.
65. Lai KN, Li PK, Hawkins B, Lai FM. IgA nephropathy associated with ankylosing spondylitis: occurrence in women as well as in men. Ann Rheum Dis 1989; 48:435-7
66. Kabasakal Y. Spondilartritler. Doğanavşargil E, Gümüşdiş G. (Editörler) Klinik Romatoloji El Kitabı. İzmir: Güven kitabevi; 2003, s.501-39
67. Boonen A, van der Linden SM. The burden of ankylosing spondylitis. J Rheumatol Suppl. 2006;78:4-11.
68. Mitra D, Elvins DM, Speden DJ, Collins AJ. The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density. Rheumatology (Oxford) 2000;39:85-9.
69. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: An overview Ann Rheum Dis 2002; 61(Suppl 3):iii8-18.
70. Tico N, Ramon S, Garcia-Ortun F, et al. Traumatic spinal cord injury complicating ankylosing spondylitis. Spinal Cord 1998;36:349-52.
71. Hitchon PW, From AM, Brenton MD, Glaser JA, Torner JC. Fractures of the thoracolumbar spine complicating ankylosing spondylitis. J Neurosurg 2002;97 (2 Suppl):218-22.
72. 72.Pirildar T,Muezzinoglu T,Pirildar S.Sexual function in ankylosing spondylitis:a study of 65 men .J Urol 2004;171;1598-1600.
73. 73.Ozgocmen S,Kocakoc E,Kiris A,Ardicoglu A,Ardicoglu O.İncidence of varicoceles in patients with ankylosing spondilitis evaluated by physical examination and color duplex sonography. Urology 2002;59;919-922.

74. Lange U, Berliner M, Weidner W, Schiefer HG, Schmidt KL, Federlin K. Ankylosing spondylitis and urogenital infection: diagnosis of urologic infection correlation with rheumatologic findings. *Z Rheumatol* 1996;55:249-255
75. Lange U, Teichman J. Ankylosing spondylitis and genitourinary infection. *Eur J Med Res* 1999;4:1-7.
76. Faus-Riera S, Martinez-Pardo S, Blanch-Rubiu J, Benito-Ruiz P, Duro-Pujol JC, Corominas-Tores JM. Muscle pathology in ankylosing spondylitis: Clinical, enzymatic, electromyographic and histologic correlation. *J Rheumatol* 1991; 18:1368- 71.
77. Hultgren S(1), Broman JE, Gudbjörnsson B, Hetta J, Lindqvist U Sleep disturbances in outpatients with ankylosing spondylitis a questionnaire study with gender implications. *Scand J Rheumatol*. 2000;29(6):365-9.
78. Jones SD(1), Koh WH, Steiner A, Garrett SL, Calin A. Fatigue in ankylosing spondylitis: its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors. *J Rheumatol*. 1996 Mar;23(3):487-90.
79. Barlow JH, Macey SJ, Struthers GR. Gender, depression, and ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res*. 1993 Mar;6(1):45-51.
80. Tosun M(1), Karkucak M, Capkin E, Cakirbay H, Guler M, Topbas M. Coexisting ankylosing spondylitis and Sjogren's syndrome: a case report *Rheumatol Int*. 2005 Aug;25(6):478-80.
81. Padula A(1), Ciancio G, La Civita L, Scarano E, Ricciuti F, Piccirillo A, Olivieri I. Association between vitiligo and spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 2001 Feb;28(2):313-4.
82. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57:85-9.
83. De Rycke L, Maas M, Tak PP, Baeten D. 'MRI-tis' in the early diagnosis of axial SpA: issues and limitations. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:666-9.
84. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe 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.

85. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):777-83
86. 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.
87. Rigby AS, Wood PH. Observations on diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 1993; 11:5-12.
88. Moll JM, Wright V. New York clinical criteria for ankylosing spondylitis. A statistical evaluation. *Ann Rheum Dis* 1973; 3:354-63.
89. Calin A. Terminology, introduction, diagnostic criteria, and overview. In: Calin A, Taurog JD. *The Spondylarthritides*. New York: Oxford University Press, 1998; 1-15
90. Rudwaleit M, J. T. William. Classification criteria for psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 24 (2010) 589–604.
91. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielants H, et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 1999;26(4):980-4
92. Khan MA. Seronegative spondyloarthropathies. C. Ankylosing spondylitis. In: Klippel JH, ed. *Primer on the rheumatic diseases*. 11th ed. Atlanta: Arthritis Foundation; 1997; p. 189-93.
93. Van Halm VP, van Denderen JC, Peters MJ, et al. Increased disease activity is associated with a deteriorated lipid profile in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1473-7.

94. Choi ST(1), Kim JH, Kang EJ, Lee SW, Park MC, Park YB, Lee SK. Osteopontin might be involved in bone remodelling rather than in inflammation in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Dec;47(12):1775-9
95. Jung SY, Park MC, Park YB, Lee SK. Serum amyloid a as a useful indicator of disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Yonsei Med J* 2007;48:218-24.
96. Bal A, Unlu E, Bahar G, Aydog E, Eksioglu E, Yorgancioglu R. Comparison of serum IL-1 beta, sIL-2R, IL-6, and TNF-alpha levels with disease activity parameters in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007;26:211-5.
97. Keller C, Webb A, Davis J. Cytokines in the seronegative spondyloarthropathies and their modification by TNF blockade: a brief report and literature review. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1128-32.
98. Maksymowych WP(1), Landewé R, Conner-Spady B, Dougados M, Mielants H, van der Tempel H, Poole AR, Wang N, van der Heijde D. Serum matrix metalloproteinase 3 is an independent predictor of structural damage progression in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2007 Jun;56(6):1846-53.
99. Weisman M H., van der Heijde D. Ankylosing Spondylitis and the Spondyloarthropathies çeviri ed:Ozgoçmen S. Ankilozan Spondilit ve Spondiloartropatiler, Veri medikal yayıncılık, Ankara 2008.
100. Brower AC. Spondyloarthropathies Imaging. In: Klippel JH, Dieppe PA (Eds.). *Rheumatology 2 th edit vol.1* London: Mosby, 1998 ch 6.17,1-8.
101. Sanolen DC, Brower AC: Seronegative spondyloarthropathies: imaging. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds.). *Third edition Rheumatology vol. 2*, Edinburg: Mosby, Elsevier Limited, 2003;p.1193-203.
102. Braun J, Baraliakos X. Imaging of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70 Suppl 1:i97-103.

103. Ostergaard M, Lambert RG. Imaging in ankylosing spondylitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2012;4:301-11.
104. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum* 1998;41(12):2263-70.
105. Hermann KG, Althoff CE, Schneider U, et al. Spinal changes in patients with spondyloarthritis: comparison of MR imaging and radiographic appearances. *Radiographics* 2005;25:559-69; discussion 69-70.
106. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2003;23:61-6.
107. Puhakka KB, Jurik AG, Schiottz-Christensen B, Hansen GV, Egund N, Christiansen JV et al. Magnetic resonance imaging of sakroiliitis in early seronegative spondyloartropathy. Abnormalities correlated to clinical and laboratory findings. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:234-7.
108. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1520-7.
109. Aaverns HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW, Dziedzic K, Daves PT. Radiological outcome in ankylosing spondylitis spine score (SASSS). *Br J Rheumatol* 1996;35:373-6
110. 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.
111. Ball GV. Ankylosing spondylitis. In: McCarty DJ, Koopman WJ (Eds.). *Arthritis and allied conditions*. 12th edit Vol. 1, U.S.A Malvern: Lea&Febiger; 1993; ch 59,1051- 60.

112. Riente L, Delle Sedie A, Filippucci E, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist IX. Ultrasound imaging in spondyloarthritis. Clin Exp Rheumatol 2007;25:349-53.
113. D'Agostino MA. Ultrasound imaging in spondyloarthropathies. Best Pract Res Clin Rheumatol 2010;24:693-700.
114. Özgöçmen S, Ulusoy H, Spondiloartropatilerde görüntüleme, Romatoloji ed Ataman Ş. 555-74).
115. Koyuncu H. Hareket sistemi hastalıklarında anamnez ve muayene. Tüzün F, Eryavuz M, Akarırnak Ü (Editörler). Hareket sistemi hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1997: s.7-53.
116. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. J Rheumatol. 1994;21(9):1694-8.
117. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of Spondylo Arthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
118. Erken E. Ankilozan Spondilit. Tuna N (Editör). Romatizmal hastalıklar 3. baskı. Ankara: Hacettepe-TAŞ kitapçılık Ltd Şti.; 1994,s.371-86.
119. 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 (BASG), 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.
120. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol 1994;21(12):2286-91.

121. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, 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(12):2281-5.
122. Braun J, Baraliakos X, Golder W, Hermann KG, Listing J, Brandt J, et al. Analysing chronic spinal changes in ankylosing spondylitis: a systematic comparison of conventional x rays with magnetic resonance imaging using established and new scoring systems. *Ann Rheum Dis* 2004;63(9):1046-55.
123. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum* 2003;48(2):523-33.
124. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(1):20-6.
125. Hochberg MC SA, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editor. *Rheumatology*. Philadelphia 2008.
126. Haslock I. Ankylosing spondylitis: Management. In: Klippel JH, Dippe PA (Eds.). *Rheumatology 2 th edit vol.1* London: Mosby, 1998 ch 6.19,1-10.
127. Ward MM. Health-related quality of life in ankylosing spondylitis: a survey of 175 patients. *Arthritis Care Res* 1999;12:247-55.
128. Calin A. The individual with ankylosing spondylitis: Defining disease status and the impact of illness. *Br J Rheumatol* 1995;34:663-72.
129. Koyuncu H. Ankilozan Spondilit. *Klinik Aktuel Tıp*. 2006;11(2): 21-8.
130. Sözüay S, Seronegatif Spondiloartropatili Hastalara Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yaklaşımları, *Immunoloji Romatoloji* 2004;4(1):72-76.
131. Dursun H, Özgül A, Tedavi edici egzersiler In: Oğuz H, edt. *Tıbbi Rehabilitasyon*. Chp.19.1995;296-323.

132. Moldover JR, Bartels MN. Cardiac rehabilitation. In: Braddom RL (ed): Physical medicine and rehabilitation. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000:665-86.
133. Bach JR. Rehabilitation of the patient with respiratory dysfunction. In DeLisa JA: Physical medicine and rehabilitation. Lipincott W.W., Philadelphia, 2004: 1843-66.
134. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: balancing gastrointestinal and cardiovascular risk. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007;8:73.
135. Bodur H. Romatoid Artrit Tedavisinde Metotreksat ve Leflunomid. *Romatizma* 2006;2: 60-6
136. Haibel H, Brandt HC, Song IH, Brandt A, Listing J, Rudwaleit M, et al. No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(3):419-21
137. Van der Linden S, Van der Heijde D, Braun J. Kelley's Textbook of Rheumatology. çeviri ed: Arasil T. Kitap: Kelley Romatoloji, Güneş Kitabevi, Ankara 2006.
138. Chen J, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;18.
139. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(6):896-904.
140. Sieper J, Braun J. Therapy of ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides: established medical treatment, anti-TNF- α therapy and other novel approaches. *Arthritis Res.* 2002;4(5):307-21
141. Van Denderen JC, van der Paardt M, Nurmohamed MT, et al. Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunamide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1761-4.

142. Haibel H, Rudwaleit M, Braun J, Sieper J. Six months open label trial of leflunomide in active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:124-6.
143. Xenofon Baraliakos, Rosaline van den Berg, Jurgen Braun and Desire e vander Heijde Update of the literature review on treatment with biologics as a basis for the first update of the ASAS/EULAR management recommendations of ankylosing spondylitis Rheumatology Advance Access published March 16, 2012.
144. Braun JB, Sieper J, Breban M, Collantes-Estevez E, et al. Anti-tumor necrosis factor a therapy for ankylosing spondylitis: international experience. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(Suppl III):51-60.
145. Gorman JD, Sack KE, Davis JC Jr. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med*. 2002; 346(18):1349-56
146. Van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, Sieper J, DeWoody K, Williamson P, et al. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis Rheum*. 2005;52(2):582-91
147. van der Heijde D, Pangan AL, Schiff MH, Braun J, Borofsky M, Torre J, et al. Adalimumab effectively reduces the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis in patients with total spinal ankylosis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(9):1218-21
148. Deodhar A, Hsu B, Buchanan J, et al. Golimumab significantly improves sleep in patients with active ankylosing spondylitis: Results from the Phase 3 GO-RAISE Study [abstract]. *Ann Rheum Dis* 2008;67:383.
149. Davis JC. Ankylosing Spondylitis In: Koopman WJ, Moreland LW (eds). *Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology* Lippincott Williams and Wilkins P. 2005 pp.1319-33
150. Rosenbaum J¹, Chandran V. Management of comorbidities in ankylosing spondylitis. *Am J Med Sci*. 2012 May;343(5):364-6. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182514059.

151. Khan MA, Khan MK, Kushner I. Survival among patients with ankylosing spondylitis: a life-table analysis. *J Rheumatol*. 1981 Jan-Feb;8(1):86-90
152. Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1993 ;52(3):174-6
153. Braun J¹, Pincus T. Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002 Nov-Dec;20(6 Suppl 28):S16-22.
154. Zochling J¹, Braun J. Mortality in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008 Sep-Oct;26(5 Suppl 51):S80-4.
155. Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 1989 Jun;16(6):792-6.
156. Martin TM¹, Smith JR, Rosenbaum JT. Anterior uveitis: current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2002 Jul;14(4):337-41.
157. Linder R¹, Hoffmann A, Brunner R. Prevalence of the spondyloarthritides in patients with uveitis. *J Rheumatol*. 2004 Nov;31(11):2226-9.
158. Monnet D¹, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brézin AP. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases. *Ophthalmology*. 2004 Apr;111(4):802-9.
159. Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, et al. European League Against Rheumatism. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 2012;71(1):4–12.
160. Kary S, Worm M, Audring H, et al. New onset or exacerbation of psoriatic skin lesions in patients with definite rheumatoid arthritis receiving tumour necrosis factor alpha antagonists. *Ann Rheum Dis* 2006;65(3):405–7.
161. Mielants H, Veys EM, Goemaere S, et al. Gut inflammation in the spondyloarthropathies: clinical, radiologic, biologic, and genetic features in relation to the type of histology. A prospective study. *J Rheumatol* 1991;18(10):1542–51.

162. Sandborn WJ, Stenson WF, Brynskov J, et al. Safety of celecoxib in patients with ulcerative colitis in remission: a randomized, placebo-controlled, pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(2):203–11.
163. Van der Horst-Bruinsma IE, Clegg DO, Dijkmans BA. Treatment of ankylosing spondylitis with disease modifying antirheumatic drugs. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:S67–70.
164. Braun J, Baraliakos X, Listing J, et al. Differences in the incidence of flares or new onset of inflammatory bowel diseases in patients with ankylosing spondylitis exposed to therapy with anti-tumor necrosis factor alpha agents. *Arthritis Rheum* 2007;57(4):639–47.
165. Sandborn WJ, Hanauer SB, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut* 2007;56(9): 1232–9.
166. Sandborn WJ, Hanauer SB, Katz S, et al. Etanercept for active Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2001; 121(5):1088–94.
167. Song IH, Appel H, Haibel H, et al. New onset of Crohn's disease during treatment of active ankylosing spondylitis with etanercept [Erratum in *J Rheumatol* 2008;35(4):729]. *J Rheumatol* 2008;35(3):532–6.
168. Hahn BH, Grossman J, Chen W, et al. The pathogenesis of atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases: roles of inflammation and dyslipidemia. *J Autoimmun* 2007;28:69–75.
169. Bakland G, Gran JT, Nossent JC. Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1921–5.
170. Mok CC, Kwok CL, Ho LY, et al. Life expectancy, standardized mortality ratios, and causes of death in six rheumatic diseases in Hong Kong, China. *Arthritis Rheum* 2011;63:1182–9.
171. Zochling J, Braun J. Mortality in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27(4 Suppl 55):S127–30.

172. Symmons DP, Goodson NJ, Cook MN, et al. Men with ankylosing spondylitis have an increased risk of myocardial infarction. *Arthritis Rheum* 2004; 50(Suppl):S477.
173. Szabo SM, Levy AR, Rao SR, et al. Increased risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in individuals with ankylosing spondylitis: a populationbased study. *Arthritis Rheum* 2011;63:3294–304.
174. Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, et al. The high prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis without clinically evident cardiovascular disease. *Medicine (Baltimore)* 2009;88: 358–65.
175. Hamdi W, Chelli Bouaziz M, Zouch I, et al. Assessment of preclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2012;9:322–6.
176. Van der Horst-Bruinsma IE, Nurmohamed MT, Landewé RB. Comorbidities in patients with spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012 Aug;38(3):523-38.
177. Palazzi C, Salvarani C, D'Angelo S, et al. Aortitis and periaortitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2011;78:451–5.
178. Brunner F, Kunz A, Weber U, et al. Ankylosing spondylitis and heart abnormalities: do cardiac conduction disorders, valve regurgitation and diastolic dysfunction occur more often in male patients with diagnosed ankylosing spondylitis for over 15 years than in the normal population? *Clin Rheumatol* 2006;25:24–9.
179. Park SH, Sohn IS, Joe BH, et al. Early cardiac valvular changes in ankylosing spondylitis: a transesophageal echocardiography study. *J Cardiovasc Ultrasound* 2012;20(1):30–6.
180. Youssef W, Russell AS. Cardiac, ocular, and renal manifestations of seronegative spondylarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1990;2:582–5.
181. Peeters AJ, ten Wolde S, Sedney MI, et al. Heart conduction disturbance: an HLA-B27 associated disease. *Ann Rheum Dis* 1991;50:348–50.

182. Dik VK, Peters MJ, Dijkmans PA, et al. The relationship between disease-related characteristics and conduction disturbances in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2010;39:38–41.
183. Yildirim A, Aksoyek S, Calguneri M, et al. Echocardiographic evidence of cardiac involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2002; 21:129–34.
184. Caliskan M, Erdogan D, Gullu H, et al. Impaired coronary microvascular and left ventricular diastolic functions in patients with ankylosing spondylitis. *Atherosclerosis* 2008;196:306–12.
185. Yalcin H, Guler H, Gunay E, et al. Left ventricular wall function abnormalities in patients with ankylosing spondylitis evaluated by gated myocardial perfusion scintigraphy. *Rev Esp Med Nucl* 2011;30:292–6.
186. Han C, Robinson DW, Hackett MV, et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006;33:2167–72.
187. Kang JH, Chen YH, Lin HC. Comorbidity profiles among patients with ankylosing spondylitis: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1165–8.
188. Divecha H, Sattar N, Rumley A, et al. Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation. *Clin Sci* 2005;109:171–6.
189. Papadakis JA, Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, et al. High prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in men with ankylosing spondylitis on anti-TNF alpha treatment: correlation with disease activity. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:292–8.
190. Dunham C, Kautz F. Spondylarthritis Ankylopoietica, A Review and Report of Twenty Cases. *The American Journal of the Medical Sciences*. 1941;201:232–250.

191. Kanathur N, Lee-Chiong T. Pulmonary Manifestations of Ankylosing Spondylitis. *Clinics in Chest Medicine*. 2010;31(3):547–554
192. Lee CC, Lee SH, Chang IJ, et al. Spontaneous pneumothorax associated with ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2005;44(12):1538–1541
193. Ben TC, Ajlani H, Ben MF, Ben AT, Ben MH, Khedher A. Renal involvement in ankylosing spondylitis: concerning 210 cases. *Rev Med Interne* 2005;26(12):966-9
194. Strobel ES, Fritschka E. Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by case reports. *Clin Rheumatol*. 1998;17(6):524-30.
195. El Maghraoui A. Osteoporosis and ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*. 2004 Jul;71(4):291-5.
196. El Maghraoui A¹, Borderie D, Cherruau B, Edouard R, Dougados M, Roux C Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 1999 Oct;26(10):2205-9.
197. Vosse D, van der Heijde D, Landewé R, Geusens P, Mielants H, Dougados M, van der Linden S. Determinants of hyperkyphosis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2006 Jun;65(6):770-4.
198. Alaranta H, Luoto S, Kontinen YT. Traumatic spinal cord injury as a complication to ankylosing spondylitis. An extended report. *Clin Exp Rheumatol*. 2002 Jan-Feb;20(1):66-8.
199. Zoller B, Li X, Sundquist J, et al. Risk of subsequent ischemic and hemorrhagic stroke in patients hospitalized for immune-mediated diseases: a nationwide follow-up study from Sweden. *BMC Neurol* 2012;12(1):41.
200. Lin CW, Huang YP, Chiu YH, Ho YT, Pan SL. Increased risk of ischemic stroke in young patients with ankylosing spondylitis: a population based longitudinal follow-up study. *PLoS One*. 2014 Apr 8;9(4):e94027.
201. Garret S., Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisfjord 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.
202. Küçükdeveci AA. Spondiloartropatilerde sınıflama ve hasta izlem parametreleri. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2001;47:113-7.
203. Machado P, Landewe R, Lie E, et al. Assessment of SpondyloArthritis international Society. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. Ann Rheum Dis. 2011; 70: 47 53.
204. Moncur C. Ankylosing Spondylitis Measures. Arthritis Rheum 2003; 49(5):197-209.
205. Küçükdeveci AA. Romatizmal hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler. 1. Ulusal Romatizmal Hastalıklar Kongre Kitapçığı s.66-71. Antalya, 2004.
206. Duruöz MT, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L, Yurtkuran M. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. Rheumatol Int. 2013 Nov;33(11):2717-22.
207. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. J Clin Epidemiol. 2003 Mar;56(3):221-9.
208. A manual of guidelines for scoring The Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) May 1991 Mark D. Miller, M.d. with adele towers, M.d. University of Pittsburgh School of Medicine Department of geriatric psychiatry
209. Visser M¹, Marinus J, van Hilten JJ, Schipper RG, Stiggelbout AM. Assessing comorbidity in patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 2004 Jul;19(7):824-8.
210. Carod-Artal FJ, Casanova Lanchipa JO, Cruz Ramírez LM, Pérez NS, Siacara Aguayo FM, Moreno IG, Romero LG, Coral LF, Trizotto DS, Moreira CM. Stroke subtypes and comorbidity among ischemic stroke

- patients in Brasilia and Cuenca: a Brazilian-Spanish cross-cultural study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 Jan;23(1):140-7.
211. Hudon C¹, Fortin M, Vanasse A. Cumulative Illness Rating Scale was a reliable and valid index in a family practice context. *J Clin Epidemiol.* 2005 Jun;58(6):603-8
 212. Pompei P, Charlson ME, Sax FL, Ales K, Mac Kenzie CR, Norton M. Trade-offs between hospital charges and patient outcomes. *Am J Med Sci* 1988;295:418-23
 213. Rochon PA, Katz JN, Morrow LA, McGlinchey-Berroth R, Ahlquist MM, Sarkarati M, Minaker KL. Comorbid illness is associated with survival and length of hospital stay in patients with chronic disability: a prospective comparison of three comorbidity indices. *Med Care* 1996;34:1093-101
 214. Braun J¹, van der Heijde D, Doyle MK, Han C, Deodhar A, Inman R, de Vlam K, Burmester GR, Van den Bosch F, Xu S, Visvanathan S, Rahman MU. Improvement in hemoglobin levels in patients with ankylosing spondylitis treated with infliximab. *Arthritis Rheum.* 2009 Aug 15;61(8):1032-6.
 215. Ki-Jo KIM, Chul-Soo CHO Anemia of Chronic Disease in Ankylosing Spondylitis: Improvement Following Anti-TNF Therapy. *archives of rheumatology*:2012, Volume 27, Number 2, Page(s) 090-097
 216. Stolwijk C¹, Essers I, van Tubergen A, Boonen A, Bazelier MT, De Bruin ML, de Vries F. The epidemiology of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis: a population-based matched cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2014 Mar 21
 217. Stolwijk C¹, 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.* 2013 :Sep 2
 218. Levy AR¹, Szabo SM, Rao SR, Cifaldi M, Maksymowych WP. Estimating the occurrence of renal complications among persons with ankylosing spondylitis *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014 Mar;66(3):440-5.

219. El Maghraoui A¹, Bensabbah R, Bahiri R, Bezza A, Guedira N, Hajjaj-Hassouni N.
220. Cervical spine involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2003 May;22(2):94-8.
221. Resorlu H¹, Akbal A, Resorlu M, Gokmen F, Ates C, Uysal F, Adam G, Aylanc N, Arslan M, Inceer BS. Epicardial adipose tissue thickness in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2014 Mar 21 Ward MM¹, Learch TJ, Gensler LS, Davis JC Jr, Reveille JD, Weisman MH Regional radiographic damage and functional limitations in patients with ankylosing spondylitis: differences in early and late disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Feb;65(2):257-65.
222. Durcan L¹, Wilson F, Conway R, Cunnane G, O'Shea FD. Increased body mass index in ankylosing spondylitis is associated with greater burden of symptoms and poor perceptions of the benefits of exercise. *J Rheumatol*. 2012 Dec;39(12):2310-4.
223. Ottaviani S¹, Allanore Y, Tubach F, Forien M, Gardette A, Pasquet B, Palazzo E, Meunier M, Hayem G, Job-Deslandre C, Kahan A, Meyer O, Dieudé P. Body mass index influences the response to infliximab in ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2012 May 14;14(3):R115.
224. Younes M¹, Jalled A, Aydi Z, Zrour S, Korbaa W, Ben Salah Z, Letaief M, Bejia I, Touzi M, Bergaoui N. Socioeconomic impact of ankylosing spondylitis in Tunisia. *Joint Bone Spine*. 2010 Jan;77(1):41-6.
225. Chorus AM¹, Boonen A, Miedema HS, van der Linden S. Employment perspectives of patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2002 Aug;61(8):693-9.
226. Bodur H¹, Ataman S, Buğdaycı DS, Rezvani A, Nas K, Uzunca K, Emlakçioğlu E, Karatepe AG, Durmuş B, Sezgin M, Ayhan F, Yazgan P, Duruöz T, Yener M, Gürkan A, Kırnay M, Cakar E, Altan L, Soydemir R, Capkın E, Tekeoğlu I, Aydın G, Günendi Z, Nacı B, Sallı A, Oztürk C, Memiş A, Turan Y, Kozanoğlu E, Sivrioğlu K; Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği [TRASD] (Turkish League Against

- Rheumatism) Ankylosing Spondylitis [AS] Study Group. Description of the registry of patients with ankylosing spondylitis in Turkey: TRASD-IP. *Rheumatol Int.* 2012 Jan;32(1):169-76
227. Ginsburg WW, Cohen MD. Peripheral arthritis in ankylosing spondylitis. A review of 209 patients followed up for more than 20 years. *Mayo Clin Proc.* 1983 Sep;58(9):593-6.
 228. Yılmaz O¹, Tutoğlu A, Garip Y, Ozcan E, Bodur H. Health-related quality of life in Turkish patients with ankylosing spondylitis: impact of peripheral involvement on quality of life in terms of disease activity, functional status, severity of pain, and social and emotional functioning. *Rheumatol Int.* 2013 May;33(5):1159-63.
 229. Wilkinson MBE. Clinical features and course of ankylosing spondylitis as seen in a follow up of 222 hospital referred cases. *Ann Rheum Dis* 1958;17:209 –28
 230. Divecha H, Sattar N, Rumley A, cardiovascular risk parametres in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects :relevance of systemic inflammation. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:292-8
 231. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J, Rudwaleit M. Cigarette smoking has a dose-dependent impact on progression of structural damage in the spine in patients with axial spondyloarthritis: results from the GERMAN SPondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC). *Ann Rheum Dis.* 2013 Aug;72(8):1430-2.
 232. Kaan U¹, Ferda O. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2005 Jun;25(5):357-60. Epub 2004 Feb 27.
 233. Eulry F¹, Marotel C, Lechevalier D, Haguenauer D, Crozes P, Magnin J. Respiratory involvement in ankylosing spondylarthritis: relations to alpha-1-antitrypsin phenotypes and tobacco consumption]. *Rev Rhum Ed Fr.* 1994 Jun;61(6):405-14.
 234. Chen CH¹, Chen HA, Lu CL, Liao HT, Liu CH, Tsai CY, Chou CT. Association of cigarette smoking with Chinese ankylosing spondylitis

patients in Taiwan: a poor disease outcome in systemic inflammation, functional ability, and physical mobility. *Clin Rheumatol*. 2013 May;32(5):659-63.

235. Kotaniemi K¹, Aho K, Kotaniemi A Uveitis as a cause of visual loss in arthritides and comparable conditions. *J Rheumatol*. 2001 Feb;28(2):309-12.
236. Robertson LP¹, Davis MJ. A longitudinal study of disease activity and functional status in a hospital cohort of patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Dec;43(12):1565-8. Epub 2004 Sep 7.
237. Brophy S¹, Pavy S, Lewis P, Taylor G, Bradbury L, Robertson D, Lovell C, Calin A. Inflammatory eye, skin, and bowel disease in spondyloarthritis: genetic, phenotypic, and environmental factors. *J Rheumatol*. 2001 Dec;28(12):2667-73
238. Berg IJ¹, Semb AG², van der Heijde D³, Kvien TK², Hisdal J⁴, Olsen IC², Dagfinrud H², Provan SA². Uveitis is associated with hypertension and atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis: A cross-sectional study. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 May 20. pii: S0049-0172(14)00111-5.
239. Zhao LK¹, Liao ZT, Li CH, Li TW, Wu J, Lin Q, Huang F, Yu DT, Gu JR. Evaluation of quality of life using ASQoL questionnaire in patients with ankylosing spondylitis in a Chinese population. *Rheumatol Int*. 2007 May;27(7):605-11. Epub 2006 Nov 14.
240. Bostan EE¹, Borman P, Bodur H, Barça N. Functional disability and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003 May;23(3):121-6. Epub 2002 Oct 30.
241. Gupta N¹, Saigal R², Goyal L¹, Agrawal A¹, Bhargava R¹, Agrawal A¹. Carotid intima media thickness as a marker of atherosclerosis in ankylosing spondylitis. *Int J Rheumatol*. 2014;2014:839135.
242. Fallahi S¹, Jamshidi AR, Gharibdoost F, Mahmoud MI, Paragomi P, Nicknam MH, Farhadi E, Qorbani M. Urolithiasis in ankylosing spondylitis: Correlation with Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI)

and Bath ankylosing spondylitis metrology index (BASMI). *Caspian J Intern Med.* 2012 Fall;3(4):508-13.

243. Sariyildiz MA¹, Batmaz I, Dilek B, Inanir A, Bez Y, Tahtasiz M, Em S, Cevik R. Relationship of the sexual functions with the clinical parameters, radiological scores and the quality of life in male patients with ankylosing spondylitis. 2013 Mar;33(3):623-9.
244. Berdal G¹, Halvorsen S, van der Heijde D, Mowe M, Dagfinrud H Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: a comparative study. *Arthritis Res Ther.* 2012 Jan 25;14(1):R19.
245. Mermerci Başkan B¹, Pekin Doğan Y, Sivas F, Bodur H, Ozoran K. The relation between osteoporosis and vitamin D levels and disease activity in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2010 Jan;30(3):375-81.
246. Sari I¹, Okan T, Akar S, Cece H, Altay C, Secil M, Birlik M, Onen F, Akkoc N. Impaired endothelial function in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford).* 2006 Mar;45(3):283-6. Epub 2005 Oct 4.
247. Michael M. Ward, MD, mph risk factors for functional limitations in patients with long-standing ankylosing spondylitis *Arthritis Rheum.* Oct 15, 2005; 53(5): 710–717.
248. Boonen A¹, vander Cruyssen B, de Vlam K, Steinfeld S, Ribbens C, Lenaerts J, Van den Bosch F, Mielants H, Dewulf L, Vastesaeger N. Spinal radiographic changes in ankylosing spondylitis: association with clinical characteristics and functional outcome. *J Rheumatol.* 2009 Jun;36(6):1249-55.

7. EKLER

EK-1. BASDAI

BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (BASDAI)

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

1.Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 _____ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

6.Uyandıktan sonra sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

0	½ saat	1 saat	1,5 saat	2 saat veya daha fazlası
I	I	I	I	I

EK-2. BASFI

BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKS (BASFI)

Aşağıdaki aktiviteleri ne ölçüde ne ölçüde yapabileceğinizi göstermek için lütfen aşağıdaki çizgiler üzerinde işaret koyunuz.(son bir hafta için)

1. Çoraplarınızı (ya da külotlu çoraplarınızı) bir başkasının yardımı olmadan giyebiliyor musunuz ?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ
- 2.Yardımcı bir araç olmadan yerde duran bir kalemi almak için belinizden aşağı doğru eğilebiliyor musunuz?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ
- 3.Yüksek bir rafa başkasından yardım almadan ya da yardımcı bir araç olmadan uzanabiliyor musunuz?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ
- 4.İskemleden ellerinizi kullanmadan veya yardım almadan kalkabiliyor musunuz?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ
- 5.Yerde sırustü yatarken yardım almadan kalkabiliyor musunuz?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ
- 6.Rahatsız olmadan ayakta 10 dakika desteksiz durabiliyor musunuz?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ
- 7.Her basamağa bir adım atarak , merdiven trabzanı veya baston kullanmadan 12-15 basamak çıkabiliyor musunuz?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ
- 8.Vücudunuzu döndürmeden omzunuzun üzerinden bakabiliyor musunuz ?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ
- 9.Fizik tedavi egzersizleri, bahçe işleri , spor yababiliyor musunuz?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ
- 10.Evde ya da iş yerinde , bir gün içindeki tüm aktivitelerinizi yapabiliyor musunuz?
KOLAY 0 _____ 10 İMKANSIZ

EK-3. ASQoL

ANKİLOZAN SPONDİLİT YAŞAM KALİTESİ İNDEKSİ ()

Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve sizin şu anki durumunuza en uygun olan tek seçeneği işaretleyiniz.

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

EK-4. CIRS-G

Puanlam formu

CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE FOR GERIATRICS (CIRS-G)

Miller, Paradis, and Reynolds 1991

HASTA _____ YAŞ _____

ORANLAMA _____ TARİH _____

Talimatlar: CIRS-G Kılavuzuna bakınız .Her sağlık sorununun kabul edilmiş gerekçeli skoru hakkında Aşağıdaki satıra kısa açıklamalar yazın (Daha fazla yazma alanı için ters tarafını kullanın)

DERECELENDİRME STRATEJİSİ

0 - No Problem

1 - Güncel hafif sorun veya geçmiş önemli bir sorun

2 - Orta sakatlık veya morbidite / "ilk basamak" tedavi gerektirir

3 - Şiddetli / sabit önemli sakatlık / "kontrol edilemeyen" kronik sorunlar

4 - son derece ciddi / acil tedavi gereklidir / hedef organ yetmezliği / fonksiyonunda ciddi bozulma

	PUAN
KALP	_____
VASKÜLER	_____
HEMATOPOETİK.....	_____
SOLUNUM.....	_____
GÖZ, KULAK,BURUN AND BOĞAZ AND LARİNKS	_____
ÜST GİS.....	_____
ALT GİS	_____
KARACİĞER	_____
BÖBREK	_____
GENİTOÜRİNER.....	_____
KAS-İSKELET/DERİ	_____
NÖROLOJİK.....	_____
ENDOKRİN/METABOLİK VE MEME	_____
PSİKİYATRİK HASTALIKLAR	_____

DEĞERLENDİRİLMİŞ TOPLAM KATEGORİ SAYISI _____

TOPLAM SKOR _____

Şiddet İndeksi: (toplam puan/değerlendirilmiş kategori sayısı) _____

3. seviye şiddetindeki kategorilerin sayısı _____

4. seviye şiddetindeki kategorilerin sayısı _____

EK-5. ASDAS-CRP/ESR

Hızlı ASDAS-CRP/ESR Hesaplama Formu

İsim : _____ Tarih : ____ / ____ / ____

1) AS'ye bağlı boyun, bel ve kalça ağrısının genel düzeyini nasıl tarif edersiniz?

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

2) Sabah tutukluğunuz sabah uyandıktan sonra ne kadar sürüyor?

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

0

1

2 saat veya daha fazla

3) Geçen hafta boyunca ankilozan spondilitin aktivitesi nasıldı?

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

4) Boyun, sırt veya kalça dışındaki diğer tüm eklemlerinizi genel ağrı/şişlik düzeyini nasıl tarif edersiniz?

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

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

6) Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/sa)?

<1.3 inaktif hastalık
1.3-2.1 orta derece hastalık aktivitesi
2.1-3.5 yüksek hastalık aktivitesi
>3.5 çok yüksek hastalık aktivitesi

$\Delta \geq 1.1$ klinik olarak önemli gelişme

$\Delta \geq 2.0$ klinik olarak major gelişme

EK-6. BASMI

	Hafif (0)	Orta (1)	Şiddetli (2)
Lomber lateral fleksiyon (cm)	> 10 cm	5-10 cm	< 5 cm
Tragus-duvar mesafesi (cm)	<15 cm	15-30 cm	> 30 cm
Lomber fleksiyon (modifiye Schober) (cm)	> 4 cm	2-4 cm	<2 cm
Maksimal intermalleolar mesafe (cm)	> 100 cm	70-100 cm	< 70 cm
Servikal rotasyon (°)	>70°	20-70°	< 20°

BASMI Skor, 5 ölçümün toplamıdır