



T.C.

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKSİYEL SPONDİLOARTRİT HASTALARINDA
SAKROİLYAK MR BULGULARININ DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLER VE AKTİVİTE BULGULARI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Narmin MURADLI HACISOY

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

ANKARA

2023



T.C.

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKSİYEL SPONDİLOARTRİT HASTALARINDA
SAKROİLYAK MR BULGULARININ DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLER VE AKTİVİTE BULGULARI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Narmin MURADLI HACISOY

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Umut KALYONCU

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2023

TEŞEKKÜR

Tamamlamış olduğum tez çalışmam sırasında bana destek olan, bilgi ve birikimini benimle paylaşan, tezimin her aşamasında, her satırında emeği ve desteği olan değerli tez danışmanım Prof. Dr. Umut Kalyoncu hocama, asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Arzu Topeli İskit olmak üzere asistanlık eğitimim boyunca emeği geçen tüm değerli hocalarıma,

Tezimin her aşamasında bana yol gösterici olan ve yardımlarını esirgemeyen değerli uzmanım; Dr. Emre Bilgin'e

Asistanlık eğitimim süresince her türlü zorluk ve sıkıntı karşısında desteklerini esirgemeyen, hüznlerimi ve mutluluklarımı paylaştığım eş kıdemli asistan arkadaşlarıma, meslektaşlarıma,

Hekimlik mesleğini seçmemde ve sürdürmemde bana yol gösteren, bu uzun ve meşakkatli yolda yanımda yer alan ve desteklerini her daim hissettiğim tüm aileme,canım eşime ve dostlarıma,

Saygı, sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım

ÖZET

Muradlı Hacısoy.N; Aksiyel Spondiloartrit Hastalarında Sakroiliyak MRG Bulgularının Demografik Özellikler ve Aktivite Bulguları ile Karşılaştırılması; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (HÜTF)

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi; Ankara, 2023

Spondiloartritler (SpA) grup olarak sakroileit, spondilit, entezit, alt ekstremitelerde daha belirgin olan artrit, daktilit, üveit ve Human Lökosit Antijen-B27 (HLA-B27) pozitifliği gibi çeşitli ortak özellikler gösteren heterojen bir hastalık grubudur. Çalışmamızda progresif seyredebilen spondiloartrit hastalığına erken tanı koymak ve hastalığı modifiye edici tedavi ile uzun süreli fonksiyon kaybını ve geç dönem komplikasyonları önleyebilmede manyetik rezonans görüntüleme (MR) bulgularının diğer aktivite parametrelerinden ne kadar güvenilir ve klinik öneme sahip olduğu hakkında bilgi vermeyi amaçladık. Çalışmamıza SpA (n=3485) tanısı ile takip edilen hastaların verileri değerlendirildi. Hastaların tedavi başladıktan önce ve ya tedavi sırasında çekilmiş olan Sakroiliyak MR (SI MR) (n= 546) verileri dahil edildi. bDMARD başlandıktan önceki çekilen SI MR (n=327) bulguları ile hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldı. Veri tabanından hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), hasta grubunun memleket, aile öyküsü, sigara kullanımı, ek hastalıkları, tanı yılı, tedavileri, laboratuvar değerleri (HLA-B27, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), klinik bulguları (periferik eklem tutulumu, üveit, psöriazis), hastalık aktivite skorları (VAS, BASDAİ, BASFI) değerlendirildi ve kaydedildi. Buna ek olarak hastaların lomber MR, kalça MR, torakal MR ve servikal MR, el-ayak bileği MR, sternoklavikular MR verileri dahil edildi ve bulgular karşılaştırıldı. Çalışmanın sonucunda SI MR aktif lezyonlarından osteitin (%51,4) kronik lezyonlardan erozyonun (%38,8) daha sık saptandığı görüldü. Lezyonlardan sklerozun kadınlarda ankilozun erkeklerde daha sık rastlandığı, osteit ve erozyonda cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmadığı görüldü. Omurga lezyonlarından entezit ve kapsülitin HLA B27 pozitifliği ile ilişkili olduğu görüldü. Genel spinal MR bulgularının

değerlendirilmesinde Lomber MR’da en sık rastlanan aktif enflamatuar lezyonlardan faset eklem inflamasyonu(%14,3), toraks MR bulgularından köşe lezyonları(%10,5) daha sık rastlandı. Aktif enflamatuar lezyon ve dejeneratif lezyonların karşılaştırılmasında lomber, torakal, servikal MR’da dejeneratif lezyon tutulumun daha fazla olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Aksiyel spondiloartrit, Sakroiliyak MR, Aktif enflamatuar lezyon, Osteit



ABSTRACT

Muradlı Hacısoy.N; Comparison of Sacroiliac MRI Findings with Demographic Characteristics and Activity Findings in Axial Spondyloarthritis Patients; Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine Residency Thesis; Ankara, 2023.

Spondyloarthritis (SpA) represents a heterogeneous group of diseases showing various common features such as sacroiliitis, spondylitis, enthesitis, more prominent arthritis in the lower extremities, dactylitis, uveitis, and Human Leukocyte Antigen-B27 (HLA-B27) positivity. In our study, we aimed to provide information on how reliable and clinically significant magnetic resonance imaging (MRI) findings are compared to other activity parameters in early diagnosis and the prevention of long-term functional loss and late complications in progressive spondyloarthritis and with disease-modifying therapy. Data of patients with SpA (n=3485) were evaluated in our study. Sacroiliac MR (SI MR) data (n=546) taken before or during treatment were included. The SI MR findings taken before starting bDMARD (n=327) were compared with the demographic characteristics of the patients. Demographic information (age, gender), patient group's place of origin, family history, smoking history, comorbidities, year of diagnosis, treatments, laboratory tests (HLA-B27, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP)), clinical findings (peripheral joint involvement, uveitis, psoriasis), disease activity scores (VAS, BASDAI, BASFI) were evaluated and recorded from the database. Additionally, lumbar MR, hip MR, thoracic MR, cervical MR, hand-wrist MR, and sternoclavicular MR data of the patients were included and compared. As a result of the study, it was observed that osteitis (%51.4) was more commonly detected in active lesions of SI MR than erosion (%38.8) in chronic lesions. Sclerosis was more common in men, and ankylosis in women among the lesions, and there was no significant difference between genders in osteitis and erosion. Enthesitis and capsulitis from spinal lesions were found to be associated with

HLA B27 positivity. In the evaluation of general spinal MR findings, facet joint inflammation (%14.3) was the most common active inflammatory lesion in lumbar MR, and corner lesions (%10.5) from thoracic MR findings were more frequent. In the comparison of active inflammatory lesions and degenerative lesions, it was observed that degenerative lesion involvement was more prominent in lumbar, thoracic, and cervical MR.

Keywords: Axial Spondyloarthritis, Sacroiliac MR, Active Inflammatory lesion, Osteitis



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Spondiloartropatiler(SpA).....	2
2.1.1 Tarihçe.....	3
2.1.2 Aksiyel Spondiloartrit	4
2.1.2.1 Aksiyel SpA sınıflandırma kriterleri.....	5
2.1.2.2. Aksiyel SpA hastalık aktivite değerlendirmesi	9
2.1.3. Epidemiyoloji.....	10
2.1.4. Etyopatogenez	11
2.1.5. Klinik bulgular	12
2.1.6. Spondiloartropati tanısında MR	14
MRG görüntüleme özellikleri	16
2.1.6.1. Sakroiliyak eklemlerin aktif enflamatuvar lezyonları.....	16
2.1.6.2. Sakroiliyak eklemlerin kronik enflamatuvar lezyonları.....	19
2.1.6.3. Omurganın (lomber/Torakal/servikal) aktif enflamatuvar lezyonları.....	22
2.1.6.4. Omurganın Kronik Enflamatuvar Lezyonları	25
2.1.7. SpA’da tedavi.....	28
3.BİREYLER VE YÖNTEM.....	29
3.1. Hasta Seçimi.....	29
3.2. Çalışmaya Dahil etme ve dışlama kriterleri	29

3.3. Spondiloartrit hastalarının klinik ve demografik bulguları ve hastalık aktivite ölçütleri	30
3.4. Sakroiliak MR’da değerlendirilen bulgular	31
3.4.1. Spinal (Lumbar, torakal, servikal) ve Kalça MR’da değerlendirilen bulgular	32
3.5. İstatistiksel Analiz ve etik onay	32
4. BULGULAR	34
4.1. Sakroiliak MR’ı olan ve olmayan hastaların özellikleri	34
4.2. Spondiloartrit hastalarında MR bulguları.....	41
4.2.1. Spondiloartrit ve sakroiliak MR.....	41
4.2.1.1. Sakroiliak MR’da saptanan değişiklikler.....	42
4.2.1.2. Sakroiliak eklemden aktivite ve kronisiteye göre spondiloartrit klinik bulguları	44
4.2.1.3. Unilateral ve bilateral sakroiliit.....	45
4.2.1.4. Sakroiliak eklemden tutulum şekillerine göre spondiloartrit hastalarının özellikleri.....	46
4.2.1.5. Takipte sakroiliak MR’da saptanan değişiklikler.....	48
4.2.2. Spondiloartrit ve Lomber/Torakal/Servikal MR.....	49
4.2.2.1. Spondiloartrit ve Lomber MR bulguları	49
4.2.2.2. Spondiloartrit ve Torakal MR bulguları.....	51
4.2.2.3. Spondiloartrit ve Servikal MR bulguları.....	51
4.2.3. Spondiloartrit hastaların diğer MR bulguları (Kalça, Omuz, Diz, El-Ayak, Sternoklaviküler).....	52
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	61
8. KAYNAKLAR	63

KISALTMALAR

ASAS	Assessment of Spondyloarthritis International Society
AS	Ankilozan Spondilit
ADA	Adalimumab
Anti-TNF	Tümör Nekrozis Faktör Alfaya karşı Monoklonal Antikor
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis disease activity index
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Functional index
bDMARDs	Biological Disease -Modifying Antirheumatic Drugs
CRP	C Reaktif Protein
CTL	Cytotoxic T cell
ERAP1	Endoplazmik retikulum aminopeptidazı
ESR	Sedimentasyon
ETA	Etanersept
GOL	Golimumab
HÜTF	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
HT	Hipertansiyon
HLA	Human Leucocyte Antigen
IQR	Interquartile Range
İBH	İnflamatuvar Barsak Hastalığı
INF	İnfliksımab
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
NSAİİ	Non-Steroid Anti İnflamatuvar İlaçlar
SpA	Spondiloartropatiler
Ax SpA	Aksiyel Spondiloartrit
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SD	Standard Deviation
PsA	Psöriatik artritler
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VAS	Visual Analogue Scale
OR	Odds Ratio

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: Ankilozan Spondilit için 1984 Modifiye New York Kriterleri	5
Tablo 2.2 Aksiyel Spondiloartrit için ASAS kriterleri.....	6
Tablo 2.3. İnflamatuvar bel ağrısı kriterleri	8
Tablo 2.4. BASDAI VE ASDAS CRP skorlaması	10
Tablo 2.5: Aksiyal SpA’da ASAS kriterlerine göre sakroiliak eklem MR lezyonları.....	14
Tablo 4.1: Sakroiliak MR değerlendirilen ve değerlendirilmeyen hastaların demografik özellikleri.....	35
Tablo 4.2: Sakroiliak MR değerlendirilen ve değerlendirilmeyen hastaların ko- morbiditeleri.....	36
Tablo 4.3: Sakroiliak MR değerlendirilen ve değerlendirilmeyen hastaların spondiloartrit klinik özellikleri	37
Tablo 4.4: Sakroiliak MR değerlendirilen ve değerlendirilmeyen hastaların başlangıç ve son bDMARD kullanımı	38
Tablo 4.5: Sakroiliak MR değerlendirilen ve değerlendirilmeyen hastaların bDMARD öncesi hastalık aktivitesi ve fonksiyonları	39
Tablo 4.6: Sakroiliak MR değerlendirilen ve değerlendirilmeyen hastaların bDMARD sonrası hastalık aktivitesi ve fonksiyonları	40
Tablo 4.7: bDMARD öncesi sakroiliak MR’ların özellikleri (n=327)	43
Tablo 4.8: bDMARD öncesi sakroiliak MR’daki anormalliklerin lokalizasyonu	43
Tablo 4.9: Sakroiliak eklemde aktivite ve kronisiteye göre SpA klinik bulguları	44
Tablo 4.10: Sakroiliak eklemde tek ve çift taraflı sakroiliitin varlığına göre spondiloartrit klinik bulguları	45
Tablo 4.11 : Sakroiliyak MRG bulgularının spodiloartrit hastalarının özellikleri ile karşılaştırılması	47
Tablo 4.12 : bDMARD öncesi ve sonrası Sakroiliyak MRG bulguları arasında değişiklikler	49

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1: Sakroiliak MR’da aktif inflamasyon bulgusu; Osteitis.....	17
Resim 2.2: Sakroiliak MR’da aktif inflamasyon bulgusu ; Sinov	18
Resim 2.3: Sakroiliak MR’da aktif inflamasyon bulgusu ; Kapsülit	18
Resim 2.4:Sakroiliak MR’da aktif inflamasyon bulgusu ; Entezit	19
Resim 2.5: Sakroiliak MR’da yapısal hasar bulgusu; Subkondral skleroz,yağ depolanması	20
Resim 2.6: Sakroiliak MR’da yapısal hasar bulgusu; Ankiloz	20
Resim 2.7: Sakroiliak MR’da yapısal hasar bulgusu; Ankiloz	21
Resim 2.8: Sakroiliak MR’da yapısal hasar bulgusu; Erozyon.....	22
Resim 2.9: Torakal MRG görüntülemesi; Romanus lezyonları.....	23
Resim 2.10: T12 düzeyinde Andersson lezyonu (çember içinde).....	24
Resim 2.11: T10 ve T9 vertebra korpuslarını ve disk aralığını ilgilendiren spondilodiskit lehine bulgular.....	24
Resim 2.12: Lumbar MR görüntülemesi ; Sindesmofitler.....	26
Resim 2.13: Faset eklemlerdeki ankiloz (çember). Kostovertebral eklemdaki (oklar) ve faset eklemlerde (daire) ankiloz	27
Resim 4.1: bDMARD başlanmadan önce ve sonra MRG değişiklikleri	41

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Spondiloartritler (SpA) grup olarak sakroileit, spondilit, entezit, alt ekstremitelerde daha belirgin olan artrit, daktilit, üveit ve Human Lökosit Antijen-B27 (HLA-B27) pozitifliği gibi çeşitli ortak özellikler gösteren heterojen bir hastalık grubudur.[1]

Bu grubun içerisinde ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit (PsA), reaktif artrit, enteropatik SpA ve andiferansiye SpA yer almaktadır.

Konvansiyonel grafilerin SpA'nın erken evre tanısında bir grup lezyonların(yumuşak doku şişliği, korteks düzensizliği, osteopeni ve erozyon, ilerleyen evrelerde ise subkondral skleroz, yumuşak doku kalsifikasyonu ve entezofitler) görülmesinde rolü vardır. Ancak yaşla birlikte, oluşabilecek asemptomatik radyografik değişikliklerin prevalansı artması sebebiyle konvansiyonel grafilerin sensitivitesi azalmaktadır.[2] [3]

Manyetik rezonans görüntülemeler (MRG) ise bütün yaşlarda hem kemik (kemik iliği ödemi, erozyon, kalsifikasyon, entezofit) hem de yumuşak doku (tendon kalınlaşması ve sinyali, bursit) değişikliklerini değerlendirebilme kabiliyetine sahiptir ancak pahalı olması, zor ulaşılır olması, zaman alması MRG'nin dezavantajları olarak kalmaktadır.[3]

Bu retrospektif çalışmamızda, 2002-2022 tarihleri arasında HÜR-BİO veri tabanında SpA grup hastaların demografik özellikleri, aktivite skorları ve MRG bulgularını karşılaştırarak, MRG görüntülemenin hastalık aktivitesinde ve tedavi değişikliği/düzenlenmesinde, bakılmış diğer parametrelerle birlikte ne kadar güvenilir ve klinik öneme sahip olduğunu gösterdik, klinik uygulamadaki yeri hakkında bilgi verdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Spondiloartropatiler(SpA)

Spondiloartritler(SpA) erişkin toplumun yaklaşık %1'inde görülen, spondilit, sakroiliit, alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere oligoartrit, entezit, daktilit, üveit, deri lezyonları ve Human ökosit Antijen-B27 (HLA-B27) pozitifliği gibi çeşitli ortak özellikler gösteren kronik, inflamatuvar heterojen ve progresif bir hastalık grubudur.[1] [4]

SpA ağırlıklı olarak tutulum gösterdiği bölgeye göre aksiyel veya periferik SpA olarak sınıflandırılmıştır. Aksiyel SpA'da spinal semptomlar baskınken, periferik SpA'da periferik artrit baskındır. Aksiyel ve periferik SpA'nın her iki formunda da sakroiliit ortak bir klinik özelliktir. Aksiyel SpA hastalığı genellikle sakroiliit ile başlar. Sporadik olarak, vertebral kolonun inflamasyonu, hastalığın başlangıcından itibaren sakroiliit ile birlikte bulunur ve nadiren başlangıçta vertebralar etkilenirken, sakroiliak eklemlerin radyografik resmi normal kalır. Yalnızca tek bir yayın [5] bu tür SpA vakalarının %27'ye kadarını bildirmiştir. ASAS kılavuzlarına göre [6] sakroilit, röntgen ve MR'a dayanarak teşhis edilebilir.

2.1.1 Tarihçe

İlk defa SpA'nın ayrı bir hastalık olduğu fikri esasen 19. ve 20. yüzyılın başlarında ortaya çıktı ancak Bernard Connor tarafından 1693 yılında ankiloze olmuş bir omurga, iliyak kemikler ile sakrumun ve kostavertebral eklemlerin birleşmiş olduğu daha önceden belirtilmişti. [7]

1850 yılında Benjamin Brodie AS ile üveit birlikteliğinin tanımlandığı, literatürdeki ilk vakadan bahsetmiş, 1877 yılında ise hastalığın klinik ve patolojik özellikleri ilk kez birlikte tanımlanmıştır.[8] Sakroiliitin radyografik olarak tanımlanması ise eş zamanlı olarak Krebs, Scott, Forestier tarafından 1930 yılında yapıldı. 1973'te HLA-B27 pozitifliğinin (MHC sınıf I'ya ait proteinlerden biri) AS ile ilişkili olduğu bildirildi ve şu anda SpA'nın patogenezinde temel genetik faktör olarak kabul ediliyor. [9] [10] Şöyle ki, AS hastalarında yüksek HLA-B27 pozitifliği (%90-95), HLA-B27'nin aksiyel SpA ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Aksine, esas olarak periferik eklemlerin etkilendiği PsA'da ise bu pozitiflik daha düşüktür (%22-36).[4] [11]

İlk kez 1974'te Moll ve Wright, AS ile PsA, ülseratif kolit ve Crohn hastalığına bağlı artrit gibi bazı diğer bozukluklara ortak isim olarak 'spondartrit' terimini kullandılar. [12] [13]

2.1.2 Aksiyel Spondiloartrit

Aksiyel SpA, aksiyel iskeleti etkileyen ve ön planda sırt ağrısıyla karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Omurga tutulumu, sakroiliak eklemler, periferik eklemler, parmaklar ve entezler tipik tutulum yerleridir. Periferik eklem tutulumu özellikle alt ekstremitelerde asimetrik, mono/oligoartrit şeklinde görülür. Hastalarda kronik sırt ağrısı şikayeti hastalığın en karakteristik özelliğidir. Sırt ağrısıyla birlikte genellikle sabah saatlerce sürebilen omurgada sertlik görülür. En yaygın ekstraartiküler belirtileri arasında inflamatuvar bağırsak hastalığı, akut anterior üveit ve sedef hastalığı bulunur.[14] [15] Aksiyel tutulum ilerledikçe omurga hareketliliğinde kısıtlılık, postüral anormallikler ve kalça ağrısı şikayetleri belirginleşir.

Ankilozan spondilit, aksiyel tutulumla seyreden spondiloartritlerin en sık görüleni ve prototip hastalığı olarak bilinmektedir. AS'in patogenezi net olarak bilinmemekle birlikte HLA-B27 pozitifliği ile yakın ilişkisinin olduğu belirlenmiştir[16] [17]. Bununla beraber, AS hastalarının yaklaşık % 50 ila % 70'inde, ESH ve CRP yüksekliği saptanmıştır [18] [19]

Erken axSpA, aksiyel iskeletin aktif inflamasyonu ile karakterize edilir ve bu, görüntüleme ile saptanabilir olduğunda, sakroiliyak eklem tutulumu, hastaların %95'inden fazlasında yer alır (%5'ten azı, omurga ile sınırlı aktif inflamasyon gösterir). Sakroiliyak eklemdaki enflamatuvar değişikliklerin var olduğunun söylenmesi için bu değişikliklerin kemik iliği ödemi şeklinde eklem kıkırdak yüzeyine (bağ kısmına değil) bağlı olması [20] ve eklem en ventral kısmında, kısıtlı veya belirgin olmaması gerekmektedir[21]. Bununla beraber erozyon ve ya yağ lezyonları gibi yapısal lezyonlar da dikkate alınmalıdır. Yapısal lezyonların varlığı axSpA izlenimini destekleme niteliğindedir.[22]

Sakroiliyak eklem osteiti, erken, radyografik olmayan axSpA'nın en prediktif bulgusudur ve erken hastalığı olan bir hastanın AS geliştirme olasılığının en yüksek olduğu ve biyolojik tedaviye ihtiyaç duyduğu durumu temsil eder. [23] [24]

Periferik SpA terimi, ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde ve/veya asimetric olan artrit, entezit ve daktilit gibi periferik semptomları olan hastaları tanımlamak için kullanılmaktadır. AS ve Nr axSpA'li hastalarda, periferik kas/eklem tutulumu bulguları olsa da periferik SpA kategorisine dahil edilmez.[25]

2.1.2.1 Aksiyel SpA sınıflandırma kriterleri

İlk sınıflandırma kriteri 1961'de Roma konferansında Ankilozan spondilit (AS) için Roma kriterleri oluşturuldu ve bu kriterler sayesinde sakroiliak eklemin radyografik incelemesine gerek kalmadan AS tanısı konulabilmiştir.[26]

Ardından 1966'da New York kriterleri [27] geliştirilmiş ve hemen hemen tüm AS hastalarında sakroiliitin görüldüğü ve ayırıcı özellik olduğu düşünülerek radyografik sakroiliit varlığı kriterlere eklenmiştir. 1984'te New York kriterleri tekrardan değerlendirilmiş, dorsolumbar ağrı kriteri değiştirilmiş ve inflamatuvar bel ağrısının (İBA) özellikleri vurgulanmış ve göğüs ekspansiyonunda azalma, yaş ve cins için normal değerlere göre kısıtlılık olarak değiştirilerek modifiye New York Kriterleri (mNY Kriterleri) oluşturulmuştur.[28] (Tablo 2.1)

Tablo 2.1: Ankilozan Spondilit için 1984 Modifiye New York Kriterleri

KLİNİK KRİTERLER
1. Üç ay veya daha uzun süren, dinlenme ile geçmeyip, egzersiz ile düzelen bel ağrısı ve tutukluğu
2. Lumbar omurga hareketlerinin sagittal ve frontal planlarda kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre düzeltilmiş normal değerlere göre kısıtlanması
RADYOLOJİK KRİTERLER
1. Bilateral grade 2-4 sakroiliit
2. Unilateral grade 3-4 sakroiliit
Kesin AS: Bir radyolojik kriter ve klinik kriterlerden biri
Olası AS: Tek başına üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter

Kaynak: Raychaudhuri, S.P. and A. Deodhar, *The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis*. Journal of autoimmunity, 2014. **48**: p. 128-133.[29]

Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Cemiyeti (Assessment of SpondyloArthritis International Society; ASAS) tarafından 2009 yılında görüntüleme, klinik bulgular ve laboratuvar sonuçları ele alınarak yeni sınıflama kriterleri tanımlanmıştır [30] (Tablo2.2) Bu kriterlerle birlikte HLA-B27 pozitif olan bireyler de radyografik sakroiliitin gösterilmesi şartı olmaksızın SpA klinik, muayene veya laboratuvar bulgularından ikisinin varlığında da aksiyel SpA olarak tanımlanabilmiş ve ilk kez aksiyel SpA semptom ve bulguları olduğu halde henüz radyografik sakroiliit gelişmemiş hastalar NraxSpA(non radyografik axSpA) olarak tanımlanmışlardır. Yani, aksiyal SpA'yı kendi içinde 2 bölüme ayırmışlar. Birincisi, yapısal hasar geliştirmiş olanlar (radyografik aksiyal SpA, aynı zamanda ankilozan spondilit [AS] olarak da adlandırılır) ve ikincisi, kemik değişiklikleri olmadan yalnızca enflamasyonu olanlar(Lezyonlar manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile tespit edilebilir olmalı idi).

Tablo 2.2 Aksiyel Spondiloartrit için ASAS kriterleri

≥ 3 ay bel ağrısı ve semptom başlangıç yaşı <45 yaş hastalarda

Görüntülemelerde sakroiliit	HLA B27 pozitifliği
≥ 1 SpA bulgusu	≥ 2 diğer SpA bulgusu

Görüntülemelerde sakroiliit

MRG'de SpA ilişkili sakroiliiti şiddetle düşündüren aktif (akut) sakroiliit
Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit(radyografik görünüm pozitif)

SpA bulguları

- ✧ İnflamatuvar bel ağrısı
- ✧ Artrit
- ✧ Entezit (topuk)
- ✧ Üveit
- ✧ Daktilit
- ✧ Psöriazis
- ✧ Crohn hastalığı/Ülseratif kolit
- ✧ NSAİİ'lara iyi yanıt
- ✧ Ailede SpA öyküsü

Kaynak: Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann K-GA, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(11):1958-63. [31]

En son 2016 yılında ASAS(Assessment of SpondyloArthritis International Society), pozitif MRG tanımına yönelik "Tanımın uygulanmasına ilişkin Kılavuz İlkeler" oluşturdu.[31] [32] ASAS'ın klavuzuna göre MRI'daki aktif sakroiliit olduğunu söylemek için (ASAS-pozitif MRI), "tipik bir anatomik alanda (subkondral kemik)" kemik iliği ödemi olması ve MRI görünümünün yüksek oranda axSpA'yı düşündürmesi gerekiyordu. Entezit veya kapsülit gibi diğer enflamatuar lezyonlar ve yapısal lezyonların tekbaşına varlığı "MRI'da aktif sakroiliit" tanımını karşılamıyordu. [33] Günümüzde de MRI'de gözlemlenen lezyonların genel tanımlanması ve aktivitesine yönelik yorumlanması için ASAS kriterleri kullanılmaktadır. Ancak, klinik pratikte axSpA tanısını koymak için ASAS sınıflandırma kriterleri tekbaşına uygulanması uygun değildir. Çünkü, ASAS sınıflandırma kriterlerinin ideal koşullarda bile duyarlılık ve özgüllüğün yaklaşık %80 olduğu bildirilmektedir. Örnek verecek olursak, bir maraton koşucusunun sakroiliyak eklemide gelişmiş olan strese bağlı kemik iliği ödemi ASAS sınıflandırma kriterleri ile değerlendirildiğinde kriterleri karşılayabilir ancak hastaya aksiyal spondiloartrit teşhisi koymak için diğer parametrelere bakıldığında HLA-B27 negatif, CRP normal ve yapısal görüntüleme bulguları yoksa, o zaman bu hastada SpA yüksek olasılıkla mevcut değildir [34] [22]. Bununla beraber, doğrulanmış aksiyel spondiloartrit tanısı olan bir hasta da ASAS kriterlerini karşılamayabilir çünkü HLA-B27 pozitif olmasına ve inflamatuvar sırt ağrısına sahip olmasına rağmen hastanın başka SpA özelliği yoktur, yalnızca birkaç yapısal lezyon vardır ve şu anda görüntülemede inflamatuvar aktivite yoktur. Böyle bir durumda, hasta aslında tedavi edilmelidir çünkü, axSpA klinik tanısı mevcut, ancak sınıflandırma kriterini karşılamadığı için bir klinik araştırmaya dahil edilmemelidir. Ayrıca, semptomları 45 yaşından önce başlayan veya daha kısa hastalık süresi olan hastalar da bu kriterleri karşılamayan hasta grubu olarak kabul edilebilir.[35]

Yukarıda bahsedilen kriterler dışında inflamatuvar bel ağrısının mekanik bel ağrısından ayırımı için farklı gruplar tarafından çeşitli sınıflama kriterleri de geliştirilmiştir (Tablo 2.3)

Tablo 2.3. İnflamatuvar bel ağrısı kriterleri

CALİN KRİTERLERİ*	BERLİN KRİTERLERİ**	ASAS KRİTERLERİ***
40 yaş altı başlangıç	>30 dakika sabah sertliği	40 yaş altı başlangıç
Bel ağrısının >3ay sürmesi	Egzersizle düzelme	Sinsi başlangıç
Sinsi başlangıç	Gecenin ikinci yarısında bel ağrısı ile uyanma	Egzersizle düzelme
Sabah sertliği	Değişken gluteal ağrı	İstirahatle düzelmeme
Egzersizle düzelme		Gece ağrısı (kalkmakla iyileşen)
*Beş özellikten dördünün varlığı gereklidir. ** Bel ağrısı 45 yaşın altında başlayan ve üç aydan uzun süreli hastalarda dört kriterden ikisi olmalıdır. *** 5 özellikten dördünün varlığı gereklidir		

Kaynak: Akgul, O. and S. Ozgocmen, *Classification criteria for spondyloarthropathies. World Journal of Orthopedics*, 2011. 2(12): p. 107.[36]

AS'de Aksiyel SpA hastalarının en tipik semptomu olan inflamatuvar bel ağrısı genellikle sinsi başlangıçlı, kronik, bel ve kalça bölgesinde, çoğu zaman 30 dakikadan uzun süren sabah sertliği, fiziksel aktivite ile azalırken istirahatle artış gösteren karakterde bir ağrıdır. Hastalığın ilk dönemlerinde aralıklı görülen bu ağrı zamanla kalıcı hale gelir.

2.1.2.2. Aksiyel SpA hastalık aktivite değerlendirmesi

Aksiyel SpA hastalarında, **hastalık aktivitesi** değerlendirilmesinde, hasta tarafından bildirilen 6 maddelik puanlama sistemi olan **BASDAI**, hasta tarafından bildirilen bilgilerin CRP düzeyi ile kombine edilmesi sonucunda ortaya çıkan puanlama sistemi olan **ASDAS-CRP indeksi** ve hastanın ağrı düzeyinin belirlenmesi için de **VAS skarlama** sistemi kullanılmaktadır.[37] [38] ASDAS-CRP, hastalık aktivitesini belirleme konusunda daha ayırt edici bir skarlama sistemi olmasına rağmen, CRP ölçümü için kan alımı gerektirmesi çoğu klinisyenler BASDAI skarlama sistemini tercih etmiştir.[39]

2019 yılında Singapur'da yapılan bir çalışmada, BASDAI ve ASDAS CRP skarlama sistemlerinin geçerliliği ve güvenilirliği karşılaştırılmış ve aralarında yüksek bir korelasyon saptanmıştır ve ikisinin de kullanılması desteklenmiştir.[40](Tablo 2.4)

Tablo 2.4. BASDAI VE ASDAS CRP skorlaması

BASDAI	ASDAS CRP
Halsizlik/yorgunluk	CRP (mg/L)
Ağrı(boyun, sırt,bel veya kalça)	VAS Hasta Global (0-10)
Periferik artrit	Sırt ağrısı (0-10)
Entezit	Sabah tutukluğu süresi (0-10)
Sabah tutukluğu	Periferik ağrı/şişlik (0-10)
<i>BASDAI: Beş soruya, 0 “yok” ile 10 “çok şiddetli” arasında olacak şekilde puan vermesi istenir. Sonuç olarak, beşinci ve altıncı sorulardan elde edilen puanların ortalaması ile ilk dört sorudan elde edilen puanlar toplanıp elde edilen puanın beşe bölünmesi ile BASDAI skoru hesaplanır</i>	

Kaynak: Eder, L., et al., Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? *Annals of the rheumatic diseases*, 2010. 69(12): p.2160-2164.[41]

2.1.3. Epidemiyoloji

Spondioartrit(SpA) prevalansına yönelik yapılan çalışmalar, yürütüldüğü toplumlara, coğrafi bölgeye, çalışma popülasyonuna, vaka tanımına ve kullanılan tarama testlerine bağlı olarak fazlasıyla değişkenlik göstermektedir. Son çalışmalar, AS prevalansının, genel popülasyonda 10.000'de 9 ila 30 arasında değiştiğini göstermiş.[42] [43]

Hastalık genellikle yaşamın 2. 3. dekatlarında sinsi şekilde ortaya çıkarken, HLA B27+ vakalarda HLA B27- vakalara göre 5 yıl daha erken ortaya çıkmaktadır.[44] [45] Gelişmiş ülkelerde hastalık başlangıç yaşı ortalama 24'tür ve erkeklerde kadınlardan 2 kat fazla görülür. AS'te erkek/kadın oranı 2-3:1 olsa da Nr axSpA'te erkek/kadın oranı eşit olabildiği gibi bazı vaka serilerinde kadınlarda daha yüksek oranda görülmüştür [44, 46]

Avrupa popülasyonlarında HLA-B27 pozitiflik oranı %8- 10 ve AS'in tahmini prevelansı %0.1-1'dir. Birleşik Devletlerde, AS prevelansının %0.2-0.5 civarında, SpA prevelansının ise %1'in üstünde olduğu bilinmektedir.[47]

Ülkemizde AS prevalansını inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. İlk yapılan çalışmada askere alım için sağlık değerlendirmesi yapılan 1436 tane 20 – 22 yaş arasındaki erkek değerlendirilmeye alınmıştır ve AS sıklığı %0.14 olarak tespit edilmiştir [42]. 200 kişilik hasta grubu olan başka bir çalışmada, toplam 18 kişiye (3 erkek, 15 kadın) SpA tanısı konulmuş. Türkiye SpA prevalansı erkekler için %0,46 (%95 GA; 0,25-0,67), %0,17 (%95 GA; -0,03-0,37) ve kadınlar için %0,65 (%95 GA; 0,32-0,98) idi ve SpA prevalansının kadınlarda erkeklerden daha fazla ve en yüksek 25-34 yaş grubunda (%0,78) olduğu görülmüş. [48]

2.1.4. Etyopatogenez

Hastalık patogenezi henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. Etyolojiye yönelik yapılan bir kapsamlı çalışmada genetik predispozisyonun %20,4 oranında MHC (majör histokompatibilite kompleks) varyantlarına (temel olarak HLA-B27, ayrıca HLA-B51, HLA-B7, HLA-B40, HLAA2 ve HLA-DPB1), %7,4 oranında ise non-MHC varyantlarına dayandığı gösterilmiştir(46). Patogenezi aydınlatmaya yönelik çalışmalarda ise kalıtımın rolünün %90 üzerinde olduğu görülmüştür [49]. Günümüzde SpA'nın patogenezinde HLA-B27 pozitifliğinin temel genetik faktör olduğu kabul görmektedir. Bununla birlikte, HLA-B27-pozitif bir popülasyonun sadece %2-10'unda AS gelişmesi gerçeği, HLA-B27 dışındaki hastalık geliştiren mekanizmaların aksiyel SpA'nın patogenezinde katkıda bulunduğunu düşündürür.[4] HLA-B27 dışında AS ile ilişkili iki ileri genetik lokasyonun olduğu düşünülmektedir. Birisi endoplazmik retikulumdan eksprese edilen ve immünefektör hücrelere MHC sınıf 1 sunumu için peptid hazırlayan endoplazmik retikulum amino peptidaz (ERAP), diğeri ise T-helper hücrelerden ve diğer proinflamatuvar hücrelerden interlekin 17 salınımını aktifleyen interlekin 23 reseptörüdür.

Son on yılda, genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), ERAP1'i (endoplazmik retikulum aminopeptidazı [ERAP1] kodlayan) AS ve PsA için bir risk faktörü olarak tanımladı. ERAP-1'in özellikle HLA-B27

pozitif olgularla ilişkili olduğu saptanmıştır. İkinci en güçlü SpA ilişkisine sahip gen olan endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1 (ERAP1), HLA-B27 gibi MHC sınıf I molekülleri tarafından bir antijen sunmak için endoplazmik retikulumdaki (ER) peptidleri 8-10 amino aside kırpma sürecinde yer alır.

HLA-B27 ve ERAP1'in neden olduğu ER stresinin, IL-23/IL-17 yolunun aktivasyonunu tetikleyebileceği varsayılmaktadır. HLA-B27'nin yanlış katlanmaya yatkınlığı vardır ve ER'de yanlış katlanmış HLA-B27'nin birikmesi, ER stresine yol açabilecek şekilde ER işlevine müdahale eder. ERAP1'in fonksiyon kaybı alelleri anormal HLA-B 27 sunumuna ve hücre içi serbest ağır zincirlerin birikmesine yol açar, bu da peptit işlemede patolojik sonuçlarla birlikte değişikliklere neden olabilir.[50] [51] Bunlarla birlikte, mukozal bariyer hasarı (İBH) ve dermal bariyer hasarı (psöriazis) gibi durumların da patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir. İmmün sistemin mikroorganizmalara maruziyetinin fazla olması aksiyel SpA hastalarında %15-20'e kadar görülen İBH (inflamatuvar barsak hastalığı) , reaktif artrit ve psöriazis'i açıklar.[52] [53]SpA hastalarında görülen tipik inflamasyon sakroiliak eklemler, omurgadaki kıkırdaklar ve kemikler arasındaki ara yüzde ve entezis bölgelerinde görülmektedir. Tutulumun çoğunlukla iskeletin ağırlık taşıyan kısımlarında görülmesi inflamasyonun başlangıç ve devamında mekanik stresin önemli bir faktör olduğunu düşünmüştür. [54] [55]

2.1.5. Klinik bulgular

Ankilozan Spondilit'in en erken, en sabit ve en karakteristik bulguları SİE'de görülür. Sakroiliak eklem patolojilerinin klinik tanısının kendine özgü problemleri vardır. Derin lokalizasyonlu olması ve hareketli olmaması nedeniyle diğer eklemleri değerlendirmede kullanılan standart fizik muayene yöntemleri, bu eklemlerde kullanılamamaktadır. AS'nin tanı ve takibinde sakroiliak eklemleri ve tüm omurgayı içeren ayrıntılı bir kas iskelet sistemi muayenesi yapılmalıdır

AS'in klinik bulguları genellikle tutulum yaptığı yere göre iki grup şeklinde sınıflandırılır

- Kas-iskelet sistemi tutulumu
- Eklem dışı tutulum

Kas İskelet Sistemi Tutulumu

AS ilişkili bel ağrısı inflamatuvar bel ağrısı olarak tanımlanır, sakroiliak eklemler ve omurgadaki inflamasyonu yansıtır. Genellikle NSAİİ'lara iyi yanıt veren, özellikle sabahları kötüleşen ve 30 dakikadan uzun sabah katılığına eşlik ettiği kronik ağrı egzersizle azalırken istirahatle artmaktadır. Periferik eklem ve entezis tutulumu genellikle çocukluk çağı başlangıçlı hastalarda ön planda olabilir.[56] Daktilit (sosis parmak) görülebilir. Hastaların az bir kısmında görülebilen periferik eklem tutulumu genellikle alt ekstremitelerde, asimetrik, oligoartrit şeklinde izlenir ve akut non-eroziv karakterdedir.[57] Kalça tutulumunun kötü prognozla ilişkili olması nedeniyle kalça ağrısı olan her hasta tutulum açısından araştırılmalıdır .[58] AS hastalarında erken evreden itibaren görülebilen osteoporoz hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterir [59]. Vertebralarda trabeküler kemik kaybı görülürken eş zamanlı olarak vertebra kortikal bölgesinde, faset eklemlerde ve ligamantöz yapılarda patolojik yeni kemik oluşumu zamanla ankiloza yol açarak göğüs ekspansiyonunu azaltır ve mekanik karakterde restriktif akciğer hastalığına yol açabilir.

Eklem Dışı Tutulum

En sık görülen (%20-30) akut anterior üveit, HLA-B27 pozitif vakalarda daha sık görülmektedir. Genellikle hastalarda tek taraflı göz ağrısı, kızarıklık, fotofobi ve artmış göz yaşı şikayeti olur

Hastaların yarıya yakınında ileum ve kolonda mukozal ülserler görülse de genellikle asemptomatik seyreder.[60] Kolonoskopide görülen ülserlerin az bir kısmı inflamatuvar bağırsak hastalığına ilerler ve klinik bulgu verir. %5- 10 hastada İBH AS'e eşlik eder.[61] AS'li hastalarda kardiyovasküler hastalıklar, kalp kapak hastalıkları ve iletim defektleri artmış oranda görülmektedir.[62] [63]

2.1.6. Spondiloartropati tanısında MR

Son zamanlarda, sakroiliak eklemden hem sakroileit bulgularını (subkondral kemik, ligament, sinoviyum ve kapsülde oluşan akut inflamatuvar değişiklikleri veya erken yapısal değişiklikleri) güvenilir şekilde göstermesi hem de radyasyon içermemesi ile direkt grafi ve BT' ye göre üstünlüğü, MR'ın aksiyal SpA' ın erken tanısında ve takibinde kullanımını arttırmıştır.[64] Ek olarak, Manyetik rezonans görüntüleme, SpA'daki inflamatuvar reaksiyonu değerlendirebilen ve semptomların başlamasından 4 ay sonra erken SpA inflamatuvar reaksiyonunu tespit edebilen tek görüntü yöntemidir.[65] Bilgisayarlı tomografi ve standart radyografi sadece erozyon, skleroz ve ankiloz gibi kronik lezyonları saptayabilmektedir. [66] MR'de genellikle saptanılan primer aktif inflamatuvar lezyonlar kemik iliği ödemi/osteit iken sekonder aktif inflamatuvar lezyonlar sinovit, kapsülit ve entezittir. Osteit, kapsülit ve entezit kontrastlı incelemelerde ve yağ baskılı T2AG ayırt edilebilmekteyken, sinovit sadece post-kontrast sekanslarda ayırt edilebilmektedir. Bu lezyonlar subkondral erozyon oluşmadan önce meydana gelmekte olup sakroileitin non-radyografik ve erken dönem bulgularıdır.[31](Tablo 2.5)

Tablo 2.5: Aksiyal SpA'da ASAS kriterlerine göre sakroiliak eklem MR lezyonları

Aktif İnflamatuvar Lezyonlar	Kronik İnflamatuvar Lezyonlar
- Kemik İliği Ödemi - Osteit - Sinovit - Kapsülit - Entezit	- Erozyon - Subkondral Skleroz - Subkondral Yağ Metaplazisi - Kemik köprüleşme/Ankiloz

Kaynak: Akkoc, N. and M.A. Khan, ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis: time to modify. *Clinical rheumatology*, 2016. 35: p. 1415-1423.[67]

Yapılan araştırmalar SpA’da enflamasyonun eklemin sinoviyal kısmında, yani dorsokaudal bölgede başladığını göstermektedir. [68] [69] Önceki histolojik çalışmalar, sinovit ve subkondral kemik iliğı değişikliklerinin erken sakroiliitte baskın bulgular olduğunu ve iliak tutulumun sakral tutulumdan önce geldiğini göstermektedir. [70]MR ilk kez 2009 yılında SpA tanısı için ASAS’ta resmi bir sınıflandırma kriteri olarak dahil edildi. ASAS kriterlerinde görüntüleme kolunda ‘aktif sakroileit’ veya ‘pozitif MRG’ şeklinde belli tanımlamalar mevcuttur. Son düzenlemeye göre kemik iliğı ödeminin tipik lokalizasyonu olan subkondral alanda açık bir şekilde (‘clearly present’) görülmesi ve MRG’nin SpA’ yı yüksek olasılıkla düşündürmesi aktif sakroileit tanısı için yeterli görülmüştür.[71] [33] ASAS kriterlerinde bir klinik kolunda HLA B27 pozitifliği ve diğeri 2 klinik kritere ihtiyacı varken, görüntüleme kolunda sakroiliit için pozitif MRG'nin varlığına veya standart radyografide sakroiliit kanıtına ihtiyaç vardı. [66] Pozitif MRG söylenmesi için KİÖ’nin tek başına bulunması yeterli olurken, KİÖ olmadan kapsülit, sinovit ve entezit gibi diğeri aktif inflamatuvar lezyonların tek başına varlığı pozitif MRG olarak kabul edilmemektedir.

Bahsedilen "pozitif MRI " [70] kriterleri :

- (a) birden fazla MRG diliminde tek bir kemik iliğı ödemi lezyonu mevcuttur veya
- (b) tek bir dilim üzerinde daha fazla kemik iliğı ödemi lezyonu mevcuttur
- (c) Entesit, kapsülit veya sinovit gibi aktif inflamasyon lezyonlarının ve/veya yağ replasmanı, kemik sklerozu, kemik erozyonları ve ankiloz gibi yapısal lezyonların varlığı, kemik iliğı ödemi ile ilişkili değilse, sakroiliit için tanısal değildir .

Manyetik rezonans görüntülemenin 2 büyük potansiyeli vardır. İlk olarak, kemik iliğı iltihabını tespit etme potansiyeli sayesinde, hastalığın erken evresinde SpA'nın tanısal doğruluğunu artırır. İkincisi, terapiyi yönlendirmek için gerekli bir araçtır. MRG'nin SpA'nın preradyolojik formlarını saptama yeteneğı ve yeni terapötik seçeneklerle ilişkili olarak ASAS'a dahil edilmesi, MRG'nin SpA

tanısındaki rolünü değiştirmiştir .Bununla birlikte, MRG, sakroiliitin kemik iliğindeki inflamatuvar reaksiyonu tespit edebilen tek görüntüleme yöntemi olmasına rağmen, yapısal kronik anormallikleri değerlendirmede daha az duyarlı olduğu görülmüş.[72]

MRG görüntüleme özellikleri

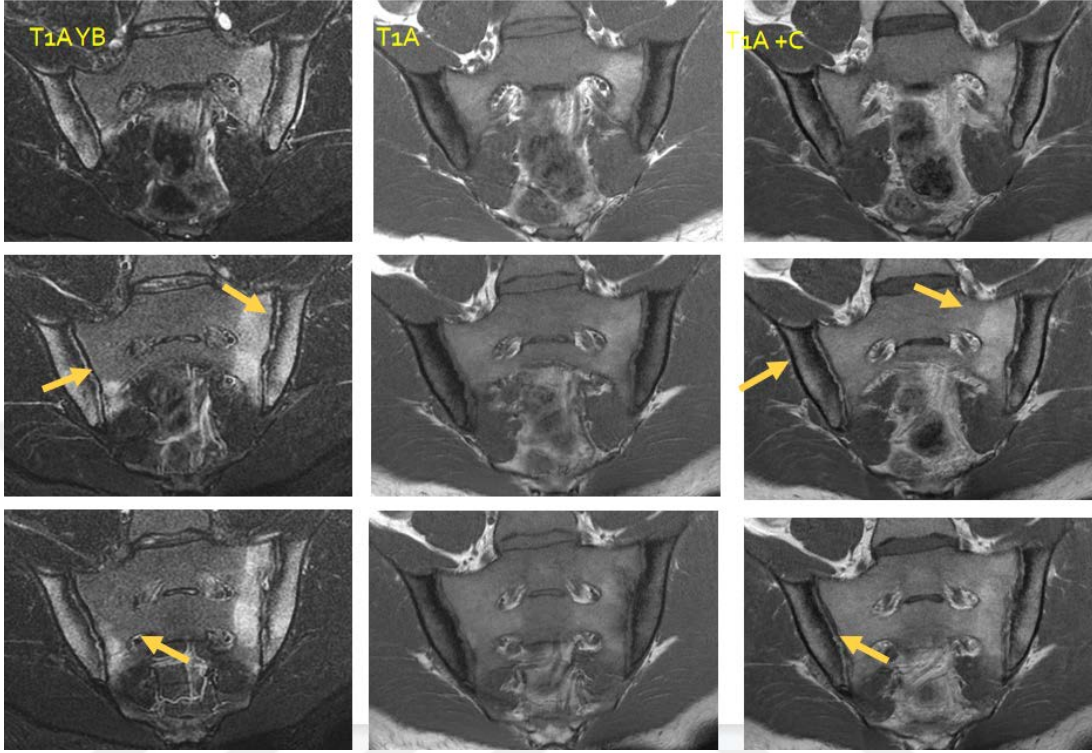
2.1.6.1. Sakroiliyak eklemlerin aktif enflamatuvar lezyonları

Kemik iliği ödemi ve ya osteit

Kemik iliği ödemi sakroilite spesifik değildir , diğer inflamatuvar, travmatik veya neoplastik patolojilerde de ortaya çıkabilir.[73] Sakroilite özgü subkondral, periartiküler BME iliak veya sakral kemiklerde bulunur. Erozyonları çevreleyebilir. STIR görüntülerinde ve yağ baskılanmış kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal yoğunluğu ile karakterizedir. Ödem, periartiküler veya sakroiliak eklemlerin subkondral kemik yüzeylerinde bulunur. Genel olarak simetrik ve yaygın olarak eklemlerin alt ve arka 1/3'lik bölümünde görülür. [6] Tek taraflı olması halinde enfeksiyon dışlanmalıdır. Daha güçlü sinyal hiperintensitesi hastalık aktivitesini yansıtır. (Resim2.1)

Sakroiliak eklemlerin asimetrik ve tek taraflı tutulumu, ankilozan spondiliti düşündürmez, ancak sıklıkla diğer spondiloartrit formlarını, en yaygın olarak psoriatik artriti gösterir. [74] [75] [76] Ancak diğer taraftan bazı literatür verileri [73] , ankilozan spondilitin erken evresinde kemik iliği ödeminin asimetrik ve tek taraflı olduğunu göstermektedir.

Resim 2.1: Sakroiliak MR’da aktif inflamasyon bulgusu; Osteitis

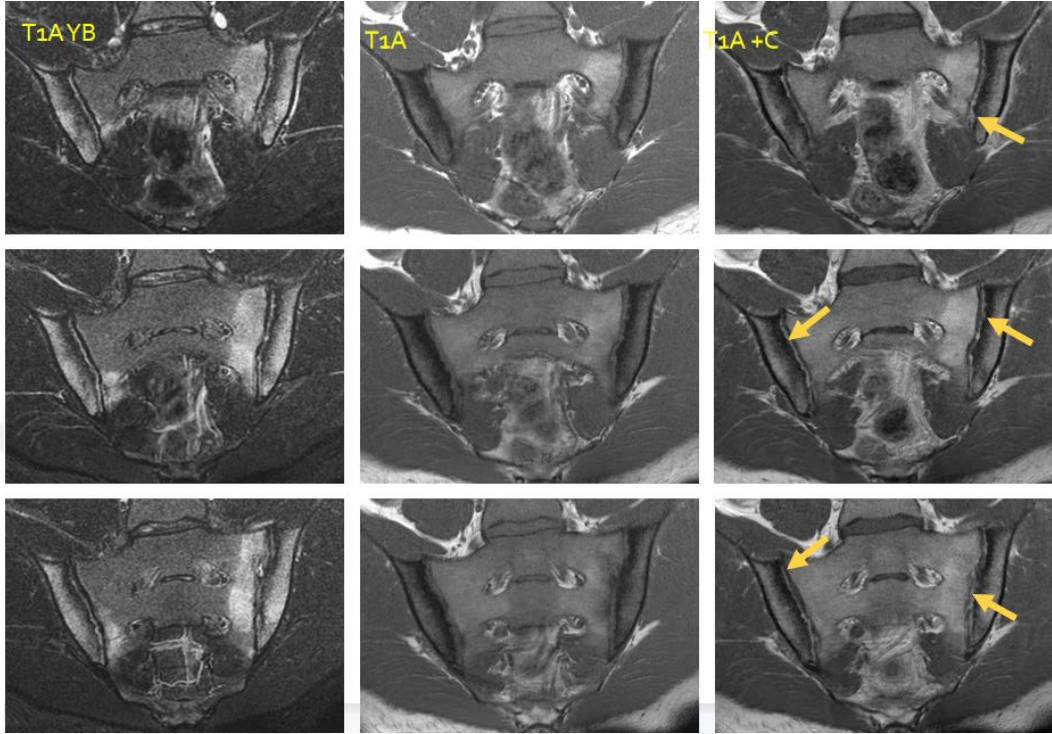


Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Sinovit ve kapsülit

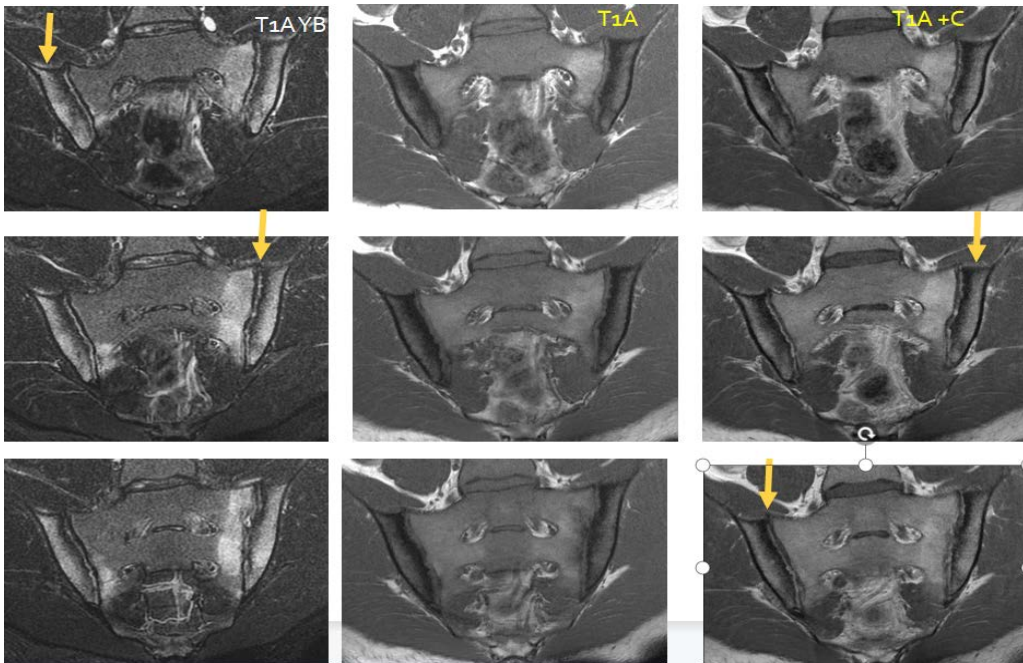
Sinovit ve kapsülit, sinovyal veya sakroiliak eklemlerin ön ve arka kapsüllerinde yağ baskılanmış kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde görülmektedir.(Resim 2.2 ve 2.3) Sinovit ve eklem sıvısı STIR görüntülerinde ayırt edilemez; Bu belirleme için gadolinyum uygulaması gereklidir .[6]

Resim 2.2: Sakroiliak MR’da aktif inflamasyon bulgusu ; Sinovit



Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Resim 2.3: Sakroiliak MR’da aktif inflamasyon bulgusu ; Kapsülit

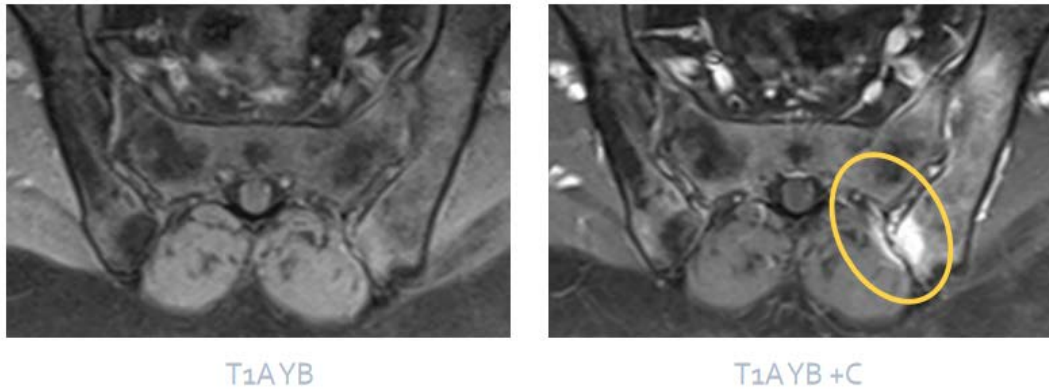


Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Entezit

Entezit, STIR görüntülerinde ve yağ baskılanmış kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde kemik ve tendonlar, fasya, bağlar veya kapsüller arasındaki bağlantı alanında yüksek sinyal yoğunluğu ile karakterizedir. [77](Resim 2.4)

Resim 2.4:Sakroiliak MR’da aktif inflamasyon bulgusu ; Entezit



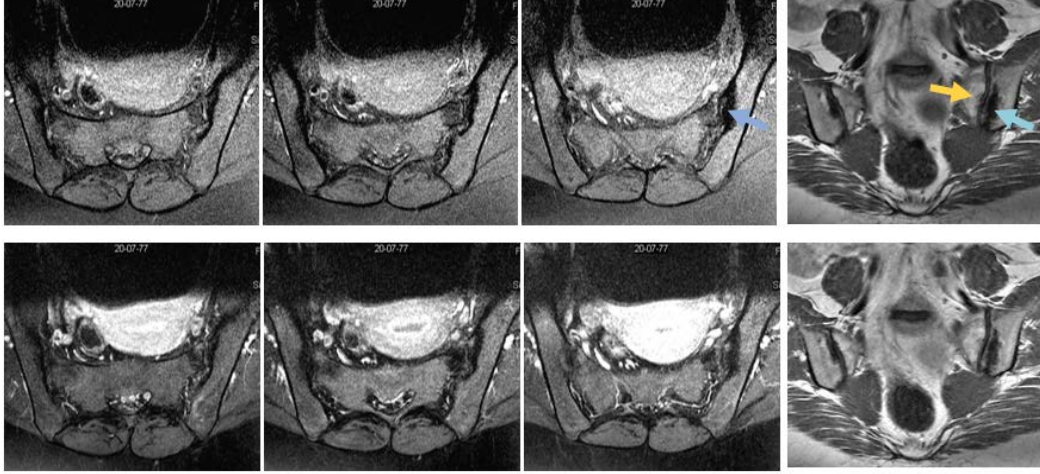
Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

2.1.6.2. Sakroiliak eklemlerin kronik enflamatuvar lezyonları

Subkondral skleroz

Eklemin hem iliak hem de sakral yüzeylerindeki sklerotik alanlar, STIR ve T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal yoğunluğuna sahip alanlar olarak gösteriliyor ve yağ baskılanmış kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde kontrast vermiyor. (Resim 2.5)

Resim 2.5: Sakroiliak MR’da yapısal hasar bulgusu; Subkondral skleroz,yağ depolanması

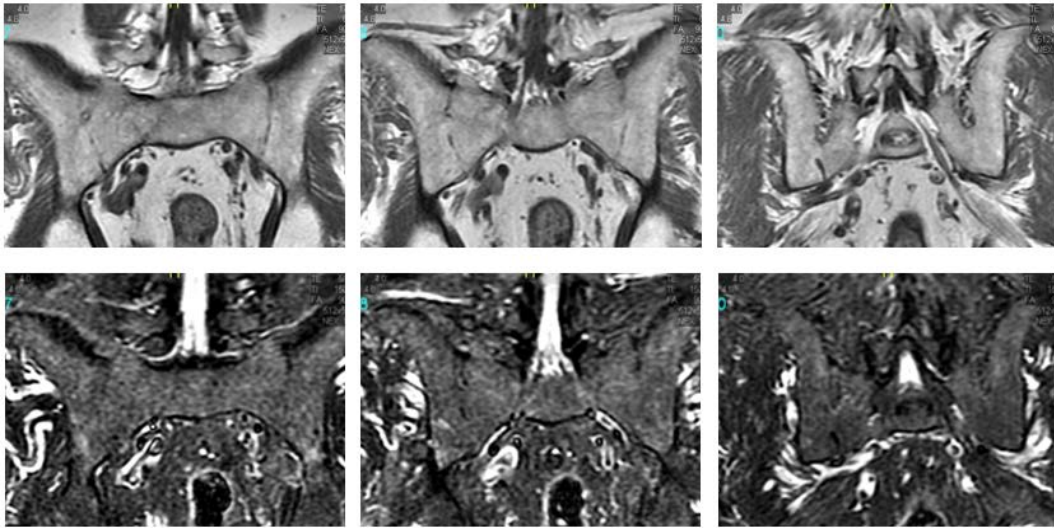


Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Ankiloz

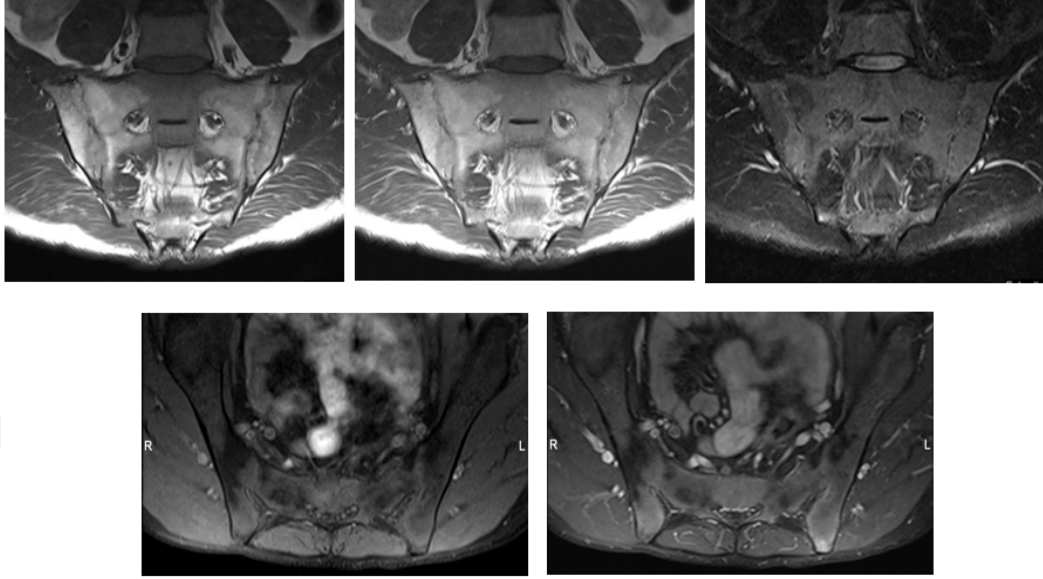
Ankiloz, bir eklem boyunca kemik köprüler oluşturmak için kemik yüzeylerinin füzyonudur ve genellikle tüm MRG sekanslarında düşük sinyal yoğunluğu olarak kendini gösterir. Bazen T1 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal yoğunluğuna sahip yağlı dejenerasyon alanlarıyla çevrilidir.[77](Resim 2.6 ve 2.7)

Resim 2.6: Sakroiliak MR’da yapısal hasar bulgusu; Ankiloz



Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Resim 2.7: Sakroiliak MR’da yapısal hasar bulgusu; Ankiloz

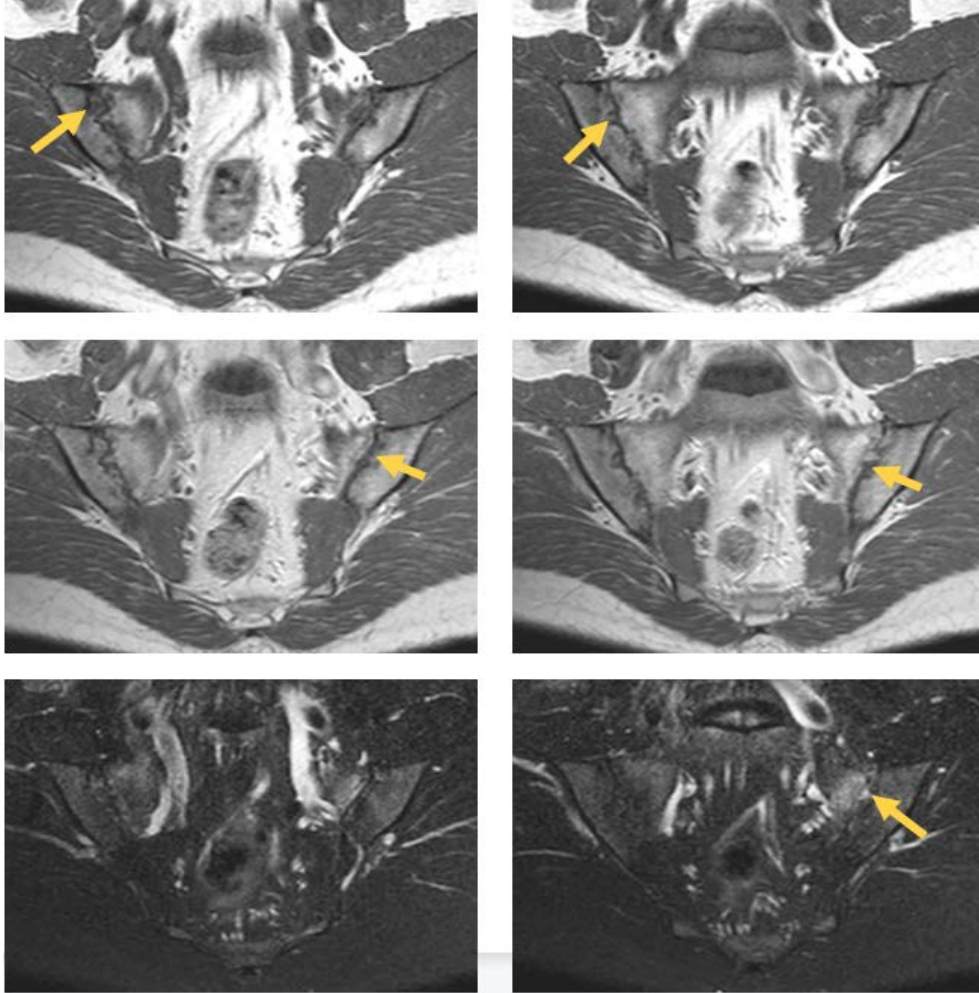


Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Erozyon

Erozyonlar, eklem yüzeyinde T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal yoğunluğu alanları olarak görünen ve eklem kıkırdak bölmesi boyunca meydana gelebilecek kemik kusurlarıdır. (Resim 2.8) Erozyonlar başlangıçta tek lezyonlar olarak ortaya çıkar ve daha sonra birleşerek sakroiliak eklem genişlemesi gibi yanlış bir görünüme neden olabilir.

Resim 2.8: Sakroiliak MR’da yapısal hasar bulgusu; Erozyon



Kaynak: *Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;*

2.1.6.3. Omurganın (lomber/Torakal/servikal) aktif enflamatuvar lezyonları

Spondilit

Spondilit, ön veya arka omur köşelerinin kemik iliğinde STIR görüntülerinde ve yağ baskılanmış kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal yoğunluğu olarak kendini gösterir. Anterior spondilit radyografik olarak bir Romanus lezyonuna eşdeğerdir. [6] (Resim 2.9)

Bu enflamatuvar lezyonlar, spondiloartritli hastaların %67'sinde gözlenir. Özgüllük 40 yaşından genç hastalarda %97'ye ulaşır .[78] Torasik veya lomber omurga veya sakroiliak eklem tutulumu olmayan servikal omurganın spondiliti, diğer spondiloartrit formlarını düşündürür. [33]

Resim 2.9: Torakal MRG görüntülemesi; Romanus lezyonları



Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Spondilodiskit (inflamatuvar Andersson lezyonları)

Spondilodiskit , STIR görüntülerinde intervertebral disklere bitişik kortikal plakalarda yüksek sinyal yoğunluğu ve yağ baskılanmış kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler ile karakterize edilir.(Resim 2.10 ve 2.11) Andersson lezyonları spondiloartritli hastaların %33'ünde görülür ve bu bulgu bu hastalık grubu için %59 özgüllüğe sahiptir.[6, 78]

Resim 2.10: T12 düzeyinde Andersson lezyonu (çember içinde)



Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Resim 2.11: T10 ve T9 vertebra korpuslarını ve disk aralığını ilgilendiren spondilodiskit lehine bulgular



Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Faset eklem artrit

C2'den S1'e kadar herhangi bir faset eklem artritli spondiloartritli hastalarda görülebilir ve genellikle omurilik pediküllerinde kemik iliği ödemi ile ilişkilidir

Kostovertebral artrit

T1'den T12'ye kadar herhangi bir kostovertebral eklem, pediküllere, vertebral gövdelerin arka yönlerine ve bitişik kaburgalara ve yumuşak dokulara uzanan kemik iliği ödemi ile ilişkili olabilen artritten etkilenebilir

2.1.6.4. Omurganın Kronik Enflamatuvar Lezyonları

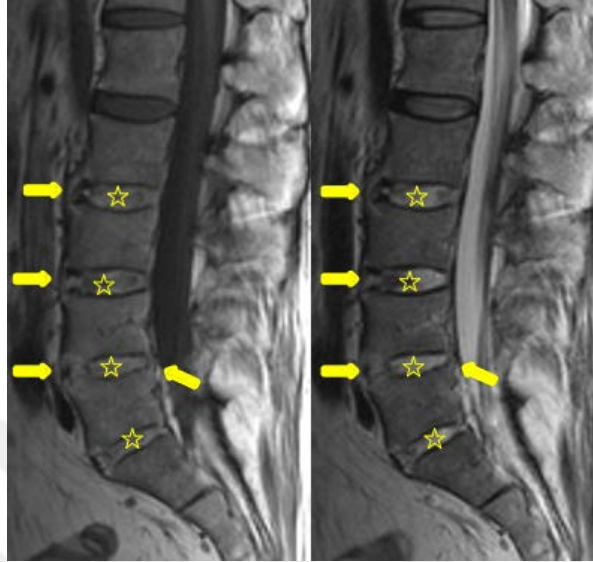
ASAS'a göre kronik değişikliklerin saptanmasında radyografi tercih edilen yöntem olsa da enflamasyonu göstermediği için spondiloartritin erken teşhisi için uygun değildir. BT, kronik kemik değişikliklerini radyografiden daha iyi gösterir, ancak daha fazla radyasyon maruziyeti nedeniyle nadiren kullanılır. [6]

Sindesmofitler

Uzun süreli hastalıkta omur gövdelerinin köşelerinde yeni kemik oluşumu meydana gelir. Disklerin çevrelerinde ince, dikey olarak yönlendirilmiş yeni kemik oluşumları ile karakterizedir. Yeni kemik oluşumunun bu alanları en yaygın olarak simetrik ve iki taraflıdır. (*Resim 2.12*)

Vertebral köşelerde büyük implantasyon tabanları olan kalın, düzensiz yeni kemik oluşumu alanları psödosindesmofit olarak kabul edilir ve sıklıkla ankilozan spondilit ile ilgisizdir, bu da spondiloartritin diğer formlarını, en yaygın olarak psoriatik artrit düşündürür [33, 74]

Resim 2.12: Lumbar MR görüntülemesi ; Sindesmofitler

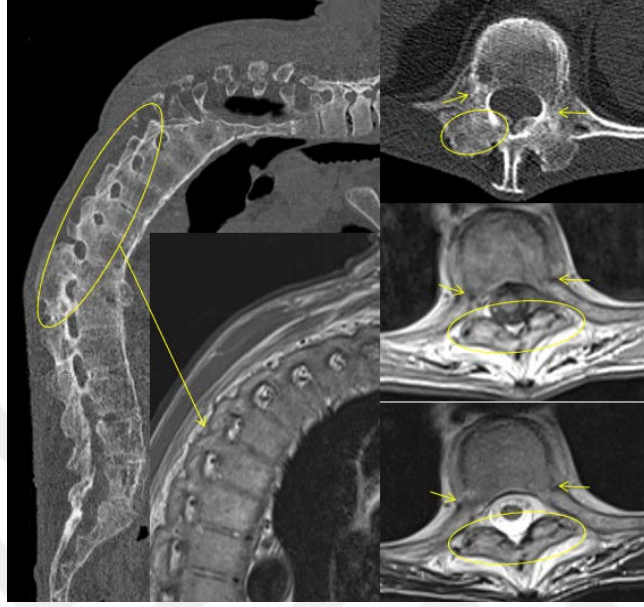


Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;

Ankiloz

Uzun süreli hastalıkta intervertebral disklerde kemik köprüleri ve yeni kemik oluşumu meydana gelir ve tüm MRG sekanslarında düşük sinyal yoğunluğu olarak ortaya çıkar.(Resim 2.13)

Resim 2.13: Faset eklemlerdeki ankiloz (çember). Kostovertebral eklemdaki (oklar) ve faset eklemlerde (daire) ankiloz



Kaynak: *Hacettepe Üniversitesi Romatoloji bilim dalı. Romatoloji atlası;*

Yağlı köşe lezyonları

Köşe lezyonları en iyi T1 ağırlıklı görüntülerde görüntülenir. Bu lezyonlar, önceki iltihaplanma alanlarını gösterir ve yeni sindesmofitlerin oluşumunu önemli ölçüde tahmin eder. Çalışma sonuçları, bu lezyonların beşden fazla olmasının spondiloartrit tanısını destekleyebileceğini düşündürmüştür.[79]

2.1.7. SpA’da tedavi

Tedavi non-farmakolojik ve farmakolojik şekilde yapılmaktadır. En önemli non-farmakolojik tedavi yaklaşımı düzenli egzersiz ve hasta eğitimidir. AS tedavisinde önemli bir yeri olan fizyoterapi anti-inflamatuvar tedaviye ek olarak omurga hareket kısıtlılığı gelişmesini engellemek/geciktirmek, ağrı ve katılık semptomlarını iyileştirme amacıyla kullanılması gerektiği düşünülmektedir.[80] Farmakolojik tedavi olarak, ilk basamak tedavi olarak non-steroid Anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) kullanılmaktadır. NSAİİ tedavilerin semptomatik hastalarda düzenli kullanımının ihtiyaç halinde kullanıma göre radyolojik progresyonu azalttığı ve yan etki riskinde de artış olmadığı gösterilmiştir.[81] NSAİİ’lere yanıtızsızlık durumu kötü prognostik faktör olarak kabul edilmiştir. NSAİİ’lerin yapısal hasarı önlemeye katkısının olduğu ve inflamatuvar markerların düşüşünü sağladığı bildirilmiştir.[82] Spondiloartropatilerin tedavisinde kortikosteroid tedavisi kısıtlıdır genellikle lokal enjeksiyon şeklinde kullanılır. NSAİİ tedavisine yanıt vermeyen hastalara daha ileri grup ilaç olan DMARD(Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar)tedavisi kullanılmaktadır. Konvansiyonel DMARD’lar(Salazoprin, Metotreksat, Leflunomid) genellikle ekstraartiküler tutulum ve periferik eklem tutulumunda etkili olduğu görülmüştür. [83, 84]Biyolojik DMARD grubundan olan anti-TNF ajanlar (İnfliksımab, Etanercept, Adalimumab, Sertolizumab, Golimumab) SpA’lerin patogenezinde TNF-alfa’nın etkili olduğunun gösterilmesi ile onay olarak klinik kullanıma girmiştir.[85, 86]Yapılan çalışmalarda Anakinra, Rituksımab, Abatasept tedavilerinin AS hastalarında etkinliği gösterilememiştir.[87] Son çalışmalar, İnterlökin-17 inhibitörü (Secukinumab, Ixekizumab ve Brodalumab) tedavilerinin de başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir.[88]

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Romatoloji Bilim Dalı'nda 2005 yılında, biyolojik ajan başlanan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin, hastalık bilgilerinin ve laboratuvar sonuçlarının kaydedildiği bir veri tabanı oluşturulmuştur. Hacettepe Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı Biyolojik Tedavi Kayıt Sistemi (HÜR-BİO), biyolojik ajan kullanan hastaların bilgilerinin 2005'ten beri düzenli olarak girildiği bir veri tabanıdır. Biyolojik ajan başlanan hastalar; hekimler tarafından 3-6 aylık aralıklarla poliklinik kontrollerine çağrılmakta, hastalık aktiviteleri ve ilaç yan etkileri açısından düzenli olarak takip edilmektedir. Ayrıca 3-6 ayda bir araştırma hemşireleri tarafından anketlerle sorgulanan hastaların bilgileri, HÜR-BİO sisteminde veri elemanlarınca güncellenmektedir. Çalışmamıza Hacettepe Üniversitesi Romatoloji Bilim dalı Biyolojik Tedavi Kayıt Sistemi (HÜR-BİO)'ne dahil edilmiş 2002 ve 2022 yılları arasında Romatoloji polikliniğine başvurmuş aksiyel SpA tanılı hastalar dahil edilmiştir.

3.2. Çalışmaya Dahil etme ve dışlama kriterleri

1 Nisan 2023 tarihinde HÜR-BİO'da kayıtlı toplam 3485 hasta mevcuttu. Toplam 3485 hastadan farklı zamanlarda 546 (%15,7) hasta Sakroiliyak MR ile değerlendirilmiştir. SpA grubunda anormal SIMRG bulguları olan (n=327) hastalar seçildi. Dış bir merkezde sakroiliak MR çekilmiş olan 730 (%20,9) hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. Spondiloartrit hastalarının klinik ve demografik bulguları ve hastalık aktivite ölçütleri

SpA hastalarında demografik bulgular olarak şunlar kaydedilmiştir. Güncel yaş, MR çekildiği sıradaki yaş, cinsiyet, tanı süresi, MR'a kadar geçen süre, ilk bDMARD başlama yaşı, SpA semptom süresi, başvuru yeri (Ankara ve Ankara dışı olarak gruplanmıştır), medeni durumu (evli, bekar, dul olarak gruplanmıştır), eğitimi (Lisansüstü ve Lisansaltı olarak gruplanmıştır). Hastaların komorbiditeleri herhangi bir zamanda olmak üzere var/yok şeklinde kaydedilmiştir. Bunlar hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, akciğer hastalıkları (KOA ve astım), tiroid hastalıkları, kardiyak hastalıklar, serebrovasküler olay ve kanserdir. Spondiloartrit hastalarının klinik özellikleri olarak SpA aile öyküsü, psöriasis, inflamatuvar barsak hastalığı, üveit, daktilit, entezit, artrit, FMF varlığı kaydedilmiştir. Ayrıca bakılmış olan HLA-B27 pozitiflikleri de kaydedilmiştir. Hastaların spondiloartrit muayenelerinde Schöber testi, Göğüs ekspansiyonu, Tragus-duvar mesafesi, oksiput-duvar mesafesi ölçülmüştür. İlk ve son biyolojik DMARD ile MR çekildiği sırada kullanılan biyolojik DMARD'lar kaydedilmiştir. Bu ilaçlar şunlardır; Anti-TNF ilaçlar (adalimumab, infliksimab, etanercept, golimumab, sertolizumab) ve anti-IL17 (sekukinumab) ve diğer biyolojik DMARD'lar şeklinde kaydedilmiştir. SpA hastalık aktivite ölçeği olarak şu ölçekler kullanılmıştır : BASDAI (0-10), Hasta global değerlendirmesi-VAS (0-100 mm), Ağrı-VAS (0-100 mm), Halsizlik-VAS (0-100 mm), Eritrosit Sedimentasyon hızı (mm/saat), CRP (mg/dl), şiş eklem sayısı (28 eklem), hassas eklem sayısı (28 eklem). Aynı zamanda SpA hastalarında fonksiyonel değerlendirme olarak BASFI skoru (0-10) ve HAQ-DI skoru (0-3) kullanılmıştır. Hastalık aktivite ve fonksiyonel ölçeklerin min-max ve IQR değerleri verilmiştir. Aynı zamanda aktivite-fonksiyonel ölçekler gruplanmıştır.

Buna göre BASDAI skoru > 4 , VAS hasta global > 40 , VAS ağrı > 40 , VAS halsizlik > 40 , CRP normalin üst sınırı, ESH normalin üst sınırı, BASFI > 4 , HAQ-DI < 0.5 , $0.5-1.0$, > 1.0 olarak gruplanmıştır. İlk biyolojik DMARD başlangıç döneminde ve son hastalık viziti sırasında hastalık aktivite ve fonksiyonel özellikleri kaydedilmiştir.

3.4. Sakroiliak MR’da değerlendirilen bulgular

Hastaların sakroiliak MR’ları alanında deneyimli kas-iskelet radyologları tarafından raporlanmıştır. Bu çalışmada MR görüntüleri tekrar okunmamış raporlardaki bulgular not edilmiştir. Sakroiliak MR’ın sistemde kayıtlı ilk MR’ı değerlendirmeye alınmıştır. Bu MR görüntülerinin ilk biyolojik DMARD başlama zamanına göre çekim tarihleri not edilmiştir. Buna göre ilk biyolojik DMARD başlamadan < 6 ay kadar önce çekilen MR’lar “tedavi öncesi çekilmiş sakroiliak MR” olarak kaydedilmiştir. Eğer takip MR görüntüleri varsa bunlar da kaydedilmiştir.

Sakroiliak MR görüntüleri ASAS kriterlerine göre değerlendirilmiştir .[67]

Buna göre şu bilgiler kaydedilmiştir;

- Aktif sakroiliit; Osteitis (kemik iliği ödemi), sinovit, entezit, kapsülit
- Kronik sakroiliit; erozyon, skleroz , ankiloz
- MR’da osteitis kondensas ilii (OKİ) ve dejeneratif değişiklikler var ise ayrıca kaydedilmiştir.
- Hastaların sakroiliak eklem tutulumları tek-çift taraflı, sağ-sol olarak ayrıca not edilmiştir.

3.4.1. Spinal (Lumbar, torakal, servikal) ve Kalça MR’da değerlendirilen bulgular

Hastaların spinal MR’larında spondiloartrit düşündürülen ve diğer bulgular kaydedilmiştir. Spondiloartrit düşündürülen bulgular şunlardır;

- Faset eklem inflamasyonu
- İnflamatuvar köşe lezyonları
- Sinovit
- Sindesmofit

Lomber MR’larda aksiyal spondiloartrit dışında değişiklikler şunlardır;

- Dejeneratif disk hastalıkları
- Sakralizasyon
- Spondilolistezis

3.5. İstatistiksel Analiz ve etik onay

Verilerin analizi ve istatistiksel değerlendirme Statistical Package of Social Science (SPSS) versiyon 23 (IBM® SPSS Statistics 23) yazılımı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma(STD) kullanılarak, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR)(min-maks) kullanılarak verildi. Bağımsız gruplarda kategorik verilerin ve oranların gruplar arası karşılaştırılmasında uygunluk kriterlerine bakılarak Ki-kare veya Fisher Testleri kullanıldı. Bağımsız gruplarda normal dağılmayan verilerin ortancaları karşılaştırılırken MannWhitney U testi kullanıldı.

Çalışmamız için Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan 23.08.2022 tarihinde (Proje No : KA-22005) onay alınmıştır.

Yapılan analizlerde $p<0.05$ (*) durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

İlk olarak sakroiliak MR'ı olan ve olmayan hastaların özellikleri verilmiştir.

4.1. Sakroiliak MR'ı olan ve olmayan hastaların özellikleri

HÜR-BİO veri tabanında 2002-2022 tarihleri arasında 3485 spondiloartrit hastasının verisi vardır. Bu hastaların 546'sı (%15.7) sakroiliak MR ile değerlendirilmiştir. 730 (%20,9) tane dış merkezde yapılmış olan sakroiliak MR mevcuttu, bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Sakroiliak MR çekildiği sıradaki hasta yaşları 36,5 (29-46, IQR 25-75) olarak hesaplanmıştır. SpA semptom süresi ile MR çekilinceye kadar geçen süre > 10 yıl, 5-10 yıl, < 5 yıl ve < 1 yıl olan hasta sayı sırasıyla n(%) şu şekildedir; 174 (33.2), 110 (21.0), 178 (34.0), 62 (11.8).

Sakroiliak MR çekilen ve çekilmeyen hastaların özellikleri (Demografik tablo 4.1, komorbiditeler tablo 4.2, klinik Tablo 4.3, tedaviler Tablo 4.4 ve hastalık aktivitesi Tablo 4.5 ve 4.6'da gösterilmiştir). Buna göre sakroiliak MR çekilmiş olan hastaların çekilmemiş olanlara göre farkı şu şekildedir;

Daha sıklıkla kadın cinsiyet (%59.6 karşı %44.7, $p<0.001$), Tablo 4.1

Ankara'dan başvuru daha sıktır (%72.8 karşı %43.7, $p<0.001$), Tablo 4.1

Akut faz yanıtında yükseklik daha azdır (CRP normalin üst sınırından fazla olması %50.6 karşı %63.6, $p<0.001$, Sedimentasyon hızı normalin üst sınırından fazla olması %39.4 karşı %49.5, $p<0.001$), Tablo 4.5;

Tablo 4.1: Sakroiliak MR değeriendirilen ve değeriendirilmeyen hastaların demografik özellikleri

Özellikler	Tüm Hastalar n=3485	Sİ MR olan n=546	Sİ MR olmayan n=2939	p
Cinsiyet (Erkek) n (%)	1845 (52,9)	220 (40,4)	1625 (55,3)	<0,001
Güncel Yaş ortalama (SD)	45,9 (11,6)	44,9 (11,9)	46,1 (11,5)	<0,045
Tanı süresi • (IQR 25-75) • Min-max	2 (0-6) 0-41	2 (0-6) 0-39	2 (0-6) 0-41	0,734
MR'a kadar geçen süre • (IQR 25-75) • Min-max	5(2-12) (0-49)	5(2-12) (0-49)	-	0,436
İlk bDMARD başlama yaşı ortalama (SD)	37,6 (11,4)	37,4 (12,3)	37,6 (11,3)	0,792
Semptom süresi (semtom-güncel yaş arası süre) • (IQR 25-75) • Min-max	6,0(2-12) (0-52)	6,0(2-12) (0-49)	6,0(2-12) (0-52)	0,848
Başvuru Yeri n(%) • Ankara • Ankara dışı	1687 (48,4) 1798(51,6)	396(72,8) 148 (27,2)	1284(43,7) 1645(55,9)	<0,001
Medeni Hali n (%) • Evli • Bekar • Dul	2474(22,5) 726(76,6) 28(0,9)	133(24,4) 385(70,8) 5(0,9)	593(20,2) 2089(71,0) 23(0,8)	0,182
Eğitim n(%) • Okur yazar değil • İlkokul • Ortaokul • Lise • Yüksekokul	38(1,2) 607(18,8) 337(10,4) 876(27,1) 1370(42,4)	4(0,7) 115(21,1) 41(7,5) 136(25) 228(41,9)	34(1,2) 492(16,7) 296(10,1) 740(25,2) 1142(38,8)	0.083
Eğitim n(%) • Lise üstü • Lise altı	2246(69,6) 982(30,4)	364(66,9) 160(29,4)	1882(64,0) 822(27,9)	0,919
DMARD:Disease-modifying antirheumatic drug, SD: Standard deviation				

Tablo 4.2: Sakroiliak MR değerdendirilen ve değerdendirilmeyen hastaların ko-morbiditeleri

Özellikler	Tüm Hastalar n=3485	Sİ MR olan n=546	Sİ MR olmayan n=2939	p
HT n(%)	506(15,7)	88(16,2)	418(14,2)	0,467
DM n(%)	246(7,6)	41(7,5)	205(7,0)	0,870
KBH n(%)	16(0,7)	3(0,6)	13(0,4)	0,748
Akciğer hastalıkları n(%)				
- KOAH	8(0,4)	0(0,0)	8(0,3)	0,619
- Astım	136(6,0)	28(5,1)	108(3,7)	0,107
Tiroid hastalıkları n(%)	263(11,5)	56(10,3)	207(7,0)	0,066
Kardiyak hastalıklar n(%)	165(6,9)	38(9,3)	127(6,4)	0,018
SVO n(%)	17(0,8)	3(0,6)	14(0,5)	1,000
Kanser	34(1,4)	4(0,7)	30(1,0)	0,420
HT: hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KBH:Kronik böbrek hasytalıkları, KOAH: kronik obstruktif hastalık, SVO: serebrovasküler olay HT:3228; DM:3228 ; KBH:2263; Akciğer hastalıkları:2266; Tiroid:2288; Kardiyak:2367; SVO: 2261; Kanser:2478;				

Tablo 4.3: Sakroiliak MR değ erlendirilen ve değ erlendirilmeyen hastaların spondiloartrit klinik  zellikleri

�zellikler	Tüm Hastalar n=3485	S� MR olan n=546	S� MR olmayan n=2939	p
SpA aile �yk�s�	941 (29,2)	163 (30,0)	778 (26,5)	0,321
HLA B27 pozitif n (%)	921(46,9)	143(41,3)	779(48,1)	0,022
Psöriasis n (%)	57 (1,8)	5 (0,9)	52 (1,8)	0,121
�nflamatuvar Barsak Hastalığı n (%)	156 (4,8)	27 (5,0)	129 (4,4)	0,728
Üveit n (%)	379 (11,7)	49 (9,0)	330 (11,2)	0,08
FMFn (%)	272(87,5)	80 (90,9)	192 (86,1)	0,512
Daktilit n (%)	36(14,8)	3 (7,9)	33 (16,1)	0,191
Entezit n (%)	47(16,2)	11 (26,8)	36 (14,5)	0,04
Artrit n (%)	117(22,3)	21 (30,0)	96 (21,1)	0,09
Spondiloartrit muayenesi				
- Schöber				
• (IQR 25-75)	4,6(3,5-5,5)	4,2(3,5-5,0)	4,8(3,3-6,0)	0,519
• Min-max	(1-16)	(1-16)	(1-16)	
- G��s ekspansiyonu				
• (IQR 25-75)	4,2(3-6)	4,5(3,2-5,0)	4,5(3,0-6,0)	0,798
• Min-max	(1-11)	(2-9)	(1-11)	
- Tragus-Duvar				
• (IQR 25-75)	14,0(12-17)	14,0(11,2-16)	14,2(12,17)	0,136
• Min-max	(4-37)	(5-19)	(4-37)	
- Oksiput duvar				
• (IQR 25-75)	4,0(0-7)	3,0(0,0-6,0)	4,7(0,0-8,0)	0,013
• Min-max	(0-60)	(0-15)	(0-60)	
Aile �yk�s�: 3224, HLA-B27:1964, psöriasis: 3229, �BH: 3226, üveit: 3227, daktilit:243, entezit:290, artrit:525, FMF:311				
SpA:Spondiloartrit, FMF:Ailevi akdeniz ateşi				

Tablo 4.4: Sakroiliak MR değ erlendirilen ve değ erlendirilmeyen hastaların başlangı  ve son bDMARD kullanımı

	�zellikler	Tüm Hastalar n=3485	Si MR olan n=546	Si MR olmayan n=2939	p
Başlangıç bDMARD	Adalimumab n (%)	1382(39,7)	179(32,9)	1203(40,9)	<0,001
	Etanercept	791(22,7)	145(26,7)	646(22,0)	0,01
	�nfliksimab	578(16,6)	73(13,4)	505(17,2)	0,056
	Golimumab	303(8,7)	65(11,9)	238(8,1)	0,007
	Sertolizumab	348(10,0)	63(11,6)	285(9,7)	0,03
	Anti-TNF n (%)	3402(97,6)	525(96,5)	2877(97,9)	0,02
	Sekukinumab n (%)	57(1,6)	10(1,8)	47(1,6)	0,51
	Diğ�er n (%)	24(0,7)	9(1,7)	15(0,5)	0,002
Sakroiliak MR sırasındaki bDMARD	Adalimumab n (%)	44(8,1)	44(8,1)	-	0,70
	Etanercept	39(7,1)	39(7,1)	-	0,72
	�nfliksimab	20(3,7)	20(3,7)	-	<0,001
	Golimumab	14(2,6)	14(2,6)	-	0,81
	Sertolizumab	11(2,0)	11(2,0)	-	0,82
	Anti-TNF n (%)	128(23,4)	128(23,4)	-	0,29
	Sekukinumab	6(1,1)	6(1,1)	-	0,87
	Diğ�er	5(3,6)	5(3,6)	-	0,87
Son bDMARD	Adalimumab n(%)	1289(37,0)	180(33,1)	1109(37,7)	0,02
	Etanercept	745(21,4)	110(20,2)	635(21,6)	0,47
	�nfliksimab	431(12,4)	60(11)	371(12,6)	0,29
	Golimumab	234(6,7)	37(6,8)	197(6,7)	0,58
	Sertolizumab	542(15,6)	103(18,9)	439(14,9)	0,01
	Anti-TNF	3241(93,0)	490(90,1)	2751(93,6)	0,005
	Sekukinumab	198(5,7)	37(6,8)	161(5,5)	0,07
	Diğ�er	45(1,3)	17(3,1)	28(1,0)	0,005
	bDMARD arası değışim varlığı n (%)	1447(41,5)	244(44,9)	1203(40,9)	0,193

Tablo 4.5: Sakroiliak MR değ erlendirilen ve değ erlendirilmeyen hastaların bDMARD  ncesi hastalık aktivitesi ve fonksiyonları

�zellikler	Tüm Hastalar n=3485	S� MR olan n=546	S� MR olmayan n=2939	p
BASDAI				
• IQR (25-75)	5,8(4,3-7,2)	6,0(4,4-7,4)	5,8(4,3-7,2)	0,08
• Min-max	(0-10)	(0-10,0)	(0-10,0)	
• >4 n (%)	1956 (79,3)	347(63,8)	1609(54,7)	0,115
BASFI				
• IQR (25-75)	47(25-66)	47(25-65)	49(28-67)	0,154
• Min-max	(0-100)	(0-100)	(0-100)	
• >4 n (%)	1247(58,2)	156(39,7)	741(42,3)	0,341
VAS global				
• IQR (25-75)	70(50-80)	70(50-80)	65(50-80)	0,420
• Min-max	(0-100)	(0-100)	(0-100)	
• >40 n (%)	2047(89,5)	374(91,0)	1673(89,2)	0,288
VAShalsizlik				
• IQR (25-75)	60(40-80)	60(40-80)	70(50-80)	0,142
• Min-max	(0-100)	(0-100)	(0-100)	
• >40 n (%)	1664(79,0)	317(81,3)	1347(78,5)	0,230
VASağrı				
• IQR (25-75)	70(50-80)	80(50-80)	70(50-80)	0,113
• Min-max	(0-100)	(0-100)	(0-100)	
• >40 n (%)	1936(90,1)	356(89,9)	1580(90,1)	0,889
HAQDI				
• IQR (25-75)	0,6(0-2,7)	0,7(0-2,2)	0,6 (0-2,7)	0,05
• Min-max	(0,3-1,05)	(0,3-1,1)	(0,3-1,0)	
HAQDI				
• 0,5-1 n (%)	249(35,7)	36 (29,8)	213 (37,0)	0,023
• <0,5	264(37,9)	41 (33,9)	223 (38,7)	
• >1	184(26,4)	44 (36,4)	140 (24,3)	
CRP				
• Normalin �st� n (%)	1706(61,2)	243 (50,2)	1465 (63,6)	<0,001
• Normal	1080(38,8)	241 (49,8)	837 (36,4)	
ESR				
• Normalin �st� n (%)	1341(47,7)	191(39,4)	1150(49,5)	<0,001
• Normal	1468(52,3)	294(60,6)	1174(50,5)	
��� eklem sayısı n (%)	255(12,5)	49(12,8)	206(12,4)	0,723
Hassas eklem sayısı n (%)	502(24,7)	95(%25)	407(24,6)	0,811
BASFI:2144; BASDAI:2468; VASglob:2286; VAShalsiz: 2105; VASağrı:2149; HAQDI:697; CRP:2786; ESR:2809; ��� eklem:2043; hassas eklem: 2036;				

Tablo 4.6: Sakroiliak MR değ erlendirilen ve değ erlendirilmeyen hastaların bDMARD sonrası hastalık aktivitesi ve fonksiyonları

�zellikler	Tüm Hastalar n=3485	S� MR olan n=546	S� MR olmayan n=2939	p
BASDAI				0,03
• IQR (25-75)	3,5(1,6-5,7)	3,8(1,9-6,0)	3,4(1,5-5,6)	
• Min-max	(0-10)	(0-10)	(0-10)	
• >4 n (%)	1417(45,1)	244(47,9)	1173(44,5)	0,129
BASFI				0,340
• IQR (25-75)	2,7(0,2-5,3)	2,9(0,8-5,4)	2,7(0,3-5,2)	
• Min-max	(0-10,0)	(0-10,0)	(0-10,0)	
• >4 n (%)	1143(36,4)	193(38,0)	950(36,1)	0,401
VAS global				0,278
• IQR (25-75)	40(20-60)	50(20-70)	40(20-60)	
• Min-max	(0-100)	(0-100)	(0-100)	
• >40 n (%)	1816(57,4)	318(61,9)	1498(56,5)	0,026
VAS halsizlik				0,01
• IQR (25-75)	50(20-70)	50(20-70)	50(15-70)	
• Min-max	(0-100)	(0-100)	(0-100)	
• >40 n (%)	1944(61,6)	350(68,1)	1594(60,3)	0,001
VAS ağrı				0,09
• IQR (25-75)	50(20-70)	50(30-80)	50(20-70)	
• Min-max	(0-100)	(0-100)	(0-100)	
• >40 n (%)	2045(64,8)	357(69,5)	1688(63,9)	0,013
HAQDI				0,01
• IQR (25-75)	0,3(0-0,7)	0,4 (0,0-0,9)	0,3 (0,0-0,7)	
• Min-max	(0-5)	(0-5)	(0-2,6)	
HAQDI				0,001
• 0,5-1 n (%)	511(24,5)	112(29,9)	399(23,4)	
• <0,5	1231(59,1)	190(50,8)	1041(60,9)	
• >1	340(16,3)	72(19,3)	268(15,7)	
CRP				0,007
• Normalin �st� n (%)	1034(33,3)	143(28,2)	891(34,3)	
• Normal	2069(66,7)	364(71,8)	1705(65,7)	
ESR				0,09
• Normalin �st� n (%)	840(27,2)	119(23,5)	721(27,9)	
• Normal	2251(72,8)	388(76,5)	1863(72,1)	
��� eklem sayısı n (%)	174(5,6)	29(5,7)	145(5,6)	0,912
Hassas eklem sayısı n (%)	496(15,9)	105(20,7)	391(15,0)	0,002
BASFI:3140; BASDAI:3143; VASglob:3164; VASHalsizlik: 3156; VASağrı:3156; HAQDI:2082; CRP:3103; ESR:3091; ��� eklem:3110; hassas eklem: 3110;				

4.2. Spondiloartrit hastalarında MR bulguları

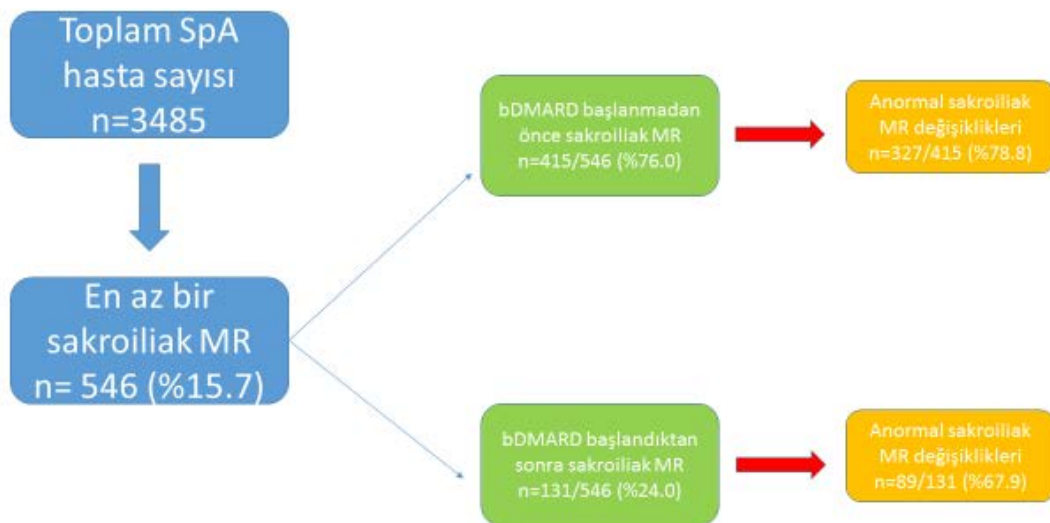
Spondiloartrit hastalarının 546'sına (% 15,7) sakroiliak MR, 264'üne (%7,6) lumbar MR, 90'na (%2,6) torakal MR, 114'üne (%3,3) servikal MR ve 72'ne (%2,1) kalça MR çekilmiştir.

4.2.1. Spondiloartrit ve sakroiliak MR

Sakroiliak MR 546 hastada (%15,7) değerlendirildi. 131 (%23,8) hastada herhangi bir anormallik saptanmadı. Sakroiliak MR'ında anormallik olan ve olmayan hastalar arasında fark görülmedi (data verilmedi). 10/546 (%1,8) hastada OKİ ile uyumlu değişiklik varken, 4 hastada sakroiliak eklem lezyonları dejeneratif olarak değerlendirildi.

bDMARD başlanmadan önce 415/546 (%76,0) hastada sakroiliak MR değerlendirilmiştir. Biyolojik DMARD ile sakroiliak MR'a kadar geçen süre 1.3 (2,7) aydır. Diğer hastalarda sakroiliak MR bDMARD tedavisinden sonra çekilmiştir. bDMARD tedavisinin özellikle aktivite skorları üzerinde etkisi olmasından dolayı bDMARD öncesi sakroiliak MR olanlar analize dahil edilmiştir. bDMARD tedavisi öncesi sakroiliak MR çekilen 415 hastanın 327'sinde (%78,8) anormal değişiklikler vardı. bDMARD sonrasında sakroiliak MR değerlendirilmiş olan 131 hastanın 89'unda (%67,9) anormallik vardı (Şekil 4.1).

Resim 4.1: bDMARD başlanmadan önce ve sonra MRG değişiklikleri



4.2.1.1. Sakroiliak MR’da saptanan değişiklikler

bDMARD başlanmadan önce 327 hastada sakroiliak MR değerlendirmesinde anormallik saptanmıştı. Bu hastaların aktif, kronik lezyonları, tutulum yerleri, tutulumun özellikleri Tablo 4.7 ve 4.8’de gösterilmiştir. Buna göre öne çıkan özellikler şunlardır;

- Hastaların %23’ünde sadece aktif, %43’inde hem aktif hem kronik, %31’inde ise kronik değişiklikler vardır.
- Sakroiliak eklemin bilateral tutulması hastaların %77’inde saptanmıştır. Sağ ve sol sakroiliak eklem tutulumları açısından farklılık görölmemiştir. Çift taraflı tutulum olan hastaların yaklaşık yarısında sağ-sol sakroiliak eklem benzer ağrılıkta tutulmuşken dörtte bir hastada sağ, dörtte bir hastada ise sol sakroiliak eklem daha ağırlıklı etkilenmiştir.
- Sakroiliak eklemden en sık saptanan bulgu osteitistir (%51), daha az sıklıkla erozyon (%39), skleroz (%36), sinovit (%13), entezit (%8), kapsülit (%7), ankiloz (%3) ve OKİ ise %2 hastada saptanmıştır.

Tablo 4.7: bDMARD öncesi sakroiliak MR'ların özellikleri (n=327)

Sakroiliak MR tutulum genel özellikleri	n=327
Aktif n (%)	75 (22,9)
Kronik n (%)	103 (31,5)
Aktif ve kronik n (%)	142 (43,4)
Osteitis var n (%)	168 (51,4)
Erozyon var n (%)	127 (38,8)
Skleroz n (%)	116 (36,1)
Sinovit n (%)	44 (13,5)
Entezit n (%)	25 (7,6)
Kapsülit n (%)	23 (7,0)
Ankiloz n (%)	11 (3,4)
Osteitis kondensas ilii n (%)	7 (2,1)
Sakroiliak MR genel özellikleri 320, taraf 317, (aktivite/kronisite özellikleri osteitis, erozyon, skleroz, sinovit, entezit, kapsülit, ankiloz, osteitis kondensas ilii 301 hastada biliniyordu)	
MR:manyetik rezonans görüntüleme, bDMARD: biologic disease-modifying antirheumatic drug,	

Tablo 4.8: bDMARD öncesi sakroiliak MR'daki anormalliklerin lokalizasyonu

Sakroiliak MR tutulum lokasyonu	N (%)
✓ Tek taraflı tutulum n (%)	74 (22,8)
✓ Çift taraflı tutulum n (%)	250 (77,2)
Tek Taraflı	
- Sağ n (%)	39/74 (52,7)
- Sol n (%)	35/74 (47,2)
Çift taraflı	
- Sağ>sol n (%)	68/250 (27,2)
- Sol > sağ n (%)	53/250 (21,2)
- Sağ=sol n (%)	129/250 (51,6)

4.2.1.2. Sakroiliak eklemlerde aktivite ve kronisiteye göre spondiloartrit klinik bulguları

Sakroiliak eklemlerde aktif, kronik ve aktif-kronik lezyonlar temel olarak saptanmıştır. Sakroiliak MR’da saptanan bulgulara göre hastaların klinik ve hastalık aktiviteleri açısından fark saptanmamıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Sakroiliak eklemlerde aktivite ve kronisiteye göre SpA klinik bulguları

Sakroiliak MR bulguları	Aktif n=75	Kronik n=103	Aktif ve kronik n=142	p
Cinsiyet kadın n(%)	47(62,7)	58(56,3)	97(68,3)	0,157
Tanı Yaşı				
• IQR (25-75)	34,0 (25-44)	34,0 (27-41)	32,0 (25-43)	0,481
• Min-max	(7-62)	(11-67)	(11-76)	
Tanı süresi (yıl)				
• IQR (25-75)	2,5 (1-6)	4 (1-7)	2,0 (0-6,5)	0,204
• Min-max	(0-27)	(0-39)	(0-25)	
Semptom süresi (yıl)				
• IQR (25-75)	6, 0(2-12)	7 (4-15)	6 (3-12)	0,699
• Min-max	(0-39)	(0-42)	(0-49)	
İlk semptom-SI MR arası süre (yıl)				
• IQR (25-75)	2,0 (1-6)	6 (2-14)	6 (2-12)	0,254
• Min-max	(0-38)	(0-42)	(0-49)	
VKİ ortalama (SD)	26,3(4,8)	28,2(5,5)	28,0 (5,7)	0,362
VKİ > 30	17 (23,9)	37 (38,5)	41 (30,1)	0,122
Sigara (ever) n(%)				
- İçmiş	41(54,7)	55(53,4)	73 (51,4)	0,891
- İçmemiş	34(45,3)	48(46,6)	69 (48,6)	
HLA n(%)	18(43,9)	26(44,8)	42 (43,8)	0,991
Üveit n(%)	7 (9,7)	10 (10,0)	12 (8,6)	0,922
bDMARD öncesi CRP >normal (%)	36(54,5)	41(43,2)	60 (43,8)	0,284
bDMARD başlangıç BASDAI n (%)	45 (78,9)	67 (78,8)	97 (78,9)	1,00
bDMARD başlangıç BASFI n (%)	30 (58,8)	47 (58,0)	74 (62,2)	0,821
VAS ağrı > 40 n (%)	46 (90,2)	71 (88,8)	108 (89,3)	0,966
VAS Global > 40 n (%)	48 (88,9)	76 (90,5)	109 (89,3)	0,948
bDMARD değişimi n (%)	37(49,3)	43(41,7)	46(32,4)	0,04
Cinsiyet 320, VKİ 303, sigara 320, HLA 195, üveit 310, CRP 298 BASFI 251, VAS global 260, VAS ağrı 252, bDMARD arasında değişim 320, BASDAI 265, VKİ: Vücut kitle indeksi, MR: manyetik rezonans görüntüleme, HLA: Human leucocyte antigen, BASFI:Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASDAI:Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, VAS: Visual Analogue scale, SD: standard deviation, CRP:C-reaktif protein, bDMARD: biologic disease-modifying antirheumatic drug,				

4.2.1.3. Unilateral ve bilateral sakroiliit

Sakroiliak MR olan hastaların yaklaşık %20'sinde tek taraflı sakroiliit vardır. Tek ve çift taraflı sakroiliitin varlığına göre hastaların klinik özellikleri açısından fark saptanmamıştır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: Sakroiliak eklemdede tek ve çift taraflı sakroiliitin varlığına göre spondiloartrit klinik bulguları

	Tek taraflı n=72	Çift taraflı n=245	p
Cinsiyet kadın	156 (63,7)	47 (65,3)	0,803
Tanı Yaşı			
• IQR (25-75)	32,0(25-39)	34,0(26-44)	0,926
• Min-max	(11-66)	(7-76)	
Tanı süresi			
• IQR (25-75)	3,0(1-8)	3,0(0-7)	0,298
• Min-max	(0-29)	(0-39)	
Semptom süresi			
• IQR (25-75)	6,0(2,5-11,5)	7,0(3-13)	0,743
• Min-max	(0-39)	(0-49)	
İlk semptom-SI MR arası süre			
• IQR (25-75)	3,0(1-8)	5,5(2-12)	0,733
• Min-max	(0-38)	(0-49)	
VKİ ortalama (SD)	28,0 (5,59)	27,4 (5,32)	0,409
VKİ > 30	80 (34,2)	20 (29,9)	0,506
Sigara (ever) n(%)			
- İçmiş	130 (53,1)	36 (50,0)	0,648
- İçmemiş	115(46,9)	36 (50,0)	
HLA n(%)	59 (41,8)	23(46,9)	0,535
Üveit n(%)	24 (10,0)	4 (5,7)	0,260
bDMARD öncesi CRP>normal n(%)	105 (45,9)	32 (47,8)	0,783
bDMARD başlangıç BASDAI	164 (78,8)	48 (81,4)	0,674
bDMARD başlangıç BASFI	121 (60,2)	32 (60,4)	0,981
VAS ağrı > 40	176 (88,4)	51 (92,7)	0,361
VAS Global > 40	182 (88,3)	53 (94,6)	0,170
bDMARD değişimi	90 (36,7)	33 (45,8)	0,164
BASDAI 267 , bDMARD arasında değişim 317, VAS ağrı 254, VAS global 262, BASFI 254, CRP 296, Üveit 307, HLA 190, Sigara 317, VKI 301, cinsiyet:317 VKI: Vücut kitle indeksi, MR: manyetik rezonans görüntüleme, HLA: Human leucocyte antigen, BASFI:Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASDAI:Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, VAS: Visual Analogue scale, SD: standard deviation, CRP:C-reaktif protein, bDMARD: biologic disease-modifying antirheumatic drug,			

4.2.1.4. Sakroiliak eklemdaki tutulum şekillerine göre spodiloartrit hastalarının özellikleri

Sakroiliak eklemda saptanan bazı tutulumların sıklıkları açısından farklılık saptanmıştır. Bunları özetlemek gerekirse şu bulgular elde edilmiştir (Tablo 4.11)

- Spondiloartrit hastalarında osteit ve erozyon varlığının demografik özelliklerle karşılaştırılmasında anlamlı bir fark görülmemiştir.
- Sklerozun spondiloartrit hastalarında kadınlarda daha fazla ($p < 0,001$) olduğu görüldü.
- Ankilozun erkek cinsiyette (%72,7) daha fazla olduğu ($p < 0,009$) görülmekle birlikte, hastaların ilk semptomundan başlayarak süre arttıkça ankiloz görülme sıklığının arttığı görüldü. ($p < 0,001$)
- Enteziti olan hastalarda HLA B27 pozitifliği olmayanlara göre daha sıktır (14/19 (%73.6) karşı 68/165 (%41.2), $p = 0,007$) (tabloda verilmemiştir).
- Kapsülit olan hastalarda da HLA-B27 daha sıktır (10/14 (%71,4) karşı 72/170 (%42.3), $p = 0,035$) (tabloda verilmemiştir).

Tablo 4.11: Sakroiliyak MRG bulgularının spodiloartrit hastalarının özellikleri ile karşılaştırılması

	Osteitis var n=210	Osteitis yok n=91	p	Erozyon var n=127	Erozyon yok n=174	p	Ankiloz var n=11	Ankiloz yok n=290	p	Skleroz var n=118	Skleroz yok n=183	p
Cinsiyet kadın n%	139 (66,1)	55(60,4)	0,338	89(70,0)	105(60,3)	0,081	3(27,2)	191(65,8)	0,009	89(75,4)	105(57,3)	0,001
Tam süresi(yıl) SD	4,0(4,8)	5,0(6,9)	0,22	3,8(4,6)	4,6(6,1)	0,184	11,1(12,8)	4,0(4,9)	<0,09	4,3(4,9)	4,3(5,8)	0,987
Semptom süresi(yıl) SD	8,1(7,8)	11,1(10,2)	0,01	9,4(8,8)	8,7(8,6)	0,44	21,1(13,6)	8,5(8,1)	0,012	8,7(7,3)	9,2(9,5)	0,685
İlk semptom-sakroiliyak MR arası süre (yıl) SD	6,6(7,6)	9,7(10,2)	0,01	8,4(8,5)	6,8(8,6)	0,11	20,0(13,8)	7,0(8,0)	0,01	7,2(7,2)	7,7(9,3)	0,296
SpA Tam süresi < 1 yıl < 5 yıl 5-10 yıl > 10 yıl	51/207(24,6) 85/207(41,0) 47/207(22,7) 24/207(11,5)	25/88(28,4) 33/88(37,5) 14/88(15,9) 16/88(18,1)	 0,273 	38/124(30,6) 45/124(36,3) 25/124(20,2) 16/124(12,9)	38/171(22,2) 73/171(42,7) 36/171(21,1) 24/171(14,0)	 0,422 	3/11(27,3) 1/11(9,1) 2/11(18,2) 5/11(45,5)	73/284(25,7) 117/284(41,2) 59/284(20,8) 35/284(12,3)	 0,01 	33/116(28,4) 40/116(34,5) 26/116(22,4) 17/116(14,7)	43/179(24,0) 78/179(43,6) 35/179(19,6) 23/179(12,8)	 0,487
VKI ortalaması (SD) VKI > 30	27,6(5,4) 62/205(30,2)	28,7(5,9) 36/85(42,3)	0,106 0,04	28,2(5,3) 44/123(36,0)	27,7(5,8) 54/167(32,3)	0,446 0,541	28,0(4,7) 4/11(36,3)	27,9(5,6) 94/279(33,6)	0,96 0,854	28,6(5,9) 43/115(37,3)	27,5(5,3) 55/175(31,4)	0,09 0,294
Sigara (evet) içmiş/içmemiş	111(52,8)	50(54,9)	0,73	67(53,0)	94(54,0)	0,828	8(73,0)	153(52,7)	0,192	55(46,6)	106(58,0)	0,055
HLA +	63/135(46,6)	19/49(38,7)	0,34	41/81(50,6)	41/103(40,0)	0,143	2/4(50,0)	80/180(44,4)	0,825	25(36,2)	57(49,5)	0,078
Üveit var	16/207(7,7)	12/90(13,3)	0,12	11/125(8,0)	17/172(10,0)	0,752	2/11(18,1)	26/286(9,1)	0,311	10/117(8,6)	18/180(10,0)	0,675
bDMARD öncesi CRP normalden yüksek	95/199(48,0)	39/87(45,0)	0,65	54/122(44,2)	80/164(49,0)	0,449	7/11(64,0)	127/275(51,8)	0,255	47/116(40,5)	87/170(79,0)	0,076
bDMARD başlangıç BASDAI > 4	143/180(79,4)	59/75(78,6)	0,88	84/108(78,0)	118/147(80,2)	0,628	8/10(80,0)	194/245(79,1)	0,950	84/104(80,7)	118/151(78,1)	0,612
bDMARD başlangıç BASFI > 4	100/172(58,1)	48/71(68,0)	0,169	70/108(64,8)	78/135(58,0)	0,264	8/10(80,0)	140/233(60,0)	0,206	59/98(60,8)	89/145(61,3)	0,854
VAS global > 40	158/177(89,2)	70/75(93,3)	0,31	100/111(90,0)	128/141(90,7)	0,853	10/10(100)	218/242(90,0)	0,295	92/101(91,0)	136/151(90,0)	0,786
VAS ağrı > 40	156/173(90,1)	64/71(90,1)	0,994	97/109(83,4)	123/135(91,1)	0,580	9/10(90,0)	211/234(90,1)	0,986	91/99(92,0)	129/145(89,0)	0,447
bDMARD değişim var	80/210(38,0)	33/91(36,2)	0,76	43/127(34,0)	70/174(40,2)	0,260	4/11(36,3)	109/290(37,5)	0,934	38/118(32,2)	75/183(40,9)	0,125

4.2.1.5. Takipte sakroiliak MR'da saptanan değişikler

Başlangıç sakroiliak MR'ı olan hastaların 67/327'sinde (%20.4) ikinci sakroiliak MR mevcuttu (Tablo 16). İlk sakroiliak MR ve ikincisi arasında geçen süre ortalama (SD) 2,7 (2,8) yıldır.

İlk sakroiliak MR'da aktif lezyonu olan hastaların takip MR'larında şu şekilde değişiklik olmuştur (Tablo 4.12):

- İlk MR'da 20 hastada aktif sakroiliit varken ikincisinde 14 (%66,7)'ünde aktif sakroiliit devam ederken 3(%15,8)'ünde kronikleşme, ikisinde ise tamamen normale dönme mevcuttu.

İlk sakroiliak MR'ında kronik değişiklikleri olan hastaların takip MR'larında şu şekilde değişiklik olmuştur:

- İlk MR'da 18 hastada kronik sakroiliit varken, 10(%52,6)'ünde kronik sakroiliit devam etmekte, ikincisinde 4(%19,0)'ünde aktifleşme, birinde ise tamamen normale dönme mevcuttu.

İlk sakroiliak MR'ında hem aktif hem de kronik sakroiliit olan hastaların takip MR'larında şu şekilde değişiklik olmuştur:

- İlk MR'da 29 hastada aktif-kronik sakroiliitin, ikinci MR'da 3 (%14,3)'ünde aktifleşme, 6 (%31,6)'ünde kronikleşme mevcuttu. 19 (%86,9)'da aktif-kronik lezyon aynı şekilde devam etmekteydi.

Tablo 4.12 : bDMARD öncesi ve sonrası Sakroiliyak MRG bulguları arasında değişiklikler

Birinci Sakroiliyak MR aktivite bulguları n (%)	İkinci Sakroiliyak MR aktivite bulguları n (%)						
		Aktif	Kronik	Aktif-Kronik	Normal	OKI	Total
	Aktif	14 (66,7)	3 (15,8)	0(0,0)	2 (66,7)	1 (50,0)	20
	Kronik	4 (19,0)	10 (52,6)	3(13,6)	1 (33,3)	0	18
	Aktif-Kronik	3 (14,3)	6 (31,6)	19(86,4)	0 (0,0)	1 (50,0)	29
MR: manyetik rezonans görüntüleme, OKI: osteitis kondensans ilii							

4.2.2. Spondiloartrit ve Lomber/Torakal/Servikal MR

4.2.2.1. Spondiloartrit ve Lomber MR bulguları

264 hastada Lomber MR çekilmişti. Bunların 161'inde (%60.9) lomber MR bDMARD tedavisinden önce çekilmişti. Bu 161 hastada görülen aksiyal spondiloartrit ile ilgili lezyonların dağılımı şu şekildedir:

- Faset eklem inflamasyonu 23 (%14,3)
- İnflamatuvar köşe lezyonları 21 (%13,0)
- Sinovit 7 (%4,3)
- Sindesmofit 1 (%0,6)

Lomber MR'larda aksiyal spondiloartrit dışında değişiklikler daha sıklıkla saptanmaktadır. Bunlar şu şekilde gruplanmıştır:

- Dejeneratif disk hastalıkları 56 (%34,8)
- Sakralizasyon 11 (%6,8)
- Spondilolistezis 3 (%1,9)

Lomber MR'da köşe lezyonları, sinovit ve faset eklem inflamasyonu 49/161 (%30,4) hastada vardır. Bu lezyonları olan ve olmayan hastaların özellikleri karşılaştırıldı.

- Lomber köşe lezyonlarının 14/21(%66) erkeklerde daha fazla olduğu görüldü ($p<0,015$)
- Lomber köşe lezyonu olan hastalarda ilk başvuruda bakılan VAS halsizlik skoru > 40 olan hastaların 12/17(%70) daha fazla olduğu görüldü ($p<0,029$)
- Lomber köşe lezyonu olan hastalarda bDMARD öncesi bakılan VAS ağrı skoru > 40 olan hastaların 15/17(%88,2) daha fazla olduğu görüldü ($p<0,045$)
- Lomber köşe lezyonu olan hastalarda ölçülen göğüs ekspansiyonu toplam 2/3(%67,0) nün <5 in altında olduğu görüldü ($p<0,022$)
- Lomber sinoviti olan hastalarda ölçülen göğüs ekspansiyonu toplam 2/2(%100) nün <5 in altında olduğu görüldü ($p<0,003$)
- Lomber sinoviti olan hastalarda bDMARD kullanım sonrası değerlendirilen şiş eklem sayısında anlamlı azalma 5/7 (%71,4) saptanmıştır ($p<0,001$)
- Lomber sinoviti olan hastalarda bDMARD öncesi bakılan Sedimentasyon(ESR) 2/6(%33,3) normalin üst sınırında görüldü ($p<0,042$)
- Lomber faset eklem inflamasyonu olan hastaların daha fazla kadın cinsiyet 18/23(%78,2) olduğu görüldü ($p<0,032$)
- Lomber faset eklem inflamasyonu olan hastalarda bDMARD öncesi değerlendirilmiş HAQ-DI skorunun 12/14(%86)'da >1 'in üzerinde olduğu görüldü ($p<0,024$)
- Lomber faset eklem inflamasyonu olan hastalarda Kardiyak hastalığın görülme sıklığı 6/21(%29) olduğu görüldü ($p<0,017$)
- Lomber MR'da dejeneratif disk hastalığı 56 (%34,8) hastada saptandı. Dejeneratif değişiklikleri olan ve olmayan hastaların özellikleri karşılaştırıldı. (Anlamlı bulgu saptanmadı).

4.2.2.2. Spondiloartrit ve Torakal MR bulguları

bDMARD öncesi toraks MR değerlendirilmiş olan toplam 57/90 (%63,3) hastanın Torakal MR’da saptanan aksiyal spondiloartrit bulguları şekildedir:

- Toraks köşe lezyonları 6/57 (%10,5)
- Toraks faset eklem inflamasyonu 3/57 (%5,3)
- Toraks dejeneratif lezyon sıklığı ise 16/57 (%28,1)

- Toraks köşe lezyonu olan hastalarda 3/6 (%50,0)’de bDMARD öncesi VAS global skoru > 40 olduğu görüldü ($p<0,001$)
- Toraks köşe lezyonu olan hastalarda 2/6(%33,3)’de bDMARD öncesi VAS halsizlik skoru > 40 olduğu görüldü($p<0,014$)
- Toraks köşe lezyonu olan hastalarda 3/6(%50,0)’de bDMARD öncesi VAS ağrı skoru > 40 olduğu görüldü($p<0,001$)
- Toraks faset eklem inflamasyonu olan hastalarda bDMARD sonrası değerlendirilen BASFI skoru toplam 2/3 (%67) hastada <4 olduğu görüldü ($p<0,048$)
- Toraks faset eklem inflamasyonu olan hastalarda bDMARD sonrası değerlendirilen VAS halsizlik skoru toplam 2/3 (%67) hastada >40 olduğu görüldü ($p<0,033$)
- Toraks faset eklem inflamasyonu olan hastalarda entezit toplam 2/3 (%67) hastada olduğu görüldü ($p<0,039$)

4.2.2.3. Spondiloartrit ve Servikal MR bulguları

Servikal MR’da toplam 31/65(%47,6) anormal bulgular saptandı. Bulguların genellikle dejeneratif karakterde olduğu görüldü. Bulgular aşağıdaki şekilde idi:

- Osteofit 26/65 (%24,6)
- Spondiloz 4/65 (%6,2)
- Füzyon 4/65(%6,2)

4.2.3. Spondiloartrit hastaların diğer MR bulguları (Kalça, Omuz, Diz, El-Ayak, Sternoklaviküler)

- Kalça MR (n=65) bulgularından 1/65 (%1,5) erozyon, 2/65(%3,1) bursit, 1/65(%1,5) sinovit, 4/65 (%6,2) spondiloz, 4/65(%6,2) füzyon olduğu görüldü
- Diz MRG(n=9) bulgularından 8/9 (%88) kırıldak dejenerasyonu ve osteofit, 1/9 (%11) osteit olduğu görüldü.
- Omuz MRG(n=27) bulgularından 12/23(%52) tendonozis, 11/23 (%47) bursit, 4/23 (%17) sinovit, 3/23 (%13) kapsülit, 1/23 (%4) osteit olduğu görüldü.
- El bileği MRG(n=17) bulgularından 5/ 17 (%29) sinovit, 5/ 17 (%29) , tenosinovit , 4/ 17 (%23) normal , 3/ 17 (%17) dejenerasyon olduğu görüldü.
- Ayak bileği MRG(n=39) bulgularından 13/39 (%33) sinovit, 10/39 (%25) osteit , 10/39 (%25)tenosinovit, 9/39 (%23) normal, 8/39 (%21) plantar fasyit , 4/39 (%10) bursit, 4/39 (%10) dejenerasyon, 3/39 (%7) tendonozis, 1/39 (%2)entezit olduğu görüldü.
- Sternoklavikular MRG (n=8) bulgularından 4/8 (%50) osteit ve sinovit, 2/8 (%25) erozyon, 2/8 (%25) normal olduğu görüldü.

5. TARTIŞMA

Aksiyal spondiloartrit (axSpA), öncelikle aksiyal iskelette, başlangıçta çoğunlukla sakroiliak eklemlerde ortaya çıkan, genellikle daha sonra omurgaya yayılan kronik inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır. Hastalık, çoğunlukla geleneksel radyografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilen iltihaplanma ve yeni kemik oluşumu ile karakterize edilir. SpA'nın genellikle progresif seyredabilen ve sakatlayıcı olabilen bir hastalık olması sebebiyle daha erken tanı konulması ve mevcut klinik ve radyografik bulgulara göre hastaya erken tedavi başlanması şimdiye kadar genel tartışma konusu olmuştur [72] [89] ve buna yönelik birkaç sınıflandırma kriteri oluşturulmuştur. [90] Günümüzde son 10 yılda kullanımı artmış olan MR görüntüleme yöntemi, hem sakroiliit bulgularını güvenilir şekilde göstermekte hem de radyasyon içermemesi sebebiyle direkt grafi ve BT' ye göre üstünlüğünü korumaktadır.[64] SI eklem MRI'da, subkondral kemik iliği ödeminin aktif inflamasyonu yansıttığı düşünülürken, MRI ile saptanabilen skleroz, erozyonlar, yağlı lezyonlar, omurga kemik oluşumları ve sakroiliak ankiloz yapısal hasarı yansıtmaktadır.[6] Toplamda 183 hastayı içeren bir çalışmada 135 (%73,7) axSpA tanısı olan hastalarda MR'ın axSpA yapısal lezyonları göstermede duyarlılığı %38,5, özgüllüğü %91,7, MNY (modifiye new york)kriterlerine göre sakroiliiti göstermede duyarlılığı %54,8, özgüllüğü %70,8 olarak değerlendirilmiş. Çalışmanın sonucunda SI eklemının MRI tarafından tespit edilen yapısal lezyonları, geleneksel radyografiye kıyasla daha iyi tanısal performans ve daha güvenilir olduğu görülmüş. [91]

Bizim yaptığımız retrospektif çalışmada, hastaların MR bulguları ön planda değerlendirilmiş. AxSpA tanısı olan hastalarda MR bulgularının sıklığı ve hastaların demografik özelliklerle karşılaştırılması yapılmıştır.

Hastaların 546/3485 (%15,6)'ine HÜ'de, 730/3485 (%21)'ine ise HÜ dışında sakroiliak MR çekilmişti. SİMR olan ve olmayan hastalar arasında olan farklar şunlardı (kadınlarda daha sıklıkla, Ankara'dan başvuranlarda daha sıklıkla, akut faz yüksekliği daha azdı). Literatür taramamızda AS erkeklerde 2 kat daha fazla olduğu ancak radyografik olmayan aksiyel SpA'da daha dengeli bir cinsiyet dağılımı olduğu görüldü. [44] [46] Bizim çalışmamızda ise lezyon bazında yapılan karşılaştırmada sadece ankiloz erkeklerde, skleroz kadınlarda daha sık, erozyon ve osteit her iki cinsiyette eşit dağılıyordu. SI MR, 415/546 (%76) hastada bDMARD tedavisi öncesi değerlendirilmiştir. Bunlardan 327/415(%79) hastada anormal MR bulguları mevcuttu. Bunlardan 75/327(%23) de aktif, 103/327(%31,4)'inde kronik, 142/327(%43,4)'de ise hem aktif hem de kronik sakroiliit vardı. Hastaların 88/415(%21,2)'de ise anormallik saptanmadı.

MR'da genellikle çift taraflı inflamatuvar sakroileit varlığı spondiloartrit tanısını güçlü bir şekilde desteklemektedir. Ancak bazı literatür sonuçlarında inflamatuvar sakroiliit vakalarının yaklaşık yarısı tek taraflıdır. Tek taraflı tutulum olması halinde enfeksiyöz ve onkolojik süreçlerin dışlanması gerekmektedir.[92] [93] 2021 yılında 204 katılımcı ile yapılan prospektif kesitsel bir çalışmada, MR görüntülemesinde SI eklem kadrantları (tek taraflı/çift taraflı, üst/alt, sakral/iliyak ve ön/merkezi/arka dilimler) analiz edilmiş. Kemik iliği ödemi(KİÖ) neredeyse tüm katılımcı grupların tüm kadrantlarında meydana gelmiş ve genellikle aksiyel SpA'lı hastalarda ve doğum sonrası ağrısı olan kadınlarda çift taraflı olarak ortaya çıkmış. Bunun dışında yağ lezyonları esas olarak aksiyel SpA'da ve çoğunlukla iki taraflı ve sakral kadrantlarda olmak üzere tüm kadrantlarda görülmüş. Erozyon, genellikle axSpA hastalarında ve çoğunlukla her iki tarafta iliyak kadranda görülmüş. Skleroz ise en sık iliyak bölgede ve en sık doğum sonrası ağrısı olan kadınlarda görülmüş. Sonuç olarak, çalışmada özellikle yaygın olduğunda yağ lezyonlarının varlığının ve/veya özellikle santral veya posterior yerleşimli erozyonun tanı açısından önemli olduğu ve daha fazla araştırılması gerektiği söylenmiş. [94] Bizim çalışmamızda da lezyonların tipi ve sağ ve sol kadrant arasında fark olmaksızın %77,2'de çift taraflı tutulum vardı.

MRG'de sakroiliak eklemlerin aktif inflamasyonu, subkondral kemik iliği ödemi/osteit, sinovit, bursit veya entezitin varlığı ile gösterilir. [95]

Çalışmamızda MR'da aktif lezyon rastlanma sıklığı sırasıyla osteit, sinovit, entezit, kapsülit şeklinde görüldü. Lezyonların yüzde olarak sıklığı, osteit 168 (%51,4), sinovit 44 (%13,5), entezit 25 (%7,6), kapsülit 23 (%7,0) şeklindeydi. Kronik lezyonlardan ise en sık erozyon ve skleroz, daha nadir olarak ise ankiloz görüldü. Lezyonların yüzde olarak sıklığı, erozyon (%38,8), skleroz 116 (%36,1), ankiloz 11 (%3,4) şeklindeydi. Literatürde bizim çalışma sonucunu destekleyen veriler mevcuttur. Örneğin, Yeşildağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [96] kemik iliği ödemi (osteit) ayrı ayrı gruplarda %40 ve %83 oranında, Çalışır ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %64 oranında saptanmıştır.[97] Bollow ve arkadaşlarının [98] çalışmasında, %72 erozyon saptanmış, ayrıca kontrastlı çalışmalarda küçük erozyonların (<1mm) daha iyi görüntülenebildiğini öne sürmüşlerdi. Çevik ve arkadaşlarının çalışmasında sakroiliit şüphesi olan olguların %41'inde erozyon saptanmıştır.[99] Başka bir çalışmada, spondiloartrit tanısı olan 65 hastanın 47/65(%72) küçük erozyonlar (<1 mm) ve 53/65'inde (%82) jukstaartiküler osteit saptanmış.[100]

2022 yılında yapılan retrospektif bir çalışmada, SpA tanısı olan 76 hastadan 74'de (%97,3) SI eklem tutulumu görülmüş. Çalışma sonucunda, hastaların sadece 13'ünde (%17,1) entezit, 16'sında (%21) kalça lezyonları ve 10'unda (%13,1) ankiloz olduğu görülmüş. [101] Bunun dışında, toplam 253 hastayı içeren başka bir retrospektif çalışmada, SIMR ile r-axSpA ve nr-axSpA hastalarında MRI yapısal lezyonlarının sıklıkları değerlendirilmiş. Erozyon (%65,84'e karşı %88,23, P=0,002), yağ lezyonları (%79,21'e karşı %60,78) , P =0,01) ve ankiloz (%37,13'e karşı %1,96, P <0,001). Sonuç olarak r-axSpA hastalarında nr-axSpA hastalarına göre erozyon dışında daha aktif inflamatuvar ve kronik yapısal hasarlar görülürken, nr-axSpA hastalarında MR'da erozyon görülme oranı daha yüksekti. [102]

2019 yılında yapılan prospektif kesitsel çalışmada, ankiloz yalnızca aksiyal SpA hastalarında (%32 ve %37) saptanırken, kemik iliği ödemi ve yağ lezyonları aksiyel olmayan tüm SpA kontrol gruplarında (%3-39) görülmüş. Erozyon yalnızca aksiyal SpA'lı hastalarda ve doğum sonrası kalça/pelvik ağrısı olan kadınlarda mevcuttu (%61 ve %34, aksiyel SpA'lı hastalarda). Sonuçta KİÖ ve yağ lezyonları aksiyel SpA larda belirgindi ancak spesifik değildi. Erozyon ve ankiloz ise aksiyal SpA için oldukça spesifik olduğu görülmüş.[103]

2023 yılında yapılan retrospektif çalışmada, biri ax-SpA'lı ve diğeri olmayan iki grup kadında sakroiliak kemikte kemik iliği ödemi/osteit, skleroz, erozyonlar, osteofitler ve ankiloz değerlendirilmiş. Çalışma sonucunda ax-SpA'lı kadınlarda KİÖ/osteit (%61, $p < 0,001$), skleroz (%40 $p < 0,001$), erozyonlar (%35) $p < 0,001$ ve ankiloz (%2) $p = 0,007$, osteofit (%5 $p < 0,001$) olarak görülmüş. Yani, ax-SpA'lı kadınlarda kemik iliği ödemi/osteit, skleroz, erozyon ve ankiloz prevalansı önemli ölçüde daha yüksek ancak osteofit prevalansı anlamlı derecede daha düşük olarak görülmüş.[104]

Sakroiliak MR lezyonlarına tek tek bakıldığında skleroz artışı kadınlarda, ankiloz erkeklerde daha sıklıkla. Osteit ve erozyonu olan ve olmayan hastalarda cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. 2023 yılında yapılan 309 hastayı (175 axSpA, 134 SpA olmayan) içeren retrospektif bir çalışmada, sadece yağ lezyonlarının kadın cinsiyette daha fazla görülmesine yönelik anlamlı sonuç bulunmuş. Kemik iliği ödemi [KİÖ] ve yapısal (yağ lezyonları, erozyonlar ve ankiloz) lezyonlarda cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamış.[105]

Spondiloartritlerin patogeneğinde kalıtımın rolünün %90 üzerinde olduğu bilinmektedir. Günümüzde SpA'nın patogeneğinde HLA-B27 pozitifliğinin temel genetik faktör olduğu kabul görmektedir. HLA-B27'nin 100'den fazla alt tipi şu anda tanınmaktadır ve B*2704 alt tipi AS ile ilişkili olduğu söylenmektedir.[106] Bazı çalışmalarda HLA-B27'nin hastalık şiddeti ile ilişkili olmadığı bildirilmiş olup bu konu tartışmalıdır.[107] Arnbak ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kronik sakroileit bulguları için yapılan lojistik regresyon analizde erozyon ve şiddetli yağ replasmanı skorları HLAB27 pozitifliği ile ilişkili bulunmuştur, ankiloz değerlendirilmemiştir.[108] Chung ve arkadaşları tarafından yapılan kapsamlı çalışmada, MRG' de aksiyal iskeletteki inflamasyonun ve kesin radyografik sakroileitin HLA-B27 pozitif hastalarda daha yaygın görüldüğü görülmüş. HLA-B27'nin yapısal hasarın öncüsü sakroiliak eklem inflamasyonu oluşumuna katkıda bulunup dolaylı olarak yapısal hasar oluşumuna yol açtığı savunulmuştur.[109]

Çalışmamızda, SI MR lezyonlarından osteit ve erozyon varlığının HLA B27 pozitifliği ile anlamlı ilişki saptanmamış olup, entezit (%73.6 karşı %41.2) ve kapsülit (%71.4 karşı %42.3) olan hastalarda HLA B27 pozitifliğinin daha fazla olduğu görüldü. Literatür taramamızda, Marzo-Ortega H ve ark. yaptığı bir çalışmada, HLA-B27'nin sakroiliyak eklem lezyonlarının özellikle, osteitin hem ciddiyeti ($p = 0,009$) hem de sayısı ($p = 0,045$) ve 1 yılda kalıcılık (SIJ veya LS) ile ilişkili olduğu görülmüş. ($p = 0,02$) [110]

Çalışmamızda hastaların yaklaşık %20'sinde ortalama 2.5 yıl sonra tekrar sakroiliak MR'ı yapılmıştır. Aktif lezyonları olan hastaların yaklaşık 14/20 (%70) aktif şekilde devam ettiği, 3/20 (%20)'sinde lezyonların kronikleştiği, 2/20 (%10) negatifleştiği görüldü. Toplam 68 hastanın (%38'i erkek; ortalama yaş $34,9 \pm 10,3$ yıl) dahil edildiği bir çalışmada hastalık süresi boyunca çekilen MRG sonuçları değerlendirilmiş.

Çalışmada başlangıç MR negatif olan 44 hastadan 6'sı (%15) aktif lezyon gelişmiş. Başlangıç MR anormal olan 24 hastadan (%35) 7'si (%30) takip MRG negatifleşmiş. MRG sonuçları ile birlikte hastaların cinsiyeti ve HLAB27 sonuçları değerlendirilmiş. Çalışmanın sonucunda HLA-B27 pozitif bir hastada, takip sırasında MRG'nin pozitif çıkma ihtimali, başlangıç MRG'si pozitifse %88, başlangıç MRG'si negatifse %27 olduğu görülmüş.[111]

Omurga değişiklikleri özellikle AS'nin geç evrelerinde SpA'nın bir özelliğidir. Omurgada inflamasyon genellikle non-radyografik SpA'da tek başına ve ya ilerleyen zamanlarda aksiyal iskeletin inflamasyonu birlikte rastlanabilir. Yapılan bir çalışmada aksiyal SpA tanısı olan 130 hastadan sadece %5,4'de omurgada aktif inflamasyon olduğu görölmüş.[90] 2016 yılında yapılan bir çalışmada, bel ağrısı ile başvuran toplam 60 hasta değerlendirilmiş. MRI'da lezyonlar 4 bölge şeklinde değerlendirilmiş. Servikal/torasik/lomber omurga ve SI eklem. Omurga MR'da hastaların %51,6, SI-MR'da ise %56,7'de kemik iliği ödemi (KİÖ) görölmüş. Torasik bölgedeki hastaların %55'inde entezit belirtileri bulunmuş. Bu pozitif omurga MR görüntülerinin sakroileit yokluğunda gözlenmesi, bu bulgunun axSpA'dan şüphelenilen hastalarda tanısai bir öneme sahip olabileceği belirtilmiş.[112] Yapılan başka bir çalışmada, yine non-radyografik SpA tanısı olan hastalarda sakroiliit olan ve olmayan bu hastalar arasında başlangıçta MRG'de spinal inflamasyon varlığını değerlendirilmiş. Çalışmanın sonucunda non-radyografik SpA tanısı olan hastalarda SI enflamasyonu olmazken, hastaların yarısında MRG'de omurga iltihabının gözlenebileceğini gösterilmiş.[113] Başka bir nr-axSpA hastalarından oluşan bir çalışmada, klinik olarak aktif, uzun süre devam eden hastalıkta anlamlı SI eklem inflamasyonunun görölememesine karşı omurga değişiklikleri daha sık görölmüşür.[113] MR, kemik iliğinde yağ birikmesinden ve vertebral cisimlerin erozyonu ve füzyonu gibi kronik yapısal değişikliklerden oluşan inflamasyon sekellerini tespit edebilir[114]. Hastalığın erken dönemindeki karakteristik MR bulguları, esas olarak vertebral köşelerde ve/veya kosto-vertebral eklemlerde ödemden oluşan aktivite değişiklikleridir [6]. Omurga köşelerindeki iltihaplanma önemli bir bulgudur ve radyografide sindesmofitlerin gelişimi ile ilişkili olarak gözlemlenmiştir[115]. Yapılan bir çalışmada, dört makale taraması sonucunda inflamasyon için toplam altı farklı tipte lezyon (ön/arka spondilit, spondilodiskit, kostovertebral eklem artriti, zigoapofizyal eklem artriti ve spinal ligamanların enteziti) ve yapısal değişiklikler için dört lezyon (yağ birikmesi, erozyonlar, Sindesmofitler ve ankiloz) tanımlanmış. Çalışma sonucunda hastalıkla ilişkili omurga lezyonu olarak inflamatuvar lezyonlar (spondilit) ve yapısal değişiklikler (yağ birikmesi) pozitif bir omurga MRG bulgusu olarak kabul edilmiş. [112] Bizim alışmamızda omurgadaki lezyonlar lomber, torakal ve servikal olacak şekilde bölünmüşür. Lomber vertebrada aksiyal spondiloartrit lehine saptanan bulgular en sık sırasıyla faset eklem inflamasyonu(%14,3), inflamatuvar köşe lezyonu(%13,0) ve sinovitken(%4,3), hastaların yaklaşık üçte birinde dejeneratif

değişiklikler vardı. 2022 yılında yapılan retrospektif bir çalışmada, SpA tanısı olan 76 hastanın omurga, sakroiliak, faset, kalça ve kostovertebral eklemlerde inflamatuvar lezyonları değerlendirilmiş. 74 (%97,3) hastada SI eklem tutulumu görülmüş. Çalışma sonucunda, hastaların 44'ünde (%57,8) spondilit, 32'sinde (%42,1) faset eklem lezyonları, 21'inde (%27,6) spondilodiskit olduğu görülmüş. [101] Günümüzde MR ile omurganın tamamını görüntülemek mümkün olduğundan, torasik omurganın alt kısmının AS'de en sık tutulan bölge olduğu söylenebilmektedir. [116] [117] 2004 yılında yapılan çalışmada da enflamasyonun servikal (CS) veya lomber omurgaya (LS) kıyasla torasik omurgada (TS) daha sık olduğu görülmüş. CS, TS ve LS'de omurga iltihabı sırasıyla 10/38 (%26), 28/38 (%74) ve 9/38 (%24) hastada tespit edilmiş. [117] Bizim çalışmada ise inflamatuvar torakal lezyonlar (köşe lezyonları (%10.5), faset eklem inflamasyonu (%5.3)) daha az sık görülürken, dejeneratif lezyon sıklığı ise (%28,1) daha fazlaydı. Servikal omurga birçok inflamatuvar artropati türünden etkilenebilir ve servikal omurga tutulumu olan en yaygın otoimmün hastalıklar en sık romatoid artrit (RA), daha az sıklıkla spondiloartrit (SpA) ve juvenil idiyopatik artrittir (JIA). Servikal omurga patolojilerinin klinik semptomları sıklıkla spesifik değildir veya yoktur; bu nedenle görüntüleme çok önemli bir tanısal rol oynar. SpA sıklıkla servikal omurgayı tutmaz. [90] AS daha çok hastalık ilerlemesi durumunda servikal omurgayı tutarken, PsA hastalığının erken döneminde servikal omurgayı tutma eğilimindedir. [118] Bizim çalışmamızda da literatürde olduğu gibi servikal vertebra tutulumu yok denecek kadar az,dejeneratif lezyonlar daha belirgindi.

Çalışmamızın kısıtlılıkları aşağıda özetlenmiştir

- Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Girilen verilere yönelik alınan sonuçlar üzerinden istatistik analiz yapıldı. Literatür sonuçları ile bazı farklılıklar verilerde olabilecek yanlış bilgilerden kaynaklanmış olabilir.
- Hasta sayısının fazla olmasına karşın tanıda MR görüntülemenin yerinin az olması sebebiyle çok az hastaya SI eklem MR çekilmişti. SI MR çekilen hastaların da çok az kısmının takip MR ları mevcuttu. Bu sebepten dolayı çalışma ilk bDMARD kullanımı öncesi çekilen MR lezyonları üzerinde yürütüldü.
- Hastaların MR değerlendirilmesi radyoloji raporları üzerinden yapıldı. Yapılan değerlendirmeler farklı kişiler tarafından yorumlandı.

- bDMARD ile MR'lar aynı anda çekilmedi (ancak arada kısa bir süre olması da çok büyük sorun oluşturmazabilir)
- Hastaların takipleri belli bir düzende yapılmamış ve her hastada takip MR'ı çekilmemiştir. Bu ilk MR olan hastanın ilaç tedavisi sonrası nasıl bir yol izlediği hakkında sağlıklı veri oluşturmamaktadır



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- AS erken tanısında radyografinin yeri kısıtlı olabiliyor. Bu nedenle erken tanı ve tedavi düzenlenmesi açısından MR görüntüleme yapılması hastaların yararına olacaktır.
- Çalışmamızda kapsülit ve entezit görülen hastaların çoğunluğunda HLAB27 pozitifliği görüldü. Literatürde daha çok erozyon ve osteit lehine çalışmaların olduğu görüldü. Hasta sayımızın az olması nedeniyle bahsettiğimiz lezyonların HLAB27 pozitifliği arasında ilişkinin araştırılması için daha kapsamlı bir çalışmaya ihtiyaç vardır.
- Bizim çalışmamızda servikal MR çekilmiş olan hastalarda yok denilecek kadar inflamatuvar lezyonlar az görüldü ve bu sonuç literatür sonuçları ile uyumlu idi. Servikal tutulum genellikle RA hastalarında görülmekteyken, SpA hastalarında daha çok torakal ve lomber omurgada tutulum görülmektedir. Bunun dışında literatürde torakal lezyonların omurga tutulumunda daha fazla olduğundan bahsedilmektedir. Bizim çalışmamızda torakal lezyonların büyük çoğunluğu dejeneratif lezyonlar olduğu görüldü. Bu da çekilen omurga MR sayısının azlığı ve hastalık aktivitesi ile uyumlu zaman aralığında değerlendirilmesinden dolayı olabilir.
- AS, genel tanı olarak literatür taramasına göre daha çok erkek cinsiyette görülmektedir. Nr AxSpA hastalarında kadın : erkek arasında dengeli bir dağılım olduğu söylenmektedir. Bizim çalışmada hastalar radyografik ve ya non-radyografik olarak sınıflandırılmamıştır. Çalışmamızda genel SI MR lezyonlarından osteit erozyonun cinsiyet arasında fark yok, skleroz kadınlarda daha sık, ankilozun ise erkeklerde daha sık olduğu görüldü. Lezyon sıklığı ile cinsiyet arasından karşılaştırılmalı yapılan çalışmalarda da osteit,erozyon lezyon sıklığı ile cinsiyet dağılımı arasından anlamlı bir fark bulunmamıştır.
- Çalışmamızda aktif ve kronik lezyon olarak en sık osteit ve erozyonun daha sık olduğu görüldü. Bu da literatür sonuçları ile uyumlu şekildeydi.
- Çalışmamızda SI MR çekilen hastaların takip MR lezyonları da değerlendirildi.

- Aktif lezyonları olan hastaların yaklaşık 14/20 (%70) aktif şekilde devam ettiği, 3/20 (%20)'sinde lezyonların kronikleştiği, 2/20(%10) negatifleştiği görüldü. bDMARD tedavisi alan hastaların hem takip MR sayısının az olması, hem de takip süresindeki aranın uzun süre ve düzensiz aralıklarda çekilmesi ortaya çıkan sonucun gerçeği çok yansıtmadığını düşünmekteyiz. Daha kapsamlı ve sistematik bilgilerle çalışma yapılması gerekebilir.
- SI MR bulgularının Spondiloartrit aktivite skorlamaları (BASDAI,BASFI,VAS,HAQ-DI) ile karşılaştırılması yapıldı. bDMARD öncesi saptanan bulgularla aktivite skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.



8. KAYNAKLAR

1. Healy, P.J. and P.S. Helliwell, *Classification of the spondyloarthropathies*. Current opinion in rheumatology, 2005. **17**(4): p. 395-399.
2. Sudoł-Szopińska, I., et al., *Enthesopathies and enthesitis. Part 1. Etiopathogenesis*. Journal of ultrasonography, 2015. **15**(60): p. 72.
3. D'Agostino, M.A. and L. Terslev, *Imaging evaluation of the entheses: ultrasonography, MRI, and scoring of evaluation*. Rheumatic Disease Clinics, 2016. **42**(4): p. 679-693.
4. Taurog, J.D., A. Chhabra, and R.A. Colbert, *Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis*. New England Journal of Medicine, 2016. **374**(26): p. 2563-2574.
5. Braun, J., et al., *Major reduction in spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled magnetic resonance imaging study*. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2006. **54**(5): p. 1646-1652.
6. Sieper, J., et al., *The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis*. Annals of the rheumatic diseases, 2009. **68**(Suppl 2): p. ii1-ii44.
7. Pugh, M., *Bernard Connor (1666–1698)*. Rheumatology, 2002. **41**(8): p. 942-943.
8. Ebringer, A., A. Ebringer, and A. Ebringer, *Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis and Klebsiella Substrates*. Ankylosing spondylitis and Klebsiella, 2013: p. 187-202.
9. Brewerton, D., et al., *Ankylosing spondylitis and HL-A 27*. The Lancet, 1973. **301**(7809): p. 904-907.
10. Schlosstein, L., et al., *High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis*. New England Journal of Medicine, 1973. **288**(14): p. 704-706.
11. Ruiz, D.G., M.N.L.d. Azevedo, and O. Lupi, *HLA-B27 frequency in a group of patients with psoriatic arthritis*. Anais brasileiros de dermatologia, 2012. **87**: p. 847-850.
12. Wright, V., *Seronegative polyarthritis. A unified concept*. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 1978. **21**(6): p. 619-633.
13. JM, M., *Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome*. Medicine (Baltimore), 1974. **53**: p. 343-364.
14. Sieper, J. and D. Poddubnyy, *Axial spondyloarthritis*. The Lancet, 2017. **390**(10089): p. 73-84.

15. Rudwaleit, M.v., et al., *The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general*. Annals of the rheumatic diseases, 2011. **70**(1): p. 25-31.
16. Reveille, J.D. and M.H. Weisman, *The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States*. The American journal of the medical sciences, 2013. **345**(6): p. 431-436.
17. Reveille, J.D., E.J. Ball, and M.A. Khan, *HLA-B27 and genetic predisposing factors in spondyloarthropathies*. Current opinion in rheumatology, 2001. **13**(4): p. 265-272.
18. Rabelo, C.F., et al., *Serum IL-6 correlates with axial mobility index (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) in Brazilian patients with ankylosing spondylitis*. Open Access Rheumatology: Research and Reviews, 2018: p. 21-25.
19. Aloush, V., et al., *Evaluating IBD-specific antiglycan antibodies in serum of patients with spondyloarthritis and rheumatoid arthritis: are they really specific?* Clinical and Experimental Rheumatology, 2018. **37**(1): p. 32-36.
20. Maksymowych, W.P., et al., *MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis: an update of definitions and validation by the ASAS MRI working group*. Annals of the rheumatic diseases, 2019. **78**(11): p. 1550-1558.
21. Poddubnyy, D., et al., *Clinical and imaging characteristics of osteitis condensans ilii as compared with axial spondyloarthritis*. Rheumatology, 2020. **59**(12): p. 3798-3806.
22. Baraliakos, X., et al., *Which magnetic resonance imaging lesions in the sacroiliac joints are most relevant for diagnosing axial spondyloarthritis? A prospective study comparing rheumatologists' evaluations with radiologists' findings*. Arthritis & Rheumatology, 2021. **73**(5): p. 800-805.
23. Ez-Zaitouni, Z., et al., *The yield of a positive MRI of the spine as imaging criterion in the ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis: results from the SPACE and DESIR cohorts*. Annals of the rheumatic diseases, 2017. **76**(10): p. 1731-1736.
24. Bennett, A., et al., *Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years*. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2008. **58**(11): p. 3413-3418.
25. Zochling, J., J. Brandt, and J. Braun, *The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis*. Rheumatology, 2005. **44**(12): p. 1483-1491.
26. JH, K., *Diagnostic criteria for population studies*. Bulletin on the rheumatic diseases, 1962. **13**: p. 291-292.
27. Bennett, P.H. and P.H. Wood, *Population studies of the rheumatic diseases: proceedings of the third international symposium, New York, June 5th-10th, 1966*. (No Title), 1968.

28. Linden, S.V.D., H.A. Valkenburg, and A. Cats, *Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis*. Arthritis & Rheumatism, 1984. **27**(4): p. 361-368.
29. Raychaudhuri, S.P. and A. Deodhar, *The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis*. Journal of autoimmunity, 2014. **48**: p. 128-133.
30. Gerdan, V., et al., *Initial diagnosis of lumbar disc herniation is associated with a delay in diagnosis of ankylosing spondylitis*. The Journal of rheumatology, 2012. **39**(10): p. 1996-1999.
31. Lambert, R.G., et al., *Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group*. Annals of the rheumatic diseases, 2016. **75**(11): p. 1958-1963.
32. Maksymowych, W.P., et al., *Data-driven definitions for active and structural MRI lesions in the sacroiliac joint in spondyloarthritis and their predictive utility*. Rheumatology, 2021. **60**(10): p. 4778-4789.
33. Rudwaleit, M., et al., *Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group*. Annals of the rheumatic diseases, 2009. **68**(10): p. 1520-1527.
34. Kornaat, P.R. and S.K. Van de Velde, *Bone marrow edema lesions in the professional runner*. The American journal of sports medicine, 2014. **42**(5): p. 1242-1246.
35. Olivieri, I., et al., *Spondyloarthritis with onset after age 45*. Current rheumatology reports, 2013. **15**: p. 1-7.
36. Akgul, O. and S. Ozgocmen, *Classification criteria for spondyloarthropathies*. World Journal of Orthopedics, 2011. **2**(12): p. 107.
37. Garrett, S., et al., *A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*. The Journal of rheumatology, 1994. **21**(12): p. 2286-2291.
38. Lukas, C., et al., *Assessment of SpondyloArthritis international Society. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis*. Ann Rheum Dis, 2009. **68**(1): p. 18-24.
39. Nas, K., et al., *Discrimination ability of ASDAS estimating disease activity status in patients with ankylosing spondylitis*. International Journal of Rheumatic Diseases, 2010. **13**(3): p. 240-245.
40. Kwan, Y.H., et al., *Validity and reliability of the ankylosing spondylitis disease activity score with C-reactive protein (ASDAS-CRP) and Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) in patients with axial spondyloarthritis (axspa) in Singapore*. International Journal of Rheumatic Diseases, 2019. **22**(12): p. 2206-2212.
41. Eder, L., et al., *Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis?* Annals of the rheumatic diseases, 2010. **69**(12): p. 2160-2164.
42. Exarchou, S., et al., *The prevalence of clinically diagnosed ankylosing spondylitis and its clinical manifestations: a nationwide register study*. Arthritis research & therapy, 2015. **17**(1): p. 1-9.

43. Costantino, F., et al., *Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: results of the GAZEL cohort*. Annals of the rheumatic diseases, 2015. **74**(4): p. 689-693.
44. Rudwaleit, M., et al., *The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort*. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2009. **60**(3): p. 717-727.
45. Jaakkola, E., et al., *Finnish HLA studies confirm the increased risk conferred by HLA-B27 homozygosity in ankylosing spondylitis*. Annals of the rheumatic diseases, 2006. **65**(6): p. 775-780.
46. Van Tubergen, A., *The changing clinical picture and epidemiology of spondyloarthritis*. Nature Reviews Rheumatology, 2015. **11**(2): p. 110-118.
47. Reveille, J.D., *Epidemiology of spondyloarthritis in North America*. The American journal of the medical sciences, 2011. **341**(4): p. 284-286.
48. Tuncer, T., et al., *Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthritis in Turkey: A nationwide study*. Archives of rheumatology, 2018. **33**(2): p. 128.
49. Brown, M.A., et al., *Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins the role of genes, HLA, and the environment*. Arthritis & Rheumatism, 1997. **40**(10): p. 1823-1828.
50. Martin-Esteban, A., et al., *Separate effects of the ankylosing spondylitis associated ERAP1 and ERAP2 aminopeptidases determine the influence of their combined phenotype on the HLA-B* 27 peptidome*. Journal of autoimmunity, 2017. **79**: p. 28-38.
51. Babaie, F., et al., *Evaluation of ERAP1 gene single nucleotide polymorphisms in immunomodulation of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines profile in ankylosing spondylitis*. Immunology letters, 2020. **217**: p. 31-38.
52. Spondylarthrites, G.F.d.E.G.d., et al., *Identification of multiple risk variants for ankylosing spondylitis through high-density genotyping of immune-related loci*. Nature genetics, 2013. **45**(7): p. 730-738.
53. Consortium, A.-A.-A.S., et al., *Interaction between ERAP1 and HLA-B27 in ankylosing spondylitis implicates peptide handling in the mechanism for HLA-B27 in disease susceptibility*. Nature genetics, 2011. **43**(8): p. 761-767.
54. Jacques, P., et al., *Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells*. Annals of the rheumatic diseases, 2014. **73**(2): p. 437-445.
55. Lories, R., *The balance of tissue repair and remodeling in chronic arthritis*. Nature Reviews Rheumatology, 2011. **7**(12): p. 700-707.
56. Sieper, J. and M. Rudwaleit, *Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care*. Annals of the rheumatic diseases, 2005. **64**(5): p. 659-663.
57. Gladman, D.D., *Clinical aspects of the spondyloarthropathies*. The American journal of the medical sciences, 1998. **316**(4): p. 234-238.

58. Vander Cruyssen, B., et al., *Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery*. Rheumatology, 2010. **49**(1): p. 73-81.
59. Balint, P., et al., *Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy*. Annals of the rheumatic diseases, 2002. **61**(10): p. 905-910.
60. Leirisalo-Repo, M., et al., *High frequency of silent inflammatory bowel disease in spondylarthropathy*. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 1994. **37**(1): p. 23-31.
61. Rudwaleit, M. and D. Baeten, *Ankylosing spondylitis and bowel disease*. Best practice & research Clinical rheumatology, 2006. **20**(3): p. 451-471.
62. Han, C., et al., *Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis*. The Journal of rheumatology, 2006. **33**(11): p. 2167-2172.
63. Slobodin, G., et al., *Aortic involvement in rheumatic diseases*. Clinical and experimental rheumatology, 2006. **24**(2): p. S41.
64. Hanly, J., et al., *Early recognition of sacroiliitis by magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography*. The Journal of Rheumatology, 1994. **21**(11): p. 2088-2095.
65. Weber, U., et al., *Early spondyloarthritis in an HLA-B27-positive monozygotic twin pair: a highly concordant onset, sites of involvement, and disease course*. The Journal of Rheumatology, 2008. **35**(7): p. 1464-1466.
66. Van Der Heijde, D., et al., *Justification for including MRI as a tool in the diagnosis of axial SpA*. Nature Reviews Rheumatology, 2010. **6**(11): p. 670-672.
67. Akkoc, N. and M.A. Khan, *ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis: time to modify*. Clinical rheumatology, 2016. **35**: p. 1415-1423.
68. Muche, B., et al., *Anatomic structures involved in early-and late-stage sacroiliitis in spondylarthritis: a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging*. Arthritis & Rheumatism, 2003. **48**(5): p. 1374-1384.
69. Bollow, M., et al., *Very early spondyloarthritis: where the inflammation in the sacroiliac joints starts*. Annals of the rheumatic diseases, 2005. **64**(11): p. 1644-1646.
70. François, R.J., et al., *Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis: systematic study of specimens from patients and control subjects*. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2000. **43**(9): p. 2011-2024.
71. Diekhoff, T., R. Lambert, and K.G. Hermann, *MRI in axial spondyloarthritis: Understanding an 'ASAS-positive MRI' and the ASAS classification criteria*. Skeletal Radiology, 2022. **51**(9): p. 1721-1730.
72. Heuft-Dorenbosch, L., et al., *Combining information obtained from magnetic resonance imaging and conventional radiographs to detect sacroiliitis in patients with recent onset inflammatory back pain*. Annals of the rheumatic diseases, 2006. **65**(6): p. 804-808.

73. Tuite, M.J. *Sacroiliac joint imaging*. in *Seminars in musculoskeletal radiology*. 2008. © Thieme Medical Publishers.
74. Braun, J. and J. Sieper, *Ankylosing spondylitis*. The Lancet, 2007. **369**(9570): p. 1379-1390.
75. Landewé, R.B., et al., *Scoring sacroiliac joints by magnetic resonance imaging. A multiple-reader reliability experiment*. The Journal of Rheumatology, 2005. **32**(10): p. 2050-2055.
76. Goupille, P., et al., *A plea for reason in using magnetic resonance imaging for the diagnostic and therapeutic management of spondyloarthropathies*. Joint Bone Spine, 2009. **76**(2): p. 123-5.
77. Canella, C., et al., *MRI in seronegative spondyloarthritis: imaging features and differential diagnosis in the spine and sacroiliac joints*. American Journal of Roentgenology, 2013. **200**(1): p. 149-157.
78. Bennett, A., et al., *Evaluation of the diagnostic utility of spinal magnetic resonance imaging in axial spondylarthritis*. Arthritis & Rheumatism, 2009. **60**(5): p. 1331-1341.
79. Bennett, A.N., et al., *The fatty Romanus lesion: a non-inflammatory spinal MRI lesion specific for axial spondyloarthropathy*. Annals of the rheumatic diseases, 2010. **69**(5): p. 891-894.
80. Ozgocmen, S., et al., *Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis*. International journal of rheumatic diseases, 2012. **15**(3): p. 229-238.
81. Wanders, A., et al., *Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial*. Arthritis & Rheumatism, 2005. **52**(6): p. 1756-1765.
82. Boersma, J., *Retardation of ossification of the lumbar vertebral column in ankylosing spondylitis by means of phenylbutazone*. Scandinavian journal of rheumatology, 1976. **5**(1): p. 60-64.
83. van den Berg, R., et al., *First update of the current evidence for the management of ankylosing spondylitis with non-pharmacological treatment and non-biologic drugs: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis*. Rheumatology, 2012. **51**(8): p. 1388-1396.
84. Chen, J. and C. Liu, *Sulfasalazine for ankylosing spondylitis-art. no. CD004800. pub2*. COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS, 2005(2).
85. Brandt, J., et al., *Successful treatment of active ankylosing spondylitis with the anti-tumor necrosis factor α monoclonal antibody infliximab*. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2000. **43**(6): p. 1346-1352.
86. Brandt, J., et al., *Six-month results of a double-blind, placebo-controlled trial of etanercept treatment in patients with active ankylosing spondylitis*. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2003. **48**(6): p. 1667-1675.

87. Heldmann, F., et al., *Update on biologic therapy in the management of axial spondyloarthritis*. Current rheumatology reports, 2010. **12**: p. 325-331.
88. Deodhar, A., et al., *Improvement of signs and symptoms of nonradiographic axial spondyloarthritis in patients treated with secukinumab: primary results of a randomized, placebo-controlled phase III study*. Arthritis & Rheumatology, 2021. **73**(1): p. 110-120.
89. Weber, U., et al., *The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: an international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects*. Arthritis & Rheumatism, 2010. **62**(10): p. 3048-3058.
90. Rudwaleit, M., et al., *The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection*. Annals of the rheumatic diseases, 2009. **68**(6): p. 777-783.
91. Protopopov, M., et al., *Comparing MRI and conventional radiography for the detection of structural changes indicative of axial spondyloarthritis in the ASAS cohort*. Rheumatology, 2023. **62**(4): p. 1631-1635.
92. Weber, U. and W.P. Maksymowych, *Sensitivity and specificity of magnetic resonance imaging for axial spondyloarthritis*. The American journal of the medical sciences, 2011. **341**(4): p. 272-277.
93. Aquino, M.R., et al., *Whole-body MRI of juvenile spondyloarthritis: protocols and pictorial review of characteristic patterns*. Pediatric radiology, 2015. **45**: p. 754-762.
94. Seven, S., et al., *Anatomic distribution of sacroiliac joint lesions on magnetic resonance imaging in patients with axial spondyloarthritis and control subjects: A prospective cross-sectional study, including postpartum women, patients with disc herniation, cleaning staff, runners, and healthy individuals*. Arthritis care & research, 2021. **73**(5): p. 742-754.
95. Sudół-Szopinska, I. and A. Urbanik, *Diagnostic imaging of sacroiliac joints and the spine in the course of spondyloarthropathies*. Polish journal of radiology, 2013. **78**(2): p. 43.
96. Brandt, J., H. Marzo-Ortega, and P. Emery, *Ankylosing spondylitis: new treatment modalities*. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2006. **20**(3): p. 559-570.
97. Paşa, A.Ö., *Ankilozan spondilitte sakroiliak eklem kikirdağının değerlendirilmesinde farkli mr sekanslarinin etkinliğinin araştırılması*. 2012, Bursa Uludag University (Turkey).
98. Heuft-Dorenbosch, L., et al., *Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis*. Annals of the rheumatic diseases, 2003. **62**(2): p. 127-132.
99. Maksymowych, W.P., et al., *A six-month randomized, controlled, double-blind, dose-response comparison of intravenous pamidronate (60 mg versus 10 mg) in the treatment of nonsteroidal antiinflammatory drug-refractory ankylosing spondylitis*. Arthritis & Rheumatism, 2002. **46**(3): p. 766-773.

100. Bollow, M., et al., *Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging*. Radiology, 1995. **194**(2): p. 529-536.
101. Aiyer, S., et al., *Utility of selected sequence MRI imaging of the axial skeleton in the diagnosis of axial spondyloarthritis*. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma, 2022. **32**: p. 101983.
102. Tu, L., et al., *Active inflammatory and chronic structural damages of sacroiliac joint in patients with radiographic axial spondyloarthritis and non-radiographic axial spondyloarthritis*. Frontiers in Immunology, 2021. **12**: p. 700260.
103. Seven, S., et al., *Magnetic resonance imaging of lesions in the sacroiliac joints for differentiation of patients with axial spondyloarthritis from control subjects with or without pelvic or buttock pain: a prospective, cross-sectional study of 204 participants*. Arthritis & Rheumatology, 2019. **71**(12): p. 2034-2046.
104. Pastor, M., et al., *Sacroiliac joint MRI for diagnosis of ax-SpA: algorithm to improve the specificity of the current ASAS MRI criteria*. European Radiology, 2023: p. 1-11.
105. Baraliakos, X., et al., *The influence of age on the prevalence of inflammatory and structural MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with and without axial spondyloarthritis*. Rheumatology, 2023. **62**(4): p. 1519-1525.
106. Liu, Y., et al., *Predominant association of HLA-B* 2704 with ankylosing spondylitis in Chinese Han patients*. Tissue antigens, 2010. **75**(1): p. 61-64.
107. Akkoç, N., et al., *Ankylosing spondylitis: HLA-B* 27-positive versus HLA-B* 27-negative disease*. Current rheumatology reports, 2017. **19**: p. 1-11.
108. Arnbak, B., et al., *Associations between spondyloarthritis features and magnetic resonance imaging findings: a cross-sectional analysis of 1,020 patients with persistent low back pain*. Arthritis & Rheumatology, 2016. **68**(4): p. 892-900.
109. Chung, H.Y., et al., *HLA-B27 positive patients differ from HLA-B27 negative patients in clinical presentation and imaging: results from the DESIR cohort of patients with recent onset axial spondyloarthritis*. Annals of the rheumatic diseases, 2011. **70**(11): p. 1930-1936.
110. Marzo-Ortega, H., et al., *Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence*. Annals of the rheumatic diseases, 2009. **68**(11): p. 1721-1727.
111. Van Onna, M., et al., *HLA-B27 and gender independently determine the likelihood of a positive MRI of the sacroiliac joints in patients with early inflammatory back pain: a 2-year MRI follow-up study*. Annals of the rheumatic diseases, 2011. **70**(11): p. 1981-1985.
112. Lorenzin, M., et al., *Spine and sacroiliac joints on magnetic resonance imaging in patients with early axial spondyloarthritis: prevalence of lesions and association with clinical and disease activity indices from the Italian group of the SPACE study*. Reumatismo, 2016. **68**(2): p. 72-82.
113. van der Heijde, D., et al., *Spinal inflammation in the absence of sacroiliac joint inflammation on magnetic resonance imaging in patients with active*

- nonradiographic axial spondyloarthritis*. Arthritis & rheumatology, 2014. **66**(3): p. 667-673.
114. Madsen, K. and A. Jurik, *MRI grading method for active and chronic spinal changes in spondyloarthritis*. Clinical radiology, 2010. **65**(1): p. 6-14.
115. Maksymowych, W.P., et al., *Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation*. Arthritis & Rheumatism, 2009. **60**(1): p. 93-102.
116. Hermann, K.-G.A., 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*. Annals of the rheumatic diseases, 2012. **71**(8): p. 1278-1288.
117. Baraliakos, X., et al., *Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging*. Annals of the rheumatic diseases, 2005. **64**(5): p. 730-734.
118. Sudoł-Szopińska, I., et al., *Diagnostic imaging of psoriatic arthritis. Part I: etiopathogenesis, classifications and radiographic features*. Journal of ultrasonography, 2016. **16**(64): p. 65.