



T.C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TNF İNHİBİTÖRÜ VE ANTI-IL17 KULLANAN  
SPONDİLOARTRİT HASTALARINDA VÜCUT YAĞ DOKUSU  
VE METABOLİK DURUMLARININ BELİRLENMESİ,  
ETKENLER VE RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN  
İNCELENMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Aylin ÇETİNKAYA**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA**

**2025**





T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TNF İNHİBİTÖRÜ VE ANTI-IL17 KULLANAN  
SPONDİLOARTRİT HASTALARINDA VÜCUT YAĞ DOKUSU  
VE METABOLİK DURUMLARININ BELİRLENMESİ,  
ETKENLER VE RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN  
İNCELENMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Aylin ÇETİNKAYA**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Ali İhsan ERTENLİ**

**ANKARA**  
**2025**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi ve tez çalışma sürecimde desteğini hissettiren, tez danışmanım Prof. Dr. Ali İhsan Ertenli'ye

İç hastalıkları bölümünü seçme nedenim, hayat serüvenimde bana ışık olan, hayatımın bu döneminde yanımda olmasa da, bu noktalara gelmem de büyük desteği olan , yanımda olmasını çok dilediğim ,benim bu süreçteki itici gücüm biricik babam merhum Halil Çetinkaya'ya

Sabırla, anlayışla yanımda olan hayallerimi gerçekleştirmem için her zaman desteklerini hissettiğim canım annem Misline Ayfer Çetinkaya ve üçüz kardeşlerim Selin Çetinkaya ve Halil Berk Çetinkaya'ya

Çalışmamda bana büyük desteği olan Uzm. Dr. Mustafa Ekici ve Uzm. Dr. Gizem Ayan'a, hastaların MRG 'larını detaylı bir şekilde değerlendiren Doç. Dr. Adalet Elçin Yıldız'a

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyelerine ve dört yılımı paylaştığım asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Çetinkaya A., TNF İnhibitörü ve Anti-IL17 Kullanan Spondiloartrit Hastalarında Vücut Yağ Dokusu ve Metabolik Durumlarının Belirlenmesi, Etkenler ve Risk Faktörleri Açısından İncelenmesi ve Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tez, Ankara, 2025.** Çalışmamızda amacımız TNF-alfa inhibitörü ve IL-17 inhibitörü kullanan spondiloartrit hastalarında vücut yağ oranındaki artış ve etkileyen faktörleri değerlendirmektir. Çalışmaya Ekim 2022-Haziran 2024 tarihleri arasında polikliniğimize başvurmuş primer hekimi tarafından TNF-alfa inhibitörü ve IL-17 inhibitörü başlanması planlanan toplam 42 hasta dahil edilmiştir. Hastalara tedaviler başlanmadan hemen önce ve tedavi başladıktan 9 ay sonra olmak üzere 2 vizitte antropometrik ölçümler, MRG yağ doku ölçümü, adiponektin ,leptin, HbA1C ölçümü ,75 gr OGTT olmak üzere çeşitli analizler yapıldı. 2. vizite tedaviye devam eden 35 hasta alındı. Veriler uygun istatistik yöntemlerle değerlendirildi. Anti- TNF kolunda 27, IL-17i kolunda 8 hastanın verileri değerlendirildi. İki ziyaret arasında MRG ile ölçülen subkutan yağ dokusunda, anti-TNF kolunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış ( $p=0.01$ ) gözlemlenirken, IL-17i kolunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ( $p=0.48$ ). Çalışma popülasyonundaki tüm hastalarda MRG da ölçülen subkutan yağ doku istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da ( $p=0.37$ ), anti-TNF kolunda ( $p=0.32$ ) azalma görüldü. Karaciğer parankimal yağ oranında da istatistiksel anlamlı olmayan artış saptandı. ( $p=0.25$ ). LDL değerlerinde artış tüm hastalar değerlendirildiğinde anlamlı artış görüldü. ( $p=0.05$ ). Leptin ve adiponektin hastalık aktivite skorları ile korelasyon göstermedi. Çalışmamız, anti-TNF tedavisinin viseral yağ dokusunu artırdığını ortaya koymuştur. Metabolik bozukluklar açısından yüksek risk taşıyan spondiloartrit hastalarında, viseral yağ dokusundaki bu artışın kardiyometabolik riski daha da yükseltebileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Spondiloartrit, anti TNF-alfa, IL-17 inhibitörü,viseral yağ doku,subkutan yağ doku, antropometrik ölçümler

## ABSTRACT

**Çetinkaya A., Evaluation of Body Fat Distribution and Metabolic Parameters in Patients with Spondyloarthritis Receiving TNF Inhibitors and Anti-IL-17 Therapies: An Examination and Comparison of Influencing Factors and Risk Factors, Hacettepe University Faculty of Medicine (HUFT) Department of Internal Medicine Residency Thesis, Ankara, 2025.** This study aimed to evaluate alterations in body fat composition and associated factors in spondyloarthritis patients treated with TNF- $\alpha$  inhibitors versus IL-17 inhibitors. We prospectively enrolled 42 patients, presenting to our outpatient clinic between October 2022 and June 2024, scheduled for initiation of TNF- $\alpha$  inhibitors or IL-17 inhibitors by their primary physician. At baseline and following a 9-month treatment period, subjects underwent anthropometric assessments, magnetic resonance imaging (MRI) for adipose tissue quantification, measurement of serum adiponectin and leptin levels, glycosylated hemoglobin (HbA1c) assays, and a 75-gram oral glucose tolerance test (OGTT). Thirty-five patients completing the 9-month follow-up were included in the final analysis. Data from 27 patients in the anti-TNF arm and 8 patients in the IL-17i arm were analyzed using appropriate statistical methodologies. Compared to baseline, MRI assessment demonstrated a statistically significant increase in subcutaneous adipose tissue (SAT) in the anti-TNF arm ( $p=0.01$ ), whereas no significant change was observed in the IL-17i arm ( $p=0.48$ ). Across the entire cohort, a decrease in SAT was observed in anti-TNF arm, albeit this decrease did not reach statistical significance ( $p=0.37$ ). A non-significant elevation in liver parenchymal fat fraction was also noted ( $p=0.25$ ). There was a significant increase in LDL cholesterol levels across the entire cohort as well ( $p=0.05$ ). Serum leptin and adiponectin concentrations did not correlate with disease activity scores. The findings of this study indicate that anti-TNF therapy is associated with increased visceral adiposity. Given the elevated baseline risk of metabolic dysfunction in spondyloarthritis patients, this treatment-related increase in visceral fat may further exacerbate their cardiometabolic risk profile.

**Keywords:** Spondyloarthritis, anti-TNF-alpha, IL-17 inhibitor, visceral fat tissue, subcutaneous fat tissue, anthropometric measurements.

# İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİGİLER	3
2.1. Spondiloartropati Tanımı	3
2.2. Spondiloartrit Epidemiyolojisi	3
2.3. Spondiloartrit Patogenezi	4
2.4. Spondiloartrit Klinik Bulgular	8
2.4.1. İnflamatuar Bel Ağrısı	8
2.4.2. Ankiloz	9
2.4.3. Periferik Artrit	9
2.4.4. Entezit	9
2.4.5. Daktilit	10
2.4.6. Ekstraartiküler Tutulum	10
2.5. Fizik Muayene Bulguları	12
2.6. Laboratuvar Bulguları	13
2.7. Görüntüleme Yöntemleri	13
2.7.1. Konvansiyonel Radyografi	13
2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntülemesi	14
2.7.3. Bilgisayar Tomografisi	15
2.8. Sınıflama Kriterleri	16
2.9. Hastalık Aktivitesinin Takibi	18
2.10. Spondiloartritte Tedavi	19
2.10.1. Non -farmakolojik Tedavi	19
2.10.2. Farmakolojik Tedaviler	20

3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Araştırmanın Türü	27
3.2. Araştırmanın Yeri	27
3.3. Araştırmanın Zamani	27
3.4. Araştırmanın Yeri, Evreni, Araştırma grubu	27
3.5. Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları	27
3.6. İstatiksel Analiz	31
3.7. Araştırmanın Etik Yönü	31
4. BULGULAR	32
4.1. Genel Demografik Bulgular	32
4.2. Hastaların Başlangıç Antropometrik Verileri	33
4.3. Hastaların Başlangıç Laboratuvar Bulguları	34
4.4. Hastaların Başlangıç Klinik Aktivite Skorları	36
4.5. Hastaların İlk ve 9. Ay Vizitindeki Karşılaştırmalı Ölçümleri	36
4.6. Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon	40
4.7. Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile MRG Ölçümleri Arasındaki Korelasyon	40
4.8. Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile Hastalık Aktivite Skorları Arasındaki Korelasyon	44
4.9. Başlangıç MRG Ölçümleri ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon	44
4.10. Başlangıç MRG Ölçümleri ile Klinik Aktivite Skorları Arasındaki Korelasyon	44
4.11. Başlangıç Hastalık Aktivite Skorları ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon	46
4.12. Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile Laboratuvar Ölçüm Değişimlerinin Arasındaki Korelasyon	47
4.13. Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon	48
4.14. Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile Hastalık Aktivite Skor Değişimleri Arasındaki Korelasyon	50
4.15. Laboratuvar Ölçüm Değişimleri ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon	51
4.16. Laboratuvar Ölçüm Değişimleri ile Hastalık Aktivite Skor Değişimleri Arasındaki Korelasyon	52

4.17. Hastalık Aktivite Skor Değişimleri ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi	53
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR	62
7. KAYNAKLAR	63
8. EKLER	72
EK 1. Veri Toplama Formu	72



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ACR</b>	: American College of Rheumatology
<b>ADA</b>	: Anti-drug antikor
<b>AksSpA</b>	: Aksiyel spondiloartrit
<b>Anti-TNF</b>	: Anti Tümör nekrozis faktör
<b>APCs</b>	: Antijen sunucu hücreler
<b>AS</b>	: Ankilozan spondilit
<b>ASAS</b>	: Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Cemiyeti
<b>ASDAS</b>	: Ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru
<b>AUC</b>	: Eğri altında kalan alan
<b>BASDAI</b>	: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi
<b>BASFI</b>	: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi
<b>BASMI</b>	: Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi
<b>BÇ</b>	: Bel Çevresi
<b>bDMARD</b>	: Biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar
<b>BEBİS</b>	: Beslenme Bilgi Sistemi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>COX</b>	: Siklooksijenaz
<b>CRP</b>	: C-reaktif protein
<b>csDMARD</b>	: Konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar
<b>DAI</b>	: Hastalık aktivite indeksi
<b>DİF</b>	: Distal interfalangeal
<b>DMARDs</b>	: Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar
<b>EMA</b>	: European Medicines Agency
<b>EpA</b>	: Enteropatik artrit
<b>ER</b>	: Endoplazmik retikulum
<b>ERAP1</b>	: Endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1
<b>ERAP2</b>	: Endoplazmik retikulum aminopeptidaz 2
<b>ESH</b>	: Eritrosit sedimentasyon hızı
<b>ESSG</b>	: Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
<b>EULAR</b>	: European League Against Rheumatism

<b>FABER</b>	: Fleksiyon abdüksiyon eksternal rotasyon
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>HAQ</b>	: Sağlık değerlendirme anketi
<b>HDL</b>	: High Dansity Lipoprotein
<b>HLA</b>	: İnsan lökosit antijen
<b>IFN- <math>\gamma</math></b>	: İnterferon gama
<b>IgA</b>	: İmmünglobulin A
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>IL-17i</b>	: İnterlökün 17 inhibitörü
<b>IQR</b>	: Inter Quantile Range
<b>İBH</b>	: İnflamatuvar bağırsak hastalığı
<b>JAK</b>	: Janus kinaz
<b>JAKi</b>	: Janus kinaz inhibitörü
<b>LDL</b>	: Low Dansity Lipoprotein
<b>LEİ</b>	: Leeds entezit indeksi
<b>MASES</b>	: Maastricht ankilozan spondilit entezis skoru
<b>MEİ</b>	: Mander Entezit İndeksi
<b>MHC</b>	: Major histokompatibilite kompleksi
<b>MKP</b>	: Metakarpofalangeal
<b>mNY</b>	: Modifiye New York
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>mSASSS</b>	: Modifiye Stoke ankilozan spondilit vertebra skoru
<b>MTF</b>	: Metatarsofalangeal
<b>MTP</b>	: Metatarsofalangeal
<b>N</b>	: Number
<b>NF-kB</b>	: Nükleer faktör kappa B
<b>NHANES</b>	: Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi
<b>NK</b>	: Natural killer
<b>Nr-AksSpA</b>	: Radyografik olmayan aksiyel spondiloartrit
<b>NSAİD</b>	: Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç
<b>OGTT</b>	: Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>OWD</b>	: Oksiput Duvar Mesafesi

<b>PİF</b>	: Proksimal interfalangeal
<b>PsA</b>	: Psöriatik artrit
<b>RA</b>	: Romatoid artrit
<b>R-AksSpA</b>	: Radyografik aksiyel spondiloartrit
<b>ReA</b>	: Reaktif artrit
<b>SAA</b>	: Spondylitis Association of America
<b>SD</b>	: Standard Deviasyon
<b>SNP</b>	: Tek nükleotid polimorfizmi
<b>SpA</b>	: Spondiloartrit
<b>SPACE</b>	: Spondyloarthritis Caught Early
<b>SPARCC</b>	: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada
<b>SPARTAN</b>	: Spondylitis Research and Treatment Network
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Socail Sciences
<b>STIR</b>	: Short time inversion recovery
<b>TGF</b>	: Transforman Büyüme Faktörü
<b>TNF</b>	: Tümör nekrozis faktör
<b>TNFi</b>	: Tümör nekrozis faktör inhibitörü
<b>tsDMARD</b>	: Hedefe yönelik sentetik modifiye edici antiromatizmal ilaçlar
<b>TWD</b>	: Tragus Duvar Mesafesi
<b>US</b>	: Ultrason
<b>uSpA</b>	: Undiferansiye Spondiloartrit
<b>VAS</b>	: Vizüel analog ölçek
<b>VKİ</b>	: Vücut kitle indeksi

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Spondiloartrit patogeneğinde temel mekanizmalar	4
Şekil 3.1. Hasta Akış Şeması	30



## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 2.1.</b> Ankilozan Spondilit için Modifiye New York kriterleri	14
<b>Tablo 2.2.</b> Aksiyel Spondiloartritlerde ASAS sınıflandırma kriterleri	17
<b>Tablo 2.3.</b> Periferik Spondiloartritlerde ASAS sınıflandırma kriterleri	17
<b>Tablo 4.1.</b> Çalışmaya Alınan Popülasyonun Başlangıç Genel Özellikleri	32
<b>Tablo 4.2.</b> Çalışmaya Alınan Popülasyonun Başlangıç Antropometrik Ölçümleri	34
<b>Tablo 4.3.</b> Çalışmaya Alınan Popülasyonun Başlangıç Laboratuvar Bulguları	35
<b>Tablo 4.4.</b> Çalışmaya Alınan Popülasyonun Başlangıç Klinik Aktive Skorları	36
<b>Tablo 4.5.</b> Hastaların İlk Vizit ve 9. Ay Viziti Karşılaştırmalı Klinik ve Laboratuvar Ölçümleri	38
<b>Tablo 4.6.</b> Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Analizi	42
<b>Tablo 4.7.</b> Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile MRG Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Analizi	43
<b>Tablo 4.8.</b> Başlangıç Antropometrik Ölçümler ve Klinik Aktivite Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi	45
<b>Tablo 4.9.</b> Başlangıç MRG Ölçümleri ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Analizi	46
<b>Tablo 4.10.</b> Başlangıç MRG Ölçümleri ile Klinik Aktivite Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi	46
<b>Tablo 4.11.</b> Başlangıç Klinik Aktivite Skorları ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Analizi	47
<b>Tablo 4.12.</b> Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile Laboratuvar Ölçüm Değişimlerinin Arasındaki Korelasyon Analizi	48
<b>Tablo 4.13.</b> Antropometrik Ölçüm Değişimleri ve MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi	49
<b>Tablo 4.14.</b> Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile Hastalık Aktivite Skor Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi	50
<b>Tablo 4.15.</b> Laboratuvar Ölçüm Değişimleri ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi	51
<b>Tablo 4.16.</b> Laboratuvar Ölçüm Değişimleri ile Hastalık Aktivite Skor Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi	52
<b>Tablo 4.17.</b> Hastalık Aktivite Skor Değişimi ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi	53

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartrit (SpA), esas olarak aksiyal ve sakroiliak, aynı zamanda entezitik ve periferik tutulumla sahip heterojen bir inflamatuvar romatizmal hastalık grubudur.[1]

Anti-tümör nekroz faktörü (Anti-TNF)-alfa tedavisi, SpA'da klinik hastalık aktivitesinde ve sistemik inflamasyonda belirgin ve sürekli bir azalmaya neden olur. [2]SpA'lı anti-TNF tedavisi alan hastalarda 1. ve 2. yılda vücut ağırlığında ve toplam vücut yağ miktarında belirgin bir artış olduğu gösterilmiştir. [3, 4] Vücut yağının dağılımı, kardiyovasküler risk için yağ miktarından daha önemli olduğundan, vücut yağındaki bu artışın visseral adipoziteyi mi veya subkutan adipoziteyi mi arttırdığı halen bilinmemektedir. Visseral adipozite farklı biyoaktif molekülleri ve adiponektin, leptin, resistin, tümör nekroz faktör(TNF) ve interlökin 6 (IL-6) gibi hormonları serbest bırakan hormonal olarak aktif bir dokudur.[2]

En iyi tanımlanmış adipokinler; inflamasyon, obezite ve otoimmünitede rol oynadığı kabul edilen leptin, adiponektin, resistin ve visfatindir. Leptin, hem doğal hem de adaptif bağışıklık yollarında hareket eden proinflamatuvar bir moleküldür. Leptin, artmış vücut kitle indeksi (VKI) ve hastalık aktivitesi ile ilişkiliyken, TNF inhibitörleri ile tedavi edilen hastaların serum seviyelerinin düzeyi ile ilgili bilgiler net değildir. Ankilozan spondilitte (AS), çoğu çalışma, leptin seviyelerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırılabilir olduğunu kabul ederken, bazı araştırmacılar erkek hastalarda leptin serum seviyelerinin azaldığını bildirmiştir. Psöriyatik artrit (PsA)'nın verileri çok sınırlıdır, Xue ve arkadaşlarının çalışmasında, bu hastalarda leptin düzeylerinin arttığını ve hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğunu bildirmektedirler. Eder ve arkadaşları PsA hastalarında psöriyazise kıyasla daha yüksek leptin serum seviyeleri olduğunu bildirmiştir. Adiponektin en iyi çalışılmış diğer adipokinlerden biridir, hem antiinflamatuvar hem de proinflamatuvar bir profile sahiptir. AS'de adiponektin serum seviyelerinin hastalık aktivitesi ile ilişkisi net değildir [5] SpA'lı anti-TNF tedavisi alan hastalarda gözlemlediğimiz yağ dokusu artışı, anti-TNF tedavisinin doğrudan bir etkisi, inflamasyon üzerindeki etkisinden dolayı veya her ikisine bağlı olabilir. TNF alfa, artmış katabolizma ile ilişkilidir. Anti-TNF ilaçlarının kullanımı kontrolsüz inflamasyon ile ilişkili katabolik durumdan kaçınılmasına, diğer

yandan aşırı kilo ve obezitenin ortaya çıkmasına neden olabilir [6]. Bir çalışmada 2 yıl boyunca SpA'lı hastaları takip edilmiş, anti-TNF tedavisinin temel olarak daha yüksek oranda yağ nedeniyle, vücut ağırlığında önemli bir artışa yol açtığı bulunmuştur. [4]Başka bir çalışmada anti-TNF kullanan PsA grubunda, artmış yağ nedeniyle değil aynı zamanda kas kütlelerine bağlı olarak vücut kitle indeksi (VKİ)'nin arttığı bildirilmiştir [7]. Subkutan ve viseral yağ doku miktarının kantitatif olarak gösterilebilmesi için kullanılan altın standart görüntüleme yöntemi manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)dir [8]. Bunun için kullanılan güncel MRG tekniği proton dansite yağ oranının hesaplandığı modifiye Dixon metodudur. Yöntem gradient eko bazlı bir yöntemdir. Bu yöntem ile yağ oranı ölçümü açısından MRG incelemede gelişebilecek olası yanlışlar düzeltilerek yağ ve su haritaları oluşturulup ilgilenilen alandan yapılan ölçüm ile yağ oranı hesaplanmaktadır. Ayrıca değerlendirmeyi yapmak için ek mühendislik bilgisine ihtiyaç duyulmamaktadır. İnceleme tek nefes tutma süresinde gerçekleştirilmekte, dolayısıyla rutin tetkik süresinde uzamaya yol açmamaktadır. Anti-TNF tedavisi alan SpA'lı hastalarda yağ dokusu değişiklikleri araştırılan bir çalışmada, SpA'lı hastaların vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi (BÇ) ve yağ kütlelerinde anlamlı bir artış ölçülmüştür.[2] SpA'lı hastalarda son yıllarda kullanılan interlökin -17 inhibitörlerinin (IL-17i) vücut yağ oranında artış ya da metabolik durum üzerine etkisi net olarak bilinmemektedir.

Çalışmanın primer amacı, anti-TNF ve anti-IL17 kullanan SpA'lı hastaları prospektif, 9 ay takip edilerek vücut yağ oranındaki artış ve etkileyen faktörleri değerlendirmektedir.

## 2. GENEL BİGİLER

### 2.1. Spondiloartropati Tanımı

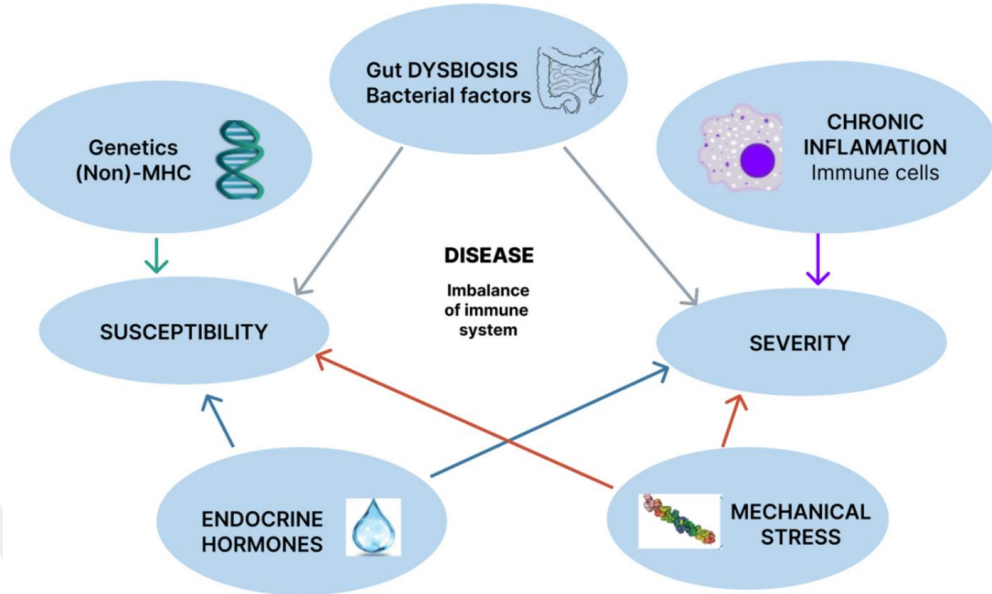
Spondiloartritler (SpA), HLA-B27 ile ilişkili genetik yatkınlık, inflamatuvar bel ağrısı ve entezit gibi klinik belirtiler ile sakroiliit gibi radyolojik bulgularla karakterize edilen, fenotipik çeşitlilik gösteren kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklar grubudur.[9]SpA ankilozan spondilit (AS), Psöriatrik artrit (PsA), Inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkili artrit, Reaktif artrit (ReA) ve undiferansiye spondiloartrit(uSpA) gibi farklı alt türleri içerir. SpA'lar tutulum bölgesine göre aksiyel ve periferik SpA olmak üzere iki gruba ayrılır. [10] Aksiyel SpA (AxSpA) klinik olarak öncelikle bel ağrısı, sabah tutukluğu ile giderken periferik SpA çoğunlukla artrit,entezit ve daktilit ile kendini gösterir. [11] AxSpA radyolojik aksiyel SpA(r-axSpA) ve non radyografik axSpA(nr-axSpA) olarak iki farklı form olarak tanımlanmaktadır. Bu formlar, modifiye New York kriterleri temel alınarak konvansiyonel radyografi ile belirlenen belirgin sakroiliit ile birbirinden ayrılan, aynı klinik durumun ilerleyen aşamaları olarak görülmektedir.[12]

### 2.2. Spondiloartrit Epidemiyolojisi

Hastalık genellikle yaşamın 3.dekatında başlar. HLA-B27 pozitif hastalarda HLA- B27 negatif hastalara göre ortalama 5 yıl daha önce başladığı gösterilmiştir. AS erkeklerde kadınlardan daha fazla görülür. ( E/K : 2-3:1) [13]

2018 de yapılan prevalans çalışmalarının dahil edildiği bir derlemede;genel popülasyonda ankilozan spondilit prevalansı 9-30/10.000 aralığında bulunmuştur, ancak farklı bölgelerden yapılan çalışmalar farklı aralıklar da göstermektedir. [14]

### 2.3. Spondiloartrit Patogenezi



Şekil 2.1. Spondiloartrit patogenezinde temel mekanizmalar[15]

SpA etiopatogenezin hala tam olarak anlaşılamadığı ve hastalığın başlangıcını sürdüren pro-inflamatuvar durumu başlatan ve devam ettiren bir dizi sinerjik mekanizmayı içerdiği bilinmektedir. Genetik yatkınlık, çevresel etkenler, enfeksiyonlar ve entezislerdeki mekanik stresle birlikte önemli bir rol oynamaktadır. Vücudun, tetikleyici faktörlere karşı elde ettiği bağışıklık yanıtı, hem doğuştan hem de adaptif bağışıklık mekanizmaları aracılığıyla gerçekleşmektedir. [15]

Bu bağlamda, bazı hipotezler geliştirilmiştir: artritogenik peptid hipotezi, moleküler benzerlik hipotezi, insan lökosit antijeni (HLA-B27) molekülünün endoplazmik retikulumda anormal katlanma hipotezi ve hafif zincir olmaksızın stabil homodimer oluşumu hipotezi

Genetik yatkınlık kavramı, HLA-B27 antijeni ile hastalığın gelişimi arasındaki belirleyici rolü tanımlar. Bu teori, ilk kez 1950 yılında ortaya konmuş, ancak hastalığı geliştiren bireylerde bu antijenin varlığının önemine dair gözlemler ancak 1973 yılında yapılabilmıştır. Genel toplumda HLA-B27 pozitiflik oranı %6-8 civarındadır ve özellikle kuzey enlemlerinde daha fazla görülmektedir. Bu durum, spondiloartrit (AS) hastalarının %80'inden fazlasında HLA-B27'nin var olduğu göz önüne alındığında, genetik faktörün önemini vurgulamaktadır.[16]

İnsan lökosit antijeni (HLA), alloantijenler sınıfına dâhil olup, 6. kromozomun kısa kolunda bulunan ana histokompatibilite kompleksi (MHC) genleri tarafından kodlanmaktadır. MHC, sınıf I, II ve III olmak üzere üç alt gruba ayrılmaktadır. HLA-B27 antijeni, CD8+ T lenfositlerine endojen antijenleri sunma işlevi gören sınıf I MHC ile ilişkilidir. Bu antijen, bir ağır alfa zinciri ve bir hafif beta2-mikroglobulin zincirinden oluşmaktadır. HLA-B27, serbest hafif zincirleri serbest bırakma kabiliyeti sayesinde, sinovyal dokuda birikim yaparak bu bölgede inflamasyonu tetikleyebilir. [17, 18]

Başka bir teori, HLA-B27 molekülünün hatalı katlanması sonucunda endoplazmik retikulumda birikmesiyle anormal bağışıklık tepkimelerine yol açmasıdır. Hatalı şekilde katlanmış olan proteinler, otofaji veya yıkım süreçleri aracılığıyla vücuttan temizlenebilir. Bu süreçte, endoplazmik retikulum içinde yer alan üç zarlı protein—IRE1, PERK ve ARF6—görev alır. Hatalı katlanmış proteinlerin, doğru üç boyutlu yapıya ulaşmasını sağlayan şaperonlarla etkileşimi, hücre içinde bir stres yanıtının tetiklenmesine neden olur. Belirli reseptörler aracılığıyla, NF-kB transkripsiyon faktörünün aktivasyonu, IL-23/IL-17 sinyal yolunun etkinleşmesi ve IL-17, TNF ve IL-6 gibi sitokinlerin üretiminin artışı ile iltihabi süreçler uyarılmaktadır [19]

AS ile ilişkilendirilen HLA-B27 dışında, HLA-B40, HLA-B60, HLA-A, HLA-DQA1, HLA-DRB1 ve HLA-DPB1 gibi birçok MHC sınıf I ve II lokusu da tanımlanmıştır. [15] HLA-A0201, tek nükleotid polimorfizmi (SNP) rs2394250 ile ilişkilendirilmiş olup, bu ilişki HLA-B27'nin varlığından bağımsız olarak AS ile bağlantılıdır. Ancak, bu MHC allellerinin AS'yi nasıl etkilediği veya bu rahatsızlığa yol açan mekanizmaların ne olduğu henüz aydınlatılmamıştır. [20].

Antijenin tanınmasından sonra, sınıf I MHC molekülleri bu antijenleri CD8+ lenfositlerine sunar. Peptitlerin endoplazmik retikuluma ulaşabilmesi ve aktarılabilmesi için yaklaşık 15 amino asit uzunluğuna kesmeleri gerekmektedir. [19] Bu süreç, endoplazmik retikulum aminopeptidazları (ERAP) 1 ve 2'nin rolüdür; bu iki çinko metalloproteazın genetik polimorfizmi, ankilozan spondilitin (AS) gelişiminde en önemli ikinci risk faktörünü temsil eder ve hastalığın kalıtsal riskinin yaklaşık %7'sinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. HLA-B27 ile birlikte, ERAP1, ailesel

AS'nin genetik faktörlerinin %70'ini oluşturmaktadır. ERAP1'in işlevi, anormal peptit işleme ve antijen yanlış sunumu yoluyla AS'ye yatkınlık yaratabileceğidir. ERAP1'in AS ile olan genetik bağlantısı, HLA-B27 pozitif bireylerde teşhis edilmiş; bu durum, ERAP1'in HLA-B27 ile etkileşime girdiğini ve işlev kaybı, anormal işlem veya eksik antijen sunumu yoluyla AS'nin gelişimine katkıda bulunabileceğini önermektedir. [18]

Milyarlarca bakteriden oluşan bağırsak mikrobiyotası, sindirim sürecinde ve enfeksiyonlara karşı savunmada kritik bir rol oynamakta, böylece bağırsak bariyerinin bütünlüğünü sağlamaktadır. Literatürde, bağırsak florasındaki değişikliklerin otoimmün hastalıklarla, moleküler taklit ile ve antijen sunan hücrelerin (APC'ler) aracılığıyla doğuştan bağışıklığın aktivasyonu ile ilişkili olduğu belirtilmektedir[21]

HLA-B27, çeşitli yollar aracılığıyla doğuştan bağışıklığı aktive eder ve bağırsak duvarının geçirgenliğini değiştirir. HLA-B27 pozitif hastalarda, HLA-B27 negatif hastalara oranla bağırsak mikrobiyotasında farklılıklar gözlemlenmiş, bu da genetik faktörlerin önemini vurgulamaktadır [18]Çeşitli araştırmalar, belirli bakteriyel ajanların immünomodülatör etkilerini destekleyen bulgular sunmuştur. Bağırsak mikrobiyotasında, ciddi AS hastalarında *Ruminococcus gnavus*, *Clostridium symbiosum*, *Clostridium bolteae* ve *Erysipelatoclostridium ramosum* türlerinde artış gözlemlenmiş, bu hastalar hafif hastalık belirtileri gösteren bireylere kıyasla Firmicutes türlerinin baskın olduğu belirlenmiştir. [22]

Vücut peptitlerine yapısal olarak benzerlik gösteren bazı mikrobiyal peptitler, HLA-B27 aracılığıyla CD8+ T hücreleri tarafından tanınarak çapraz reaktivite meydana getirir. Buna örnek arasında *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, pseudotüberkülozis, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium* ve *Enterobacteriaceae* ailesinin üyeleri yer almaktadır.[23]

*Candida albicans* enfeksiyonu durumunda, iltihabın IL-17 salınımı, artırılmış bağırsak geçirgenliği ve bazı türlerde moleküler taklit ile uyarıldığı düşünülmektedir; bu durum spondiloartrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) veya psoriasisin başlangıcına yol açabilir. Ankilozan spondilit (AS) gelişme riski, bu durumun üst üste gelmesiyle 6 yıl sonra belirginleşmektedir. [24]

Mekanik stres, spondiloartritin (SpA) tetiklenmesinde önemli bir rol oynamaktadır ve bu süreç, tendonların, ligamentlerin ve kapsüllerin kemiklere bağlandığı entezis noktalarında gerçekleşmektedir. Mekanik aşırı yüklenme nedeniyle, alt ekstremitelerdeki entezisler, üst ekstremitelere göre daha sık etkilenmektedir. Mekanik aşırı kullanım, mikrotravmaların oluşumuna yol açar; bu da, kıkırdaktan kaynaklanan artritogenik peptitler (fibronektin ve hiyaluronat gibi) serbest bırakarak yerel vaskülarizasyonu artırmakta, iltihabi hücrelerin akışını sağlamakta, erozyonlara ve yeni kemik oluşumuna neden olmaktadır. Spondiloartritte iltihabın entezislerde başlamasının nedenleri üzerine soru işaretleri bulunmaktadır. Hayvan modellerinde, TNF- $\alpha$  yolu veya IL-23/IL-17 yolu üzerinde bir işlev bozukluğu gözlemlenmiştir.[15]

IL-23/IL-17 yolundaki işlev bozuklukları, psöriazis, romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ve spondiloartrit (SpA) dahil olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıklarda gözlemlenmiştir. Ayrıca, bu yolun inhibe edilmesinin ankilozan spondilit (AS) üzerinde önemli derecede iyileştirici etkiler sağladığı gösterilmiştir. AS'de, farklılaşmış T lenfositleri IL-17 üretir; bu sitokin, osteoklastların aktivasyonunu sağlar ve kemik yenilenmesini engeller. Bunun yanı sıra, bu lenfositler IL-23'e yanıt olarak IL-22 de üreterek osteoproliferasyonu teşvik edebilir. Bu karşıt süreç, AS hastalarında hem kemik erozyonunun hem de yeni kemik oluşumunun eşzamanlı olarak gözlemlenmesini açıklayabilir.[25]

Yüksek derecede inflamatuvar olan IL-23, periferik dokularda, özellikle deri, eklemler, bağırsak mukozası ve akciğerlerde bulunan monositler, makrofajlar (MF'ler) ve dendritik hücreler (DC'ler) tarafından salgılanmaktadır. IL-12, Th0 hücrelerinin interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) üretimi üzerinden Th1 hücrelerine dönüşümünü teşvik ederken, IL-23, IL-1 $\beta$  ve transforman büyüme faktörü (TGF)- $\beta$  ile sinerjik bir etkileşim sağlayarak CD4+  $\alpha\beta$  T lenfositlerinin (Th0) Th17 hücrelerine dönüşümünü destekler. Bu süreç, IL-17, IL-6, IL-22 ve TNF- $\alpha$  gibi sitokinlerin üretimi ile sonuçlanır.[26]

Th1 ve Th2 hücre popülasyonları arasındaki dengenin değişimi, ankilozan spondilit (AS) hastalarında hafif ve şiddetli formlarda gözlemlenmiştir. Th1 hücrelerinin ürettiği sitokinler, özellikle TNF- $\alpha$  ve IFN- $\gamma$ , iltihabı sürdürmede ve romatizmal hastalıkların gelişiminde kritik öneme sahipken; Th2 hücreleri, IL-4 ve IL-10 gibi sitokinler aracılığıyla inflamasyonu baskılamaya çalışır.[15]

## 2.4. Spondiloartrit Klinik Bulgular

### 2.4.1. İnflamatuar Bel Ağrısı

Bel ağrısının yaşam boyu prevalansı %84'e kadar çıkabilmekte ve kronik bel ağrısı prevalansı yaklaşık %23 olarak bildirilmektedir. [27] Kronik bel ağrısı olan hastalarında SpA prevalansı %5 olarak tespit edilmiştir. [28]

İnflamatuar bel ağrısı, aksiyel spondiloartrit hastalarının en önemli klinik semptomudur ve genellikle hastalığın başlangıcında mevcut bulunur. İBA, sinsi başlangıçlı bel ağrısı, belde sabah sertliği, egzersizle bel ağrısında iyileşme, dinlenme ile iyileşmeme, gece veya sabah erken saatlerde bel ağrısı nedeni ile uyanma ve değişken kalça ağrısı ile karakterizedir.[29] Kriterlere bağlı olarak, Kronik inflammatuar bel ağrısı, kronik bel ağrısı olan hastaların üçte birinde görülmektedir; bu durum özellikle daha 40 yaş öncesi , genç bireylerde belirginlik kazanır. [30]

Inflamatuar bel ağrısının ilk klinik tanımı, 1949 yılında Hart ve meslektaşları tarafından yapılmış olup, AS hastalarındaki belirtilere dair önemli veriler sunmaktadır. Bu çalışmada, ağrı ve sertlik açısından sık görülen bir özellik, hareketsizliğin sebep olduğu kötüleşme olarak tarif edilmiştir.

Hart ve arkadaşları, İnflamatuar bel ağrısı'nın ilk tanımını sunduktan sonra, Calin ve ekibinin IBP için geliştirdiği sınıflandırma kriterleri, bu konudaki araştırmaları ön plana çıkarmıştır. İnflamatuar bel ağrısını ölçen, spondiloartritlerle ilgili daha kapsamlı klinik değerlendirmelere inflammatuar bel ağrısının gösterge faktörlerini entegre eden çeşitli kriter setleri geliştirilmiştir.; Bu kriter setlerinin tarih sırasıyla sıralaması şunlardır: Calin kriterleri (1977), modifiye New York kriterleri (1984), Amor kriterleri, Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu kriterleri, Berlin kriterleri (2006) ve Spondiloartrit Uluslararası Değerlendirme Derneği (ASAS) kriterleri (2009). Bu sınıflama kriterleri, kriterlerin karşılandığı hastalarda tanıyı doğrulamak amacıyla kullanılmak üzere tasarlanmıştır; tanı amaçlı kullanılmaları amaçlanmamıştır. [31, 32]ASAS tarafından belirlenen kriterlere göre <40 yaşından önce başlangıç, sinsi başlangıç, egzersizle düzelme,dinlenmekle düzelmeme, gece

ağrısı kriterlerinden 4 ve daha fazlasını sağlaması, inflamatuvar bel ağrısı olarak tanımlanır.[33]

#### **2.4.2. Ankiloz**

Aksiyal iskelette meydana gelen inflamasyon ve buna bağlı yapısal hasar, omurga hareketliliğinde kısıtlamaya yol açabilmektedir. İnflamasyon, spondilit, spondilodiskit veya spondilartirit biçiminde kendini gösterebilir. Yapısal değişiklikler, genellikle osteodestruksiyon yerine osteoproliferasyon ile oluşur. Buna bağlı sindesmofitler ve ankiloz gelişebilir; bunlar genelde birkaç aydan birkaç yıla kadar süren bir zaman diliminde konvansiyonel radyografilerle tespit edilebilir.[13, 34]

#### **2.4.3. Periferik Artrit**

Periferik artrit, genellikle monoartiküler ya da oligoartiküler olup, çoğunlukla alt ekstremiteleri etkilemektedir. Bu hastalığa sahip bireylerde kalça ve omuz eklemlerinin etkilenme oranı yaklaşık %20 olarak bildirilmiştir. Kalça tutulumu, kötü bir prognostik işaret olarak nitelendirilirken, şiddetli hastalığın tanımı üzerinde hala bir görüş birliği bulunmamaktadır. [34]

#### **2.4.4. Entezit**

Entezis tendonlar, ligamentler, kapsüller, fasya ve kemikler arasındaki anatomik bağlantıları ifade ederken, entezit bu bağlantı noktalarında meydana gelen iltihaplanmayı tanımlayan bir terimdir. Entezit, SpA temel ve belirleyici bir belirtisi olarak kabul edilmektedir. En yaygın görülen entezit türü topuk ağrısıdır ve bu durum Aşil tendonunun veya plantar fasiyanın inflamasyonu sonucu gelişir. Ağrı, genellikle sabah kalkma anında ve yere basıldığında meydana gelirken, gün içinde hareketle azalır. Diğer entezit bölgeleri arasında iliak krist, anterior tibial tüberosite ve anterior göğüs duvarı gibi alanlar bulunmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve ultrasonografi (USG), entezit durumunu değerlendirmede etkili görüntüleme yöntemleri olarak öne çıkmaktadır. Entezit skorlamasında Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES), Leeds Enthesitis Index (LEI) ve Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) ölçekleri kullanılabilir. [35]

#### 2.4.5. Daktilit

Daktilit, psoriatik artrit (PsA) hastalarında sıklıkla görülmesine rağmen, diğer spondiloartrit (SpA) formlarında da mevcut olabilir. "Sosis benzeri" parmak olarak adlandırılan daktilit, Rotschild tarafından "metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal, proksimal ve distal interfalangeal eklem ve dijital tufta bulunan yumuşak dokuların şişliği" şeklinde tanımlanmaktadır. Daktilitin ayırıcı tanısında birçok hastalık bulunmaktadır. Ancak son birkaç yıl içerisinde, MRG ve ultrason kullanımı, SpA'lı hastalarda sosis benzeri parmak görünümünün, tüberküloz daktiliti, sifilitik daktiliti, sarkoidoz daktiliti, veya orak hücre hastalığına bağlı daktilit gibi diğer patolojilerin parmak görünümünden belirgin şekilde farklı olduğunu göstermiştir. SpA'da görülen daktilitte, fleksör tendinopati ile birlikte yaygın yumuşak doku ödeminin "sosis benzeri" görünümünün gelişimi için bir koşul olduğu anlaşılmaktadır. PsA'da daktilit prevalansı %16 ile %52 arasındadır; ancak bu ekstra artiküler bulgunun diğer SpA alt türlerindeki ve hastalığın ilk evrelerindeki prevalansı hala tam olarak belirlenmemiştir. Ayrıca, daktilit, hem aksiyel hem de periferik ASAS SpA sınıflama kriterleri için tipik bir özellik olarak kabul edilmiştir.[36]

#### 2.4.6. Ekstraartiküler Tutulum

SpA, ekstra-artiküler belirtiler açısından geniş bir yelpazeye sahiptir ve bu belirtiler sıklık ve şiddet bakımından önemli farklılıklar göstermektedir. En yaygın ekstra-artiküler belirtiler arasında üveit, bağırsak hastalıkları, akciğer, kalp, deri, kemik ve böbrek gibi sistemik komplikasyonlar yer almaktadır. Birçok epidemiyolojik çalışma, kontrolsüz sistemik iltihabın bu ekstra-artiküler belirtilerin yüksek insidansı ile sonuçlandığını ortaya koymaktadır. [37]

Üveit, gözün orta tabakası olan üveal sistemin inflamasyonunu tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir ve üveit, AS hastalarında en yaygın ekstra-artiküler belirtilerden biridir. AS hastalarının hastalık süreçleri boyunca üveit geliştirme olasılığı %20-30 olarak belirlenmiştir ve bu oran, hastalığın süresi ile artmaktadır. Üveit vakalarının yaklaşık %90'ı anterior, akut ve unilateraldir. Klinik olarak, ağrılı kırmızı göz, fotofobi, artmış gözyaşı üretimi ve bulanık görme ile karakterize edilmektedir. [38]

Crohn hastalığı veya ülseratif kolit, AS hastalarının %5-10'unda mevcut olduğu bildirilmiştir. İleokolonoskopi ile tespit edilen subklinik bağırsak inflamasyonu, AS hastalarının %25-49'unda bulunmuş ve histolojik analizle elde edilen mikroskopik lezyonların, makroskopik bağırsak iltihabı belirtilerine göre çok daha sık rastlandığı, %50-60'a kadar çıkan prevalans oranlarıyla gözlemlenmiştir. [39]

AS hastalarının %10 ile %25'inin eşlik eden psoriasis lezyonları olduğu bildirilmiştir. Psoriazisi olan hastaların %5'inde sakroiliak eklemlerin ve omurganın tutulumu gözlemlenmektedir. Eşlik eden psoriazisi olan hastalar genellikle daha fazla periferik eklem tutulumuna sahip olma eğilimindedir. [40]

AS hastalarının büyük bir oranının (%63) ya osteopenik ya da osteoporotik olduğunu, osteopeninin AS hastalarının %59'unda, osteoporozun ise %18'inde görüldüğünü göstermektedir. Kemik kaybı, hastalığın seyrinin erken dönemlerinde ortaya çıkabilir ve en fazla vertebrayı etkilemektedir. Hastalığın ileri evrelerinde, vertebra kırıkları, göz ardı edilemeyecek bir morbidite ve mortalite nedenidir.[41]

Kardiyak tutulum prevalansı %10 ila %30 arasında değişmektedir. İletim bozuklukları, kapak hastalıkları ve kardiyomiyopati oranlarının normal popülasyona göre daha yüksek olduğunu bulunmuştur. Atriyoventriküler bloklar, dal blokları ve intraventriküler bloklar gibi iletim bozukluklarına sıkça rastlanmaktadır (%3–33) Bu patolojilerin sonucunda, AS hastalarında kalp yetersizliği ve inme oranlarının arttığı bulunmuştur; bu durum da bu popülasyonda yaşam beklentisinin azalması ile ilişkilidir. AS hastalarında genel nüfusa kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek bir ölüm oranı bulunmaktadır ve bu, predominant olarak artırılmış kardiyovasküler riskten kaynaklanmaktadır. [42]

AS hastalarında böbrek anormalliklerinin insidansı (glomerülonefrit dahil, özellikle immünoglobulin A (IgA) içeren immün komplekslerin birikimi ile ilişkili glomerülonefrit, renal amiloidoz, mikroskopik hematüri, mikroalbüminüri, azalmış böbrek fonksiyonu ve kreatinin temizlenmesi) %10 ile %35 arasında değişmektedir. Amiloidoz, agresif ve aktif AS ile uzun süreli hastalığı olan yaşlı hastalarda daha yaygındır. [37]

## 2.5. Fizik Muayene Bulguları

Fizik muayene bulguları çoğunlukla eklem hareket kabiliyetini ölçen testlere dayanır. Omurga hareketliliğini değerlendirmek için birçok araç geliştirilmiştir. ASAS, göğüs ekspansiyonu, modifiye Schober testi, oksiput-duvar mesafesi (OWD), servikal rotasyon ve lateral omurga fleksiyonunun ölçülmesini gibi değerlendirmeler yapılır. Lateral omurga fleksiyonu için alternatif olarak Bath AS Metrologi İndeksi (BASMI) de kullanılabilir. BASMI, yukarıda önerilenlerden biraz farklı olan beş ölçümü birleştiren bir indekstir: tragus-duvar mesafesi (TWD), modifiye Schober testi, servikal rotasyon, lateral omurga fleksiyonu ve intermalleolar mesafe.

OWD ve TWD servikal ve torakal hareketliliği ölçmektedir. Hasta sırtı bir duvara dönük olacak şekilde, topukları ve kalçaları duvara yaslayarak durur; oksiputun arka yüzünden duvara kadar olan mesafe ölçülür.

Tragus ile duvar arasındaki mesafe, sol ve sağ taraftan ölçülür. İkisini ortalaması alınarak hesaplanır.

Göğüs ekspansiyonu, torakal kafes hareketliliğini yansıtır ve hastanın ellerini başın arkasına veya üzerine yerleştirmesi istenir. Maksimal inspirasyon ve ekspirasyon arasındaki fark, dördüncü interkostal seviyede, ön tarafta cm cinsinden ölçülür.

Modifiye Schober indeksi lumbar öne doğru fleksiyonu ölçer. Hasta dik dururken, posterior süperior iliak çıkıntılarının ortası ile 10 cm yukarıda bir nokta belirlenir. Hasta, bacakları düz tutarak mümkün olduğunca öne eğilmesi istenir ve iki nokta arasındaki mesafe tam fleksiyonda ölçülür. 15 cm'den fazla bir değer normal öne doğru fleksiyon olarak kabul edilir

Lateral lumbar fleksiyon, hastanın bacaklarını düz tutarak ve iki ayağını yere basarak yan tarafa mümkün olduğunca eğilmesi istenerek ölçülmektedir. Ölçüm, ipsilateral orta parmağın ucu ile zemin arasındaki mesafe olarak alınır. [43]

Genel periferik eklem tutulumunu ölçmek için 44 eklem sayımı önerilmiştir; bu, sternoklavikular eklemler, akromioklavikular eklemler, omuzlar, dirsekler, bilekler, dizler, ayak bilekleri, metakarpofalangeal ve metatarsophalangeal eklemler

ile elde parmakların proksimal interfalangeal eklemlerini içermektedir. Şişlik durumu kaydedilmeli ve toplam puan 0 ile 44 arasında değişmektedir.

Entezit klinik olarak anatomik bölgenin hassasiyeti muayene edilerek tespit edilir. Aşil tendonu, plantar fasya insersiyosu, iskiyal tuberositas, kostokondral muayenedeki hassasiyet ile teyit edilmelidir. Özellikle yataktan kalktıktan sonra yere ilk basıldığında oluşan topuk ağrısı, Aşil ve plantar fasiya enteziti için tipiktir. Leeds Entezit İndeksi (LEİ) psöriatik artrit, Maastricht Ankilozan Spondilit Entezis Skoru (MASES) AksSpA çalışmalarında kullanılmak üzere geliştirilmişlerdir. [44]

## **2.6. Laboratuvar Bulguları**

SpA tanısında laboratuvar testlerinin yeri yoktur. Tanı alan hastaların %75-95'inde HLA-B27 testi pozitifliği görülür. Birçoğunun inflamasyon markeri olarak değerlendirilen C-reaktif protein (CRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) değeri yüksektir. HLA-B27 geni spondiloartrit ile ilişkilendirilse de, bu test hastalık için sensitif ve spesifik değildir. [45]

## **2.7. Görüntüleme Yöntemleri**

### **2.7.1. Konvansiyonel Radyografi**

Sakroilyak eklem ve spinal röntgenler 1930'lardan bu yana SpA tanı ve evrelemesinde kullanılmaktadır. Grafiler, MRG'ın aksine yalnızca inflamasyon kaynaklı kronik kemik değişikliklerini tespit edebilir. Bu sebeple, erken teşhisi için uygun olmasa da kronik değişikliklerinin tespiti için kullanılan en yaygın yöntemdir. Aynı zamanda halihazırda yerleşik hastalığı olan hastalarda tanı amaçlı yaygın olarak kullanılmaktadır. [46]

AxSpA şüphesi olan bir hastanın ilk değerlendirmesinde, sakroilyak eklem yapısal değişikliklerini değerlendirmek için radyografi en çok kullanılan yöntemdir. Radyografik incelemede sık rastlanan bulgular subkondral erozyon, eklem aralığında daralma, reaktif skleroz ve ankiloz sayılabilir. Bu yapısal değişimlerin değerlendirilmesinde, hem klinik uygulamalarda hem de araştırmalarda AS sınıflaması

için modifiye New York kriterleri temel alınır (Tablo 2.1 -Modifiye New York Kriterleri)

**Tablo 2.1.** Ankilozan Spondilit için Modifiye New York kriterleri

<p><b>1. Klinik kriterler</b>          -Üç aydan daha fazla süredir inflamatuvar bel ağrısı          -Lomber omurga hareketlerinin hem sagittal hem de frontal planlarda kısıtlanması          -Göğüs ekspansiyonunda benzer yaş ve cinsiyete göre azalma</p>
<p><b>2. Radyolojik kriterler</b>          Sakroiliit bilateral evre <math>\geq 2</math> veya unilateral evre 3-4</p>
<p><b>AS tanısı için klinik kriterlerden en az biri ve radyolojik kriter olması gerekmektedir.</b></p>

Konvansiyonel radyografi;omurga inflamasyonlarını sakroilyak eklemlerdeki gib tespit etmede düşük duyarlılık gösterir. Yine de vertebra gövdelerindeki osteodestruktif (erozyon)ve osteoproliferatif (entesofit, vertebral kareleşme,disk kalsifikasyonu, sindezmoft , kemiksi köprüleşme , ankiloz) süreçlerin incelenmesi, hastalığın seyrinin ve daha önce oluşmuş hasarların değerlendirilmesinde yararlıdır. [47] Torasik vertebra değişiklikleri sık olmasına rağmen, üstteki akciğer dokusu tesbiti zorlaştırmaktadır ve bu nedenle torasik vertebra radyografileri rutin olarak kullanılmaz. [46]

Vertebradaki kronik değişikliklerin değerlendirilmesi için yalnızca yan servikal ve lomber vertebrayı kullanan Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Omurga Skoru (mSASSS) skorlama sistemi kullanılabilir. C2- T1 ve T12-S1 vertebralar arası her bir vertebra tek tek skorlanır. 0: normal, 1: erozyon, skleroz ya da kareleşme, 2: sindesmoft, 3: köprüleşen sindesmoft olarak ölçümler değerlendirilir. Alınabilecek puan aralığı 0-72'dir[48]

### 2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntülemesi

SpA şüphesi taşıyan ancak konvansiyonel radyografilerde sakroiliit bulgusu olmayan hastalarda, sakroilyak eklemlerin MRG ile incelenmesi önerilir. MRG'nin temel avantajı grafilerde görülebilecek yapısal hasarın öncesinde, aylar yıllar öncesinde gelişebilecek olan erken evre aktif inflamatuvar değişiklikleri (osteitis, kemik

iliği ödemi) tespit edebilmesidir. Ayrıca MRG, sakroilyak eklemlerdeki yapısal değişiklikleri de etkili şekilde görüntüleyebilir.

Osteitis ve kemik iliği ödemi görüntülemesi için STIR sekansları, yağ baskılı T2 ağırlıklı sekanslar kullanılır. Erozyonlar, yağ lezyonları gibi sakroilyak eklemdaki yapısal değişiklikler T1 ağırlıklı sekanslar ile görüntülenebilir. [11]

2016 yılında güncellenen ASAS tanımına göre, aktif sakroilit, STIR veya yağ baskılı T2 görüntülerde osteitis veya kemik iliği ödemi şeklinde görülmeli ve tipik bölgelerde (subkondral veya eklemi çevreleyen kemik iliğinde) net bir şekilde yer almalıdır. Pozitif MRG bulgusu, aynı kesitte iki veya daha fazla kemik iliği ödemi lezyonunu veya ardışık iki veya daha fazla kesitte aynı kadranda tek bir lezyonu göstermelidir. [49]. T1 sekanslarında ise erozyonlar, sakroilyak eklemlerin kısmi veya tam ankilozu, skleroz ve subkondral kemikte yağ metaplazisi gibi yapısal değişiklikler görülebilir. [50]

SpA da aktif inflamatuvar ve yapısal değişikliklerin tespit edilmesi konusunda MRG'ın duyarlılığı yüksek kabul edilmekle birlikte subkondral kemik iliği ödeminin mekanik stres kaynaklı olabileceği durumla göz önüne alındığında özgüllüğü ile ilgili bazı endişeler mevcuttur. ASAS kriterlerine uygun kemik iliği ödemi; koşucular, yoğun antrenman yapan sporcular, postpartum kadınlar gibi sağlıklı bireylerde tespit edilmiştir. Spondyloarthritis Caught Early (SPACE) kohortu kapsamında yapılan bir çalışmada kronik sırt ağrısı olan bireylerden oluşan bir grup incelendiğinde 47 sağlıklı gönüllünün 11'inde (%23.4) ve 47axSpA hastasının 43'ünde (%91.5) sakroilit uyumlu MRG lezyonları saptanmıştır. [51]

### **2.7.3. Bilgisayar Tomografisi**

Günümüzde, düşük doz BT belirsiz MRG bulguları için çözüm aracı olarak kabul görmüştür. BT sakroilyak eklemdaki yapısal lezyonları, özellikle skleroz ve kemik iliği ödemi gibi yakın bölgelerdeki lezyonlar nedeniyle MRG ile değerlendirilmesi zor olan alanlarda kesin bir şekilde doğrulama ve dışlama için kullanılabilir. BT erozyonların tespitinde konvansiyonel radyografiden daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir. [52]

Tanısal değerlendirilmeler dışında, BT yapısal lezyonların belirlenmesinde pek çok çalışmada referans standart olarak kullanılmaktadır. 2022 de yayınlanan bir klinik çalışmada; BT 'nin axSpA tanısında radyografiden daha yüksek bir duyarlılığa (%76 vs %66) MRG'a göre daha düşük duyarlılığa (%82) sahip olduğu gösterilmiştir. Buna karşın, BT'nin radyografiye (%68) ve MRG 'ye kıyasla daha yüksek özgüllüğe (%97) sahip olduğu bulunmuştur.[53]

Radyasyon maruziyeti nedeni ile tanı ve hastalık takibi açısından klinik pratikte kullanımını sınırlıdır. [47]

## 2.8. Sınıflama Kriterleri

Ankilozan Spondilit Değerlendirme Uluslararası Derneği (ASAS), aksiyel ve periferik SpA için yeni sınıflandırma kriterleri geliştirmiştir. [46, 54]

Bu kriterler Amor ve Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu (ESSG) gibi daha önceki SpA kriterlerini değiştirmek amacıyla tasarlanmıştır. ASAS kriterleri, hem radyografik hem de non-radyografik axSpA durumlarını içermekte olup, bu nedenle New York kriterlerinin yerine geçme potansiyelini sahiptir.[55]

Sınıflama kriterlerinin tanı koymak amacıyla klinik pratikte kullanılmamaktadır. ASAS kriterlerinin axSpA için temel noktası, kronik bel ağrısının (3 aydan daha uzun sürmesi) varlığı ve bel ağrısının 45 yaşından önce başlamasıdır.

Hastalar, kriterleri ya görüntüleme kolu ya da klinik kol aracılığıyla karşılayabilirler. Görüntüleme kolunda, sakroiliit varlığı (radyografik olarak modifiye New York kriterlerine göre veya ASAS tanımına göre MRG ile ve en az bir tipik SpA parametresinin mevcudiyeti gerekmektedir. Klinik kol ise görüntülemenin mümkün olmadığı durumlar için tasarlanmıştır. Kriterler, HLA-B27 pozitifliği ile birlikte en az iki diğer SpA parametresinin varlığında karşılanmaktadır. Kriterlerin genel duyarlılığı %82.9, özgüllüğü ise %84.4 tür; görüntüleme kolunun duyarlılığı %66.2 ve özgüllüğü %97.3, klinik kolun duyarlılığı ise %56.6 ve özgüllüğü %83.3 tür. [11, 46]

ASAS'ın periferik SpA için belirlediği kriterler [54] , esas olarak periferik bulguları belirgin (artrit,entezit ya da daktilit) olan hastalar için tasarlanmıştır. Genel

olarak aksiyel ve periferik kriter setlerinde aynı parametreler yer almakta olup, periferik SpA setinde reaktif artrit durumlarını kapsayan bir enfeksiyon öyküsü bulunması gerektiği belirtilmektedir. Kriterler, artrit ve/veya entezit ve/veya daktilit ile birlikte bir veya iki başka SpA parametresi mevcut olduğunda karşılanır. Periferik SpA kriterlerinin duyarlılığı %77.8 ve özgüllüğü %88.2dir. [11, 54]

**Tablo 2.2.** Aksiyel Spondiloartritlerde ASAS sınıflandırma kriterleri

<b>&lt;45 yaş ve ≥ 3 ay süreli inflamatuvar bel ağrısı</b>
<b>Görüntülemelerde sakroiliit + ≥1 SpA bulgusu HLA-B27 + ≥2 SpA bulgusu</b>
<b>SpA bulgusu:</b> İnflamatuvar bel ağrısı Artrit Entezit Üveit Daktilit Psöriyazis NSAİİ tedavisine iyi yanıt İnflamatuvar bağırsak hastalığı SpA için aile öyküsü HLA-B27 CRP yüksekliği

**Tablo 2.3.** Periferik Spondiloartritlerde ASAS sınıflandırma kriterleri

<b>Artrit, entezit ya da daktilit</b>
<b>≥1 SpA bulgusu ≥2 SpA bulgusu</b>
<b>SpA bulgusu:</b> Üveit Psöriyazis İnflamatuvar bağırsak hastalığı Öncesinde enfeksiyon öyküsü HLA-B27 Görüntülemelerde sakroiliit Periferik artrit Entezit Daktilit İnflamatuvar bel ağrısı SpA için aile öyküsü

## 2.9. Hastalık Aktivitesinin Takibi

Hastalık değerlendirmede genellikle laboratuvar testleri, radyolojik incelemeler ve hasta beyanlarına dayalı yöntemler kullanılmaktadır. [44]

Sadece hasta beyanına dayalı hastalık aktivitesi ölçen Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) 1994 yılında tanımlanmış ve sıkça kullanılmaktadır. Ancak hekimlerin hastalık durumunu değerlendirmesine yer vermemesi ve bireysel klinik faktörlerin etkisini göz önünde bulundurmaması gibi sınırlamaları söz konusudur. Ayrıca BASDAI SpA da inflamasyonu tespit etmede yeterince hassas değildir.[56, 57]

Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS), hasta beyanları ile akut faz reaktanlarını birleştiren bir bileşen indeksi olarak tasarlanmıştır. [58]ASAS, klinik uygulamalarda ve çalışmalarda ASDAS-CRP'nin kullanımını teşvik etmektedir.[59] ASAS tarafından hastalık aktivitesi ile ilgili kesin eşik değerler belirlemiştir.

İki değerlendirme arasında en az 1.1'lik gerileme, klinik olarak anlamlı bir iyileşme olarak kabul edilirken, 2.0'lık bir azalma önemli bir iyileşme olarak dikkate alınmaktadır. 0.9'luk veya daha fazla bir artış ise hastalık alevlenmesi olarak tanımlanmıştır. [60] 1.3'ün altında bir değer; düşük hastalık aktivitesi, 1.3-2.1 arasında bir değer; orta düzeyde hastalık aktivitesini, 2.1-3.5 arasında bir değer; yüksek hastalık aktivitesini, 3.5'in üstündeki değerler ise çok yüksek hastalık aktivitesi olarak değerlendirilir. [61]

Fiziksel fonksiyonların değerlendirilmesi için sıkça kullanılan Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyon İndeksi (BASFI) dir. BASFI fonksiyonel anatominin değişik yönlerine dair on sorudan oluşur ve bu sorulardan ikisi günlük yaşamın sürdürülmesine dair kapasiteyi ölçmektedir. Her bir soru maksimum zorluk derecesi 10 olmak üzere zorluk derecesine göre 0-10 arasında puanlandırılır ve hepsinin ortalaması BASFI skorunu verir.[62]

AxSpA'nın ciddi bir sonucu spinal mobilitenin azalmasıdır. Spinal mobilitiyi değerlendirmek için sıkça kullanılan bir araç BASMI 'dir. BASMI spinal ve kalça

hareketini incelemekte ve görüntüleme dışındaki unsurlara odaklanarak spinal tutulum progresyonunu nicel olarak değerlendirir.[63]

Entezit değerlendirmesindeki ilk araç, Mander Entezit İndeksi (MEI) olarak adlandırılmaktadır. [57] MEI, 66 farklı enteziyal bölgede lokalize zorlanma sonrası hastanın verdiği yanıtları nicelendirir. MRG, sakroilyak eklemler ve omurgada inflamasyon belirtilerini belirlemede yüksek hassasiyete sahip bir yöntemdir. Yapısal hasarın değerlendirilmesinde genellikle sakroiliak eklem ve omurga radyografisi kullanılmaktadır. Bununla birlikte, klinik ortamda bu değerlendirmenin uygulanmasına yönelik belirli bir prosedür konusunda hem fikirlik sağlanmamıştır.[25]

AxSpA'da radyolojik hasarın derecesini değerlendirmek için önerilen farklı puanlama yöntemleri mevcuttur. En güvenilir ve yaygın olarak kabul edilen araç, değişiklikler yapılan mSASSS 'dir .64, 65]. mSASSS, servikal ve lomber omurga yan radyografilerini değerlendirmek için belirlenen kriterleri kullanır ve toplam skor 0 ile 72 arasında değişkenlik göstermektedir.

## **2.10. Spondiloartritte Tedavi**

Tedavi;hem farmakolojik hem non -farmakolojik yaklaşımlar içermektedir. Semptomatik hastalar için ilk basamak tedavi olarak non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) önerilmektedir. NSAID'lere yetersiz yanıt veren hastalar için, biyolojik ve hedefe yönelik sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçların (bDMARD'ler ve tsDMARD'ler) kullanımı, tedavi seçeneklerini önemli ölçüde genişletmiştir. Geleneksel sentetik DMARD'ler (csDMARD'ler) ve glukokortikoidler, genellikle periferik belirtiler gösteren hastalar için istisnai durumlarda tercih edilmektedir. [12]

### **2.10.1. Non -farmakolojik Tedavi**

#### **Fiziksel Aktivite ve Egzersiz**

AxSpA tedavisinde düzenli egzersiz, ASAS/EULAR önerilerine göre önemli bir temel unsur olarak kabul edilmektedir. [12] Egzersiz, kardiyovasküler dayanıklılık,

kas gücü, esneklik ve nöromotor performans gibi çeşitli alanları kapsamaktadır. Fiziksel aktivitenin ağrı, fiziksel fonksiyon, yorgunluk, yaşam kalitesi gibi hastalık sonuçları üzerinde olumlu etkiler olduğu gözlemlenmiştir. [64]

Hastalığın seyrinde standart tedavi sürecinin ayrılmaz bir parçası olarak önerilmekte ve bireylerin tercihlerine, yeteneklerine ve kaynaklarına göre düzenlenmelidir.

Egzersiz kısa dönem (6-12 ay) etkilerine dair daha fazla kanıt bulunmakla birlikte genel popülasyonda uzun dönem üzerinde sağlık sonuçlarına ilişkin olumlu etkileri saptanmış ve bu verilerin romatizmal ve kas iskelet hastalıkları taşıyan bireylerde de genellenebileceği ifade edilmiştir. [65]

Bireylerin haftada en az iki kez, orta yoğunlukta aerobik egzersiz ve güçlendirme egzersizleri yapmaları önerilmektedir. [64]

### **Yaşam tarzı değişiklikleri**

AxSpA tedavisinde olumsuz yaşam tarzı alışkanlıklarının değiştirilmesi son derece önemlidir. EULAR 2021 önerileri, sağlıklı ve dengeli beslenme düzeni benimsenmesi, sağlıklı kilonun korunması ve sigaranın bırakılması gerekliliğini öne çıkarmaktadır. [64] Sigara içmenin axSpA hastalarında spinal inflamasyon ve hastalığın progresyonu açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir. [66]

## **2.10.2. Farmakolojik Tedaviler**

### **Non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar**

AxSpA tedavisinde NSAID'ler 1950'lerden bu yana birinci basamak farmakolojik tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Semptomatik hastalarda, NSAIDler tolere edebilecekleri maksimum dozda yarar ve olası yan etki riskleri göz önünde bulundurularak kullanılmalıdır. [12] Semptomları kontrol altına almak amacıyla NSAID 'lerin sürekli kullanımı, gerekli görüldüğünde semptomatik hastalarda değerlendirilebilir. Ancak, hastaların yaklaşık üçte birinin NSAID' lere yanıt alınmadığı veya bu ilaçları tolere edilemediği bilinmektedir. [67]

Günümüzde NSAID'lerin sürekli kullanımı, sadece semptom kontrolü için önerilmektedir; radyografik progresyonun engellenmesi amacıyla kullanılmamalıdır. [12]

NSAID'lerin yapısal hasarı inhibisyonu üzerindeki etkisi konusunda çelişkili bulgular mevcuttur. Bir çalışmada, 2 yıl boyunca sürekli NSAID kullanan (özellikle selekoksib) alan r-axSpA hastalarında, lüzum halinde NSAID alan hastalara göre radyografik progresyonun yavaşladığı gözlemlenmiştir. [68] Diğer bir çalışmada ise diklofenak kullanımı ile radyografik hasarın geciktirildiğine dair bir kanıt bulunamamıştır. [69]

Güncel bir prospektif randomize kontrollü çalışmada, golimumab ve selekoksib kombinasyon tedavisinin r-axSpA hastalarında radyografik hasarın progresyonu 2 yıl boyunca yavaşlatmada, golimumab monoterapisine göre istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük göstermediği belirlenmiştir. [70]

Tam dozda NSAII kullanımı, genellikle 2 hafta içerisinde klinik iyileşmeye yol açmaktadır. Bu süreç içerisinde yeterli yanıt alınamıyorsa, alternatif olarak ikinci bir NSAII kullanma seçeneği değerlendirilmelidir. Mevcut veriler, standart NSAII'lerle COX-2 inhibitörleri arasında geçiş yapmanın, aynı gruptaki bir ikinci NSAII kullanımına göre daha üstün olup olmadığı konusunda yeterli bilgi sunmamaktadır. Bu nedenle, tedavi stratejisinin bireysel hasta özelliklerine göre uyarlanması önemlidir. [71]

### **Konvansiyonel Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar (DMARD'ler)**

Konvansiyonel hastalık modifiye antiromatizmal ilaçlar (csDMARD'ler), aksiyel spondiloartrit aksiyel manifestasyonlarının tedavisinde, özellikle biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (örneğin, TNF ve interlökin-17 antagonistleri) ile karşılaştırıldığında genellikle etkili değildir. Metotreksat, sulfasalazin ve leflunomid gibi ajanlar, aksiyel hastalıkla birlikte bulunan periferik manifestasyonların tedavisinde sınırlı bir rol oynamaktadır. [13]

Metotreksatın, AxSpa üzerindeki etkileri incelendiğinde, 16 haftalık açık etiketli bir çalışma, bu ilacın aksiyel bulguları iyileştirmediğini; fakat, periferik artrit bulgularında ve semptomlarında iyileşmeler gözlemlendiğini göstermiştir. Bu durum, özellikle csDMARD'lerin periferik artrit kontrolünde etkin bir rol oynayabileceğini desteklemektedir. Sulfasalazin, metotreksata kıyasla axSpA'da periferik artrit tedavisinde daha fazla kanıt sunmaktadır.

Ayrıca, konvansiyonel DMARD'ların (özellikle metotreksatın) biyolojik ilaçlarla, örneğin TNF inhibitörleri ile kombinasyonunun, bu biyolojik ilaçlara karşı geliştirilen anti-ilaç antikolarının (ADA'lar) oluşumunu önleyebileceği ve dolayısıyla ilaçların devam etme oranını artıracığına dair tartışmalar sürmektedir. Bununla birlikte, metotreksat ile TNF blokörlerinin kombinasyonunun aksiyel spondiloartrit hastalarında ilaçların devam etme oranını artırdığına dair bazı çalışmalar mevcutken, diğer araştırmalar bu faydayı desteklememiştir. Dolayısıyla, 2019 ACR-SAA-SPARTAN kılavuzları, metotreksatın TNF inhibitörleri ile birlikte kullanılmasını önermemektedir. [72]

### **Biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (bDMARD):**

Yüksek hastalık aktivitesi sergileyen (ASDAS skorunun 2.1'den büyük olarak tanımlandığı) hastalarda, en az iki farklı NSAII tedavisine rağmen, biyolojik hastalık modifiye edici ilaçlar (bDMARD'lar) veya hedefe yönelik sentetik hastalık modifiye edici ilaçlar (tsDMARD'lar) kullanımı değerlendirilebilir. Güncel olarak Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış olan iki bDMARD sınıfı Tümör Nekroz Faktör inhibitörleri (TNFi) ve Interlökin 17 inhibitörleri (IL-17i) ile bir tsDMARD sınıfı Janus Kinaz İnhibitörleri (JAKi) bulunmaktadır. Doğrudan karşılaştırılmalı klinik çalışmaların bulunmaması nedeni ile axSpa üzerindeki etkinlik açısından bu ilaçların hangisinin öncelikli olarak kullanılacağını belirlemek zordur. ASAS/EULAR önerileri tedaviye genellikle bir TNFi veya IL-17i ile başlamanın yaygın bir uygulama olduğunu belirtmiştir.

Bu yaklaşıma TNFi ve IL-17i ile elde edilen daha uzun deneyimler, daha güçlü kanıtlar, ilaç güvenliği ile ilgili daha fazla rutin veri ve çoğunlukla randomize kontrollü

çalışmalardan hariç tutulan komorbiditeleri bulunan hastalar üzerindeki deneyim katkıda bulunmaktadır.

ASAS/EULAR önerileri en az 12 hafta sonunda ASDAS'ta 1.1 veya daha fazla bir iyileşmenin sağlanması durumunda bDMARD/tsDMARD tedavisinin devamının düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

### **TNF inhibitörleri**

TNF inhibitörleri (TNFi), SpA tedavisinde önemli bir gelişme sağlayarak, hastalığın semptomlarını azaltma ve fiziksel işlevi iyileştirme konusunda belirgin bir etkinlik göstermiştir. Bu ilaçlar, spondiloartrit patolojik sürecinde rol oynayan pro-inflamatuar bir sitokin olan tümör nekroz faktörü-alfa (TNF $\alpha$ ) üzerine etki etmektedir. Halen SpA tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmış beş farklı TNF inhibitörü bulunmaktadır. 2002 yılında, spondiloartrit tedavisi için onaylanan ilk TNF inhibitörü infliksimab, hem insan hem de fare kaynaklı bileşenler içeren chimerik bir monoklonal antikordur. 2003 yılında kaydedilen etanercept, TNF reseptörünün dış kısmı ile insan immünoglobulin G1(IgG1) molekülünün Fc kısmını bir araya getiren bir fuzyon proteindir. Adalimumab, aynı yıl içinde onaylanan tamamen insan kökenli bir monoklonal antikordur ve spesifik olarak TNF- $\alpha$ 'yı hedefleyecek şekilde tasarlanmıştır. 2009 yılında onaylanan golimumab, TNF- $\alpha$ 'ya özel olarak bağlanabilen tamamen insan kaynaklı bir monoklonal antikordur. 2013 yılında tedaviye dahil edilen certolizumab pegol ise, pegile edilmiş bir insanize Fab parçası olan anti-TNF antikordudur.

Gerçekleştirilen sistematik incelemeler ve randomize kontrollü çalışmaların meta-analizleri, bu ilaçların aksiyel spondiloartrit (axSpA) tedavisinde etkinliğini ortaya koymuştur. Bu çalışmalarda, hastalık aktivitesinde ve fonksiyonel iyileşmede önemli ilerlemeler gözlemlenmiştir. Ayrıca, 12 Avrupa pazarından elde edilen gerçek dünya verileri, 24,195 axSpA hastası üzerinde yapılan araştırmalarda, r-axSpA hastalarının yaklaşık %25'inin ve nr-axSpA hastalarının %20'sinin ilk TNF inhibitörleri ile 6 aylık tedavi süresinin sonunda remisyona girdiğini göstermektedir. [73-75]

### **Interlökin-17 inhibitörleri**

IL-17A, SpA patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır ve IL-17 inhibitörleri (IL-17i) randomize kontrollü çalışmalarda hastalık aktivitesini azaltma ve semptomları iyileştirme konusunda etkinlik göstermiştir. AxSpA tedavisi için onaylanmış iki IL-17 inhibitörü bulunmaktadır: sekukinimab ve iksekizumab. Bu ajanların etkinlik verileri, sırasıyla ASAS40 yanıt oranlarının %36.9 ve %37.5, plasebo grup yanıtlarının ise %18.8 ve %15.2 olduğunu ortaya koymaktadır

Yapılan sistematik literatür taramaları, IL-17 inhibitörlerinin 16. haftada ASAS kısmi remisyon için %15 ile %21, ASDAS inaktif hastalık için ise %11 ile %16 arasında remisyon oranları sunduğunu göstermektedir. IL-17 inhibitörleri, TNF inhibitörü (TNFi) deneyimi olan hastalarda etkinlik göstermekte, ancak TNFi'yi daha önce almamış hastalara kıyasla daha düşük etkinlik düzeyleri saptanmaktadır. [75]

Bir İsviçre kohort çalışması, sekukinimabın mevcut bir TNFi'ye maruz kalmış hastalarda alternatif bir TNFi ile karşılaştırıldığında benzer etkiler sunduğunu ve 1 yıl boyunca BASDAI50 yanıtlarında anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmiştir. Min ve arkadaşlarının çalışması, TNFi'ye önceki maruziyeti olan hastalarda sekukinimaba geçiş ile alternatif bir TNFi'ye geçişin ilaç devam etme oranları ve klinik etkinlik açısından karşılaştırılabilir sonuçlar sağladığını göstermektedir. Danimarka'daki prospektif bir gözlemsel kohort çalışmasında ise, sekukinimabın 1 yıl içindeki devam etme oranlarının adalimumab ile benzer olduğu, ancak 3'üncü basamak tedavi ile daha düşük kaldığı (sekukinimab %56 (51-61%) ve adalimumab %70 (64-75%)) belirlenmiştir. [76]

Bimekizumab, hem IL-17A hem de IL-17F'yi hedef alan bir çift inhibitör olarak, nr-axSpA ve r-axSpA üzerindeki etkinliği ve güvenliği gösterilmiştir. Bu yeni biyolojik ajanın, IL-17A'nın inhibitörlüğüne göre ek faydalar sağlayıp sağlamayacağı ise yeni çalışmalarla değerlendirilmelidir. [77]

### **Janus Kinaz İnhibitörleri (JAKi)**

JAK inhibitörleri (JAKi) JAK-STAT sinyalizasyon yolunu hedef alarak tedaviye umut vaat etmiştir. JAK'nin bloke edilmesi, STAT'ların fosforilasyonunu

engellerek, aktivasyonlarını ve ardından çekirdeğe taşınmalarını önler. JAKi'ler, tsDMARD'lar kategorisine girer ve oral olarak kullanılan sentetik ilaçlardır. Şu ana kadar, tedavisinde kullanılabilen iki JAKi bulunmaktadır: upadasitinib, hem r-axSpA hem de nr-axSpA için; tofasitinib ise yalnızca r-axSpA için onaylanmıştır. Bu ajanlar, advers olay riski nedeniyle genellikle ilk TNF inhibitörü (TNFi) tedavisine yetersiz yanıt veya intolerans gösteren hastalarda tedavi seçeneklerinden biri olarak düşünülmektedir.[78]

### **TNF inhibitörleri ve IL-17 inhibitörleri metabolik etkileri:**

SpA' da TNFi'nin kilo/BMI/vücut kompozisyonu değişiklikleri üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar mevcuttur.[79] Briot ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınlanan çalışmasında 19 hastanın 1 yıllık gözleminde Infliksimab ve Etanersept altında hastaların vücut ağırlığında artış ve yağ kütlelerinde değişiklik olmadığı gösterilmiştir.[3] 2008 de yayınlanan başka bir çalışmada 230 PSO / PSA ile takipli hasta TNFi altında 48 hafta kadar takip edilmiş; 24. haftada kontrol grubuna oranla anlamlı bir kilo artışı olduğu görülmüştür.[80] 2014 yılında Hmamouchi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, anti-TNF- $\alpha$  tedavisi alan 85 SpA'lı hastada vücut ağırlığı 2 yıl içinde ortalama  $0.9 \pm 1.7$  kg artmıştır. Aynı çalışmada, 6. ayda ( $13.7 \pm 20.6$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ), 1. yılda ( $21.0 \pm 26.6$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ) ve 2. yılda ( $29.1 \pm 33.4$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ) visseral yağ dokusunda, ayrıca 6. ayda ( $12.5 \pm 27.4$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ), 1. yılda ( $27.1 \pm 38.2$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ) ve 2. yılda ( $31.9 \pm 53.2$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ) subkutan yağ dokusunda anlamlı artışlar gözlenmiştir.[2] Benzer şekilde, başka bir çalışmada, aksiyel SpA tanısı konulan ve anti-TNF- $\alpha$  tedavisi alan 28 hastada VKİ, başlangıca göre 6. ayda ( $+0.50$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ), 1. yılda ( $+0.67$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ) ve 2. yılda ( $+0.65$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ) anlamlı olarak artmıştır. Aynı çalışmada, bel çevresinin de 6. ayda ( $+2.41$  cm,  $p < 0.001$ ), 1. yılda ( $+2.55$  cm,  $p < 0.0001$ ) ve 2. yılda ( $+2.47$  cm,  $p < 0.0001$ ) anlamlı olarak arttığı gözlemlenmiş ve viseral yağ doku ölçümünde 6. ayda anlamlı bir artış ( $+18.60$ cm<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ) gözlenmiş ve bu artış 1. yılda ( $+19.06$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ) ve 2. yılda ( $+19.01$ cm<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ) stabil kalmıştır.[81]

2019 yılında yapılan başka bir sistematik derleme ve network meta-analizde, psoriasis hastalarında 862 hastanın yer aldığı altı çalışma analize dahil edilmiş ve TNF- $\alpha$  inhibitörleri ile tedavinin vücut ağırlığında (1.40 kg, %95 GA 0.88-1.93 kg) ve

VKİ'de (0.39 kg/m<sup>2</sup> ,%95 GA 0.24-0.54 kg/m<sup>2</sup> ) anlamlı bir artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık, anti-IL-12/23 veya anti-IL-17 alan hastalarda vücut ağırlığı veya VKİ'de anlamlı bir artış tespit edilmemiştir.[82]



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Türü

Tek merkezli, prospektif gözlemsel nitelikte bir çalışmadır.

#### 3.2. Araştırmanın Yeri

- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı Romatoloji polikliniği
- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı
- Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Merkez Laboratuvarı

#### 3.3. Araştırmanın Zamanı

Araştırmaya hasta alımları 1 Ekim 2022- 30 Haziran 2024 arasında yapılmıştır.

#### 3.4. Araştırmanın Yeri, Evreni, Araştırma grubu

Bu çalışmaya 1 Ekim 2022- 30 Haziran 2024 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Romatoloji polikliniğine gelen, SpA tanısı ile izlenen ve ilk biyolojik ilaç olarak subkutan TNF- alfa inhibitörü ve IL-17 inhibitörü yeni başlanan 18 yaş üstü, 65 yaş altındaki hastalar dahil edilmiştir. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde hasta verilerin kaydedildiği Nucleus sistemi kullanılmıştır

#### 3.5. Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları

Çalışmaya Ekim 2022 Haziran 2024 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Romatoloji polikliniği'ne başvuran SpA tanılı ilk biyolojik ilaç olarak anti-TNF veya IL-17i başlanan 42 hasta dahil edildi. Araştırma kriterleri neticesinde, araştırmaya dahil edilmeye uygun olan hastaların veri toplama formunda yer alan bilgileri toplanmıştır (Bkz. **Ek-1**).

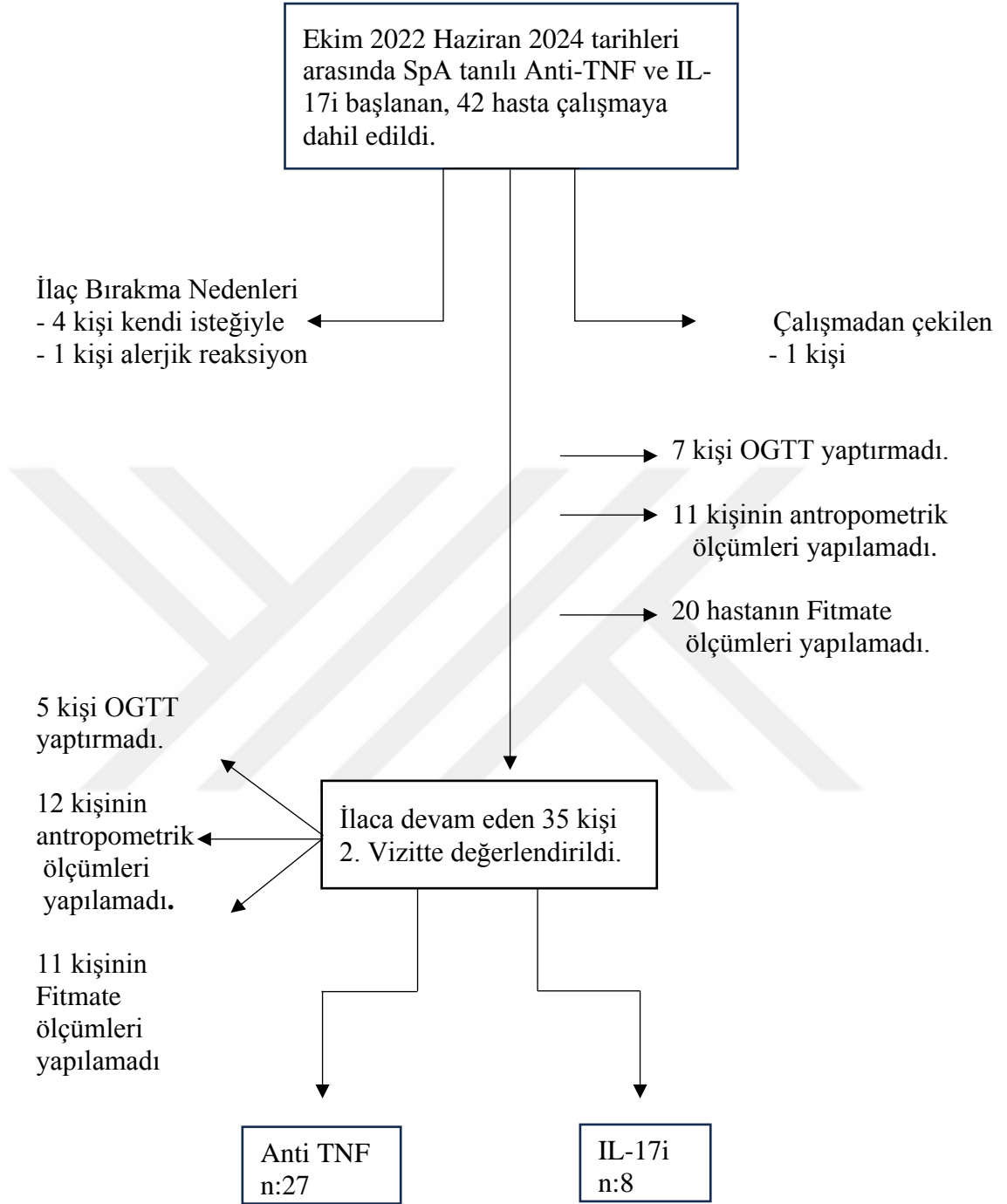
Hastalara tedavi başlanmadan önce ve tedavi başlandıktan 9.ay sonunda, rutin poliklinik kontrolleri esnasında başvurusunda hastaya 75 gr OGTT yapıldı. HbA1c, Adiponektin, Leptin , ESR, CRP bakıldı. Adiponektin ve Leptin ölçümü için alınan örnekler hastaların sabah 08:30 da aç karna alındı. Alınan kan örnekleri hemen santrifüj edildi (7 dakika, 3750 g) ve serum analiz yapılıncaya kadar (-80 °C'de) saklandı. Örnekler toplandıktan sonra toplu bir şekilde plazma örnekleri mikro- ELİSA yöntemi ile leptin, 1:5 dilüsyon sonrası (Diasource Leptin ELİSA, LLN, Belçika) ile, adiponektin 1:10.201 dilüsyon sonrası (Elabscience , HumanADP/Acrp30 ELİSA, TX, ABD) ile ölçülmüştür. Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Radyoloji bölümünde 3 Tesla MRG (Siemens Area) çekilerek subkutan, viseral yağ doku ve karaciğer parankimal yağ oranı ölçümleri yapılmıştır. Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, bel/kalça oranı, üst orta kol çevresi, baldır çevresi Kaliper aleti ile biceps deri kıvrım kalınlığı, triceps deri kıvrım kalınlığı, subskapular deri kıvrım kalınlığı, suprailiyak deri kıvrım kalınlığı ölçümleri yapıldı. Fitmate cihazı ile bazal metabolizma hızı, ortalama oksijen tüketimi ve dinlenir metabolizma hızı ölçülmüştür.

42 hastanın sadece 35'i OGTT yaptırmaya onay vermiş, diğer 7 kişi teste olan ön yargılarından dolayı yaptırmayı kabul etmemiş, bu hastalara açlık kan glukozu bakılmıştır. 42 hastanın hepsinde adiponektin, leptin, ESH, CRP, HbA1c bakılmıştır. 42 hastanın 31'i diyetisyen tarafından ölçüm yapılmasını kabul etmiştir. 31 hastanın vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, bel/kalça oranı, üst orta kol çevresi, baldır çevresi, biceps deri kıvrım kalınlığı, triceps deri kıvrım kalınlığı, subskapular deri kıvrım kalınlığı, suprailiyak deri kıvrım kalınlığı ölçümleri yapılmış. Çalışma esnasında Fitmate cihaz arızası nedeni ile süreçte 31 kişiden sadece 22 kişinin ortalama oksijen tüketimi ve dinlenir metabolizma hızı ölçülebilmıştır. Hastaların ölçüm anındaki muayenede bakılan HDL -LDL değerleri ve hastalık aktivite skorları (BASDAI, BASFI, VAS-Global, VAS-Halsizlik, VAS Ağrı) kaydedilmiştir. 42 hastanın 30'unda bu değerlere aynı anda ulaşılmıştır.

9. ay sonunda ikinci vizitte halen tedaviye devam eden 35 hasta ile tekrar aynı ölçümler yapılmıştır. 7 hastadan 1'inde tedaviye allerji gelişmesi nedeni 2. dozdan sonra tedavisi kesilmiş, 4'ü kendi isteği ile takip sürecinde ilacı bırakmış, 2 kişi kişisel

sebepler nedeni ile 2. viziit tarihinde hastane kontrolüne gelmemiş, 1 kişinin de 9. ay kontrol tarihi gelmeden çalışmanın süresi tamamlandığı için kontrol ölçümü yapılamamıştır.

9. ay sonunda iki viziit arasında ilaca düzenli devam eden 35 hastanın 33 ünün ikinci MRG ölçümleri çalışmaya dahil edilmiştir. Diğer 1 hastanın MRG çekimi suboptimal kabul edilmiş bu nedenle çalışmaya dahil edilmemiş, 1 hastanın da başlangıç MRG ölçümü olmadığı için MRG çekimi yapılmamıştır. 35 hastanın 23'ünün diyetisyen tarafından ölçümleri yapılmıştır. Başlangıçta yaptırmayı kabul etmeyen 10 kişi ile, kişisel sebepler nedeni ile ölçüm yaptırmak istemeyen 2 kişinin kontrol ölçümü yapılamamıştır. Fitmate cihazının arızası nedeni sadece 11 hastanın ortalama oksijen tüketimi ve dinlenir metabolizma hızı ölçümü yapılmıştır. 35 hastanın hepsinde Leptin , adiponektin , ESR, CRP , HbA1c ölçümü yapılmıştır. 35 hastanın 30'una 75 gr OGTT yapılmıştır. Diğer 5 kişiye açlık kan şekeri bakılmıştır. 35 kişinin 23'ünde rutin muayenesi sırasında bakılan HDL – LDL değerleri ve hesaplanan klinik aktivite skorları (BASDAI, BASFI, VAS-Global, VAS-Halsizlik, VAS Ağrı) kaydedildi ve bu veriler çalışmaya dahil edildi.



**Şekil 3.1.** Hasta Akış Şeması

### 3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için, Statistical Packages for the Social Sciences v25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) yazılımı kullanıldı. Araştırma bulgularının analizinde tanımlayıcı özellikleri incelemek amacıyla yüzde dağılımları alınmış, verilerin merkezi eğilim ve yaygınlık ölçütleri (ortalama, ortanca, standart sapma) hesaplanmıştır. Numerik değişkenlerin dağılımına göre homojense ortalama ve standart sapma, heterojense ortanca ve IQR (%25-%75 dağılım aralığı) hesaplanmıştır. Grupların analiz öncesinde normallik dağılımı “Shapiro-Wilk testi” ve “Kolmogorov-Smirnov testi” kullanılarak değerlendirilmiştir. Gruplardan en az birinin normal dağılım göstermediği durumlarda non-parametrik testler, tüm grupların normal dağıldığı durumlarda ise parametrik testler tercih edilmiştir. İki grubun sayısal ölçümlerinin karşılaştırılmasında “Bağımsız Örneklem t Testi” veya “Mann-Whitney U Testi” kullanılmıştır. Benzer şekilde bağımlı 2 grup karşılaştırılırken normal dağılım gösteren ve göstermeyenlerde sırasıyla eşleştirilmiş örneklem-t testi ve Wilcoxon testi kullanıldı. İki sayısal ölçüm arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla parametrik test olarak “Pearson Korelasyon Testi”, non-parametrik test olarak ise “Spearman Korelasyon Testi” kullanılmıştır. Bu testlerin sonuçlarına göre elde edilen korelasyon katsayısı(r)değerleri; 0,2-0,4 aralığında düşük, 0,4-0,6 aralığında orta, 0,6-0,8 aralığında yüksek ve 0,8-1 aralığında ise çok yüksek düzeyde ilişki olarak yorumlanmıştır.

Yapılan ileri analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

### 3.7. Araştırmanın Etik Yönü

-Araştırma için Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan KA-20094 proje numarası ile 14.12.2023 tarihinde onay alınmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Genel Demografik Bulgular

Çalışmaya başlangıçta toplam 42 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalardan 34'ü anti-TNF tedavisi almakta, 8'i ise anti-IL 17 tedavisi kullanmıştır. Hastaların yaş ortalaması, tüm grupta 41.9 ( $\pm$  10.3) yıldır ve gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p = 0.24$ ). Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, toplam 42 hastanın 20'sinin (%47.6) erkek olduğu ve grupların bu açıdan homojen dağıldığı görüldü. ( $p=1.00$ ).

Tüm hastaların ortalama tanı yaşı 35.1 ( $\pm$  10.6) yıl, anti-TNF grubunda 35.3 ( $\pm$  11.0) yıl ve anti-IL 17 grubunda 34.4 ( $\pm$  9.3) yıl saptanmıştır. Hastalık süresinin medyanı, tüm hasta grubunda 3.1 (IQR:6.9) yıl, anti-TNF grubunda 3.1 (IQR 7.5) yıl ve anti-IL 17 grubunda 3.2 (IQR 3.4) yıl olarak saptanmıştır ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ( $p = 0.76$ ).

İlk biyolojik tedaviye kadar geçen süre ortalaması ise tüm hastalar için 2.4 ( $\pm$  7.1) yıl, anti-TNF alan hastalar için 2.4 ( $\pm$  9.0) yıl ve anti-IL 17 alanlar için 2.4 ( $\pm$  3.6) yıl olarak bulunmuştur ( $p = 0.51$ ). Sigara kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p = 0.69$ ). (Tablo 4.1)

**Tablo 4.1.** Çalışmaya Alınan Popülasyonun Başlangıç Genel Özellikleri

	<i>Tüm hastalar n:42</i>	<i>Anti TNF alanlar n: 34</i>	<i>Anti IL 17 alanlar n: 8</i>	<b>p</b>
<i>Yaş n (sd)</i>	41.9 (10.3)	42.8 (10.7)	38.1 (7.8)	0.24
<i>Erkek n (%)</i>	20 (47.6)	16 (47.1)	4 (50.0)	1
<i>Tanı yaşı, yıl(sd)</i>	35.1 (10.6)	35.3 (11.0)	34.4 (9.3)	0.82
<i>Hastalık süresi, median, yıl(IQR)</i>	3.1 (6.9)	3.1 (7.5)	3.2(3.4)	0.76
<i>İlk biyolojik tedaviye kadar geçen süre, yıl (sd)</i>	2.4 (7.1)	2.4 (9.0)	2.4 (3.6)	0.51
<i>Sigara n (%)</i>				0.69
<i>Hiç İçmemiş</i>	21 (50.0)	16 (47.1)	5 (62.5)	
<i>İçip bırakmış ya da aktif içici</i>	21. (50.0)	18 (52.9)	3 (37.5)	

*N: Number, Sd: Standard Deviasyon, IQR: Interquantile Range*

#### 4.2. Hastaların Başlangıç Antropometrik Verileri

Çalışmaya dahil edilen hastaların antropometrik verileri incelendiğinde, başlangıç vücut kütle indeksi (VKI) ortalaması tüm grup için  $26.5 (\pm 4.3)$  kg/m<sup>2</sup>, anti-TNF grubunda  $26.9 (\pm 3.8)$  kg/m<sup>2</sup> ve anti-IL 17 grubunda  $24.5 (\pm 4.5)$  kg/m<sup>2</sup> olarak bulunmuş; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla beraber ( $p = 0.22$ ) klinik olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir.

Bel çevresi ölçümleri başlangıçta tüm grupta  $88.7 (\pm 11.9)$  cm, anti-TNF alan grupta  $89.2 (\pm 12.1)$  cm ve anti-IL 17 grubunda  $86.2 (\pm 11.6)$  cm olarak tespit edilmiştir; bu ölçümde de gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ( $p = 0.61$ ).

Kalça çevresi başlangıçta tüm hasta grubunda  $102.1 (\pm 7.0)$  cm, anti-TNF grubunda  $103.1 (\pm 6.8)$ cm ve anti-IL 17 grubunda  $96.9 (\pm 6.4)$  cm olarak saptanmış olup, bu ölçümlerde gruplar arasında istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür. ( $p=0.03$ ) Bel/kalça oranı, bel/boy oranı, üst kol çevresi ölçümü, baldır çevresi ölçümü, subskapular deri kıvrım kalınlığı, suprailiyak deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinde başlangıçta gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Triseps deri kıvrım kalınlığı başlangıçta ise tüm grup için  $21.9 (\pm 8.6)$  mm, anti-TNF grubunda  $23.3 (\pm 8.3)$  mm ve anti-IL 17 grubunda  $14.6 (\pm 6.8)$  mm olarak ölçülmüş ve bu ölçümde iki grup arasında istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir ( $p = 0.03$ ).

MRG'da başlangıçta ölçülen subkutan yağ dokusu, tüm grup için  $182.9 (\pm 77.1)$  cm<sup>2</sup>, anti-TNF grubunda  $187.4 (\pm 71.2)$  cm<sup>2</sup> ve anti-IL 17 grubunda  $111.8 (\pm 72.5)$  cm<sup>2</sup> olarak ölçülmüş olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0.01$ ). Karaciğer parankimal yağ yüzdesinin medyanı tüm grup için %2.6 (IQR:2.0), anti-TNF grubunda %2.3 (IQR: 1.9) ve anti-IL 17 grubunda %3.0 (IQR: 2.0) olarak belirlenmiştir ve anlamlı bir fark yoktur ( $p = 0.47$ ). Viseral yağ doku ölçümünde ise medyan  $64.0$  (IQR:80.7) cm<sup>2</sup> olarak tüm grup için,  $64.0$  (IQR: 70.2) cm<sup>2</sup> anti-TNF grubunda ve  $43.5$  (IQR:119.4) cm<sup>2</sup> anti-IL 17 grubunda tespit edilmiştir; bu ölçümde de gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p = 0.31$ ) (Tablo 4.2)

**Tablo 4.2.** Çalışmaya Alınan Popülasyonun Başlangıç Antropometrik Ölçümleri

	<i>Tüm hastalar n:42</i>	<i>Anti TNF alanlar n:34</i>	<i>Anti IL 17 alanlar n:8</i>	<i>p</i>
<i>VKI başlangıç kg/m<sup>2</sup> (sd)</i>	26.5 (4.3)	26.9 (3.8)	24.5 (4.5)	0.22
<i>Bel çevresi başlangıç, cm (sd)</i>	88.7 (11.9)	89.2 (12.1)	86.2 (11.6)	0.61
<i>Kalça çevresi başlangıç, cm(sd)</i>	102.1 (7.0)	103.1 (6.8)	96.9 (6.4)	<b>0.06</b>
<i>Bel/kalça oranı başlangıç (sd)</i>	0.86 (0.09)	0.86 (0.09)	0.89 (0.07)	0.56
<i>Bel/boy oranı başlangıç (sd)</i>	0.53 (0.06)	0.53 (0.06)	0.51 (0.07)	0.48
<i>Üst kol çevresi başlangıç, cm (sd)</i>	30.8 (3.4)	31.1 (3.5)	29.1 (2.2)	0.23
<i>Baldır çevresi başlangıç, cm (sd)</i>	37.7 (3.3)	37.9 (3.3)	36.4 (3.5)	0.36
<i>Biceps deri kıvrım kalınlığı başlangıç, mm (sd)</i>	12.2 (6.4)	13.1 (6.5)	7.7 (3.6)	0.08
<i>Triceps deri kıvrım kalınlığı başlangıç, mm (sd)</i>	21.9 (8.6)	23.3(8.3)	14.6 (6.8)	<b>0.03</b>
<i>Subskapular deri kıvrım kalınlığı, mm(sd)</i>	23.5 (8.9)	23.9(8.1)	21.5 (13.1)	0.58
<i>Supraileak deri kıvrım kalınlığı başlangıç, mm (sd)</i>	19.5 (6.7)	19.2 (6.4)	21.4 (8.6)	0.51
<i>Subkutan yağ yoğunluk MRG başlangıç, cm<sup>2</sup> (sd)</i>	182.9 (77.1)	187.4 (71.2)	111.8 (72.5)	<b>0.01</b>
<i>Karaciğer parankimal yağ yoğunluğu MRG başlangıç %, median (IQR)</i>	2.6 (2.0)	2.3 (1.9)	3.0 (2.0)	0.47
<i>Viseral yağ yoğunluğu MRG başlangıç ,cm<sup>2</sup>,median (IQR)</i>	64.0 (80.7)	64.0 (70.2)	43.5 (119.4)	0.31

*Sd:Standard Deviasyon,IQR:Interquantile Range,MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme*

### 4.3. Hastaların Başlangıç Laboratuvar Bulguları

Başlangıç leptin seviyesi tüm grupta 10.7 ( $\pm$  8.1) ng/ml, anti-TNF alan grupta 11.8 ( $\pm$  7.9) ng/ml ve anti-IL 17 alan grupta 6.1 ( $\pm$  7.3) ng/ml olarak saptanmış olup, rakamsal olarak farklılık p değeri 0.07 ile gruplar arasında sınırda anlamlı farka ulaşmamıştır.

Adiponektin başlangıç değeri ise tüm grup için 5.8 ( $\pm$  2.7)  $\mu$ g/ml, anti-TNF grubunda 5.7 ( $\pm$  2.7)  $\mu$ g/ml ve anti-IL 17 grubunda 6.6 ( $\pm$  3.0)  $\mu$ g/ml olarak bulunmuş; bu değerler arasında istatistiksel anlamlılık da saptanmamıştır ( $p = 0.41$ ).

HbA1c başlangıç ölçümü, tüm grupta %5.5( $\pm$  0.5), anti-TNF grubunda %5.5 ( $\pm$  0.6) ve anti-IL 17 grubunda %5.3 ( $\pm$  0.4) olarak belirlenmiş olup, bu bulgular arasında da anlamlı bir farklılık mevcut değildir ( $p = 0.29$ ).

OGTT 0. Ve 120.dakikada bakılan glukoz değerleri,HDL,LDL,ESH, CRP değerleri için iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. (Tablo 4.3)

**Tablo 4.3.** Çalışmaya Alınan Popülasyonun Başlangıç Laboratuvar Bulguları

	<i>Tüm hastalar n:42</i>	<i>Anti TNF alanlar n: 34</i>	<i>Anti IL 17 alanlar n: 8</i>	<i>p</i>
<i>Leptin başlangıç, ng/ml (sd)</i>	10.7 (8.1)	11.8 (7.9)	6.1 (7.3)	0.07
<i>Adiponektin başlangıç, <math>\mu</math>g/ml (sd)</i>	5.8 (2.7)	5.7 (2.7)	6.6 (3.0)	0.41
<i>HbA1c, başlangıç, % (sd)</i>	5.5 (0.5)	5.5 (0.6)	5.3 (0.4)	0.29
<i>OGTT 0. Dk başlangıç, mg/dl (sd)</i>	92.0 (17.9)	92.9 (19.7)	88.6 (6.5)	0.55
<i>OGTT 120. Dk başlangıç, mg/dl (sd)</i>	101.1 (50.7)	102.3 (46.6)	96.0 (69.1)	0.77
<i>HDL, başlangıç, mg/dl(sd)</i>	53.9 (10.7)	53.5 (12.2)	66.0 (14.7)	0.10
<i>LDL başlangıç, mg/dl (sd)</i>	131.5 (30.2)	131.6(27.8)	122.7 (20.2)	0.59
<i>Ortalama Oksijen tüketimi başlangıç (sd)</i>	252.4 (59.4)	253.5 (60.8)	241.5 (58.7)	0.79
<i>Bazal metabolizma değeri başlangıç, kcal/gün (sd)</i>	1621.0 (296.4)	1629.2 (308.3)	1588.0 (272.3)	0.78
<i>Dinlenirken metabolizma başlangıç, kcal/gün(sd)</i>	1754.3 (413.9)	1761.6 (424.1)	1681.0 (410.1)	0.80
<i>Sedimentasyon mm/sa, median (IQR)</i>	10.0 (15.8)	10.5 (18.0)	7.5 (10.8)	0.31
<i>CRP mg/dl, median (IQR)</i>	0.7 (1.1)	0.8 (1.4)	0.34 (0.6)	0.15

*Sd: Standard Deviasyon,IQR: Interquantile Range,CRP : C-Reaktif Protein, OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi, HDL: High Dansity Lipoprotein, LDL: Low Dansity Lipoprotein*

#### 4.4. Hastaların Başlangıç Klinik Aktivite Skorları

Hastaların başlangıç BASDAI, BASFI, VAS global, VAS halsizlik, VAS ağrı, HAQ skorlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4.** Çalışmaya Alınan Popülasyonun Başlangıç Klinik Aktive Skorları

	<i>Tüm hastalar n:42</i>	<i>Anti TNF alanlar n:34</i>	<i>Anti IL 17 alanlar n: 8</i>	<i>p</i>
<i>BASDAI başlangıç (sd)</i>	56.4 (18.5)	54.5 (18.1)	65.6 (20.3)	0.22
<i>BASFI başlangıç (sd)</i>	56.0 (20.6)	55.0 (21.4)	61.0 (17.4)	0.55
<i>VAS global başlangıç(sd)</i>	72.8 (18.1)	74.0 (17.3)	67.0 (22.8)	0.43
<i>VAS halsizlik başlangıç (sd)</i>	65.7 (24.7)	65.6 (25.7)	66.0 (21.6)	0.97
<i>VAS ağrı başlangıç (sd)</i>	83.3 (13.9)	82.6 (14.4)	87.0 (12.0)	0.52
<i>HAQ başlangıç (sd)</i>	0.88 (0.4)	0.91 (0.5)	0.77 (0.4)	0.54

#### 4.5. Hastaların İlk ve 9. Ay Vizitindeki Karşılaştırmalı Ölçümleri

Tüm hastalar için vücut ağırlığı başlangıçta 72.1 ( $\pm$ 13.5) kg iken son vizitte 73.3 ( $\pm$ 13.8) kg, değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.12$ ). Anti-TNF ve IL 17i kullanan hastalarda başlangıç ve son vizitteki klinik açıdan anlamlıdır.

VKI başlangıçta tüm hastalarda 26.5 ( $\pm$ 4.0)  $\text{kg/m}^2$  iken son vizitte 26.9 ( $\pm$  4.2)  $\text{kg/m}^2$  olarak bulunmuştur ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0.17$ ). Anti-TNF grubunda ve IL-17i grubunda da başlangıç ve son vizit arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Bel çevresi ölçümleri, başlangıçta tüm hastalarda 86.9 ( $\pm$ 12.7) cm ve son vizitte 88.5 ( $\pm$  13.1) cm olarak bulunmuştur ( $p=0.08$ ). Anti-TNF kullanan hastalarda bel çevresi 87.1 ( $\pm$ 13.3) cm başlangıçta ve 88.8 ( $\pm$ 13.1) cm son vizitte; IL-17 grubunda ise 86.2 ( $\pm$  11.6) cm ve 87.4 ( $\pm$ 14.8) cm olarak saptanmıştır. Her iki grup için de değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kalça çevresi için başlangıç verileri 100.9 ( $\pm$  7.0) cm iken son vizitte 103.0 ( $\pm$ 7.3) cm olarak belirlenmiştir ( $p=0.03$ ). Anti-TNF kullananların kalça çevresi başlangıçta 102.0 ( $\pm$ 6.9) cm ve son vizitte 104.6 ( $\pm$ 7.0) cm olarak ölçülürken değişim istatistiksel olarak anlamlıyken ( $p=0.01$ ). IL-17 grubundaki

değişim istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p=0.88$ ). Bel-boy oranı başlangıçta  $0.53 (\pm 0.06)$  ve son vizitte  $0.54 (\pm 0.07)$  olarak bulunmuş ( $p=0.05$ ), bu oran da anlamlı bir değişim saptanmıştır. Diğer antropometrik ölçümler arasında üst kol çevresi, baldır çevresi, biceps ve triseps kıvrım kalınlığı ile subskapular ve suprailiyak deri kıvrım kalınlıkları ile ilgili değişimler de gözlemlenmiş ancak istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır.

Subkutan yağ yoğunluğu, başlangıçta  $172.6 (\pm 76.8)$  cm<sup>2</sup> iken son ölçümde  $165.9 (\pm 75.9)$  cm<sup>2</sup> olarak bulunmuş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır ( $p=0.37$ ). Karaciğer parankimal yağ yoğunluğu ise başlangıçta %2.0 (IQR: 1.5) iken son ölçümde % 3.0 (IQR: 2.2) olarak bulunmuş, bu değişim de istatistiksel olarak önemli bir fark göstermemiştir ( $p=0.25$ ). Viseral yağ yoğunluğu, başlangıçta  $61.0$  (IQR: 79.3) cm<sup>2</sup> ve son vizitte  $81.0$  (IQR: 110.0) cm<sup>2</sup> olarak ölçülmüş ve bu değişim tüm hastalar değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.01$ ). Anti-TNF grubunda değişim ( $p=0.01$ ) istatistiksel olarak anlamlıyken IL-17 grubunda değişim ( $p=0.48$ ) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Hormonal analizlerde leptin ve adiponektin düzeylerinde başlangıç ve ikinci vizit ölçümler arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. OGTT 0. dk başlangıç glukoz ölçümünde  $93.6 (\pm 18.4)$  mg/dl iken son ölçümde  $88.4 (\pm 13.6)$  mg/dl olarak bulunmuştur. Değerlerdeki düşüş tüm hastalar grubunda ve Anti-TNF grubunda istatistiksel olarak anlamlıdır. ( $p=0.01$  ve  $p=0.006$ ).

CRP düzeyleri başlangıçta  $0.65$  (IQR: 1.31) mg/dl ve son ölçümde  $0.32$  (IQR: 0.23) mg/dl olarak saptanmış, bu değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.001$ ). Hastalık aktivitesi ile ilgili verilerde BASDAI ve BASFI sonuçları sırasıyla başlangıçta  $55.1 (\pm 17.9)$  ve  $55.1 (\pm 20.1)$  iken son ölçümlerde  $44.9 (\pm 25.4)$  ve  $42.5 (\pm 25.2)$  olarak bulunmuştur ve BASFI düzeyindeki değişimde istatistiksel olarak anlamlılık gözlemlenmiştir ( $p=0.02$ ). (Tablo 4.5)

**Tablo 4.5.** Hastaların İlk Vizit ve 9. Ay Viziti Karşılaştırmalı Klinik ve Laboratuvar Ölçümleri

	Tüm hastalar			Anti TNF kullananlar			IL 17 Kullananlar		
	Başlangıç	Son vizit	p	Başlangıç	Son vizit	p	Başlangıç	Son vizit	p
Vücut ağırlığı, kg (sd)	72.1 (13.5)	73.3 (13.8)	0.12	73.0 (14.0)	73.9 (14.4)	0.31	68.7 (12.2)	71.4 (12.6)	0.26
VKI kg/m <sup>2</sup> (sd)	26.5 (4.0)	26.9 (4.2)	0.17	27.0 (3.8)	27.3 (4.2)	0.38	24.5 (4.5)	25.4 (4.2)	0.31
Bel çevresi başlangıç, cm(sd)	86.9 (12.7)	88.5 (13.1)	0.08	87.1 (13.3)	88.8 (13.1)	0.11	86.2 (11.6)	87.4 (14.8)	0.53
Kalça çevresi,cm (sd)	100.9 (7.0)	103.0 (7.3)	<b>0.03</b>	102.0 (6.9)	104.6 (7.0)	<b>0.01</b>	96.9 (6.4)	97.3 (5.8)	0.88
Bel kalça oranı (sd)	0.86 (0.09)	0.86 (0.09)	0.67	0.86 (0.09)	0.84 (0.08)	0.61	0.88 (0.07)	0.90(0.11)	0.85
Bel Boy oranı (sd)	0.53 (0.06)	0.54 (0.07)	<b>0.05</b>	0.53 (0.06)	0.54 (0.07)	0.10	0.51 (0.07)	0.52 (0.09)	0.28
Üst kol çevresi,cm(sd)	30.4 (3.6)	31.0 (3.3)	0.17	30.7 (3.9)	31.7 (3.1)	0.07	29.1 (2.2)	28.5 (3.0)	0.46
Baldır çevresi,cm (sd)	37.9 (3.7)	37.6 (3.4)	0.58	38.3 (3.7)	38.1 (3.1)	0.80	36.4 (3.5)	35.5 (4.2)	0.40
Biceps kıvrım kalınlığı,mm(sd)	12.6 (6.2)	12.9 (6.3)	0.76	13.9 (6.1)	13.9 (6.8)	0.98	7.7 (3.6)	9.4 (1.9)	0.14
Triceps kıvrım kalınlığı,mm(sd)	21.9(8.6)	21.5 (7.7)	0.94	23.3 (8.3)	23.5 (6.8)	0.88	14.6 (6.8)	14.4 (6.9)	0.89
Subskapular deri kalınlığı,mm (sd)	23.5 (8.9)	26.0 (9.5)	0.07	23.9 (8.0)	27.0 (8.7)	0.10	21.5 (13.1)	22.3 (12.3)	0.50
Suprailak deri kıvrım kalınlığı,mm(sd)	20.0 (7.1)	21.4 (7.8)	0.30	19.6 (6.9)	21.7 (7.3)	0.21	21.4 (8.6)	20.2 (10.1)	0.32
MRG subkutan yağ yoğunluğu, cm <sup>2</sup> (sd)	172.6 (76.8)	165.9 (75.9)	0.37	187.4 (71.2)	182.6 (68.0)	0.32	111.8 (72.5)	113.7 (80.0)	0.77
MRG karaciğer parankimal yağ yoğunluk, %(IQR)	2.0 (1.5)	3.0 (2.2)	0.25	2.0 (1.0)	3.0 (2.2)	0.07	3.0 (2.0)	3.0 (2.5)	0.21
MRG viseral yağ yoğunluğu, cm <sup>2</sup> (IQR)	61.0 (79.3)	81.0 (110.0)	<b>0.01</b>	61.0 (77.0)	81.0 (93.0)	<b>0.01</b>	43.5 (119.4)	55.5 (152.5)	0.48
Leptin ng/ml (sd)	10.5 (8.3)	9.8 (7.5)	0.48	11.8 (8.2)	11.0 (7.4)	0.50	6.1 (7.3)	5.9 (6.7)	0.86
Adiponektin µg/ml(sd)	6.0 (2.6)	6.0 (3.3)	0.97	5.9 (2.5)	5.8 (3.2)	0.93	6.6 (3.0)	6.6 (3.6)	0.91
HbA1c, %(sd)	5.5 (0.5)	5.5 (0.8)	0.92	5.6 (0.55)	5.6 (0.85)	0.96	5.3 (0.4)	5.3 (0.35)	0.40
OGTT 0. Dk mg/dl(sd)	93.6 (18.4)	88.4 (13.6)	<b>0.01</b>	95.1 (40.2)	88.0 (14.9)	<b>0.006</b>	88.6 (6.5)	89.6 (8.1)	0.77
OGTT 120. Dk mg/dl (sd)	95.9 (47.1)	92.9 (33.1)	0.57	95.9 (40.2)	89.6 (24.7)	0.23	96.0 (69.1)	103.7 (53.5)	0.62

**Tablo 4.5. (devam)** Hastaların İlk Vizit ve 9. Ay Viziti Karşılaştırmalı Klinik ve Laboratuvar Ölçümleri

Ortalama oksijen tüketimi (sd)	237.6 (46.8)	257.6 (69.2)	0.15	236.7 (48.0)	252.0 (75.9)	0.32	241.5 (58.7)	283.0 (15.6)	0.40
HDLmg/dl(sd)	54.8 (12.8)	56.6 (13.8)	0.25	53.5 (12.2)	55.3 (13.6)	0.24	66.0 (14.7)	65.0 (15.1)	0.59
LDL, mg/dl(sd)	130.70(27.0)	138.6 (30.1)	<b>0.05</b>	131.6 (27.8)	140.7 (30.9)	<b>0.08</b>	122.7 (20.2)	125.0 (23.6)	0.28
Bazal metabolizma, kcal/gün (sd)	1593.5 (289.6)	1602.9 (319.5)	0.52	1595.5 (305.4)	1613.6 (341.0)	0.34	1588.0 (272.3)	1572.8 (282.7)	0.37
Dinlenirken metabolizma kcal/gün (sd)	1647.8 (323.8)	1772.5 (468.4)	0.18	1640.4 (331.2)	1731.1 (511.7)	0.39	1681.0 (410.1)	1958.5 (122.3)	0.40
Sedimentasyon mm/sa (IQR)	10.0 (10.0)	6.0 (12.0)	0.13	10.0 (14.0)	6.0 (12.0)	0.10	7.5 (10.8)	7.0 (12.5)	0.89
CRP mg/dl (IQR)	0.65 (1.31)	0.32 (0.23)	<b>0.001</b>	0.84 (1.43)	0.32 (0.37)	<b>0.004</b>	0.34 (0.64)	0.33 (0.19)	0.09
BASDAI,n(sd)	55.1 (17.9)	44.9 (25.4)	0.09	55.2 (16.7)	46.1 (24.9)	0.38	65.6 (20.3)	40.4 (29.7)	<b>0.06</b>
BASFI,n(sd)	55.1 (20.1)	42.5 (25.2)	<b>0.02</b>	53.5 (21.0)	43.9 (23.3)	0.10	61.0 (17.4)	37.3 (33.8)	0.15
VAS global,n (sd)	72.0 (16.8)	43.9 (31.0)	<b>0.001</b>	73.3 (15.3)	44.4 (31.5)	<b>0.004</b>	67.0 (22.8)	42.0 (32.7)	<b>0.03</b>
VAS halsizlik,n, (sd)	65.6 (22.9)	51.7 (30.1)	<b>0.03</b>	65.6 (23.8)	52.8 (29.9)	0.10	66.0 (21.6)	48.0 (34.2)	0.10
VAS ağrı,n(sd)	85.4 (13.2)	58.7 (30.8)	<b>0.001</b>	85.0 (13.8)	58.9 (30.5)	<b>0.004</b>	87.0 (12.0)	58.0 (35.6)	<b>0.08</b>
HAQ,n,(sd)	0.88 (0.5)	0.53 (0.45)	<b>0.004</b>	0.91 (0.53)	0.51 (0.42)	<b>0.005</b>	0.77 (0.38)	0.62 (0.58)	0.55

*n: Number, Sd: Standard Deviasyon, VKI: Vücut Kitle İndeksi MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi, HDL: High Dansity Lipoprotein, LDL:Low Dansity Lipoprotein, CRP: C-Reaktif Protein, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, VAS: Visual Analog Scale,HAQ: Health Assessment Questionnaire*

#### **4.6. Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon**

Başlangıç vücut ağırlığı, VKI, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi ve baldır çevresi arasında çok güçlü pozitif korelasyonlar bulunmuştur. ( $p < 0.001$ ). Subskapular ve suprailiyak deri kıvrım kalınlıkları bel çevresi, kalça çevresi ve VKI ile çok güçlü pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla  $r = 0.713$ ,  $p = 0.000$  ve  $r = 0.597$ ,  $p = 0.000$ ). Triceps deri kıvrım kalınlığı ise biceps deri kıvrım kalınlığı ( $r = 0.806$ ,  $p = 0.000$ ) ile oldukça güçlü anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur.

Leptin ile biceps ( $r = 0.628$ ,  $p = 0.000$ ) ve suprailiyak ( $r = 0.427$ ,  $p = 0.017$ ) deri kıvrım kalınlıkları arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttur. Ancak, vücut ağırlığı ile leptin seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $r = -0.018$ ,  $p = 0.922$ ). Adiponektin ile bel çevresi arasında negatif korelasyon bulunmuştur ( $r = -0.367$ ,  $p = 0.042$ ). Ancak, bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildir, diğer vücut ölçüleri ve deri kıvrım kalınlıkları ile anlamlı korelasyon gözlenmemiştir.

HbA1c başlangıç seviyeleri ile vücut ağırlığı ( $r = 0.511$ ,  $p = 0.003$ ), VKI ( $r = 0.444$ ,  $p = 0.012$ ), bel çevresi ( $r = 0.518$ ,  $p = 0.003$ ), kalça çevresi ( $r = 0.571$ ,  $p = 0.001$ ) ve baldır çevresi ( $r = 0.625$ ,  $p = 0.000$ ) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar bulunmaktadır. Ayrıca, açlık kan şekeri, HbA1c ile güçlü pozitif korelasyon göstermektedir ( $r = 0.797$ ,  $p = 0.000$ ). (Tablo 4.6)

#### **4.7. Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile MRG Ölçümleri Arasındaki Korelasyon**

MRG ile ölçülen subkutan yağ doku, vücut ağırlığı ( $r = 0.450$ ,  $p = 0.011$ ), Vücut Kitle İndeksi (VKI) ( $r = 0.631$ ,  $p = 0.000$ ), bel çevresi ( $r = 0.503$ ,  $p = 0.004$ ), kalça çevresi ( $r = 0.549$ ,  $p = 0.001$ ), biceps deri kıvrım kalınlığı ( $r = 0.495$ ,  $p = 0.005$ ), subskapular deri kıvrım kalınlığı ( $r = 0.756$ ,  $p = 0.000$ ) ve suprailiyak deri kıvrım kalınlığı ( $r = 0.554$ ,  $p = 0.001$ ) ile anlamlı pozitif korelasyonlar göstermiştir. Ayrıca, MRG ile değerlendirilen karaciğer parankimal yağ doku ile vücut ağırlığı arasında ( $r = 0.583$ ,  $p = 0.001$ ), VKI ( $r = 0.599$ ,  $p = 0.000$ ), bel çevresi ( $r = 0.616$ ,  $p = 0.000$ ), kalça çevresi ( $r = 0.587$ ,  $p = 0.001$ ), üst orta kol çevresi ( $r = 0.441$ ,  $p = 0.013$ ), baldır çevresi ( $r = 0.607$ ,

p=0.000), biceps deri kıvrım kalınlığı (r=0.431, p=0.015), triceps deri kıvrım kalınlığı (r=0.427, p=0.017), subskapular deri kıvrım kalınlığı (r=0.427, p=0.017) ve suprailiyak deri kıvrım kalınlığı (r=0.530, p=0.002) arasında da anlamlı pozitif korelasyonlar bulunmuştur. MRG ile ölçülen viseral yağ doku ise vücut ağırlığı ile (r=0.719, p=0.000), VKI ile (r=0.661, p=0.000), bel çevresi (r=0.808, p=0.000), kalça çevresi (r=0.598, p=0.000), üst orta kol çevresi (r=0.524, p=0.002), baldır çevresi (r=0.489, p=0.005), subskapular deri kıvrım kalınlığı (r=0.588, p=0.001) ve suprailiyak deri kıvrım kalınlığı ile (r=0.502, p=0.004) anlamlı pozitif korelasyon göstermektedir. (Tablo 4.7)



**Tablo 4.6.** Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1. Vücut Ağırlığı	1													
2. VKİ	<b>0.781**</b> <b>0,000</b>	1												
3. Bel Çevresi	<b>0.915**</b> <b>0,000</b>	<b>0.765**</b> <b>0,000</b>	1											
4. Kalça Çevresi	<b>0.737**</b> <b>0,000</b>	<b>0.840**</b> <b>0,000</b>	<b>0.687**</b> <b>0,000</b>	1										
5. Üst Orta Kol Çevresi	<b>0.748**</b> <b>0,000</b>	<b>0.769**</b> <b>0,000</b>	<b>0.625**</b> <b>0,000</b>	<b>0.740**</b> <b>0,000</b>	1									
6. Baldır Çevresi	<b>0.712**</b> <b>0,000</b>	<b>0.693**</b> <b>0,000</b>	<b>0.653**</b> <b>0,000</b>	<b>0.723**</b> <b>0,000</b>	<b>0.629**</b> <b>0,000</b>	1								
7. Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0,341 0,061	<b>0.634**</b> <b>0,000</b>	0,323 0,076	<b>0.651**</b> <b>0,000</b>	<b>0.579**</b> <b>0,001</b>	<b>0.624**</b> <b>0,000</b>	1							
8. Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0,185 0,318	<b>0.514**</b> <b>0,003</b>	0,150 0,420	<b>0.549**</b> <b>0,001</b>	<b>0.482**</b> <b>0,006</b>	<b>0.471**</b> <b>0,007</b>	<b>0.806**</b> <b>0,000</b>	1						
9. Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>0.581**</b> <b>0,001</b>	<b>0.713**</b> <b>0,000</b>	<b>0.568**</b> <b>0,001</b>	<b>0.538**</b> <b>0,002</b>	<b>0.532**</b> <b>0,002</b>	<b>0.438*</b> <b>0,014</b>	<b>0.532**</b> <b>0,002</b>	<b>0.417*</b> <b>0,020</b>	1					
10. Suprailiyak Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>0.378*</b> <b>0,036</b>	<b>0.597**</b> <b>0,000</b>	<b>0.457**</b> <b>0,010</b>	<b>0.603**</b> <b>0,000</b>	<b>0.488**</b> <b>0,005</b>	<b>0.452*</b> <b>0,011</b>	<b>0.626**</b> <b>0,000</b>	<b>0.573**</b> <b>0,001</b>	<b>0.656**</b> <b>0,000</b>	1				
11. Leptin	-0,018 0,922	<b>0.411*</b> <b>0,022</b>	0,002 0,991	0,254 0,168	0,200 0,280	0,062 0,741	<b>0.628**</b> <b>0,000</b>	<b>0.579**</b> <b>0,001</b>	<b>0.608**</b> <b>0,000</b>	<b>0.427*</b> <b>0,017</b>	1			
12. Adiponektin	-0,315 0,084	-0,022 0,905	<b>-0.367*</b> <b>0,042</b>	-0,116 0,535	-0,135 0,468	0,041 0,826	0,086 0,645	0,108 0,563	-0,048 0,798	0,041 0,828	0,085 0,592	1		
13. HbA1c	<b>0.511**</b> <b>0,003</b>	<b>0.444*</b> <b>0,012</b>	<b>0.518**</b> <b>0,003</b>	<b>0.571**</b> <b>0,001</b>	<b>0.397*</b> <b>0,027</b>	<b>0.625**</b> <b>0,000</b>	<b>0.431*</b> <b>0,016</b>	<b>0.432*</b> <b>0,015</b>	0,252 0,171	<b>0.450*</b> <b>0,011</b>	0,003 0,986	-0,291 0,065	1	
14. Açlık Kan Şekeri	<b>0.416*</b> <b>0,020</b>	0,348 0,055	<b>0.431*</b> <b>0,015</b>	<b>0.387*</b> <b>0,032</b>	0,253 0,169	<b>0.632**</b> <b>0,000</b>	<b>0.373*</b> <b>0,039</b>	0,311 0,089	0,226 0,221	<b>0.400*</b> <b>0,026</b>	-0,062 0,694	-0,224 0,153	<b>0.797**</b> <b>0,000</b>	1

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

**Tablo 4.7.** Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile MRG Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1.Vücut Ağırlığı	1												
2.VKI	0.781** 0,000	1											
3. Bel Çevresi	0.915** 0,000	0.765** 0,000	1										
4.Kalça Çevresi	0.737** 0,000	0.840** 0,000	0.687** 0,000	1									
5.Üst Orta Kol Çevresi	0.748** 0,000	0.769** 0,000	0.625** 0,000	0.740** 0,000	1								
6.Baldır Çevresi	0.712** 0,000	0.693** 0,000	0.653** 0,000	0.723** 0,000	0.629** 0,000	1							
7.Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0,341 0,061	0.634** 0,000	0,323 0,076	0.651** 0,000	0.579** 0,001	0.624** 0,000	1						
8.Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0,185 0,318	0.514** 0,003	0,150 0,420	0.549** 0,001	0.482** 0,006	0.471** 0,007	0.806** 0,000	1					
9.Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	0.581** 0,001	0.713** 0,000	0.568** 0,001	0.538** 0,002	0.532** 0,002	0.438* 0,014	0.532** 0,002	0.417* 0,020	1				
10.Suprailiyak Deri Kıvrım Kalınlığı	0.378* 0,036	0.597** 0,000	0.457** 0,010	0.603** 0,000	0.488** 0,005	0.452* 0,011	0.626** 0,000	0.573** 0,001	0.656** 0,000	1			
11. Subkutan Yağ Doku	0.450* 0,011	0.631** 0,000	0.503** 0,004	0.549** 0,001	0.421* 0,018	0,274 0,136	0.495** 0,005	0.394* 0,028	0.756** 0,000	0.554** 0,001	1		
12.Karaciğer Parankimal Yağ	0.583** 0,001	0.599** 0,000	0.616** 0,000	0.587** 0,001	0.441* 0,013	.607** 0,000	0.431* 0,015	0.427* 0,017	0.427* 0,017	0.530** 0,002	0.418** 0,007	1	
13.Viseral Yağ Doku	0.719** 0,000	0.661** 0,000	0.808** 0,000	0.598** 0,000	0.524** 0,002	0.489** 0,005	0.404* 0,024	0,180 0,332	0.588** 0,001	0.502** 0,004	0.534** 0,000	0.609** 0,000	1

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

#### **4.8. Başlangıç Antropometrik Ölçümler ile Hastalık Aktivite Skorları Arasındaki Korelasyon**

Klinik aktivite skorları ve antropometrik ölçümler arasında belirgin bir korelasyon bulunmamaktadır. Bu bulgulardan CRP ile baldır çevresi arasında anlamlı pozitif bir korelasyon ( $r=0.620$ ,  $p=0.000$ ), VAS ağrı skoru ile kalça çevresi arasında anlamlı negatif korelasyon ( $r=-0.441$ ,  $p=0.035$ ) saptanmıştır. (Tablo 4.8)

#### **4.9. Başlangıç MRG Ölçümleri ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon**

Leptin düzeyleri ile MRG subkutan yağ arasında güçlü bir pozitif ilişki gözlemlenmiştir ( $r=0.638$ ,  $p=0.000$ ). Adiponektin ile MRG viseral yağ dokusu arasında  $r=-0,411$  ve  $p=0,008$  değerleri ile anlamlı orta düzeyde negatif korelasyon bulunmaktadır. HbA1C başlangıç değeri ile MRG karaciğer parankimal yağ ve viseral yağ yoğunluğu arasında sırasıyla  $r=0.719$  ( $p=0.000$ ) ve  $r=0.536$  ( $p=0.000$ ) olarak anlamlı güçlü pozitif korelasyon saptanmıştır. Açlık kan şekeri ile MRG karaciğer parankimal yağ oranı ( $r=0.740$ ,  $p=0.000$ ) arasında çok güçlü ve viseral yağ doku ( $r=0.394$ ,  $p=0.011$ ) arasında orta düzeyde anlamlı korelasyon gösterilmiştir. (Tablo 4.9)

#### **4.10. Başlangıç MRG Ölçümleri ile Klinik Aktivite Skorları Arasındaki Korelasyon**

Başlangıç hastalık aktivite skorları ve MRG yağ doku ölçümleri arasında anlamlı negatif / pozitif korelasyon saptanmamıştır. İnflamatuvar belirteç olan CRP ile MRG karaciğer parankimal yağ ile anlamlı ve güçlü bir pozitif korelasyon olduğu görülmüştür ( $r=0.510$ ,  $p=0.001$ ). (Tablo 4.10)

**Tablo 4.8.** Başlangıç Antropometrik Ölçümler ve Klinik Aktivite Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1.Vücut Ağırlığı	1																	
2.VKI	<b>0.781**</b> <b>0,000</b>	1																
3.Bel Çevresi	<b>0.915**</b> <b>0,000</b>	<b>0.765**</b> <b>0,000</b>	1															
4.Kalça Çevresi	<b>0.737**</b> <b>0,000</b>	<b>0.840**</b> <b>0,000</b>	<b>.687**</b> <b>0,000</b>	1														
5.Üst Kol Çevresi	<b>0.748**</b> <b>0,000</b>	<b>0.769**</b> <b>0,000</b>	<b>0.625**</b> <b>0,000</b>	<b>0.740**</b> <b>0,000</b>	1													
6.Baldır Çevresi	<b>0.712**</b> <b>0,000</b>	<b>0.693**</b> <b>0,000</b>	<b>.653**</b> <b>0,000</b>	<b>0.723**</b> <b>0,000</b>	<b>0.629**</b> <b>0,000</b>	1												
7.Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0,341 0,061	<b>0.634**</b> <b>0,000</b>	0,323 0,076	<b>0.651**</b> <b>0,000</b>	<b>0.579**</b> <b>0,001</b>	<b>0.624**</b> <b>0,000</b>	1											
8.Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0,185 0,318	<b>0.514**</b> <b>0,003</b>	0,150 0,420	<b>0.549**</b> <b>0,001</b>	<b>0.482**</b> <b>0,006</b>	<b>0.471**</b> <b>0,007</b>	<b>0.806**</b> <b>0,000</b>	1										
9.Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>0.581**</b> <b>0,001</b>	<b>0.713**</b> <b>0,000</b>	<b>0.568**</b> <b>0,001</b>	<b>0.538**</b> <b>0,002</b>	<b>0.532**</b> <b>0,002</b>	<b>0.438*</b> <b>0,014</b>	<b>0.532**</b> <b>0,002</b>	<b>0.417*</b> <b>0,020</b>	1									
10.Suprailiyak Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>0.378*</b> <b>0,036</b>	<b>0.597**</b> <b>0,000</b>	<b>0.457**</b> <b>0,010</b>	<b>0.603**</b> <b>0,000</b>	<b>0.488**</b> <b>0,005</b>	<b>0.452*</b> <b>0,011</b>	<b>0.626**</b> <b>0,000</b>	<b>0.573**</b> <b>0,001</b>	<b>0.656**</b> <b>0,000</b>	1								
11.Sedimentasyon	0,097 0,603	-0,139 0,455	0,155 0,406	0,058 0,756	-0,091 0,627	-0,190 0,306	-0,160 0,389	-0,193 0,298	-0,082 0,662	-0,077 0,681	1							
12.CRP	0,244 0,186	0,152 0,416	0,285 0,120	0,320 0,079	0,160 0,391	<b>0.620**</b> <b>0,000</b>	<b>0.375**</b> <b>0,038</b>	0,349 0,054	-0,024 0,900	0,268 0,145	0,136 0,392	1						
13.BASDAI	-0,063 0,775	-0,168 0,443	-0,062 0,779	-0,194 0,375	-0,023 0,916	-0,202 0,355	-0,068 0,758	0,068 0,759	-0,087 0,693	0,228 0,296	0,221 0,241	0,100 0,600	1					
14.BASFI	0,055 0,803	0,056 0,800	0,060 0,785	0,053 0,811	0,102 0,644	-0,090 0,682	0,053 0,810	0,049 0,826	0,107 0,626	0,171 0,436	0,126 0,508	0,090 0,635	<b>0.520**</b> <b>0,003</b>	1				
15.VAS Global	-0,001 0,995	0,013 0,953	-0,135 0,538	-0,128 0,562	0,010 0,963	-0,180 0,412	-0,116 0,597	0,132 0,549	0,112 0,610	-0,041 0,852	0,132 0,486	-0,028 0,883	<b>0.443*</b> <b>0,014</b>	<b>0.475**</b> <b>0,008</b>	1			
16. VAS Halsizlik	-0,049 0,823	-0,201 0,358	-0,167 0,446	-0,178 0,416	-0,173 0,429	-0,266 0,220	-0,127 0,564	-0,045 0,837	-0,094 0,668	-0,141 0,522	0,270 0,149	0,101 0,595	<b>0.587**</b> <b>0,001</b>	<b>0.514**</b> <b>0,004</b>	<b>0.499**</b> <b>0,005</b>	1		
17.VAS Ağrı	-0,238 0,275	-0,329 0,125	-0,275 0,204	<b>-0.441*</b> <b>0,035</b>	-0,276 0,202	-0,350 0,101	-0,185 0,398	-0,137 0,533	-0,151 0,492	-0,242 0,266	0,353 0,056	0,018 0,925	0,316 0,089	0,282 0,131	0,321 0,084	0,299 0,108	1	
18.HAQ	-0,018 0,936	0,111 0,613	-0,010 0,963	0,062 0,779	-0,014 0,948	-0,167 0,445	0,130 0,556	0,197 0,367	0,330 0,124	0,135 0,539	0,211 0,263	0,095 0,617	0,310 0,096	<b>0.674**</b> <b>0,000</b>	<b>0.495**</b> <b>0,005</b>	<b>0.458*</b> <b>0,011</b>	0,281 0,132	1 0

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, VAS: Visual Analog Scale, HAQ: Health Assessment Questionnaire, CRP: C-reaktif protein

**Tablo 4.9.** Başlangıç MRG Ölçümleri ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7
1.Subkutan Yağ Doku	1						
2.Karaciğer Parankimal Yağ	<b>0.418**</b> <b>0,007</b>	1					
3.Viseral Yağ Doku	<b>0.534**</b> <b>0,000</b>	<b>0.609**</b> <b>0,000</b>	1				
4.Leptin	<b>0.638**</b> <b>0,000</b>	0,139 0,391	0,249 0,117	1			
5.Adiponektin	-0,208 0,193	-0,292 0,068	<b>-0.411**</b> <b>0,008</b>	0,085 0,592	1		
6.HbA1c	0,096 0,555	<b>0.719**</b> <b>0,000</b>	<b>0.536**</b> <b>0,000</b>	0,003 0,986	-0,291 0,065	1	
7.Açlık Kan Şekeri	0,119 0,459	<b>0.740**</b> <b>0,000</b>	<b>0.394*</b> <b>0,011</b>	-0,062 0,694	-0,224 0,153	<b>0.797**</b> <b>0,000</b>	1

**Tablo 4.10.** Başlangıç MRG Ölçümleri ile Klinik Aktivite Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1.Subkutan Yağ Doku	1										
2. Karaciğer Parankimal Yağ	<b>0.418**</b> <b>0,007</b>	1									
3. Viseral Yağ Doku	<b>0.534**</b> <b>0,000</b>	<b>0.609**</b> <b>0,000</b>	1								
4.Sedimentasyon	0,058 0,719	0,005 0,977	0,143 0,371	1							
5.CRP	-0,018 0,909	<b>0.510**</b> <b>0,001</b>	0,223 0,161	0,136 0,392	1						
6.BASDAI	0,029 0,880	0,211 0,280	0,067 0,729	0,221 0,241	0,100 0,600	1					
7.BASFI	0,162 0,401	0,276 0,155	0,083 0,669	0,126 0,508	0,090 0,635	<b>0.520**</b> <b>0,003</b>	1				
8.VAS Global	0,013 0,945	0,007 0,973	-0,240 0,209	0,132 0,486	-0,028 0,883	<b>0.443*</b> <b>0,014</b>	<b>0.475**</b> <b>0,008</b>	1			
9.VAS Halsizlik	0,112 0,565	0,134 0,498	-0,140 0,469	0,270 0,149	0,101 0,595	<b>0.587**</b> <b>0,001</b>	<b>0.514**</b> <b>0,004</b>	<b>0.499**</b> <b>0,005</b>	1		
10.VAS Ağrı	-0,263 0,168	-0,013 0,946	-0,119 0,537	0,353 0,056	0,018 0,925	0,316 0,089	0,282 0,131	0,321 0,084	0,299 0,108	1	
11.HAQ	0,215 0,262	0,214 0,273	0,069 0,722	0,211 0,263	0,095 0,617	0,310 0,096	<b>0.674**</b> <b>0,000</b>	<b>0.495**</b> <b>0,005</b>	<b>0.458*</b> <b>0,011</b>	0,281 0,132	1

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, VAS: Visual Analog Scale ,HAQ : Health Assessment Questionnaire, CRP: C-reaktif protein

#### 4.11. Başlangıç Hastalık Aktivite Skorları ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon

CRP başlangıç değeri HbA1c ( $r=0.652$ ,  $p=0.000$ ) ve açlık kan şekeri ( $r=0.748$ ,  $p=0.000$ ) ile anlamlı ve güçlü bir korelasyon göstermiştir.

Adiponektin başlangıç değeri ile CRP ( $r=-0.240$ ,  $p=0.126$ ) ve BASDAI ( $r=0.161$ ,  $p=0.394$ ) arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamışken, sedimentasyon ile anlamlı negatif bir korelasyon göstermiştir ( $r=-0.368$ ,  $p=0.016$ ). Leptin başlangıç değerleri ise hiçbir parametre ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.11)

**Tablo 4.11.** Başlangıç Kinik Aktivite Skorları ile Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>1.Sedimentasyon</b>	1											
<b>2.CRP</b>	0,136 0,392	1										
<b>3.BASDAI</b>	0,221 0,241	0,100 0,600	1									
<b>4.BASFI</b>	0,126 0,508	0,090 0,635	<b>0.520**</b> <b>0,003</b>	1								
<b>5.VAS Global</b>	0,132 0,486	-0,028 0,883	<b>0.443*</b> <b>0,014</b>	<b>0.475**</b> <b>0,008</b>	1							
<b>6.VAS Halsizlik</b>	0,270 0,149	0,101 0,595	<b>0.587**</b> <b>0,001</b>	<b>0.514**</b> <b>0,004</b>	<b>0.499**</b> <b>0,005</b>	1						
<b>7.VAS Ağrı</b>	0,353 0,056	0,018 0,925	0,316 0,089	0,282 0,131	0,321 0,084	0,299 0,108	1					
<b>8.HAQ</b>	0,211 0,263	0,095 0,617	0,310 0,096	<b>0.674**</b> <b>0,000</b>	<b>0.495**</b> <b>0,005</b>	<b>0.458*</b> <b>0,011</b>	0,281 0,132	1				
<b>9.Adiponektin</b>	<b>-0.368*</b> <b>0,016</b>	-0,240 0,126	0,161 0,394	-0,014 0,940	0,081 0,672	-0,120 0,526	-0,123 0,517	-0,067 0,727	1			
<b>10.Leptin</b>	0,018 0,912	-0,084 0,599	0,105 0,581	-0,039 0,837	-0,022 0,909	0,073 0,702	-0,032 0,868	0,240 0,202	0,085 0,592	1		
<b>11.HbA1c</b>	0,211 0,186	<b>0.652**</b> <b>0,000</b>	0,112 0,562	0,088 0,652	-0,059 0,760	-0,059 0,760	0,078 0,687	0,123 0,526	-0,291 0,065	0,003 0,986	1	
<b>12.Açlık Kan Şekeri</b>	-0,061 0,701	<b>0.748**</b> <b>0,000</b>	0,035 0,853	0,222 0,237	-0,080 0,673	-0,015 0,937	0,048 0,802	0,163 0,390	-0,224 0,153	-0,062 0,694	<b>0.797**</b> <b>0,000</b>	1

#### 4.12. Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile Laboratuvar Ölçüm Değişimlerinin Arasındaki Korelasyon

Vücut ağırlığı değişimi ile VKİ değişimi arasında güçlü pozitif bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=0.995$ ,  $p=0.000$ ). Bel çevresi ile vücut ağırlığı değişimi arasında da anlamlı bir pozitif korelasyon bulunmuş ( $r=0.719$ ,  $p=0.000$ ) ve kalça çevresi değişimi ile de yine pozitif bir ilişki ( $r=0.655$ ,  $p=0.001$ ) gözlemlenmiştir. Triseps deri kıvrım kalınlığı değişimi ile vücut ağırlığı değişimi arasında anlamlı bir pozitif korelasyon tespit edilmiştir ( $r=0.534$ ,  $p=0.009$ ). Subskapular deri kıvrım kalınlığı değişimi ile de pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $r=0.565$ ,  $p=0.005$ ). Leptin ve adiponektin değişimi ile diğer parametreler arasında ise anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca, HbA1c değişimi ile açlık kan şekeri değişimi arasında belirgin bir negatif ilişki saptanmıştır ( $r=-0.431$ ,  $p=0.010$ ). (Tablo 4.12)

**Tablo 4.12.** Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile Laboratuvar Ölçüm Değişimlerinin Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1.Vücut Ağırlığı	1													
2.VKİ	<b>0.995**</b> <b>0,000</b>	1												
3.Bel Çevresi	<b>0.719**</b> <b>0,000</b>	<b>0.720**</b> <b>0,000</b>	1											
4.Kalça Çevresi	<b>0.655**</b> <b>0,001</b>	<b>0.664**</b> <b>0,001</b>	<b>0.505*</b> <b>0,014</b>	1										
5.Üst Orta Kol Çevresi	<b>0.521*</b> <b>0,011</b>	<b>0.539**</b> <b>0,008</b>	<b>0.498*</b> <b>0,016</b>	<b>0.583**</b> <b>0,004</b>	1									
6.Baldır Çevresi	<b>0.505*</b> <b>0,014</b>	<b>0.485*</b> <b>0,019</b>	<b>0.671**</b> <b>0,000</b>	<b>0.535**</b> <b>0,009</b>	<b>0.442*</b> <b>0,035</b>	1								
7.Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0,237 0,276	0,259 0,233	0,179 0,415	0,354 0,098	0,343 0,109	<b>0.417*</b> <b>0,048</b>	1							
8.Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>0.534**</b> <b>0,009</b>	<b>0.550**</b> <b>0,007</b>	<b>0.542**</b> <b>0,008</b>	<b>0.489*</b> <b>0,018</b>	<b>0.627**</b> <b>0,001</b>	<b>0.642**</b> <b>0,001</b>	<b>0.701**</b> <b>0,000</b>	1						
9.Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>0.565**</b> <b>0,005</b>	<b>0.554**</b> <b>0,006</b>	<b>0.440*</b> <b>0,036</b>	<b>0.556**</b> <b>0,006</b>	<b>0.669**</b> <b>0,000</b>	0,334 0,120	0,181 0,409	<b>0.629**</b> <b>0,001</b>	1					
10.Suprailiyak Deri Kıvrım Kalınlığı	0,230 0,290	0,226 0,300	0,399 0,060	0,320 0,136	0,328 0,126	<b>0.589**</b> <b>0,003</b>	0,240 0,271	<b>0.517*</b> <b>0,012</b>	0,279 0,197	1				
11.Leptin	0,364 0,087	0,368 0,084	<b>0.487*</b> <b>0,018</b>	0,147 0,504	0,006 0,977	0,196 0,370	-0,039 0,860	0,121 0,582	-0,038 0,863	-0,079 0,721	1			
12.Adiponektin	-0,122 0,580	-0,138 0,530	-0,133 0,544	-0,229 0,294	-0,049 0,823	0,054 0,808	0,068 0,759	-0,133 0,545	-0,261 0,230	0,046 0,835	0,051 0,772	1		
13.HbA1c	-0,044 0,841	-0,028 0,900	-0,241 0,269	-0,060 0,787	-0,256 0,238	<b>-0.521*</b> <b>0,011</b>	<b>-0.481*</b> <b>0,020</b>	<b>-0.573**</b> <b>0,004</b>	-0,387 0,068	-0,342 0,110	0,226 0,199	-0,081 0,649	1	
14.Açlık Kan Şekeri	0,211 0,334	0,183 0,404	0,215 0,323	-0,109 0,621	0,156 0,476	<b>0.528**</b> <b>0,010</b>	0,193 0,376	0,386 0,069	0,157 0,474	0,265 0,222	-0,005 0,976	0,070 0,689	<b>-0.431**</b> <b>0,010</b>	1

*VKI: Vücut Kitle İndeksi*

#### 4.13. Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon

MRG viseral yağ doku değişimi ile vücut ağırlığı değişimi arasında pozitif korelasyon gözlemlenmiştir ( $r=0.585$ ,  $p=0.004$ ). MRG karaciğer parankimal yağ değişimi ile vücut ağırlığı değişimi arasında da anlamlı bir pozitif ilişki tespit edilmiştir ( $r=0.513$ ,  $p=0.015$ ).

Diğer yandan; MRG subkutan yağ dokusu değişimi ile vücut ağırlığı değişimi arasında belirgin bir ilişki bulunmamaktadır ( $r=0.080$ ,  $p=0.724$ ) (Tablo 4.13)

**Tablo 4.13.** Antropometrik Ölçüm Değişimleri ve MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1.Vücut Ağırlığı	1												
2.VKİ	<b>0.995**</b> <b>0,000</b>	1											
3.Bel Çevresi	<b>0.719**</b> <b>0,000</b>	<b>0.720**</b> <b>0,000</b>	1										
4.Kalça Çevresi	<b>0.655**</b> <b>0,001</b>	<b>0.664**</b> <b>0,001</b>	<b>0.505*</b> <b>0,014</b>	1									
5.Üst Orta Kol Çevresi	<b>0.521*</b> <b>0,011</b>	<b>0.539**</b> <b>0,008</b>	<b>0.498*</b> <b>0,016</b>	<b>0.583**</b> <b>0,004</b>	1								
6.Baldır Çevresi	<b>0.505*</b> <b>0,014</b>	<b>0.485*</b> <b>0,019</b>	<b>0.671**</b> <b>0,000</b>	<b>0.535**</b> <b>0,009</b>	<b>0.442*</b> <b>0,035</b>	1							
7.Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0,237 0,276	0,259 0,233	0,179 0,415	0,354 0,098	0,343 0,109	<b>0.417*</b> <b>0,048</b>	1						
8.Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>0.534**</b> <b>0,009</b>	<b>0.550**</b> <b>0,007</b>	<b>0.542**</b> <b>0,008</b>	<b>0.489*</b> <b>0,018</b>	<b>0.627**</b> <b>0,001</b>	<b>0.642**</b> <b>0,001</b>	<b>0.701**</b> <b>0,000</b>	1					
9.Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>.565**</b> <b>0,005</b>	<b>.554**</b> <b>0,006</b>	<b>0.440*</b> <b>0,036</b>	<b>0.556**</b> <b>0,006</b>	<b>0.669**</b> <b>0,000</b>	0,334 0,120	0,181 0,409	<b>0.629**</b> <b>0,001</b>	1				
10.Suprailiyak Deri Kıvrım Kalınlığı	0,230 0,290	0,226 0,300	0,399 0,060	0,320 0,136	0,328 0,126	<b>0.589**</b> <b>0,003</b>	0,240 0,271	<b>0.517*</b> <b>0,012</b>	0,279 0,197	1			
11.Subkutan Yağ Doku	0,080 0,724	0,047 0,837	0,031 0,893	0,015 0,946	-0,226 0,312	0,234 0,296	-0,060 0,792	-0,285 0,198	-0,280 0,207	-0,073 0,746	1		
12. Viseral Yağ Doku	<b>0.585**</b> <b>0,004</b>	<b>0.569**</b> <b>0,006</b>	<b>0.419</b> <b>0,052</b>	<b>0.496*</b> <b>0,019</b>	0,192 0,392	0,197 0,380	-0,060 0,790	-0,026 0,908	0,104 0,646	-0,184 0,412	<b>0.355*</b> <b>0,043</b>	1	
13.Karaciğer Parankimal Yağ	<b>0.513*</b> <b>0,015</b>	<b>0.517*</b> <b>0,014</b>	0,210 0,348	0,421 0,051	0,174 0,439	0,165 0,464	0,098 0,666	0,016 0,944	0,153 0,496	-0,105 0,642	0,284 0,109	0,305 0,084	1

*VKİ: Vücut Kitle İndeksi*

#### 4.14. Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile Hastalık Aktivite Skor Değişimleri Arasındaki Korelasyon

**Tablo 4.14.** Antropometrik Ölçüm Değişimleri ile Hastalık Aktivite Skor Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1.Vücut Ağırlığı	1																
2.VKİ	<b>0.995**</b> <b>0,000</b>	1															
3.Bel Çevresi	<b>0.719**</b> <b>0,000</b>	<b>0.720**</b> <b>0,000</b>	1														
4.Kalça Çevresi	<b>0.655**</b> <b>0,001</b>	<b>0.664**</b> <b>0,001</b>	<b>0.505*</b> <b>0,014</b>	1													
5.Üst Orta Kol Çevresi	<b>0.521*</b> <b>0,011</b>	<b>0.539**</b> <b>0,008</b>	<b>0.498*</b> <b>0,016</b>	<b>0.583**</b> <b>0,004</b>	1												
6.Baldır Çevresi	<b>0.505*</b> <b>0,014</b>	<b>0.485*</b> <b>0,019</b>	<b>0.671**</b> <b>0,000</b>	<b>0.535**</b> <b>0,009</b>	<b>0.442*</b> <b>0,035</b>	1											
7.Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0,237 0,276	0,259 0,233	0,179 0,415	0,354 0,098	0,343 0,109	<b>0.417*</b> <b>0,048</b>	1										
8.Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>0.534**</b> <b>0,009</b>	<b>0.550**</b> <b>0,007</b>	<b>0.542**</b> <b>0,008</b>	<b>0.489*</b> <b>0,018</b>	<b>0.627**</b> <b>0,001</b>	<b>0.642**</b> <b>0,001</b>	<b>0.701**</b> <b>0,000</b>	1									
9.Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	<b>0.565**</b> <b>0,005</b>	<b>0.554**</b> <b>0,006</b>	<b>0.440*</b> <b>0,036</b>	<b>0.556**</b> <b>0,006</b>	<b>0.669**</b> <b>0,000</b>	0,334 0,120	0,181 0,409	<b>0.629**</b> <b>0,001</b>	1								
10.Suprailiyak Deri Kıvrım Kalınlığı	0,230 0,290	0,226 0,300	0,399 0,060	0,320 0,136	0,328 0,126	<b>0.589**</b> <b>0,003</b>	0,240 0,271	<b>0.517*</b> <b>0,012</b>	0,279 0,197	1							
11.Sedimentasyon	0,092 0,677	0,099 0,654	0,134 0,541	0,121 0,584	-0,172 0,432	0,024 0,914	-0,062 0,779	-0,168 0,444	-0,295 0,172	-0,017 0,940	1						
12.CRP	0,152 0,488	0,139 0,528	0,335 0,118	0,185 0,397	0,120 0,586	<b>0.783**</b> <b>0,000</b>	<b>0.625**</b> <b>0,001</b>	<b>0.642**</b> <b>0,001</b>	0,035 0,876	<b>0.489*</b> <b>0,018</b>	-0,013 0,941	1					
13.BASDAI	0,045 0,872	0,054 0,848	-0,021 0,940	0,268 0,334	0,414 0,125	-0,064 0,821	-0,062 0,826	0,179 0,523	0,236 0,398	0,055 0,845	0,257 0,249	0,004 0,984	1				
14.BASFI	-0,231 0,408	-0,271 0,328	-0,243 0,383	-0,047 0,868	0,160 0,570	0,148 0,599	-0,003 0,993	0,101 0,720	0,247 0,376	0,044 0,876	0,026 0,907	0,218 0,317	<b>0.458*</b> <b>0,028</b>	1			
15.VAS Global	0,012 0,966	-0,013 0,962	-0,282 0,308	0,033 0,907	-0,007 0,981	-0,066 0,814	-0,059 0,833	-0,221 0,430	-0,072 0,799	-0,158 0,573	<b>0.515*</b> <b>0,014</b>	-0,115 0,602	<b>0.435*</b> <b>0,038</b>	0,373 0,080	1		
16.VAS Halsizlik	-0,129 0,647	-0,151 0,592	-0,465 0,081	0,017 0,953	-0,124 0,658	-0,061 0,830	-0,124 0,660	-0,297 0,283	-0,208 0,457	-0,146 0,603	0,265 0,233	-0,037 0,866	0,397 0,061	<b>0.543**</b> <b>0,007</b>	<b>0.720**</b> <b>0,000</b>	1	
17.HAQ	0,030 0,914	-0,025 0,931	-0,123 0,662	0,294 0,288	-0,061 0,830	0,183 0,513	0,171 0,542	-0,060 0,831	0,182 0,517	-0,086 0,762	-0,069 0,759	0,141 0,521	0,068 0,758	<b>0.470*</b> <b>0,023</b>	<b>0.471*</b> <b>0,023</b>	<b>0.585**</b> <b>0,003</b>	1

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, VAS: Visual Analog Scale ,HAQ: Health Assessment Questionnaire, CRP: C Reaktif Protein, VKİ: Vücut Kitle İndeksi

CRP değişimi ile baldır çevresi değişimi ( $r=0.783$ ,  $p=0.000$ ), çok yüksek pozitif korelasyon, biceps deri kıvrım kalınlığı, triseps deri kıvrım kalınlığı ile CRP değişimi arasında da anlamlı yüksek dereceli pozitif korelasyon ( $r=0.642$ ,  $p=0.001$ ) saptanmıştır. ( $r=0.625$ ,  $p=0.001$ ). Diğer hastalık aktivite skorları ile yapılan antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. (Tablo 4.14)

#### 4.15. Laboratuvar Ölçüm Değişimleri ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon

Leptin ve adiponektin düzeyleri arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Leptin değişimi ile HbA1c değişimi arasında bir pozitif ilişki gözlemlenmiştir, fakat bu değişim istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmamıştır. ( $r=0.226$ ,  $p=0.199$ ).

Açlık kan şekeri ile HbA1c değişimi arasında orta düzeyde anlamlı bir negatif korelasyon bulunmuştur ( $r=-0.431$ ,  $p=0.010$ ). MRG subkutan yağ doku değişimi ile leptin değişimi arasında zayıf bir pozitif ilişki saptanmıştır ( $r=0.338$ ,  $p=0.054$ ), MRG visceral yağ doku ölçüm değişimi ile leptin arasındaki ilişki zayıftır ( $r=0.203$ ,  $p=0.257$ ), bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ancak MRG karaciğer parankimal yağ değişimi ile leptin arasında anlamlı pozitif korelasyon vardır ( $r=0.452$ ,  $p=0.008$ ). (Tablo 4.15)

**Tablo 4.15.** Laboratuvar Ölçüm Değişimleri ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7
1.Leptin	1						
2.Adiponektin	0,051 0,772	1					
3.HbA1c	0,226 0,199	-0,081 0,649	1				
4.Açlık Kan şekeri	-0,005 0,976	0,070 0,689	<b>-0,431**</b> <b>0,010</b>	1			
5. Subkutan Yağ Doku	<b>0,338</b> <b>0,054</b>	0,132 0,463	0,090 0,625	-0,020 0,912	1		
6.Viseral Yağ Doku	0,203 0,257	-0,038 0,835	0,195 0,284	<b>-0,295</b> <b>0,096</b>	<b>0,355*</b> <b>0,043</b>	1	
7.Karaciğer Parankimal Yağ	<b>0,452**</b> <b>0,008</b>	0,145 0,419	0,261 0,149	-0,079 0,661	0,284 0,109	0,305 0,084	1

#### 4.16. Laboratuvar Ölçüm Değişimleri ile Hastalık Aktivite Skor Değişimleri Arasındaki Korelasyon

CRP değişimi, HbA1c değişim ( $r=-0.579$ ,  $p=0.000$ ) ile anlamlı negatif korelasyon ve açlık kan şekeri değişimi ( $r=0.439$ ,  $p=0.008$ ) arasında da orta düzeyde anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Klinik aktivite skorları değişimi ile ölçülen laboratuvar metabolik değerler arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. (Tablo 4.16)

**Tablo 4.16.** Laboratuvar Ölçüm Değişimleri ile Hastalık Aktivite Skor Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
<b>1.Leptin</b>	1										
<b>2.Adiponektin</b>	0,051 0,772	1									
<b>3.HbA1c</b>	0,226 0,199	-0,081 0,649	1								
<b>4.Açlık Kan Şekeri</b>	-0,005 0,976	0,070 0,689	<b>-0.431**</b> <b>0,010</b>	1							
<b>5.Sedimentasyon</b>	-0,128 0,472	-0,016 0,929	0,303 0,087	-0,160 0,366	1						
<b>6.CRP</b>	0,082 0,641	-0,005 0,976	<b>-0.579**</b> <b>0,000</b>	<b>0.439**</b> <b>0,008</b>	-0,013 0,941	1					
<b>7.BASDAI</b>	-0,020 0,929	-0,103 0,649	-0,032 0,890	-0,008 0,972	0,257 0,249	0,004 0,984	1				
<b>8.BASFI</b>	-0,398 0,067	-0,168 0,454	-0,358 0,111	0,276 0,214	0,026 0,907	0,218 0,317	<b>0.458*</b> <b>0,028</b>	1			
<b>9.VAS Global</b>	-0,239 0,285	0,284 0,200	0,193 0,402	-0,019 0,933	<b>0.515*</b> <b>0,014</b>	-0,115 0,602	<b>0.435*</b> <b>0,038</b>	<b>0,373</b> <b>0,080</b>	1		
<b>10.VAS Halsizlik</b>	-0,337 0,125	0,161 0,475	0,161 0,486	0,001 0,998	0,265 0,233	-0,037 0,866	0,397 0,061	<b>0.543**</b> <b>0,007</b>	<b>0.720**</b> <b>0,000</b>	1	
<b>11.HAQ</b>	-0,079 0,728	0,184 0,412	-0,064 0,782	0,121 0,591	-0,069 0,759	0,141 0,521	0,068 0,758	<b>0.470*</b> <b>0,023</b>	<b>0.471*</b> <b>0,023</b>	<b>0.585**</b> <b>0,003</b>	1

*BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index ,BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, VAS: Visual Analog Scale ,HAQ: Health Assessment Questionnaire, CRP:C Reaktif Protein*

#### 4.17. Hastalık Aktivite Skor Değişimleri ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi

İki ziyaret arasındaki hastalık aktivite skorları ve MRG yağ doku ölçüm değişimleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. (Tablo 4.17)

**Tablo 4.17.** Hastalık Aktivite Skor Değişimi ile MRG Ölçüm Değişimleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.Sedimentasyon	1									
2.CRP	-0,013 0,941	1								
3.BASDAI	0,257 0,249	0,004 0,984	1							
4.BASFI	0,026 0,907	0,218 0,317	<b>0,458*</b> <b>0,028</b>	1						
5.VAS Global	<b>0,515*</b> <b>0,014</b>	-0,115 0,602	<b>0,435*</b> <b>0,038</b>	0,373 0,080	1					
6.VAS Halsizlik	0,265 0,233	-0,037 0,866	0,397 0,061	<b>0,543**</b> <b>0,007</b>	<b>0,720**</b> <b>0,000</b>	1				
7.HAQ	-0,069 0,759	0,141 0,521	0,068 0,758	<b>0,470*</b> <b>0,023</b>	<b>0,471*</b> <b>0,023</b>	<b>0,585**</b> <b>0,003</b>	1			
8. Subkutan Yağ	0,163 0,365	0,137 0,448	-0,211 0,358	0,120 0,605	0,129 0,577	0,270 0,237	0,409 0,065	1		
9. Viseral Yağ	0,068 0,708	-0,026 0,884	-0,056 0,811	0,034 0,882	-0,006 0,978	0,148 0,522	0,184 0,424	<b>0,355*</b> <b>0,043</b>	1	
10. Karaciğer Parankimal Yağ	-0,011 0,950	-0,099 0,584	0,150 0,515	-0,153 0,509	0,313 0,166	0,346 0,125	0,329 0,146	0,284 0,109	0,305 0,084	1

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, VAS: Visual Analog Scale HAQ: Health Assessment Questionnaire, CRP: C Reaktif Protein

## 5. TARTIŞMA

Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) inhibitörlerinin geliştirilmesi ve klinik kullanıma girmesiyle birlikte anti-TNF tedavisi, otoimmün hastalıkların tedavisinde önemli bir dönüm noktası olmuştur. Bu tedavi, özellikle romatoid artrit, ankilozan spondilit, Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve psöriatrik artrit gibi hastalıklarda önemli iyileşmeler sağlamıştır.[83-85] Ancak, TNF-alfa'nın karmaşık patofizyolojik rolü nedeniyle, bu tedavilerin farklı organ sistemleri üzerinde karmaşık etkileri olabilir [86]

TNF- $\alpha$ 'nın inflamatuvar hastalıkların patogenezindeki rolünün 1980'lerde aydınlatılması, TNF- $\alpha$ 'nın terapötik bir hedef olarak değerlendirilmesine zemin hazırlamıştır.[87] TNF-alfa, aynı zamanda kaşektin olarak da bilinir, sistemik inflamasyonda rol oynayan ve akut faz reaksiyonunu oluşturan sitokinlerden biridir. Esas olarak makrofajlar tarafından üretilen TNF- $\alpha$ , çeşitli biyolojik aktiviteler göstermektedir. Adipositler üzerinde ise lipoprotein lipazı baskılayarak ve lipogenik enzimlerin sentezini azaltarak "hücre sel kaşeksi" olarak tanımlanan duruma neden olmaktadır. [88] IL-17 inhibitörleri, spondiloartritlerin tedavisinde son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. İlk olarak sekukinumab ve iksekizumab gibi IL-17 inhibitörleri, alternatif bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmiştir.[89-91] Bu monoklonal antikolar, öncelikle IL-17A'nın immün sistem üzerindeki etkilerini bloke ederek hastalığın patogenezinde rol oynayan proinflamatuvar süreçleri hedeflemektedir [92-94] Çalışmamızda spondiloartrit hastalık grubunda önemli yere sahip bu iki ilaç grubunun vücudumuzdaki yağ doku değişiklikleri ve metabolik etkilerini incelemek istedik.

Çalışmamızda, dokuzuncu ay sonunda visceral yağ yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ( $p=0.01$ ). IL-17 inhibitörü (IL-17i) kolunda bu değişim istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, klinik olarak anlamlı bir değişim gözlenmiştir ( $p=0.48$ ). Leptin ve adiponektin ölçümlerinde, iki ziyaret arasındaki karşılaştırmalarda tüm gruplarda anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. LDL değerlerinde, iki vizitte ölçülen değerler arasındaki değişim tüm hastalar bazında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.05$ ). Kalça çevresindeki değişim, dokuzuncu ay sonunda tüm hastalar değerlendirildiğinde ( $p=0.03$ ) ve anti-TNF

kolunda ( $p=0.01$ ) istatistiksel olarak anlamlıdır. Hastalık aktivite skorlarındaki değişim ile yağ dokusu, antropometrik ve laboratuvar ölçümlerindeki değişimler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Adiponektin değişimi, incelenen diğer parametrelerle korelasyon göstermemiştir. Leptin düzeyindeki değişim ise bel çevresindeki, subkutan yağ dokusundaki ve karaciğer parankimal yağ oranındaki değişim ile pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla  $r=0.487$ ,  $p=0.018$ ;  $r=0.338$ ,  $p=0.054$ ;  $r=0.452$ ,  $p=0.008$ ).

Çalışmamızda, Ekim 2022 ile Haziran 2024 tarihleri arasında çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara 75 gram OGTT uygulanmıştır. Hastalardan adiponektin, leptin, HbA1c, HDL, LDL, ESH ve CRP düzeyleri ölçülmüştür. Diyetisyen tarafından vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi, baldır çevresi, biceps deri kıvrım kalınlığı, triseps deri kıvrım kalınlığı, subskapular deri kıvrım kalınlığı, suprailiyak deri kıvrım kalınlığı, bazal metabolizma hızı, dinlenir metabolizma hızı ve ortalama oksijen tüketimi ölçümleri yapılmıştır. Subkutan yağ doku, visseral yağ doku ve karaciğer parankimal yağ oranı ölçümleri ise MRG yöntemiyle değerlendirilmiştir.

Hastaların başlangıç değerlendirmesinde, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, tanı yaşı, hastalık süresi, ilk biyolojik tedaviye kadar geçen süre, MRG ile ölçülen visseral yağ yoğunluğu ve karaciğer parankimal yağ oranı, vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi, üst orta kol çevresi, baldır çevresi, biceps deri kıvrım kalınlığı ve klinik aktivite skorları açısından iki grup arasında homojen bir dağılım saptanmıştır. Ancak, subkutan yağ doku yoğunluğu, kalça çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. Hasta sayısı az olduğu için bu dengesizliği gidermek adına propensity analizi yapılamamıştır.

Çalışmamızda, anti-TNF kullanan hasta gruplarında vücut ağırlığı ve VKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Bununla birlikte, söz konusu ölçümlerde gözlenen değişimlerin istatistiksel anlamlılık eşiğini aşmamasına rağmen, klinik önem arz edebileceği değerlendirilmektedir. Bu bulgunun, yetersiz örneklem büyüklüğünden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Literatürde, anti-TNF tedavisinin vücut ağırlığı üzerindeki etkilerine dair çeşitli çalışmalar mevcuttur. Örneğin, yapılan iki yıllık prospektif bir çalışmada, anti-TNF-

alfa tedavisi uygulanan SpA tanılı hastalarda vücut ağırlığında anlamlı bir artış gözlemlenmiştir. Bu çalışmada, 106 SpA hastası iki yıl boyunca takip edilmiş ve infliksimab (59 hasta) veya etanersept (47 hasta) tedavisi uygulanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, hastaların vücut ağırlığı birinci yılda %3.4 ve ikinci yılda %3.5 oranında artış göstermiştir.[4] 2020 yılında yayımlanan bir sistematik derleme ve meta-analizde, anti-TNF- $\alpha$  tedavisinin vücut ağırlığı ve VKİ üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Toplam 1245 katılımcının yer aldığı 26 uzunlamasına çalışma meta-analize dahil edilmiş ve anti-TNF- $\alpha$  inhibitör tedavisinin vücut ağırlığında (SMCC = 0.24, p = 0.0006, %95 GA [0.10, 0.37]) ve VKİ'de (SMCC = 0.26, p <0.0001, %95 GA [0.13, 0.39]) küçük bir artışa neden olduğu bulunmuştur. Çalışmada ayrıca, infliksimab, etanersept ve adalimumab tedavileri sırasında ortalama kilo alımlarının sırasıyla 0.90 kg, 2.34 kg ve 2.27 kg olduğu belirtilmiştir [95] Retrospektif kontrollü bir analizde ise, psoriasis hastalarında anti-TNF- $\alpha$  tedavilerinin vücut ağırlığı üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu analizde, etanersept (N=58), infliksimab (N=40) veya metotreksat (N=43) ile altı ay boyunca tedavi edilen üç farklı psoriasis hasta grubu karşılaştırılmış ve sonuçlar, etanersept ( $1.5 \pm 2.7$ kg, p=0.0002) ve infliksimab ( $2.5 \pm 3.3$  kg, p=0.004) ile tedavi edilen hastalarda vücut ağırlığında anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir. Buna karşılık, metotreksat ile tedavi edilen hastalarda anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir ( $0.6 \pm 1.4$  kg; P = 0.4) [96] 2019 yılında yapılan başka bir sistematik derleme ve network meta-analizde, psoriasis hastalarında 862 hastanın yer aldığı altı çalışma analize dahil edilmiş ve TNF- $\alpha$  inhibitörleri ile tedavinin vücut ağırlığında (1.40 kg, %95 GA 0.88-1.93 kg) ve VKİ' de (0.39 kg/m<sup>2</sup> , %95 GA 0.24-0.54 kg/m<sup>2</sup> ) anlamlı bir artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık, anti-IL-12/23 veya anti-IL-17 alan hastalarda vücut ağırlığı veya VKİ' de anlamlı bir artış tespit edilmemiştir [82] Literatürdeki bu bulgulara ek olarak, yetişkinlerde anti-TNF tedavisinin VKİ' de orta derecede bir artışa neden olabileceği ve bu artışın tedavi süresine bağlı olarak değişiklik gösterebileceği belirtilmektedir [97] Anti-TNF tedavisi gören hastalarda kilo artışı, özellikle obezite riski taşıyan bireylerde dikkatle izlenmeli ve bu hastalar için yaşam tarzı değişiklikleri ve kilo kontrolü önerilmelidir.[98, 99] Mevcut çalışmamızda da, literatür ile uyumlu olarak, anti-TNF kolunda ortalama 0.9 kg ve IL-17 inhibitörü kolunda ortalama 2.7 kg artış gözlemlenmiştir.

Obezite, insülin direnci, dislipidemi, diyabet ve koroner kalp hastalığı açısından en önemli risk faktörlerinden biridir. [100] VKİ kullanıldığında, yağ dokusunun vücutta homojen bir şekilde dağıldığı varsayımına dayanmak gerekmektedir. Bu durum, bölgesel yağ birikiminin çeşitliliğini göz ardı etmektedir. [101] Günümüzde, vücut yağının dağılımının, yağ miktarından daha fazla önem taşıdığı kabul edilmektedir. Sadece bel çevresinin ölçümü, uzun süre boyunca visseral yağ miktarıyla ilişkili en iyi ölçüm olarak tanımlanmıştır. [102] Ancak bu yöntem, subkutan yağ dokusunu viseral yağ dokusundan ayırt edememektedir. Bu iki abdominal yağ bileşeninin değerlendirilmesi oldukça önemlidir çünkü araştırmalar, yalnızca viseral yağ birikiminin insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklarla güçlü bir şekilde ilişkilendirildiğini göstermektedir. [103, 104] Viseral yağ dokusu, artık metabolik sendrom, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olarak tanınmakta olup, viseral obezite, metabolik sendromun bağımsız bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. [105, 106]. Viseral yağ doku ve subkutan yağ doku artışını öngörmek için hangi parametrelerin kullanılabileceğine dair çeşitli görüşler bulunmaktadır. Bir çalışmada, abdominal viseral obeziteyi teşhis etmede VKİ, bel çevresi ve bel-kalça oranı ölçümlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya 690 Çinli yetişkin dahil edilmiş ve VKİ, bel çevresi ve bel kalça oranı değerleri, abdominal viseral yağ dokusunun MRG ölçümleriyle karşılaştırılmıştır. Çalışmada, viseral yağ dokusu her antropometrik değişkenle pozitif yönde ilişkili bulunmuş ve bel çevresi en yüksek korelasyonu göstermiştir ( $r = 0.73-0.77$ ,  $P < 0.001$ ). [107] Başka bir meta-analizde ise, viseral yağ doku ve subkutan yağ doku ölçümlerini tahmin etmek amacıyla antropometrik indeksler araştıran 29 yayın dahil edilmiş ve viseral yağ dokunun bel çevresi ile korelasyonunun, VKİ ile korelasyonundan daha güçlü olduğu ( $Z = 11.664$ ,  $P < 0.001$ ), subkutan yağ dokunun VKİ ile korelasyonunun ise bel çevresi ile korelasyonundan daha büyük olduğu ( $Z = 3.805$ ,  $P < 0.001$ ) bulunmuştur. [108] Çalışmamızda ise, viseral yağ doku değişimi ile vücut ağırlığı, kalça çevresi ve bel çevresi değişimleri arasında pozitif korelasyonlar saptanmış ve en güçlü korelasyonun vücut ağırlığı ile olduğu belirlenmiştir. Öte yandan, subkutan yağ doku değişimi incelenen antropometrik ölçüm değişimleri ile korelasyon göstermemiştir.

Anti-TNF tedavisi gören spondiloartrit hastalarında, vücut ağırlığındaki artış, özellikle yağ kütlesindeki artıştan kaynaklanmaktadır. Çalışmalar, tedavi süresince hem yağ kütlesinde hem de yağsız kütlede artış olduğunu göstermektedir.[3, 4, 99] Yağ kütlesindeki artış, özellikle viseral yağ dokusunda belirgin olup, bu durum kardiyovasküler risk açısından önem taşımaktadır[2, 81, 109] Literatürde, anti-TNF- $\alpha$  tedavisinin SpA hastalarındaki vücut kompozisyonu üzerindeki etkilerini değerlendiren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. 2014 yılında Hmamouchi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, anti-TNF- $\alpha$  tedavisi alan 85 SpA'lı hastada vücut ağırlığı 2 yıl içinde ortalama  $0.9 \pm 1.7$  kg artmıştır. Aynı çalışmada, 6. ayda ( $13.7 \pm 20.6$  cm<sup>2</sup>, p <0.0001), 1. yılda ( $21.0 \pm 26.6$  cm<sup>2</sup>, p <0.0001) ve 2. yılda ( $29.1 \pm 33.4$  cm<sup>2</sup>, p <0.0001) visseral yağ dokusunda, ayrıca 6. ayda ( $12.5 \pm 27.4$  cm<sup>2</sup>, p <0.0001), 1. yılda ( $27.1 \pm 38.2$  cm<sup>2</sup>, p <0.0001) ve 2. yılda ( $31.9 \pm 53.2$  cm<sup>2</sup>, p <0.0001) subkutan yağ dokusunda anlamlı artışlar gözlenmiştir. [2] 2005 yılında Briot ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada ise, anti-TNF- $\alpha$  tedavisi (17 kişi infliksimab, 2 kişi etanersept) gören 19 SpA'lı hasta prospektif olarak değerlendirilmiş ve bir yıl içinde vücut ağırlığında ( $2.24$  ( $3.1$ ) kg, p=0.0004) ve yağsız kütlede ( $1.4$  ( $1.69$ ) kg, p=0.005) anlamlı bir artış görülürken, yağ kütlesinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Benzer şekilde, başka bir çalışmada, aksiyel SpA tanısı konulan ve anti-TNF- $\alpha$  tedavisi alan 28 hastada VKİ, başlangıca göre 6. ayda ( $+0.50$  kg/m<sup>2</sup>, p<0.05), 1. yılda ( $+0.67$  kg/m<sup>2</sup>, p <0.0001) ve 2. yılda ( $+0.65$  kg/m<sup>2</sup>, p <0.0001) anlamlı olarak artmıştır. Aynı çalışmada, bel çevresinin de 6. ayda ( $+2.41$  cm, p<0.001), 1. yılda ( $+2.55$  cm, p <0.0001) ve 2. yılda ( $+2.47$  cm, p <0.0001) anlamlı olarak arttığı gözlemlenmiş ve viseral yağ doku ölçümünde 6. ayda anlamlı bir artış ( $+18.60$ cm<sup>2</sup>, p<0.001) gözlenmiş ve bu artış 1. yılda ( $+19.06$  cm<sup>2</sup>, p <0.0001) ve 2. yılda ( $+19.01$ cm<sup>2</sup>, p <0.0001) stabil kalmıştır. [81] Çalışmamızda bu sonuçlara benzer sonuçlar saptadık. Hastaların tamamı değerlendirildiğinde, bDMARD kullanımının 9.ayında MRG ile ölçülen viseral yağ doku yoğunluğunda anlamlı bir artış saptanmıştır (p=0.001). Post hoc analiz sonuçları, bu artışın anti-TNF grubundan kaynaklandığını ve bu grupta istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir (p=0.001) İlgili çalışmalarda viseral, subkutan yağ doku ölçümü için DEXA kullanılmıştır, çalışmamızda altın standart olan MRG tercih edilmiştir. [8]. Subkutan ve viseral yağ dokusunun ölçümünde MRG, DEXA'ya kıyasla daha güvenli ve doğru bir yöntem olarak öne

çıkmaktadır. MRG, iyonize radyasyon kullanmadığı için tercih edilen bir yöntemdir ve yağ dokusunun detaylı bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır.[110, 111] Çalışmamız spondiloartrit tanılı bDMARD kullanan hastalarda yağ doku artışı değerlendirmede bildiğimiz kadarıyla MRG kullanan öncü çalışmalardan biri olma özelliğini taşımaktadır.

IL- 17 inhibitörü kolunda ise iki ziyaret arasında yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da klinik olarak anlamlı kilo artışı saptadık. Yapılan çalışmalarda IL-17 inhibitörleri spondiloartritli hayvan modellerinde kilo artışına da yol açmıştır [112] Yapılan başka bir retrospektif çalışmada , psoriasis hastalarında infliksimab, ustekinumab ve sekukinumab tedavilerinin vücut ağırlığı ,VKİ üzerindeki etkileri incelenmiştir. İnfliksimab (n=18), ustekinumab (n=30) veya sekukinumab (n=20) ile tedavi edilen hastaların vücut ağırlığı ve VKİ değerlerindeki değişiklikler değerlendirilmiştir. Başlangıçta, üç grup arasında vücut ağırlığı ve VKİ açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, 7 aylık tedavi sonrasında, infliksimab ile tedavi edilen hastalarda ortalama vücut ağırlığında (71.4 kg'dan 74.3 kg'a) ve ortalama VKİ'de (24.7'den 25.7'ye) anlamlı artışlar gözlemlenirken, ustekinumab (VA 70.3 kg'dan 70.1 kg'a; VKİ, 25.4'ten 25.3'e) veya sekukinumab (VA, 69.0 kg'dan 68.9 kg'a; VKİ, 25.2'den 25.2'ye) ile tedavi edilen hastalarda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. [113] IL-17 inhibitörleri'nin spondiloartrit üzerindeki etkileri ve kilo değişimi ile ilgili daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır. Özellikle uzun vadeli etkiler ve farklı hasta gruplarındaki sonuçlar üzerine daha fazla veri toplanması gerekmektedir [112, 114]Spondiloartrit hastaları, obezite, hipertansiyon ve diyabet gibi kardiyometabolik bozukluklar açısından daha yüksek risk altındadır. IL-17 aksının hedeflenmesi, inflamasyon üzerine etkileri ile indirek olarak kardiyometabolik risk faktörleri üzerinde direkt olumlu etkiler gösterebilir. Yapılan bir çalışmada Sekukinumab gibi IL-17 hedefli tedaviler, kardiyovasküler risk belirteçlerini olumsuz etkilememekte ve hatta kardiyovasküler olay riskini azaltabildiği gösterilmiştir.[114] Çalışmamızda, MRG ile ölçülen subkutan yağ dokusunda IL-17i kullanan hastalarda artış gözlenirken, anti-TNF kullanan hasta grubunda bu parametrede azalma tespit edilmiştir. Viseral yağ dokusunda ise anti-TNF kolunda görülen istatistiksel olarak anlamlı artış, IL-17i grubunda gözlemlenmemiştir.

Yapılan klinik çalışmalarda adiponektin, leptin düzeyi ile aktivite parametreleri arasındaki çalışmalarda çelişkili fikirler mevcuttu. 50 AS hastası ve 20 sağlıklı kontrol grubunun dahil olduğu bir çalışmada, serum leptin, adiponektin ve resistin düzeyleri hastalık aktivite skorları ile karşılaştırılmış. Leptin, adiponektin ve ESH, C-reaktif protein düzeyleri veya BASDAI, BASFI ve BASG arasında bir ilişki bulunmamış, 3 aylık TNF blokeri tedavisi sonrasında serum adipokin konsantrasyonlarında bir değişiklik görülmemiştir. [115] 2022 yılında yayımlanan başka bir çalışmada, TNFi tedavisine başlanan ve altı ay süreyle takip edilen 110 axSpA hasta incelenmiştir. Tedavinin altıncı ayında hastaların %24'ünde remisyona gözlenmiş olup, remisyona ulaşanların başlangıçtaki leptin konsantrasyonları, remisyona ulaşmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuş ve bu farklılık tedavinin altıncı ayında da devam etmiş, TNFi tedavisinin adipokin konsantrasyonlarını değiştirmediği tespit edilmiştir.[116]. Çalışmamızda anti-TNF alan hasta grubunda 9. Ay sonunda anlamlı bir değişim saptamadık. Bu sonuçlar inflamasyonun, yağ dokuda leptin ve adiponektin üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızın temel kısıtlılıkları arasında, hasta popülasyonunun sınırlı sayıda olması yer almaktadır. Bu durum, hastaların Covid-19 pandemisinde yapılan aşı çalışmalarını takiben müdahale çalışmalarına katılma konusundaki isteksizlikleri, ülkemizdeki oral glukoz tolerans testine yönelik önyargılar ve ulaşım sorunları ile ilişkilendirilmektedir. Hekim reçetelendirmesinde uzun yıllardır anti-TNF- $\alpha$ 'nın öncelikli seçenek olması ve çalışma metodolojimiz gereği ilaç seçiminin poliklinik hekimine bırakılması, anti-TNF kullanan hasta grubunun sayısının fazla olmasına ve iki grupta eşit sayıda hasta bulunmamasına yol açmıştır. Çalışma sürecinde Fitmate cihazında meydana gelen arıza nedeniyle, diyetisyen tarafından yapılan ölçümlerde eksiklikler oluşmuş ve bu parametreler değerlendirmeye dahil edilememiştir. Başlangıçta IL-17 inhibitörü alan grubun daha zayıf olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, çalışmamızın MRG ile ölçülen subkutan yağ dokusu, karaciğer parankimal yağ dokusu ve viseral yağ dokusu ile adiponektin ve leptin ilişkisini değerlendiren ilk çalışma olması, önemini artırmaktadır. İlaç başlanırken IL-17 inhibitörü başlanan hasta grubunda başlangıçta farklılıklar olması, yapılan ölçümlerin değerlendirmelerinde istatistiksel olarak sonuçların sınırdan anlamlı kalmasına neden olmuştur. MRG ölçümlerinin tek bir radyolog tarafından okunması, ölçümlerde bir

miktar hataya yol açmış olabilir. Bu kısıtlılıklara rağmen, çalışmamız metabolik parametrelerin ayrı ayrı ve yağ doku ölçümlerinin MRG ile değerlendirildiği, klinik ve radyolojik parametrelerle korele edildiği kapsamlı bir çalışma olma özelliğini taşımaktadır.



## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda hem Anti -TNF hem IL-17 inhibitörleri hastalık aktivitesinde düzelmeler sağlamıştır. Bu ilaçlar spondiloartrit tedavisinde önemli yere sahiptir.
2. Spondiloartritli hastalarda anti-TNF tedavisi sonrasında dokuzuncu ayda visseral yağ dokusunda artış saptanmıştır. Hâlihazırda metabolik sendrom riski artmış olan bu hasta grubunda, söz konusu yan etkinin dikkate alınması önemlidir. Hastalara tedavi başlanmadan önce ve tedavi süresince diyetisyen takibi önerilerek vücut ağırlığı ve bel çevresi gibi parametrelerin düzenli olarak izlenmesi ve kişiye özel diyet planlaması yapılması faydalı olabilir.
3. Çalışmamızda leptin ve adiponektin gibi adipokinlerin hastalık aktivite skorları ile anlamlı bir korelasyon göstermediği belirlenmiştir. Bu nedenle, bu adipokinlerin hastalık takibinde kullanılması uygun olmayabilir.
4. Çalışmamızda viseral yağ dokusu, vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi ve kalça çevresi ile pozitif korelasyon göstermektedir. Görüntüleme yöntemlerinin kullanılmadığı durumlarda, viseral yağ dokusunu tahmin etmek amacıyla bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesi klinik açıdan fayda sağlayabilir.
5. Hastaların takibinde dokuzuncu ay sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir LDL artışı, istatistiksel olarak anlamlı olmayan HDL artışı gözlenmiştir ancak bu değerlerdeki artış klinik açıdan anlamlı bulunmamıştır. Hastaların rutin klinik kontrollerinde bu parametrelerin periyodik olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Dougados, M. and D. Baeten, *Spondyloarthritis*. The Lancet, 2011. **377**(9783): p. 2127-2137.
2. Hmamouchi, I., et al., *Early increase of abdominal adiposity in patients with spondyloarthritis receiving anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  treatment*. J Rheumatol, 2014. **41**(6): p. 1112-7.
3. Briot, K., et al., *Body weight, body composition, and bone turnover changes in patients with spondyloarthropathy receiving anti-tumour necrosis factor {alpha} treatment*. Ann Rheum Dis, 2005. **64**(8): p. 1137-40.
4. Briot, K., et al., *Prospective assessment of body weight, body composition, and bone density changes in patients with spondyloarthropathy receiving anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  treatment*. J Rheumatol, 2008. **35**(5): p. 855-61.
5. Nikiphorou, E. and G.E. Fragoulis, *Inflammation, obesity and rheumatic disease: common mechanistic links. A narrative review*. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2018. **10**(8): p. 157-167.
6. Ramos, G.P., et al., *Nutritional profile of patients with chronic inflammatory diseases in the age of biologicals*. Clin Rheumatol, 2019. **38**(1): p. 45-51.
7. Renzo, L.D., et al., *Prospective assessment of body weight and body composition changes in patients with psoriasis receiving anti-TNF- $\alpha$  treatment*. Dermatol Ther, 2011. **24**(4): p. 446-51.
8. Oguz, S.H., et al., *Tissue fat quantification by magnetic resonance imaging: proton density fat fraction in polycystic ovary syndrome*. Reprod Biomed Online, 2020. **41**(2): p. 329-334.
9. López-Medina, C. and A. Moltó, *Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of axial spondyloarthritis*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2018. **32**(2): p. 241-253.
10. Taurog, J.D., A. Chhabra, and R.A. Colbert, *Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis*. N Engl J Med, 2016. **374**(26): p. 2563-74.
11. Poddubnyy, D., *Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis*. Rheumatology (Oxford), 2020. **59**(Suppl4): p. iv6-iv17.
12. Ramiro, S., et al., *ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update*. Ann Rheum Dis, 2023. **82**(1): p. 19-34.
13. Sieper, J. and D. Poddubnyy, *Axial spondyloarthritis*. Lancet, 2017. **390**(10089): p. 73-84.

14. Wang, R. and M.M. Ward, *Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update*. *Curr Opin Rheumatol*, 2018. **30**(2): p. 137-143.
15. Păsăran, E.D., et al., *An Actual Insight into the Pathogenic Pathways of Ankylosing Spondylitis*. *Curr Issues Mol Biol*, 2024. **46**(11): p. 12800-12812.
16. Parameswaran, P. and M. Lucke, *HLA-B27 Syndromes*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
17. Bodis, G., V. Toth, and A. Schwarting, *Role of Human Leukocyte Antigens (HLA) in Autoimmune Diseases*. *Methods Mol Biol*, 2018. **1802**: p. 11-29.
18. Sharip, A. and J. Kunz, *Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis*. *Biomolecules*, 2020. **10**(10).
19. Kocatürk, B., et al., *Spondyloarthritides: Theories and beyond*. *Front Pediatr*, 2022. **10**: p. 1074239.
20. Reveille, J.D., et al., *HLA class I and II alleles in susceptibility to ankylosing spondylitis*. *Ann Rheum Dis*, 2019. **78**(1): p. 66-73.
21. Song, Z.Y., D. Yuan, and S.X. Zhang, *Role of the microbiome and its metabolites in ankylosing spondylitis*. *Front Immunol*, 2022. **13**: p. 1010572.
22. Berland, M., et al., *Both Disease Activity and HLA-B27 Status Are Associated With Gut Microbiome Dysbiosis in Spondyloarthritis Patients*. *Arthritis Rheumatol*, 2023. **75**(1): p. 41-52.
23. Xiong, Y., et al., *Joint together: The etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis*. *Front Immunol*, 2022. **13**: p. 996103.
24. Wei, J.C., et al., *The association between Candida infection and ankylosing spondylitis: a population-based matched cohort study*. *Curr Med Res Opin*, 2020. **36**(12): p. 2063-2069.
25. Mease, P. and F. van den Bosch, *IL-23 and axial disease: do they come together?* *Rheumatology (Oxford)*, 2021. **60**(Suppl 4): p. iv28-iv33.
26. Tsukazaki, H. and T. Kaito, *The Role of the IL-23/IL-17 Pathway in the Pathogenesis of Spondyloarthritis*. *Int J Mol Sci*, 2020. **21**(17).
27. Balagué, F., et al., *Non-specific low back pain*. *Lancet*, 2012. **379**(9814): p. 482-91.
28. Akar, S., et al., *Clinical history for inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: the sensitivity, specificity and consistency of clinical features*. *Rheumatol Int*, 2009. **29**(3): p. 349-51.

29. Poddubnyy, D., et al., *Diagnostic accuracy of inflammatory back pain for axial spondyloarthritis in rheumatological care*. RMD Open, 2018. **4**(2): p. e000825.
30. Rianon, N.J., et al., *Chronic inflammatory back pain commencing late in life: a neglected concept*. Intern Med J, 2022. **52**(3): p. 485-487.
31. Burgos-Vargas, R. and J. Braun, *Inflammatory back pain*. Rheum Dis Clin North Am, 2012. **38**(3): p. 487-99.
32. Rudwaleit, M., et al., *Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria*. Arthritis Rheum, 2006. **54**(2): p. 569-78.
33. Sieper, J., et al., *New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)*. Ann Rheum Dis, 2009. **68**(6): p. 784-8.
34. Braun, J. and J. Sieper, *Ankylosing spondylitis*. Lancet, 2007. **369**(9570): p. 1379-1390.
35. Wu, X., et al., *A clinical practice guideline for the screening and assessment of enthesitis in patients with spondyloarthritis*. Front Immunol, 2022. **13**: p. 978504.
36. Tévar-Sánchez, M.I., et al., *Prevalence and characteristics associated with dactylitis in patients with early spondyloarthritis: results from the ESPeranza cohort*. Clin Exp Rheumatol, 2018. **36**(5): p. 879-883.
37. El Maghraoui, A., *Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications*. Eur J Intern Med, 2011. **22**(6): p. 554-60.
38. Zeboulon, N., M. Dougados, and L. Gossec, *Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review*. Ann Rheum Dis, 2008. **67**(7): p. 955-9.
39. Rudwaleit, M. and D. Baeten, *Ankylosing spondylitis and bowel disease*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2006. **20**(3): p. 451-71.
40. Goupille, P., *Psoriatic arthritis*. Joint Bone Spine, 2005. **72**(6): p. 466-70.
41. El Maghraoui, A., *Osteoporosis and ankylosing spondylitis*. Joint Bone Spine, 2004. **71**(4): p. 291-5.
42. Brunner, F., et al., *Ankylosing spondylitis and heart abnormalities: do cardiac conduction disorders, valve regurgitation and diastolic dysfunction occur more often in male patients with diagnosed ankylosing spondylitis for over 15 years than in the normal population?* Clin Rheumatol, 2006. **25**(1): p. 24-9.

43. Zochling, J. and J. Braun, *Assessments in ankylosing spondylitis*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2007. **21**(4): p. 699-712.
44. Landewé, R. and A. van Tubergen, *Clinical Tools to Assess and Monitor Spondyloarthritis*. Curr Rheumatol Rep, 2015. **17**(7): p. 47.
45. Taitt, H.A. and R. Balakrishnan, *Spondyloarthritides*. Immunol Allergy Clin North Am, 2023. **43**(3): p. 593-612.
46. Rudwaleit, M., et al., *The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection*. Ann Rheum Dis, 2009. **68**(6): p. 777-83.
47. Baraliakos, X. and W.P. Maksymowych, *Imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2016. **30**(4): p. 608-623.
48. Braun, J. and X. Baraliakos, *Imaging of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis*. Ann Rheum Dis, 2011. **70 Suppl 1**: p. i97-103.
49. Lambert, R.G., et al., *Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group*. Ann Rheum Dis, 2016. **75**(11): p. 1958-1963.
50. Weber, U., et al., *Development and validation of a magnetic resonance imaging reference criterion for defining a positive sacroiliac joint magnetic resonance imaging finding in spondyloarthritis*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2013. **65**(6): p. 977-85.
51. de Winter, J., et al., *Magnetic Resonance Imaging of the Sacroiliac Joints Indicating Sacroiliitis According to the Assessment of SpondyloArthritis international Society Definition in Healthy Individuals, Runners, and Women With Postpartum Back Pain*. Arthritis Rheumatol, 2018. **70**(7): p. 1042-1048.
52. Diekhoff, T., K.G.A. Hermann, and R.G. Lambert, *Future of Low-Dose Computed Tomography and Dual-Energy Computed Tomography in Axial Spondyloarthritis*. Curr Rheumatol Rep, 2022. **24**(6): p. 198-205.
53. Diekhoff, T., et al., *Choose wisely: imaging for diagnosis of axial spondyloarthritis*. Ann Rheum Dis, 2022. **81**(2): p. 237-242.
54. Rudwaleit, M., et al., *The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general*. Ann Rheum Dis, 2011. **70**(1): p. 25-31.
55. van der Linden, S., H.A. Valkenburg, and A. Cats, *Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria*. Arthritis Rheum, 1984. **27**(4): p. 361-8.

56. Reveille, J.D., *Biomarkers for diagnosis, monitoring of progression, and treatment responses in ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis*. Clin Rheumatol, 2015. **34**(6): p. 1009-18.
57. Zimba, O., B.F. Kocyigit, and M. Korkosz, *Diagnosis, monitoring, and management of axial spondyloarthritis*. Rheumatol Int, 2024. **44**(8): p. 1395-1407.
58. Michielsens, C., et al., *Construct validity of Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) treatment target cut-offs in a BASDAI treat-to-target axial spondyloarthritis cohort: a cross-sectional study*. Scand J Rheumatol, 2024. **53**(3): p. 180-187.
59. Sundaram, T.G., et al., *A prospective study of novel disease activity indices for ankylosing spondylitis*. Rheumatol Int, 2020. **40**(11): p. 1843-1849.
60. Molto, A., et al., *An Assessment in SpondyloArthritis International Society (ASAS)-endorsed definition of clinically important worsening in axial spondyloarthritis based on ASDAS*. Ann Rheum Dis, 2018. **77**(1): p. 124-127.
61. Machado, P., et al., *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores*. Ann Rheum Dis, 2011. **70**(1): p. 47-53.
62. Hallström, M., et al., *Physical function and sex differences in radiographic axial spondyloarthritis: a cross-sectional analysis on Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*. Arthritis Res Ther, 2023. **25**(1): p. 182.
63. Biallas, R.L., et al., *Role of Metrology in Axial Spondyloarthritis: Does It Provide Unique Information in Assessing Patients and Predicting Outcome? Results From the British Society for Rheumatology Biologic Register for Ankylosing Spondylitis*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2022. **74**(4): p. 665-674.
64. Gwinnutt, J.M., et al., *2021 EULAR recommendations regarding lifestyle behaviours and work participation to prevent progression of rheumatic and musculoskeletal diseases*. Ann Rheum Dis, 2023. **82**(1): p. 48-56.
65. Reiner, M., et al., *Long-term health benefits of physical activity--a systematic review of longitudinal studies*. BMC Public Health, 2013. **13**: p. 813.
66. Nikiphorou, E., et al., *Do Smoking and Socioeconomic Factors Influence Imaging Outcomes in Axial Spondyloarthritis? Five-Year Data From the DESIR Cohort*. Arthritis Rheumatol, 2020. **72**(11): p. 1855-1862.
67. Baraliakos, X., et al., *Efficiency of treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs according to current recommendations in patients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis*. Rheumatology (Oxford), 2017. **56**(1): p. 95-102.

68. Wanders, A., et al., *Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial*. *Arthritis Rheum*, 2005. **52**(6): p. 1756-65.
69. Sieper, J., et al., *Effect of continuous versus on-demand treatment of ankylosing spondylitis with diclofenac over 2 years on radiographic progression of the spine: results from a randomised multicentre trial (ENRADAS)*. *Ann Rheum Dis*, 2016. **75**(8): p. 1438-43.
70. Proft, F., et al., *Comparison of the effect of treatment with NSAIDs added to anti-TNF therapy versus anti-TNF therapy alone on the progression of structural damage in the spine over 2 years in patients with radiographic axial spondyloarthritis from the randomised-controlled CONSUL trial*. *Ann Rheum Dis*, 2024. **83**(5): p. 599-607.
71. Sepriano, A., et al., *Efficacy and safety of biological and targeted-synthetic DMARDs: a systematic literature review informing the 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis*. *RMD Open*, 2017. **3**(1): p. e000396.
72. Danve, A. and A. Deodhar, *Treatment of axial spondyloarthritis: an update*. *Nat Rev Rheumatol*, 2022. **18**(4): p. 205-216.
73. Harrison, S.R. and H. Marzo-Ortega, *Have Therapeutics Enhanced Our Knowledge of Axial Spondyloarthritis?* *Curr Rheumatol Rep*, 2023. **25**(3): p. 56-67.
74. Shentu, H., et al., *Efficacy of TNF- $\alpha$  Inhibitors in the Treatment of nr-axSpA: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials*. *Int Arch Allergy Immunol*, 2024. **185**(6): p. 590-599.
75. Felten, R. and E. Toussiot, *Current Pharmacological Therapies for the Management of Spondyloarthritis: Special Considerations in Older Patients*. *Drugs Aging*, 2023. **40**(12): p. 1101-1112.
76. Baraliakos, X., et al., *Treatment overview of axial spondyloarthritis in 2023*. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2023. **37**(3): p. 101858.
77. van der Heijde, D., et al., *Efficacy and safety of bimekizumab in axial spondyloarthritis: results of two parallel phase 3 randomised controlled trials*. *Ann Rheum Dis*, 2023. **82**(4): p. 515-526.
78. Ramiro, S., et al., *Response to: Correspondence on ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update" by Braun et al*. *Ann Rheum Dis*, 2023. **82**(9): p. e206.
79. Toussiot, E., *The Interrelations between Biological and Targeted Synthetic Agents Used in Inflammatory Joint Diseases, and Obesity or Body Composition*. *Metabolites*, 2020. **10**(3).

80. Saraceno, R., et al., *Effect of anti-tumor necrosis factor-alpha therapies on body mass index in patients with psoriasis*. Pharmacol Res, 2008. **57**(4): p. 290-5.
81. Hmamouchi, I., et al., *FRI0451 Early increase of visceral adipose tissue in patients with spondyloarthritis receiving anti-tumor necrosis factor alpha treatment*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2013. **72**.
82. Wu, M.Y., et al., *Change in body weight and body mass index in psoriasis patients receiving biologics: A systematic review and network meta-analysis*. J Am Acad Dermatol, 2020. **82**(1): p. 101-109.
83. Leone, G.M., et al., *Past, Present and (Foreseeable) Future of Biological Anti-TNF Alpha Therapy*. Journal of Clinical Medicine, 2023. **12**(4): p. 1630.
84. Li, P., Y. Zheng, and X. Chen, *Drugs for Autoimmune Inflammatory Diseases: From Small Molecule Compounds to Anti-TNF Biologics*. Frontiers in Pharmacology, 2017. **8**.
85. D'Haens, G.R. and S. van Deventer, *25 years of anti-TNF treatment for inflammatory bowel disease: lessons from the past and a look to the future*. Gut, 2021. **70**(7): p. 1396-1405.
86. Churchill, B., et al., *TNF- $\alpha$ , TNF Receptors and Their Complex Implications in Therapy*. 2020: p. 36-50.
87. Feldmann, M. and R. Maini, *Anti-TNF Therapy, from Rationale to Standard of Care: What Lessons Has It Taught Us?* The Journal of Immunology, 2010. **185**: p. 791-794.
88. Tracey, K. and A. Cerami, *Metabolic Responses to Cachectin/TNF*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1990. **587**.
89. Atzeni, F., et al., *Anti-IL-17 Agents in the Treatment of Axial Spondyloarthritis*. ImmunoTargets and Therapy, 2021. **10**: p. 141-153.
90. Cheung, P., *Anti-IL17A in Axial Spondyloarthritis—Where Are We At?* Frontiers in Medicine, 2017. **4**.
91. Torgutalp, M. and D. Poddubnyy, *IL-17 inhibition in axial spondyloarthritis: current and future perspectives*. Expert Opinion on Biological Therapy, 2019. **19**: p. 631-641.
92. Rosine, N., et al., *POS1113 Profiling of Systemic Immune Responses in Axial Spondyloarthritis Patients Reveals Strikingly Distinct Cellular and Molecular Mechanisms of Action of Il-17a Inhibitors and Tnf-Blockers*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2023.
93. Rosine, N. and C. Miceli-Richard, *Innate Cells: The Alternative Source of IL-17 in Axial and Peripheral Spondyloarthritis?* Frontiers in Immunology, 2021. **11**.

94. Venken, K., et al., *ROR $\gamma$ t inhibition selectively targets IL-17 producing iNKT and  $\gamma\delta$ -T cells enriched in Spondyloarthritis patients*. Nature Communications, 2019. **10**.
95. Patsalos, O., et al., *Impact of TNF- $\alpha$  Inhibitors on Body Weight and BMI: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Front Pharmacol, 2020. **11**: p. 481.
96. Gisondi, P., et al., *Anti-tumour necrosis factor-alpha therapy increases body weight in patients with chronic plaque psoriasis: a retrospective cohort study*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2008. **22**(3): p. 341-4.
97. Mazhar, F., et al., *Changes in Anthropometric Parameters After Anti-TNF $\alpha$  Therapy in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis*. BioDrugs, 2020. **34**(5): p. 649-668.
98. Mazhar, F., et al., *The impact of anti-TNF $\alpha$  agents on weight-related changes: new insights from a real-world pharmacovigilance study using the FDA adverse event reporting system (FAERS) database*. Expert Opin Biol Ther, 2021. **21**(9): p. 1281-1290.
99. Singh, S., et al., *Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2018. **13**(5): p. e0195123.
100. Kuk, J.L., et al., *Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men*. Obesity (Silver Spring), 2006. **14**(2): p. 336-41.
101. Bray, G., *Beyond BMI*. Nutrients, 2023. **15**.
102. Shi, W., L. Neubeck, and R. Gallagher, *Measurement matters: A systematic review of waist measurement sites for determining central adiposity*. Collegian, 2017. **24**(5): p. 513-523.
103. Mathieu, P., et al., *Visceral Obesity: The Link Among Inflammation, Hypertension, and Cardiovascular Disease*. Hypertension, 2009. **53**: p. 577-584.
104. Adeva-Andany, M., et al., *Body Fat Distribution Contributes to Defining the Relationship between Insulin Resistance and Obesity in Human Diseases*. Current diabetes reviews, 2023.
105. Fox, C., et al., *Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Compartments: Association With Metabolic Risk Factors in the Framingham Heart Study*. Circulation, 2007. **116**: p. 39-48.
106. Ritchie, S. and J. Connell, *The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease*. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD, 2007. **17** 4: p. 319-326.
107. Sommer, I., et al., *The performance of anthropometric tools to determine obesity: a systematic review and meta-analysis*. Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 12699.

108. Ping, Z., et al., *Anthropometric indices as surrogates for estimating abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue: A meta-analysis with 16,129 participants*. Diabetes research and clinical practice, 2018. **143**: p. 310-319.
109. Marouen, S., et al., *TNF inhibitors increase fat mass in inflammatory rheumatic disease: a systematic review with meta-analysis*. Clin Exp Rheumatol, 2017. **35**(2): p. 337-343.
110. Estrada, S., et al., *FatSegNet: A fully automated deep learning pipeline for adipose tissue segmentation on abdominal Dixon MRI*. Magnetic Resonance in Medicine, 2019. **83**: p. 1471-1483.
111. Maskarinec, G., et al., *Subcutaneous and visceral fat assessment by DXA and MRI in older adults and children*. Obesity, 2022. **30**: p. 920-930.
112. van Tok, M.N., et al., *OP0202; Anti-IL-17A Treatment Blocks Inflammation and New Bone Formation in Experimental Spondyloarthritis in HLA-B27 Transgenic Rats*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2015. **74**: p. 147-148.
113. Takamura, S., et al., *Effects of tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-23 and interleukin-17A inhibitors on bodyweight and body mass index in patients with psoriasis*. The Journal of Dermatology, 2018. **45**(9): p. 1130-1134.
114. Queiro, R., et al., *Interleukin-17-targeted treatment in patients with spondyloarthritis and associated cardiometabolic risk profile*. Front Immunol, 2023. **14**: p. 1203372.
115. Chou, C., et al., *AB0188 The serum levels of adipocytokines (leptin, adiponectin and resistin) in ankylosing spondylitis patients*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2013. **71**: p. 648-648.
116. Hernández-Breijo, B., et al., *Serum leptin concentration is associated with the attainment of clinical outcomes in patients with axial spondyloarthritis treated with TNF inhibitors*. Clin Exp Rheumatol, 2023. **41**(3): p. 565-573.

## 8. EKLER

### EK 1. Veri Toplama Formu

#### TNF İnhibitörü ve Anti-IL17 Kullanan Spondiloartrit Hastalarında Vücut Yağ Dokusu ve Metabolik Durumları ile İlgili Değerlendirme Formu

##### 1. Temel Demografik Bilgiler (kişisel bilgi içermemektedir.)

Hasta kodu:	Cinsiyet: Kadın Erkek	
Yaşadığı Şehir .....	Doğum Tarihi * ..... (yıl)	Medeni Durumu: Evli Bekar
Eğitim Durumu:Eğitimi Yok İlkokul Ortaokul Lise Yüksekokul Lisans Yüksek Lisans Bilinmiyor		
Meslek: a) Ev hanımı b) Emekli c) İşçi d) Memur e) Serbest f) Öğrenci g) Diğer		
Sigara Hiç içmemiş Bilinmiyor	İçip bırakmış Başlama yılı.....	Kaç paket..... Paket/Yıl
	Halen içiyor Başlama yılı.....	Kaç paket..... Paket/Yıl
Alkol Hiç kullanmamış Bilinmiyor	İçip bırakmış Başlama yılı.....	
	Halen içiyor Başlama yılı.....	
Kilo .....kg	Boy .....cm	Hastanın doktoru .....

**Tanı:**

**Tanı tarihi:**

**Ağrının ve diğer şikayetlerin başlangıç tarihi:**

Düzenli spor/egzersiz yapıyor musunuz? (son bir hafta içinde 3 kez, 30dk/gün ve üzeri aktivite)

1. Hayır 2. Evet (Egzersiz/spor türü: ..... Süresi: .....dk/ gün)

## 2. Medikal Tedaviler:

İlaç adı	Dozu	Başlangıç tarihi	Bırakma tarihi

## 3. Antropometrik Ölçümler

	Başlangıç	9. ay
Vücut ağırlığı		
Boy uzunluğu		
VKI		
Bel çevresi		
Kalça çevresi		
Bel/kalça oranı		
Bel/boy oranı		
Üst orta kol çevresi		
Baldır çevresi		
Kaliper ölçümleri		
Biceps deri kıvrım kalınlığı		
Triceps deri kıvrım kalınlığı		
Subscapular deri kıvrım kalınlığı		
Suprailiak deri kıvrım kalınlığı		

#### 4. Vücut Yağ Dokusu ve Metabolik Durum Ölçütleri

	Başlangıç	9. ay
MRG		
Leptin		
Adiponektin		
HbA1C		
OGTT		
<b>Fitmate ölçümleri</b>		
Ortalama oksijen tüketimi		
Ortalama ventilasyon miktarı		
Ortalama nefes sıklığı		
Bazal Metabolizma Değeri		
Dinlenir Metabolizma Hızı		

#### 5. Besin Tüketim Kayıt Formu. (Başlangıç- 9. Ay)

##### 1.gün

ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR	İÇİNDEKİLER
SABAH Saat:			
ARA Saat:			
ÖĞLE Saat:			
ARA Saat:			
AKŞAM Saat:			
ARA Saat:			

Tüketilen su miktarı:.....su bardağı

## Besin Tüketim Kayıt Formu

### 2. gün

ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR	İÇİNDEKİLER
SABAH Saat:			
ARA Saat:			
ÖĞLE Saat:			
ARA Saat:			
AKŞAM Saat:			
ARA Saat:			

Tüketilen su miktarı: ..... su bardağı

## Besin Tüketim Kayıt Formu

### 3. gün

ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR	İÇİNDEKİLER
SABAH Saat:			
ARA Saat:			
ÖĞLE Saat:			
ARA Saat:			
AKŞAM Saat:			
ARA Saat:			

Tüketilen su miktarı : ..... su bardağı