



T. C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

AKSİYEL SPONDİLOARTROPATİ VE
NON-RADYOGRAFİK AKSİYEL SPONDİLOARTROPATİ
HASTALARININ KLİNİK, DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ
VE YAŞAM KALİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Fatma Nur IŞKIN
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Günşah ŞAHİN

2023 - MERSİN



T. C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

AKSİYEL SPONDİLOARTROPATİ VE
NON-RADYOGRAFİK AKSİYEL SPONDİLOARTROPATİ
HASTALARININ KLİNİK, DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ
VE YAŞAM KALİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Fatma Nur IŞKIN
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Günşah ŞAHİN

2023 – MERSİN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
SUMMARY	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	8
Spondiloartropati	8
Ankilozan Spondilit	9
Epidemiyoloji	9
Etiyoloji ve Patofizyoloji	9
Tanı Kriterleri	12
Klinik Bulgular	15
İnflamatuvar Bel Ağrısı	15
Eklem Bulguları	16
Eklem Dışı Tutulum	17
Muayene Bulguları	19
Laboratuvar Bulguları	20
Radyolojik Görüntüleme	21
Direkt Grafi	21
Bilgisayarlı Tomografi	22
Manyetik Rezonans Görüntüleme	22
Ultrasonografi	23
Tanı	24

Ayırıcı Tanı	24
Tedavi	25
Prognoz	29
Değerlendirme ve İzlem	29
Yaşam Kalitesi	31
GEREÇ VE YÖNTEM	33
BULGULAR	36
TARTIŞMA	45
SONUÇ VE ÖNERİLER	49
KAYNAKLAR	50
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	61
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	63
TABLolar DİZİNİ	64
EK-1 BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ	
EK-2 BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKSİ	
EK-3 ANKİLOZAN SPONDİLİT YAŞAM KALİTESİ ANKETİ	

TEŞEKKÜRLER

Tez yazım sürecinde ve asistanlık eğitimim boyunca desteğini hep yanımda hissettiğim, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Günşah ŞAHİN'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, uzmanlık eğitimim sırasındaki yardımları, destek ve anlayışları için değerli hocalarım Prof. Dr. Özlem BÖLGEN ÇİMEN'e, Prof. Dr. Ali BİÇER'e, Prof. Dr. Nurgül ARINCI İNCEL'e, Prof. Dr. Melek SEZGİN'e, Öğr. Gör. Dr. Pınar Müge ALTINKAYA'ya,

Bilgi ve deneyimlerini en iyi şekilde aktaran, asistanlık ve tez hazırlama sürecinde desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Orhan GÜVENER'e,

Bu süreci benim için güzel hale getiren, asistanlığa birlikte başlama fırsatı bulduğum için kendimi şanslı hissettiğim Arş. Gör. Dr. Onurcan Özdemir'e ve asistanlığım süresince uyum ve dostluk içinde çalıştığım kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizde ekip ruhuyla çalıştığımız tüm hemşire, teknisyen, fizyoterapist, sekreter ve personelimize,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, daima yanımda olup zorlukları aşmamda yardımcı olan, sevgi ve desteklerini hiçbir konuda esirgemeyen canım aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatma Nur IŞKIN

Mersin-2023

ÖZET

Aksiyel spondiloartropati, ön planda omurga ve sakroiliak eklem tutulumu ile seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Çalışmamızın amacı; ankilozan spondilit (AS) ve nonradyografik aksiyel spondiloartrit (nr-akSpA) tanılı hastaların klinik özellikleri, demografik verileri, hastalık aktiviteleri ve yaşam kalitesini karşılaştırmaktır.

Çalışmamıza 18 yaş ve üzeri, AS tanılı 58 hasta ve nr-akSpA tanılı 58 hasta olmak üzere toplam 116 birey dahil edildi. Hastaların demografik verileri, sabah tutukluğu süresi ve HLA (Human lökosit antijeni)-B27 durumu, entezit, daktilit, periferik artrit, üveit öyküsü, psöriazis varlığı, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) tanısı ile ilgili veriler kaydedildi. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ), hastaların fonksiyonel kapasitelerini değerlendirmek için Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek için ise Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL) yapıldı.

İki hasta grubu arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Nr-akSpA grubunun VAS (Vizüel Analog Skala), BASDAİ, BASFI ve ASQoL skorlarının AS grubuna göre daha yüksek düzeyde olduğu saptandı ($p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,009$, $p=0,013$; sırasıyla). HLA-B27 pozitifliğinin iki grupta benzer olduğu görüldü ($p=0,94$). Entezit AS grubunda daha fazla görülürken; üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, İBH öyküsü açısından iki grubun benzer olduğu görüldü ($p=0,024$, $p=0,087$, $p=0,309$, $p=0,342$, $p=0,837$, $p=0,729$; sırasıyla).

Sonuç olarak AS ve nr-akSpA tanılı hastaların demografik özelliklerinin benzer olduğu, hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesinin nr-akSpA tanılı hastalarda daha yüksek olduğu görüldü. Bu durum nr-akSpA'nın, AS'nin erken evresi olması tartışmasını getirmesi ile birlikte, bu hastaların ciddi bir hastalık yüküne sahip olabileceğini gösterdi.

Anahtar kelimeler: ankilozan spondilit, hastalık aktivitesi, spondiloartropati, yaşam kalitesi

SUMMARY

Axial spondyloarthropathy includes a chronic inflammatory disease with predominant involvement of the spine and sacroiliac joints. The aim of our study is to compare the clinical features, demographic data, and quality of life of patients with ankylosing spondylitis (AS) and non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA).

A total of 116 individuals over the age of 18 were included in our study, including 58 patients with a diagnosis of AS and 58 patients with a diagnosis of nr-axSpA. Demographic data of the patients, duration of morning stiffness, HLA (Human leukocyte antigen)-B27 status, enthesitis, dactylitis, peripheral arthritis, uveitis history, presence of psoriasis, and diagnosis of inflammatory bowel disease (IBD) were recorded. The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) scale was used to evaluate disease activity, The Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) was used to evaluate the functional capacity of the patients, and the Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL) was used to evaluate its effect on quality of life.

There was no statistically significant difference between the two patient groups in terms of demographic data. VAS (Visual Analogue Scale), BASDAI, BASFI, and ASQoL scores of the Nr-axSpA group were found to be higher than the AS group ($p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.009$, $p=0.013$; respectively). HLA (Human leukocyte antigen)-B27 positivity was found to be similar in the two groups ($p=0.94$). While enthesitis was more common in the AS group; The two groups were similar in terms of uveitis, dactylitis, psoriasis, peripheral arthritis, and history of IBD ($p=0.024$, $p=0.087$, $p=0.309$, $p=0.342$, $p=0.837$, $p=0.729$; respectively).

In conclusion, it was observed that the demographic characteristics of patients with AS and nr-axSpA were similar, and disease activity and quality of life were higher in patients with nr-axSpA. Although it is debated that nr-axSpA may be considered as the early stage of AS and that these patients may have a significant disease burden.

Keywords: ankylosing spondylitis, disease activity, spondyloarthropathy, quality of life

GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartropati (SpA); ortak klinik özellikleri olan ve HLA (Human lökosit antijeni)-B27 ile ilişkili bir hastalık grubunu temsil eder. Bu hastalarda periferik artrit, entezit, daktilit, psöriazis, üveit ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) gibi ekstraartriküler bulgular görülebilmektedir¹.

Ağırlıklı olarak omurga ve sakroiliak eklem tutulumun ön planda olduğu aksiyel spondiloartrit (ak-SpA) tanılı hastalar; ankilozan spondilit (AS) ve nonradyografik aksiyel spondiloartrit (nr-akSpA) olarak ikiye ayrılır². AS, ön planda aksiyel iskelet tutulumuyla seyreden ve radyografik bulguları olan bir hastalıktır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) aktif sakroileiti olan ancak radyografik olarak bulgu saptanmayan hastalar nr-akSpA olarak adlandırılmaktadır³. Radyografik olarak sakroileitin saptanması uzun yıllar süreceğinden MRG ile nr-akSpA hastalarının belirlenmesi erken tanı ve tedavide önem kazanmaktadır⁴.

Hastalık aktivitesini ve fonksiyonel durumu saptamak ve tedaviye yanıtını değerlendirmede kişiler arasındaki değişkenliği ortadan kaldırmak ve standart bir değerlendirme sağlayabilmek için ölçekler geliştirilmiştir⁵. Hastaların inflamatuvar bel ağrısı, sabah tutukluğu gibi semptomları vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirilir⁶. Hastalık aktivasyonunu değerlendirmede sıklıkla Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite indeksi (BASDAİ) kullanılmaktadır. BASDAİ; hastanın bir haftalık süre de çeşitli bölgelerdeki ağrı, yorgunluk, sabah tutukluğu süresi ve şiddetini sorgular⁵.

Hastaların fonksiyonel iyilik halini değerlendirmede en sık kullanılan ölçek Bath Ankilozan spondilit Fonksiyonel İndeks (BASFI) olup VAS kullanılarak cevaplanan 10 sorudan oluşur⁷.

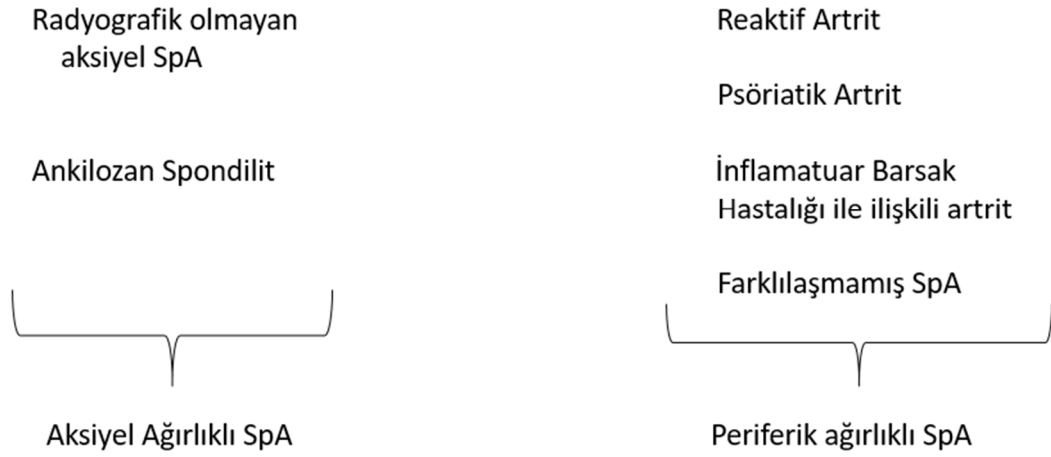
Kronik hastalıklar yavaş seyirli olup uzun süreli tedaviyi gerektirir. Kronik hastalıklar kişilerin fonksiyonelliğini, üretkenliğini, ve yaşam kalitesini sınırlandırarak hastaların genel sağlığının kötüleşmesine yol açmaktadır⁸. Ak-SpA tanılı hastaların yaşam kalitesini belirlemek için Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL) kullanılmaktadır⁹.

Çalışmamızın amacı AS ve nr-akSpA tanılı hastaların klinik özellikleri, demografik verileri, hastalık aktiviteleri ve yaşam kalitesini karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Spondiloartropati

SpA terimi, benzer özellikleri olan bir grup inflamatuvar hastalığı ortak bir başlık altında toplamaktadır¹⁰. SpA grubu hastalıklar; AS, reaktif artrit, psöriatik artrit (PsA), enteropatik artrit, farklılaşmamış periferik SpA (uSpA) gibi sistemik inflamatuvar hastalıkları içerir¹¹. Bu hastalıklar aksiyel ve periferik eklemleri tutabilmektedir. Eklem tutulumuna ek olarak daktilit, entezit, üveit, psöriazis, İBH görülebilmektedir ve HLA-B27 ile ilişkili olduğu saptanmıştır¹².



Şekil 1:SpA Sınıflandırması

2009 Spondiloartrit Uluslararası Değerlendirme Derneği (ASAS) kriterlerine göre SpA'lar aksiyel ve periferik olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Ak-SpA'da sakroiliak eklem ve omurga tutulumu ön planda iken; periferik SpA'da ise periferik eklem tutulumu (özellikle alt ekstremitelerde oligoartrit şeklinde), daktilit ve entezit varlığı ön plandadır¹³. Ak-SpA; AS ve nr-akSpA olarak ikiye ayrılmaktadır⁴. AS, ön planda aksiyel iskelet tutulumuyla seyreden ve radyografik bulguları olan bir hastalıktır. MRG aktif sakroileiti olan ancak radyografik olarak bulgu saptanmayan hastalar nr-akSpA olarak adlandırılmaktadır³. Radyografik olarak sakroileitin belirlenmesi yıllar alabileceği için MRG ile nr-akSpA hastalarının belirlenmesi erken tanı ve tedavide önem kazanmaktadır⁴.

Ankilozan Spondilit

Etiyolojisi tam olarak belirlenmemiş, spondilit ve sakroilitein görüldüğü inflamatuvar vasıfta bel, sırt ve kalça ağrısı ile seyreden ve sıklıkla entezit, periferik artrit, akut anterior üveit ile beraber görülebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır¹⁴.

Epidemiyoloji

AS hastalarında ilk semptomlar sıklıkla 20'li ve 30'lu yaşlarda başlar. AS hastalarının tanısında gecikme nedeniyle semptom başlangıcı ile tanı konulması arasında geçen süre ortalama 9 yıl olarak belirlenmiştir¹⁵.

SpA tarihsel olarak erkeklerin hastalığı olarak bilinmektedir. Zaman içinde bu oran kadınlar lehine kaymıştır ve son yapılan çalışmalarda erkek kadın oranı 2-3:1 olarak saptanmıştır¹⁶. Nr-akSpA hastalarında ise kadın erkek oranı benzer olarak saptanmıştır¹⁷. Nr-akSpA olan hastaların AS'ye progresyonu yavaş olup 5 yılda %5,1 ve 10 yılda %19 olduğu tahmin edilmektedir¹⁸. Yapılan başka bir çalışmada nr-akSpA'lı hastaların %10-40'ında 2 ila 10 yıl içinde radyografik sakroileit gelişebileceği belirtilmiştir¹⁹.

Toplumda AS prevalansı 10.000'de 9-30 arasında saptanmıştır. Sıklığı coğrafyaya, vaka tanımlamasına ve kullanılan tanı yöntemlerine göre değişebilmektedir¹⁸. Toplumda AS ve HLA-B27 pozitifliği arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır²⁰. Japonlarda HLA-B27 sıklığı düşük görülür ve SpA görülme sıklığı %0,0065 iken, Kanada Haida yerlilerinde HLA-B27 sıklığı %50 olup SpA sıklığı %10'dur¹⁶. SpA prevalansı kıtalar arasında farklılıklar göstermektedir. Avrupa'da prevalansı 10.000 kişide 23,8 olarak saptanırken; Asya'da 16,7, Kuzey Amerika'da 13,1-31,9, Güney Amerika'da 2,6-19,0, Afrika'da 7,4 olarak saptanmıştır¹⁶. 2013 yılında yapılan bir çalışmada ak-SpA sıklığı %0,07 olarak saptanmış. Yine aynı çalışmada AS (%0,035) ve nr-akSpA (%0,035) sıklığı eşit olarak saptanmıştır¹⁷.

Etiyoloji ve Patofizyoloji

SpA patogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir. Genetik faktörlerin etkisi daha fazladır ve riskin yaklaşık %90'lık kısmını oluşturur. Genetik faktör içerisinde en iyi bilinen ve en çok suçlanan ise HLA-B27 olup genetik yükün yaklaşık %50'sinden sorumludur. Yapılan

Çalışmalarda sadece HLA-B27'nin değil başka genetik unsurların da olduğu ortaya koyulmuştur. Beyaz ırk ve Avrupa kökenli SpA hastalarında HLA-B27 %90 oranında pozitifken beyaz ırkta sağlıklı kişilerin %6-10'unda pozitif saptanabilmektedir¹⁰.

HLA-B27'nin şuan için 160'tan fazla alleli olduğu bilinmekte olup her geçen yıl sayısı artmaktadır. HLA-B*27:05 beyaz ırkta, HLA-B*27:02 Akdeniz toplumlarında, HLA-B*27:03 Orta Doğu'da, HLA-B*27:04 in ve Asyalı AS hastalarında pozitif olarak saptanmıştır. HLA-B*27:08 ve HLA-B*27:10 allellerinin AS ile gl ilişkili olduğu saptanırken, HLA-B*27:06 ve HLA-B*27:09 zayıf ilişkili saptanmış. Yapılan çalışmalarda geni homozigot taşıyan kişilerde heterozigot taşıyan kişilere göre AS geleişme riskinin iki kat daha fazla olduğu belirlenmiř¹⁰.

HLA-B27'nin hangi mekanizmalarla hastalığa yol açtığı net olarak anlaşılamamış olup farklı teoriler ne sürülmüştür. HLA-B27'nin temel görevi hücre içindeki peptidleri hücre yüzeyine taşıyıp CD8+T lenfositlerine sunmaktır. Bazen sunulan mikrobiyal peptidlerin insan doku antijenleri ile çapraz reaksiyon vermesi sonucu bu antijene karşı immün yanıt oluşmaktadır. Bu durum sinoviyal dokudaki peptidlere karşı inflamatuvar yanıtı başlatarak artrite yol açtığı ileri sürülmüştür. Ancak daha sonra yapılan çalışmalar ile AS hastalarında lezyonların CD8+T lenfosit değil CD4+T lenfosit ilişkili olduğu bulunmuř¹⁰.

İkinci hipotez HLA-B27'nin yanlış katlanma hipotezidir. Makrofaj gibi Majör Histokompatibilite Kompleksi (MHC) 1 eksprese eden hücrelerin endoplazmik retikulumunda yanlış katlanma ve dimer oluşumu sonucu HLA-B27'de yapısal anormallik oluşur. Bu durum immün yanıtın tetiklenmesine yol açar. CD4+T lenfositlerde Katil İmmünoglobulin Benzeri Reseptör 3DL2 (KIR3DL2) ile etkileşim sonucunda veya İnterklin (IL)-23'n aracılık ettiği aşırı IL-23 retimi yoluyla IL-17 üretimini tetikleyebilir²¹.

AS patogenezinde HLA-B27'nin rolü kabul edilmekle birlikte MHC dışı genlerin de patogeneizde rol aldığı saptanmış. Bunlardan en bilineni Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz (ERAP) 1 ve 2'dir. ERAP1, MHC-1 ile sunulacak olan peptidlerin kırılmasında rol oynar. ERAP1 varyantının sadece HLA-B27 varlığında AS ile ilişkili olduğu gsterilmiştir^{21,22}. Bu gendeki anormallikler peptidlerin anormal sunumuna ve proinflamatuvar sitokinlerin artışına yol amaktadır¹⁰.

Diğer MHC dışı gen T helper (Th) 17 hücrelerinin regülasyonunu sağlayan IL-23 reseptör (IL-23R) genidir. Bu gen AS dışında psöriazis ve İBH ile ilişkili bulunmuştur. Th17 hücreleri IL-17 üretiminden sorumludur. IL-17 de T hücre duyarlılaşmasını artırır ayrıca fibroblastlar, endotel hücreleri, makrofajlar ve epitel hücrelerinden proinflamatuvar mediatörlerin (IL-1, IL-6, TNF (Tümör Nekrozis Faktör)- α ve kemokinler) salınımını artırır. Yapılan çalışmalarda farelerde entezis bölgelerinde IL-23R pozitif T hücreleri saptanmış. Bu durum AS hastalarındaki patogenezele ilişkilendirilebilir²³.

Tendon ve ligamentlerin kemiğe tutunma noktalarına entezis denilmektedir. Entez noktalarındaki inflamatuvar değişiklik sonucu SpA'nın karakteristik bulgusu olan entezit oluşmaktadır. Yapılan çalışmalar AS hastalarında entezal fibrokartilajın immün yanıtın primer hedefi olduğunu göstermiştir¹⁵. Sağlıklı bireylerde tekrarlayan mekanik travma entezis bölgesinde prostaglandin E2 (PGE2) salgılanmasına yol açmaktadır. PGE2, vazodilatasyon ile inflamatuvar hücrelerin bu alana gelmesinde rol oynar. Ayrıca IL-17 üretimini artırarak IL-23/17 yolağının aktivasyonunu tetikler. SpA hastalarında mekanik travma ile oluşan inflamasyon tetikleme eşiğinin daha düşük olduğu düşünülebilir. Özellikle de entezitin alt ekstremitelerde görülmesi mekanik travma ile ilişkili olduğunu doğrular²⁴.

Entezis inflamasyonunu takip eden süreçte vertebra korpusunun ön ve arka köşelerinde onarım süreci başlar. Bu onarım kırık ve kemik oluşumunu sağlayan osteoblast ve kondroblasta dönüşebilen mezankimal hücreler tarafından gerçekleştirilir. PGE2, osteoblast farklılaşmasında önemli rol oynar ve entezal inflamasyonunun yeni kemik oluşumunu takip etmesini açıklayabilir. Vertebra köşelerinde oluşan yeni kemik uzantılarının birleşerek köprü oluşturmasıyla sindesmotik gelişir, bu durumun ilerlemesiyle de spinal ankiloz gelişmektedir^{24,25}.

Farelerde yapılan çalışmalarda makrofaj ve dendritik hücrelerden üretilen IL-23'ün entezit gelişiminde önemli bir yeri olduğu saptanmış. Entezis bölgelerinde IL-23R'ü barındıran T hücreleri bulunduğu bilinmektedir. Mekanik travma olmaksızın IL-23 üretiminin entezit oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir²⁴.

Mikrobiyatanın başta SpA olmak üzere diğer inflamatuvar hastalıklarla ilişkisi son yıllarda önem kazanmıştır. SpA hastalarında aynı zamanda İBH

gelişme riski artmış olup semptomu olmayan AS hastalarının endoskopik incelemesinde hastaların %60-70'inde kolit bulguları saptanmaktadır^{26,27}. Bazı mikroorganizmaların SpA hastalarının fekal örneklerinde artmış olduğu ve bu durumun da barsak geçirgenliğinde artışa yol açtığı öne sürülmüştür. Geçirgenliğin artmasıyla submukozaya mikroorganizma geçişi artmış olup bu süreç IL-17 salınımı ile Th17 ve inflamatuvar hücrelerin entezis bölgesine göçüne yol açmaktadır²⁶.

Hastalığın patogeneğinde tek bir mekanizma olmadığı ve birden çok mekanizmanın genetik zemini uygun olan bireylerde çevresel faktörlerin de etkisiyle oluştuğu düşünülmektedir¹⁰.

Tanı Kriterleri

AS tanısı için Modifiye New York (MNY) Kriterleri 1984 yılında geliştirilmiş olup klinik ve radyolojik kriterleri içermektedir³ (Tablo 1).

Tablo:1 Modifiye New York Kriterleri, 1984

Klinik kriterler
1. Üç ay veya daha uzun süren, egzersizle azalan, dinlenmekle azalmayan bel ağrısı
2. Lomber omurga hareketlerinde sagittal ve frontal planlarda hareket kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal popülasyondan daha az olması
Radyolojik kriterler
1. Bilateral evre 2 ya da evre 4 sakroileit
2. Unilateral evre 3 ya da 4 sakroileit
Kesin AS: Bir radyolojik ve bir klinik kriter
Olası AS: Üç klinik kriter olması veya bir radyolojik kriter olması

SpA için ilk kez 1990 yılında Amor ve arkadaşları bazı kriterler geliştirmiş. Bu kriterlere göre 6 ve üzeri puan alan hastalar SpA olarak sınıflandırılmıştır²⁸ (Tablo 2).

Tablo 2:Amor Kriterleri

Kriterler	Puan
Gece bel ağrısı ve sabah tutukluğu	1
Asimetrik oligoartrit	2
Gluteal ağrı (kaba et) veya	1
Yer değiştiren gluteal ağrı	2
Daktilit (el veya ayakta sosis parmak)	2
Entezit (topuk ağrısı)	2
Üveit	2
Artritten sonra 1 ay içinde gelişen nongonokokal üretrit veya servisit	1
Artritten sonra 1 ay içinde gelişen akut diyare	1
Psöriazis veya balanit veya İBH	2
Sakroileit (bilateral grade 2, unilateral ise en az grade 3)	3
HLA-B27 varlığı veya AS, reaktif artritis, üveit, psöriazis veya İBH aile öyküsü	2
NSAİİ ile 48 saat içinde iyileşme	2

İBH: İnflamatuvar Barsak Hastalığı, NSAİİ:Nonsteroid Anti İnflamatuvar İlaç

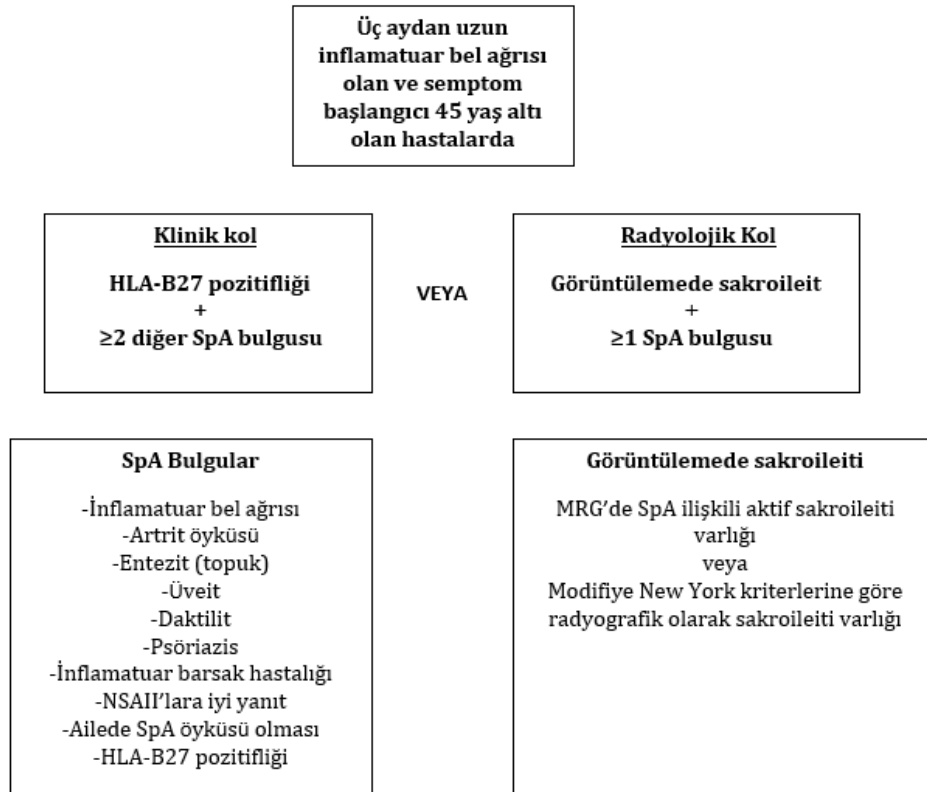
Daha sonrasında Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu (ESSG) karakteristik SpA bulguları olan ancak belirli bir alt tipe uymayan uSpA hastalarını tanımlamış ve yeni kriterler geliştirmiştir¹² (Tablo 3).

Tablo 3: ESSG Kriterleri

İnflamatuvar bel ağrısı veya asimetrik sinovit (öncelikle alt ekstremitte) ve ek olarak aşağıdakilerden bir veya daha fazlası
Entezit
Aile öyküsü
Psöriazis
Crohn hastalığı veya ülseratif kolit
Yer değiştiren kalça ağrısı
Sakroileit
Artiti takiben 1 ay içinde gelişen üretrit, servisit veya akut diyare

Hastalarda zamanla radyografik olarak (X-ray) sakroileit saptanmasından önce bir sürecin olduğu belirlenmiş ve buna erken dönem AS veya preradyografik AS adı verilmiştir. Bu gelişme ile hastaların daha erken dönemde tanı almasını sağlamak amacı ile yeni tanı kriteri geliştirme ihtiyacı doğmuştur⁴.

ASAS 2009 yılında yeni bir sınıflama yöntemi geliştirmiş. Bu kriterlere göre hastalar ak-SpA ve periferik SpA olarak iki gruba ayrılmış^{4,29}. ASAS kriterlerine göre ak-SpA tanısı için inflamatuvar bel ağrısının 45 yaş altında başlaması ve en az 3 aydır devam etmesi gerekmektedir. Bu şartı sağlayan hastalar klinik ve radyolojik kol olarak iki kısma ayrılır. Görüntüleme kolunda MRG ile aktif inflamasyonun gösterilmesi ile erken dönem hastaların saptanmasına olanak sağlanmaktadır³⁰. Klinik kol ile tanı konulması için HLA-B27 pozitifliği ve en az 2 SpA bulgusu olması gerekmektedir. Radyolojik kolda ise direkt grafide MNY kriterlerini karşılayan sakroileit veya MRG’de aktif sakroileit saptanmasına ilaveten en az bir SpA bulgusu olması gerekmektedir⁴ (Şekil 2).

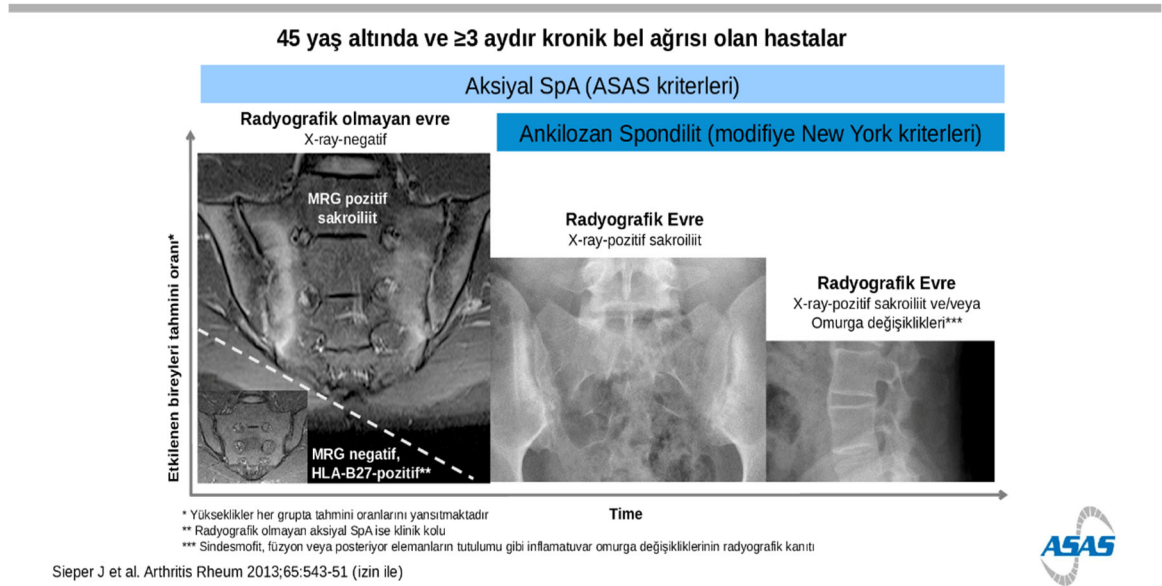


Şekil 2: ASAS Ak-SpA Sınıflama Kriteri

ASAS sınıflamasına göre periferik SpA tanısı için artrit, entezit veya daktilit gibi periferik bulguların olması ve buna SpA bulguları eşlik etmesi gerekmektedir²⁹.

Nr-AkSpA hastalarında direkt grafide anlamlı olarak sakroileit saptanmaz. Bu hastalarda tanı için radyografik ve klinik tanı olarak ikiye ayrılır. Radyografik kolda MRG'de kemik iliği ödemi saptanması ve en az bir SpA bulgusu olması gerekirken klinik kolda HLA-B27 pozitifliğine ek olarak en az 2 SpA bulgusu olması gerekmektedir⁴.

Aksiyal Spondiloartrit Spektrumu



Resim 1: Aksiyal Spondiloartrit Spektrumu

Klinik Bulgular

Ak-SpA hastalarında ana semptomlar aksiyel tutulumla bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. AS hastalarında inflamatuvar bel ağrısı, kalça ağrısı, entezis ve özellikle alt ekstremitayı etkileyen artrit gibi kas iskelet tutulumları görülür. Kas iskelet sistemi tutulumuna ek olarak pulmoner, göz ve kardiyovasküler sistemi de etkileyebilir¹⁴.

İnflamatuvar Bel Ağrısı

Hastalarda lomber bölgede genellikle kendini sınırlayan künt vasıfta bel ağrısı görülür. Bel ağrısının en önemli özelliği mekanik vasıftaki ağrıların aksine

hareketle azalması ve istirahatle artmasıdır. Ağrı 45 yaş altında başlar ve birkaç ay içinde kronikleşir (≥ 3 ay). Sıklıkla bel ağrısına sabah sertliği eşlik etmektedir ve süresi 30 dakikadan daha uzun olması beklenir. Özellikle gecenin ikinci yarısında ortaya çıkan ve kalkmakla iyileşen bel ağrısı görülür. İnflamatuvar bel ağrısını sınıflandırmak için 2009 yılında ASAS grubu yeni kriterler geliştirdi (Tablo 4). Hastaların 5 kriterden 4'ünü karşılaması gerekmektedir. Yapılan bir çalışmada kriterin duyarlılığı %79,6, özgünlüğü %72,4 olarak saptanmıştır ³¹.

Tablo 4: ASAS İnflamatuvar Bel Ağrısı Kriterleri

-
- Başlangıç yaşının 40 yaş altı olması
 - Sinsi başlangıç
 - Egzersizle ağrının azalması
 - İstirahatle azalmaması
 - Gece ağrısı (kalkmakla iyileşen)
-

Eklemler Bulguları

AS'de daha önce yapılan çalışmalarda artrit prevalansı %18-58, entezit prevalansı %34-74 bulunurken; daktilit prevalansı %6-8 olarak bulunmuştur. 2016 yılında yapılmış bir metaanalizde periferik artrit prevalansı AS hastalarında %22,9, nr-akSpA'da ise 25,2 olarak bulunmuş³². Başka bir çalışmada periferik artrit prevalansı ak-SpA hastalarında %37, periferik SpA hastalarında %79 olarak belirtilmiş³³. SpA hastalarında daha çok alt ekstremitelerde diz ve ayak bileği gibi büyük eklemleri etkileyen asimetrik oligoartrit gözlenir. PsA hastalarında romatoid artrite benzer simetrik küçük eklemler tutulumu da görülebilir. Ak-SpA'da görülen artrit deformiteye yol açması beklenmez³⁴.

SpA hastalarının %20'sinde kalça ve omuz eklemi etkileyen artrit görülebilir¹⁴. Özellikle kalça tutulumu daha çok genç hastalarda görülür ve kötü prognozla ilişkilidir. Jüvenil başlangıçlı AS'li hastalarda total kalça protezi prevalansının artmış olduğu bildirilmiştir¹⁵.

Daktilit; entezit, sinovit ve tenosinovite bağlı olarak ortaya çıkar ve parmakta yaygın yumuşak doku şişliği sebebiyle sosis parmak görünümüne yol açar. Daha çok PsA'da karşımıza çıkar ve tanı için önemli bir bulgudur. Ayrıca reaktif artritte de görülebilmektedir³⁵. 2016'da yapılan bir metaanalize göre AS'de

ve nr-akSpA'da prevalansı benzer oranda saptanmış ve yaklaşık %6 olarak belirlenmiştir³². Başka bir çalışmada ak-SpA'lı hastaların %5'inde ve periferik SpA'lı hastaların %17'sinde görüldüğü bildirilmiştir³³.

Entezit; hastalık sırasında görülebilen önemli periferik belirtilerdendir. Tendon ve ligamentlerin kemiğe yapışma bölgesindeki inflamasyon entezit olarak adlandırılır. Sıklıkla aşil tendonu ve plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerinde gözlenir. Ayrıca diğer entezis bölgeleri de etkilenebilir³⁴. Bir metaanalizde AS hastalarında prevalansı yaklaşık %30, nr-akSpA hastalarında ise %35 olarak bulunmuştur³². Entezit, ak-SpA'lı hastaların %32'sinde ve periferik SpA'lı hastaların %63'ünde hastalık seyri sırasında görülmektedir^{2,33}.

Postüral anormallikler; kamburlaşma (hiperkifoz) hastalığın daha erken döneminde görülebileceği gibi ilerlemiş AS hastalarında tipiktir. Hastalarda boyun fleksiyonunda artış, lomber lordozda azalma, torakal hiperkifoz, ve kalçalarda fleksiyon deformitesi görülebilir^{36,37}.

Osteoporoz; AS'li hastalarda sık gözlenen bir komplikasyondur ve azalmış kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile ilişkilidir. Görülme sıklığı %19-62 arasında değişir. AS'de hastalığın ilk yıllarında artan inflamatuvar sitokinlerin kemik döngüsü üzerine olumsuz etkisi sebebiyle osteoporoz riski artmaktadır. KMY'deki azalmaya bağlı olarak hastalarda kalça ve vertebra fraktür riski de artmıştır³⁸.

Aynı zamanda bu hastalarda artan yeni kemik yapımı ile sindesmofit geliştiği bilinmektedir. Sindesmofit oluşumu dual X-ray absorbsiyometrede (DEXA) KMY'nin yanlış olarak yüksek çıkmasına neden olabilmektedir. Osteoporoz riski hastalık süresinin uzaması ve yüksek hastalık aktivitesi ile artmaktadır³⁸.

AS'li hastalarda; osteoporoz, vertebra ankilozu, denge bozukluğu ve ileriye bakışta güçlük sebebiyle akut vertebra fraktür insidansı artmıştır. Kırıklar yaygın olarak servikal vertebrada özellikle de C5-6, C6-7'de hiperekstansiyona bağlı olarak görülür. İkinci sıklıkla da torakolomber bileşkede gözlenir. Yine bu hastalarda vertebra fraktürüne bağlı olarak nörolojik defisit gelişebilmektedir³⁹.

Eklem Dışı Tutulum

Üveit: SpA hastalarında en sık eklem dışı tutulum üveittir ve genellikle akut anterior üveit olarak görülür. HLA-B27 ile güçlü ilişki gösterir ve hastaların

%90'ında pozitifdir. Genelde tek taraflı, kendini sınırlayan ve ani başlangıçlı seyreder. Hastalarda klinik olarak lakrimasyonda artış, kızarıklık, ağrı ve ışığa karşı hassasiyet gözlenir. Tedavisiz olgularda sineşi en önemli komplikasyonudur. Posterior üveit daha nadir olarak enteropatik artritli hastalarda görülür. Sıklıkla kronikleşme eğiliminde olup daha ağır seyreder^{40,14}. Bir metaanalizde AS hastalarında üveit prevalansı %23 olarak bulunurken nr-akSpA hastalarında %16 olarak bulunmuştur³². Başka bir çalışmada SpA'lı hastaların %30'unda görüldüğü ve hastaların yarısında tekrarladığı bildirilmiştir⁴¹.

İnflamatuvar barsak hastalığı: AS'li hastaların %6,8'inde semptomatik İBH gelişmektedir. AS'li ve nr-akSpA'lı hastalarda benzer sıklıkta gözlenmekte olup sırasıyla %6,4 ve %4,1'dir. SpA grubu hastaların endoskopi ile yapılan histolojik incelemesinde yaklaşık %60-70'inde kronik inflamasyon saptanmıştır. İBH olan hastalarda HLA-B27 sıklığında artış görülmemiştir^{27,32}.

Psöriazis: AS'li ve nr-akSpA'lı hastalarda benzer sıklıkta psöriazis eşlik etmekte olup %10 hastada görülmektedir³².

Kardiyovasküler tutulum: AS'li hastaların %2-10'unda kardiyak belirtilerin varlığı bilinmektedir. Hastalarda aort kapak hastalığı, aort yetersizliği, iletim ve ritim anormallikleri, miyokardiyal disfonksiyon görülebilmektedir. Aort yetersizliği ve kapak hastalıkları uzun hastalık süresi ile ilişkili olarak ortaya çıkar⁴².

Pulmoner tutulum: SpA trakeobronşial ağacı, akciğer parankimini ve plevrayı etkileyebilir. Akciğer tutulumu sıklıkla asemptomatiktir⁴³. Hastalarda apikal lob fibrozisi, interstisyel akciğer hastalığı, göğüs kafesi ankiloza bağlı solunum bozukluğu, uyku apnesi ve spontan pnömotoraks görülebilir⁴³.

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi ile erken dönem AS hastalarında mozaik patern, subplevral nodüller ve parankimal bantlar görülebilmektedir⁴⁴.

Torasik vertebra, kostovertebral, sternoklaviküler ve sternomanubrial eklemlerin kronik inflamasyonu ve ankilozu ile oluşan kifoz sebebiyle göğüs duvarı ekspansiyonu azalmıştır. Bu durum restriktif tipte ventilasyon bozukluğuna yol açmaktadır⁴².

Renal tutulum: AS'de böbrek tutulumu daha nadir olarak görülen bir durumdur ve prognoz üzerine etkisi önemlidir. Hastalarda amiloidoz,

immunglobulin A nefropatisi, ürener taş, tübülointerstisyel nefrit ve uzun süreli NSAİİ (nonsteroid antiinflamatuvar ilaç) alımına bağlı olarak nefropati görülebilir⁴⁵.

Nörolojik tutulum: AS'nin geç döneminde kronik inflamasyon ve granülasyona bağlı olarak spinal kanalda stenoz ve kauda ekuina sendromu gelişebilir. Travmatik vertebra fraktür riski artmış olup nörolojik defisit gelişebilir⁴⁶. Atlantoaksiyel subluksasyon; c-reaktif protein (CRP) düzeyi yüksek olan, yüksek hastalık aktivitesi ve periferik artriti olan hastalarda görülme sıklığı artmış olup sık görülen bir komplikasyondur⁴⁷.

Ak-SpA'nın kadın ve erkeklerde farklı bir seyir gösterdiği bilinmektedir. Kadınlarda periferik artritis, entezit, daktilit gibi periferik tutulum ile İBH ve psöriazis prevalansı daha fazladır. Ayrıca omurgada daha çok servikal vertebra tutulumu görülür. Erkeklerde ise sakroiliak eklem (SİE) ve vertebrada daha fazla tutulum ve yapısal hasar görülmektedir. Ayrıca erkeklerde daha fazla radyografik progresyon bildirilmiştir⁴⁸.

Muayene Bulguları

Klinik muayenede SİE hassasiyetini anlamak için sakroiliak palpasyon, lomber fleksiyon (schober testi), lateral lomber fleksiyon ve göğüs ekspansiyonuna bakılmalıdır¹⁵.

Hastanın öne fleksiyonunu değerlendirmek için schober testi yapılmalıdır. Schober testinde hasta dik pozisyonda iken lumbosakral bileşke hizasındaki venüs gamzelerini birleştiren hayali çizginin orta noktası ve bu noktanın 10 cm yukarısı işaretlenir. Hasta dizini fleksiyona getirmeden maksimum eğilir. Her iki nokta arası uzaklık 4 cm ve altında ise hastanın lomber fleksiyonunda azalma olduğu söylenebilir⁴⁹. Modifiye schober testinde ise venüs gamzelerinin 5 cm altı ve 10 cm yukarısı işaretlenir ve hastanın öne fleksiyonu sırasında iki nokta arası mesafe ölçülür⁵⁰.

Hastanın sakroiliak ekleminde palpasyonla hassasiyetinin olması sakroileiti düşündürür. Yine mennel ve gaenslen testi ile sakroiliak ekleme uygulanan germe ile ağrı tetiklenebilir. Gaenslen testinde hasta yatakta sırt üstü yatarken aynı taraf kalça ve diz fleksiyona getirilir test edilecek olan taraf kalça ve diz ekstansiyonda yatak kenarında sarkıtılır. Doktor tarafından her iki dize baskı

uygulanırken sarkıtılan taraf sakroiliak eklem bölgesinde ağrı duyması durumunda test anlamlıdır⁵⁰.

Hastalığın ilerlemesiyle servikal bölgede fleksiyona bağlı anterofleksiyon postürü gelişebilmektedir. Hasta dik pozisyonda iken tragus-duvar ve oksiput-duvar mesafesinin ölçülmesiyle objektif olarak belirlenebilir⁵⁰. Yine hastaların servikal rotasyonu gonyometri ile ölçülerek değerlendirilmelidir⁴⁹.

Hastalarda göğüs ekspansiyonunu değerlendirmek için birkaç zorlu inspirium ve eksprium sonrasında 4. interkostal aralık hizasından göğüs kafesi çevresi ölçülür. Derin insprium ve ekspirium arasındaki farkın 5 cm altında olması göğüs ekspansiyonunun azaldığını gösterir^{49,50}.

Hastalarda spinöz çıkıntılar, tuber iskiadikumlar, büyük torakanterler, kostokondral eklemler, iliak kanatlar, simfizis pubis, topuk gibi noktalar palpasyonla muayene edilmelidir ve hassasiyet varlığında entezit varlığı düşünülmelidir⁵⁰.

Laboratuvar Bulguları

HLA-B27, AS hastalarının %80-90'ında pozitif olarak görülürken HLA-B27 pozitif kişilerin %5'inde AS geliştiği bilinmektedir⁵¹. Tek başına HLA-B27 pozitifliği AS açısından tanısal olmamakla birlikte negatif olması da AS tanısını dışlamaz⁵².

Aktif AS'li hastaların yalnızca %50-70'inde yüksek CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) bulunur. AS'de yüksek hastalık aktivitesi ile inflamatuvar belirteçler arasında bir korelasyon olmadığı gösterilmiştir. CRP ve ESH artışı daha çok periferik eklem tutulumu ile ilişkili olduğu bulunmuştur¹⁵.

Serum CRP düzeyi yüksek olan hastaların daha fazla omurga hasarı ve sindesmofit geliştirmekte olduğu saptanmış. Ayrıca yüksek CRP düzeyi ile radyografik progresyonun ilişkili olduğu gösterilmiştir. CRP seviyesi yüksek olan AS ve nr-akSpA hastalarının anti-TNF tedavisine daha iyi yanıt verdiği gösterilmiştir⁵¹.

Kronik aktif hastalığı bulunan AS hastalarında inflamasyona bağlı olarak hafif düzeyde normokrom normositer anemi ve trombositoz görülebilir^{15,50}.

Yapılan bir çalışmada serum alkalin fosfatazın ak-SpA hastalarının %13'ünde hafif düzeyde artmış olduğu saptanmış. Bu artışın yüksek hastalık

aktivitesi, düşük KMY ve daha fazla SİE ve omurga hasarı ile ilişkili olduğu saptanmış⁵³.

Romatoid faktör ve antinükleer antikor pozitifliği sağlıklı popülasyon ile benzer düzeydedir⁵⁰.

Radyolojik Görüntüleme

Direkt Grafi

Sakroiliak eklem ve omurganın X ışını ile görüntülenmesi 1930'lu yıllardan itibaren AS'nin tanı ve evrelemesinde kullanılmaktadır. Direkt grafi ile inflamasyon sonucu oluşan kronik kemik hasarları saptanabilmektedir. Bu nedenle erken tanıda kullanılması faydalı değildir⁴⁹. AS hastalarında hem SİE hem de kalça eklemi değerlendirilmek için anteroposterior pelvis grafisi çekilmesi önerilmektedir. Ayrıca Ferguson görüntüsü olarak adlandırılan X ışınının 30-35 derece sefaile doğru açılı olduğu görüntü kullanabilir. Oblik SİE görüntülemesi ek fayda sağlamadığı ve daha fazla radyasyona sebep olduğu için kullanılması önerilmez⁵⁴.

SİE'de gelişen en erken değişiklik subkondral kemiğin sınırlarının bulanıklaşması ile oluşan erozyon ve sklerozdur. Erozyonun artmasıyla eklem aralığı genişler daha ileri dönemde fibröz doku ve kemik ankilozuna bağlı eklem aralığı kaybolur. SİE tutulumu bilateral olma eğilimindedir¹⁵. Sakroileitin radyografik olarak derecelendirilmesinde 1966 New York derecelendirme sistemi kullanılır ve 0-4 arasında evrelendirilir⁴⁹ (Tablo 5).

Tablo 5: Sakroiliak eklem radyografik derecelendirmesi

Evre 0: normal sakroiliak eklem

Evre 1: şüpheli değişiklikler

Evre 2: minimal anormallik (eklem aralığında değişiklik olmadan erozyon ve skleroz varlığı)

Evre 3: kesin anormallik (erozyon, skleroz, eklem aralığında daralma ve kısmi ankiloz)

Evre 4: ciddi anormallik (total ankiloz)

AS'de inflamasyona bağlı olarak gelişen lezyonlar; andersson, romanus, entezit, sindesmofitlerdir. Andersson lezyonları; vertebra diskinin merkezini ve ona bitişik olan vertebra korpusunu etkileyen spondilodiskittir. Romanus lezyonları ise vertebra köşelerinin erozyonu ile oluşur ve parlayan köşeler olarak görülür. Romanus lezyonları hastalığın ilerlemesiyle birlikte vertebrada kareleşmeye yol açmaktadır. Vertebra cisminde kareleşme görece daha erken oluşur^{46,55}.

AS hastalarında inflamasyona bağlı olarak yeni kemik oluşumu ile karakterize sindesmofitler oluşabilmektedir. Sindesmofitler zigapofizyal eklemdede ve vertebra gövdeleri arasında köprü oluşturarak ankiloza neden olurlar⁴⁶. Sindesmofitler, nr-akSpA hastalarında AS hastalarına oranla daha nadir görülmektedir⁵⁶.

Bilgisayarlı Tomografi

Vertebrada, SiE ve kostovertebral eklemlerde erozyon, skleroz ve ankilozu göstermede direkt grafiye göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Ancak erken aksiyel hastalıkta yapısal kemik hasarı oluşmadığı için tanıda faydalı değildir. Direkt grafiye göre daha yüksek radyasyon maruziyeti olması sebebiyle MRG'ye giremeyecek olan hastalarda tercih edilebilir⁵⁴.

Manyetik Rezonans Görüntüleme

1990'lı yıllardan itibaren SiE ve omurgadaki inflamasyonu göstermek amacıyla kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. İnflamatuvar lezyonlar MRG ile radyografiden çok daha önce görüntülenebilmektedir⁵⁷. Aktif inflamatuvar değişiklikler en iyi short tau inversion recovery (STIR), T1 ± yağ baskılı sekanslar ve intravenöz gadolinyum uygulaması ile görüntülenebilmektedir. STIR sekansı genel olarak aktif inflamatuvar lezyonları yani kemik iliğı ödemi saptamak için yeterlidir. Kemik iliğı ödemi; STIR ve/veya kontrastlı T1 ağırlıklı yağ baskılı görüntülemelerde hiperintens sinyal değişikliği şeklindedir. T1 sekanslarda yağ doku parlak (hiperintens) olarak görülürken su daha karanlık (hipointens) görülür. STIR sekanslarda ise su hiperintens, yağ doku hipointens olarak görülür⁵⁷. İnflamatuvar lezyonların MRG sinyal özellikleri ve sekansları tablo 6'da özetlenmiştir⁴⁹.

Tablo 6: MRG Sekansları

Sekans	BOS (su)	İntervertebral disk(su)	Subkutan yağ dokusu	Aktif inflamatuvar lezyonlar	Yağ metaplazisi
T1-ağırlıklı	hipointens	hipointens	hiperintens	hipointens	hiperintens
T2-ağırlıklı, Yağ baskılı olmadan	hiperintens	hiperintens	hiperintens	hiperintens	hiperintens
STIR	hiperintens	hiperintens	hipointens	hiperintens	hipointens
T2-ağırlıklı, Yağ baskılı	hiperintens	hiperintens	hipointens	hiperintens	hipointens
T1- post Gd, Yağ baskılı	hipointens	hipointens	hipointens	hiperintens	hipointens

STIR: Short tau inversion recovery

SİE’de MRG ile saptanabilen lezyonlar aktif ve kronik inflamatuvar lezyonlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Kemik iliği ödemi (osteit), kapsülit, sinovit ve entezit aktif inflamatuvar lezyonlardır. Skleroz, erozyon, periartriküler yağ birikimi, sindesmofit ve ankiloz kronik inflamatuvar lezyonlardır^{49,57}.

ASAS ve Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) grubuna göre SpA hastalarında pozitif MRG diyebilmek için aktif inflamatuvar lezyonların bulunması gerekmektedir. SİE’de periartiküler veya subkondral yerleşimli aktif kemik iliği ödemi veya osteit bulunmalıdır. Osteit veya kemik iliği ödemi olmaksızın tek başına entezit, kapsülit, sinovit gibi diğer inflamatuvar lezyonların varlığı yeterli değildir. Kesit alanında aktif inflamasyonu düşündüren bir sinyal varsa aktif sakroileit diyebilmek için ardışık iki kesitte bulunmalıdır. Eğer kesit alanında birden fazla sinyal varsa tek kesitte bulunması yeterlidir^{49,57}.

Omurganın aktif inflamatuvar lezyonlarının görüntülemesinde en duyarlı yöntem MRG’dir. Spondilit, faset eklem iltihabı ve aseptik spondilodiskit gibi lezyonlar MRG ile saptanabilir⁵⁴. Yapılan bir çalışmada klinik olarak aktif olan nr-akSpA hastalarında anlamlı SİE iltihabı yokken vertebra değişiklikleri ak-SpA’ya göre daha sık saptanmıştır⁵⁸.

Ultrasonografi

Ultrasonografi; kemik, tendon ve eklem gibi kas iskelet sistemi yapılarının değerlendirilmesinde büyük öneme sahiptir. İnflamatuvar lezyonların erken dönemde saptanmasına olanak sağlar. Özellikle entezit, artrit gibi SpA'da görülen periferik tutulumların saptanmasında oldukça duyarlı ve girişimsel olmayan bir yöntemdir⁵⁹.

Tanı

Tanı; hastanın semptomları, fizik muayene bulguları, laboratuvar ve görüntüleme bulgularına dayanarak konulmaktadır⁶⁰. Daha önce bahsedildiği üzere ak-SpA içerisinde bir grup hastalığı barındırmaktadır. Bu hastaların temel yakınması 40 yaş altında başlayan, 3 aydan daha uzun süreli bel ağrısıdır³.

Ak-SpA hastaları da radyografik ve nonradyografik olarak iki kısma ayrılmaktadır. Radyografik SpA hastalarında direkt grafi ile sakroileit saptanmaktadır. Nr-akSpA hastalarında ise direkt grafide sakroileit saptanmazken MRG ile aktif sakroileit saptanabilir. Bu hastalarda HLA-B27 varlığı ve spondiloartrit bulgularının varlığı araştırılmalıdır⁴.

Ayırıcı Tanı

Ak-SpA ayırıcı tanısında; kronik bel ağrısı yapan durumlar ile SİE ve omurganın görüntülemesini taklit eden hastalıklar yer alır. Ayırıcı tanıda yer alan hastalıklar aşağıda özetlenmiştir².

Bel ve sırt ağrısı sebepleri;

- Spinal dejeneratif değişiklikler
- Fibromiyalji
- Spondilozis ve spondilolistezis
- Scheuermann hastalığı
- Omurga tümörleri (astroitom)

Görüntülemelerde ak-SpA taklitçileri;

- Osteitis condansans ilii
- Enfeksiyöz sakroileit
- Whipple hastalığı
- Ailesel akdeniz ateşi
- Sarkoidoz

- İdiopatik hipoparatroidizm
- Behçet hastalığı
- Okronozis
- Kalıtsal hipofosfatemik raşitizm
- Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu (DISH)

DISH; omurga deformitesi sebebiyle klinik olarak AS ile sık karışabilmektedir. Genellikle torasik vertebrada köprü oluşturan daha kaba, yatay ve anterior longitudinal ligament boyunca oluşan osteofit ve sindesmofitle karakterize dejeneratif bir hastalıktır. AS'de ise daha ince, dikey yerleşimli sindesmofiler görülür. Ayrıca DISH, AS'ye göre daha ileri yaşlarda görülür ve hastalarda ek olarak diyabet görülebilir⁶¹.

Tedavi

Ak-SpA; bir romatolog tarafınca koordine edilen multidisipliner tedaviyi gerektiren kas iskelet tutulumuna ek olarak eklem dışı tutulum ile seyreden ciddi romatizmal bir hastalıktır. Tedavinin birincil hedefi semptomların ve inflamasyonun kontrol altına alınması, yapısal hasarın ilerlemesinin önüne geçilmesi, işlevin korunması, normalleştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Hastaların en iyi şekilde yönetimi için farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin kombinasyonu önerilmektedir. Tedavi başarısı ve hasta uyumunu artırmak için doktor ve hasta tedaviye birlikte karar vermelidir⁶². Tedavi; hastalığın belirtileri, aksiyel ve periferik tutulumuna göre, komorbidite ve psikososyal faktörlere göre bireyselleştirilmelidir⁶³.

Nonfarmakolojik Tedavi

Hastaların hastalığı hakkında eğitimi ve düzenli ev egzersiz programına başlamaları tedavinin bir parçası olmalıdır. Sigara kullanan hastalarda; yüksek hastalık aktivitesi, MRG'de progresyon ve sindesmofit oluşumu ile ilişkinin daha fazla olduğu bilinmektedir. Hastaların sigarayı bırakmaları teşvik edilmelidir.

Bu hastalarda eklemlerde azalmış hareket açıklığı ve omurganın ilerleyici kifoza; bozulmuş hareketlilik, ağrı, ankiloz ve kas spazmından kaynaklanmaktadır. Hastalarda işlevin sürdürülmesi ve postürün korunması için düzenli egzersiz son derece önemlidir. Ancak fizik tedavinin ev egzersizlerinden

daha etkili olduğu kanıtlanmış olup uygun hastalarda tercih edilmelidir^{62,64}. Ev egzersiz programları; omurga hareket açıklığı, germe, güçlendirme, postüral egzersiz ve solunum egzersizlerini kapsamalıdır⁶⁵.

Farmakolojik Tedavi

Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar

NSAİİ'ler ak-SpA hastalarında birinci basamak tedavide kullanılmaktadır. İnflamasyonu azaltarak hastalığın semptomlarını ve hastalık aktivitesini azaltmada genellikle yeterlidir. Aktif hastalığı olan hastalarda sürekli NSAİİ kullanımı hastanın semptomlarının ciddiyetine, hasta isteğine ve gastrointestinal, böbrek ve kardiyovasküler komorbiditelerine göre tercih edilmelidir. NSAİİ'lerin sürekli kullanımı ile yapısal hasarı engellediğine dair kanıtlar yetersiz olduğundan aktif hastalarda semptomlara yönelik kullanımı önerilmektedir^{63,66}.

Kortikosteroidler

American Collage of Rheumatology (ACR) ve European League Against Rheumatism (EULAR) 2022 önerilerinde; artrit, entezit gibi periferik tutulumların tedavisinde lokal kortikosteroid enjeksiyonu önerilmektedir. Ak-SpA hastalarında uzun süreli kortikosteroid kullanımı ile ilgili veriler eksiktir ve yan etkileri göz önünde bulundurulduğunda aksiyel hastalıkta uzun süreli kullanımı önerilmemektedir⁶³.

Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD)

Konvansiyonel Sentetik DMARD (csDMARD): Sülfasalazin, metotreksat ve leflunomid bu grup ilaçlardandır. Sadece aksiyel hastalıkta csDMARD önerilmemekte olup periferik artritli olan hastalarda sülfasalazin kullanılabilir⁶³. Metotreksatın etkinliği çeşitli çalışmalarda araştırılmış olup aksiyel ve periferik hastalıkta etkinliği olmadığı bulunmuş⁶⁵.

Biyolojik DMARD (bDMARD): TNF- α 'nın AS patogeneğinde öneminin keşfedilmesiyle birlikte bu sitokini hedef alan çeşitli tedavi ajanlarının kullanımı gündeme gelmiştir. Biyolojik moleküller NSAİİ'lere dirençli veya tolere edemeyen hastalarda tercih edilmelidirler. NSAİİ direnci; maksimum tolere edilen dozda en az iki NSAİİ'i dört hafta süre ile kullanmasına rağmen yanıt alınamamasıdır.

Yüksek hastalık aktivitesi diyebilmek için; Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS) $\geq 2,1$ veya BASDAİ $\geq 4,0$ olmasıdır^{63,65}.

AS tedavisinde kullanılan TNF inhibitörleri (TNFi); infliksimab, etanercept, adalimumab, golimumab ve sertolizumab pegoldür. Anti-TNF dışında interlökin-17A'yı hedefleyen IL-17 inhibitörü (IL-17i) sekukinumab ve janus kinaz inhibitörü (JAKi) de kullanılmaktadır^{63,65}.

ASAS-EULAR 2022 önerilerine göre bDMARD başlanması planlanan hastalarda TNFi, IL-17i veya JAKi arasından bir seçim yapılarak başlanması önerilmiş olup JAKi ile ilgili daha fazla klinik deneyim ve çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir. İlaç seçiminde; İBH, üveit, tüberküloz riski, tekrarlayan enfeksiyon gibi ek hastalıklar ve maliyet göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca ilacın doz aralığı ve uygulama şekli dikkate alınarak hasta ile ortak karar verilmelidir^{63,66}.

En az 12 hafta kullanımdan sonra ASDAS'da $\geq 1,1$ veya BASDAİ'de $\geq 2,0$ iyileşme olması durumunda ilacın etkin olduğuna karar verilir ve kullanımına devam etmesi önerilir (öncelikli olarak ASDAS tercih edilmelidir). Tedaviye yanıtın yetersiz olduğu durumda hastalığın tanısının doğruluğu ve yüksek hastalık aktivitesine neden olabilecek ek hastalıkları (fibromiyalji, depresyon, osteoartrit) gözden geçirilmelidir⁶³.

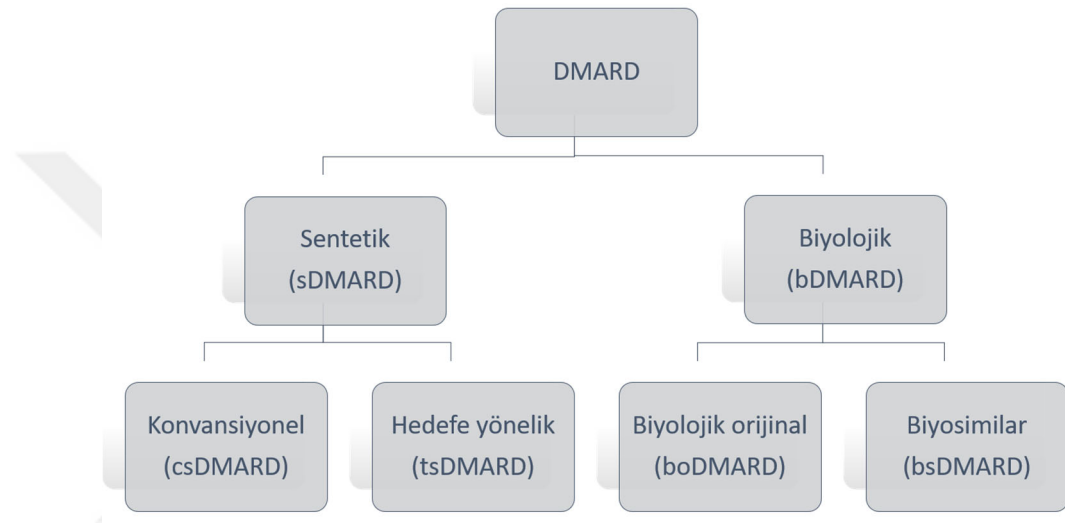
Tekrarlayan üveit veya aktif İBH olan hastalarda TNFi ilaçlardan monoklonal antikorların (infliksimab, adalimumab, sertolizumab pegol, golimumab) tercih edilmesi önerilmektedir. IL-17i olan sekukinumabın psöriazis lezyonları üzerine etkisi diğer TNFi'lerine göre daha üstündür. Belirgin psöriazisi olan olgularda sekukinumab tercih edilirken İBH'ı olan olgularda kullanılması kontraendikedir⁶³.

TNFi kullanan ve sekonder yanıtızlık gelişen olgularda ikinci bir TNFi veya JAKi'ne geçilmesi önerilmiş olup biyobenzer TNFi olmamasına dikkat edilmelidir. TNFi'ne primer yanıtızlık durumunda diğer TNFi ile yetersiz yanıt alınacağı düşünüldüğünden IL-17i'ne geçilmesi önerilmiş. TNFi yanıtızlık olgularda metotreksat veya sülfasalazin eklenmesi önerilmemiştir^{63,66}.

Biyolojik tedavi ile NSAİİ veya sülfasalazin kombinasyon tedavisi alan hastalarda, hastalık stabil seyrediyorsa tek başına biyolojik ilaçla devam edilmesi önerilmiştir⁶⁶.

Stabil AS hastalarında TNFi'nin kesilmesinin ardından hastaların %60-74'ünde hastalık aktivitesinde tekrar artış saptanmış. Stabil hastalarda biyolojik ilacı kesmek yerine doz azaltılması veya uygulama sıklığında azaltma düşünülmelidir⁶⁶.

TNFi'nün etkinliği, nr-akSpA hastalarında benzer oranda saptanmış. Bu hastalarda sekukinumab etkinliği ile ilgili çalışmalar devam etmekte olup henüz kullanım onayı almamıştır⁶⁵.



Şekil 3: DMARD Tedavisi

Adalimumab: TNF'ye yönelik insan monoklonal antikorudur. 40 mg dozunda iki haftada bir subkutan kullanımı önerilmektedir⁶⁷.

İnfliksimumab: Monoklonal şimerik antikorudur. AS'de 5 mg/ kg dozda 0., 2., 6. haftalarda başlanmakta olup her 6-8 haftada bir tekrarlanır. İntravenöz infüzyon şeklinde uygulanır.

Etanercept: TNF füzyon proteini olan bir moleküldür. Haftada bir 50 mg veya haftada iki 25 mg subkutan olmak üzere iki farklı kullanımı bulunur.

Golimumab: TNF-α'ya yönelik insan monoklonal antikorudur. Dört haftada bir 50 mg subkutan uygulama etkili bulunmuştur.

Sertolizumab: TNF-α monoklonal antikorudur. Başlangıç dozu olarak 0., 2., 4. haftalarda 400 mg dozunda subkutan kullanılması önerilir. İdame doz olarak iki haftada bir 200 mg veya dört haftada bir 400 mg önerilir⁵⁰.

Sekukinumab: IL-17A reseptörüne bağlanan insan monoklonal antikorudur. Psöriazis ve AS hastalarında etkin bulunmuştur⁶⁸.

Tofacitinib: JAKi'dür. İlk olarak romatoid artritte kullanıma girmiştir. AS'de de etkin olduğu bulunmuş olup ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir⁶³.

Cerrahi Tedavi: Kalça eklemi tutulumunda kalça artroplastisi, atlantoaksiyel subluksasyon ve omurga postüründe düzeltme yapılması amacıyla cerrahi tedaviye başvurulabilir⁵⁰.

Prognoz

Yapılan çalışmalar, AS hastalarının % 25-45'inde ve nr-akSpA hastalarının %7'sinde 2 yılda radyografik progresyon olduğu gösterilmiştir. Vertebranın yapısal hasarı her hastada görülmemekte olup hasar gelişiminde en önemli etken hastalık süresidir. Hastalık süresi 10 yılın altı olan hastaların %30'unda radyografik hasar gelişirken 20 yıllık hastaların %60'ında görülür^{65,69}.

Radyografik progresyonu öngörebilecek tek bir faktör yoktur. Bazı çalışmalarda erkek cinsiyet, HLA-B27 pozitifliği, sigara kullanımı, tanı anında radyografik hasarın varlığı, kalça tutulumunun olması, akut faz reaktanlarının yüksek seyretmesi, başlangıç ASDAS düzeyinde yükseklik, oligoartrit, monoartrit, daktilit, İBH varlığı, psöriazis, hastalığın 16 yaş altında başlaması kötü prognostik faktörlerdendir^{65,70}.

Değerlendirme ve İzlem

AS; spinal ve ekstrapinal semptomlarla seyreden kronik inflamatuvar bir hastalık olup hastalık aktivitesi kavramı çok çeşitli alanları kapsamaktadır. Hastaların ağrı, sabah tutukluğu gibi semptomları VAS ile değerlendirilebilir. VAS istenirse numerik rating skala (NRS) olarak adlandırılan VAS'ın bölümlenmiş sayısal versiyonuna çevrilebilir⁶.

Hastalığın gidişatı hakkında fikir sahibi olmak, tedavi tanıtını değerlendirmek açısından çeşitli izlem parametreleri kullanılmaktadır. ASAS ve OMERACT grupları bir takım izlem parametreleri önermiştir⁶⁵ (Tablo 7).

Tablo 7: Ak-SpA çekirdek izlem ölçütleri

Parametre	Ölçme yöntemi
Fonksiyon	BASFİ
Spinal ağrı	VAS/NRS(bir önceki haftayı içine alan genel değerlendirme)
Spinal mobilite	Modifiye shober Lateral lomber fleksiyon Tragus duvar İntermalleoler mesafe Servikal rotasyon (BASMI)
Hasta global değerlendirme	VAS/NRS(bir önceki haftayı içine alan genel değerlendirme)
Periferik eklem tutulumu ve entezit	Ağrılı şiş eklem (44)
Sabah tutukluğu	VAS/NRS(bir önceki haftayı içine alan genel değerlendirme)
Akut faz reaktanları	CRP/ESH
Spinal radyografi	Servikal ve lomber lateral direkt grafiler
Yorgunluk	VAS/NRS(bir önceki haftayı içine alan genel değerlendirme)

BASFİ: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, VAS: Vizüel Analog Skala, NRS: Numerik Rating Skala, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, CRP: C-Reaktif Protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

Ak-SpA izlem parametreleri; BASDAİ, BASFİ, ASDAS, Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI), ASQoL'dur.

Akut faz reaktanları hastaların yaklaşık %50'sinde yüksek saptandığından hastalık aktivasyonunun iyi bir göstergesi değildir. Hastalık aktivasyonunu değerlendirmede sıklıkla BASDAİ kullanılmaktadır. BASDAİ; hastanın bir haftalık süre içerisinde çeşitli bölgelerdeki ağrı, yorgunluk, sabah tutukluğu süresi ve şiddetini sorgulayan 6 sorudan oluşmaktadır. Hasta her soruya 0-10 arasında puan vermektedir. BASDAİ'nin 4 ve üzeri olması durumunda hastalığın aktif olduğu düşünülür^{5,65}.

ASDAS; BASDAİ'nin bel sırt ağrısı, periferik eklem ağrısı, sabah katılığı süresi (2,3,6. soruları) ile CRP veya ESH'nin dahil edildiği matematiksel bir değerlendirme sistemidir. ASAS grubu tarafınca BASDAİ'den daha iyi bir hastalık aktivite izlem aracı olarak görülmüştür. Ayrıca CRP temelli bakılan ASDAS'ın öncelikli kullanımı tavsiye edilmiştir. Sonucun 1,3'ün altında çıkması

inaktif hastalığı düşündürürken 2,1'in üzeri yüksek hastalık aktivitesini düşündürür^{65,71}.

Hastaların fonksiyonel iyilik halini değerlendirmede en sık kullanılan ölçek BASFI'dir. Son bir haftadaki 8 adet günlük yaşam aktivitesini 2 adet günlük yaşamla başa çıkma durumunu araştıran 10 adet sorudan meydana gelmekte olup her soru 0-10 arasında (VAS'a göre) puanlandırılır. Sonuçta alınan puan 0-10 arasında değişir ve alınan puan yükseldikçe fonksiyonel durum da kötüleşmektedir^{7,65}.

Vertebranın hareket açıklığını değerlendirmede kullanılan ve 5 adet ölçümü içeren ölçek BASMI'dir. Servikal rotasyon, tragus-duvar mesafesi, lateral fleksiyon, modifiye schober ve intermalleoler mesafenin ölçümünü içerir⁵.

Omurgada kronik dönemdeki değişiklikleri belirlemede kullanılabilecek en iyi yöntem direkt grafidir. Vertebra hasarını göstermek için direkt grafi esaslı bir puanlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında en yaygın kullanılan yöntem Modifiye Stoke Ankylosing Spodilitis Spinal Score (mSASSS)'dur. Vertebrada kareleşme, skleroz, erozyon, sindesmofit ve köprü oluşturan sindesmofit oluşumunun dikkate alındığı 0-72 arasında puanlanan bir yöntemdir. AS hastalarında takipler sırasında direkt grafi ile değerlendirme rutinde önerilmemektedir. AS yavaş seyirli bir hastalık olduğu için grafi ile progresyon takibi yapılacaksa bu süre en az 2 yıl olmalıdır. Bir AS hastasında radyografik olarak progresyon var diyebilmek için 2 yıllık sürede mSASSS skoru arasında en az 2 ünite değişim olmalıdır^{65,69}.

AS hastalarında yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemek üzere geliştirilen ASQoL klinik pratikte ve bilimsel çalışmalarda kullanılabilen geçerli ve güvenilir bir ankettir. Anket, hastaların son bir haftada içindeki durumunu sorgulayan 18 sorudan oluşur ve evet veya hayır şeklinde cevaplanmaktadır. Toplam puan 0-18 arasında değişmekte olup daha yüksek puanlar kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir^{9,72}.

Yaşam Kalitesi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1948 yılında sağlığı; hastalığın bulunmaması değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan tam bir iyilik hali olarak tanımlamıştır. Bu

tanımlamayla birlikte sağlık ile ilgili iyilik halinin belirlenmesi için yaşam kalitesi kavramı giderek önem kazanmıştır ^{8,73}.

Günümüzde sadece hastalığın tedavi edilmesi değil, kişilerin yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmekte olup iyilik hali ve yaşam kalitesinin ölçülebilir olması için çeşitli ölçekler geliştirilmiştir.

Yaşam kalitesi kişinin kendi değer sistemi içinde kendi durumunu algılama biçimi olup kişinin fiziksel fonksiyonlarını, psikolojik durumunu, sosyal ilişkilerini, evre ile iletişimini ve inançlarını kapsamaktadır.

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ltleri; tedavinin başarısı, hastalığa bağlı oluşan ağrı, yorgunluk ve yeti yitimini ve daha kapsamlı olarak kişinin bedensel, psikolojik ve sosyal iyilik halini değerlendirmelidir ^{73,74}.

Fiziksel olarak hastalıkla veya tedavi ile ilişkili fiziksel semptomlarla birlikte kişinin günlük yaşam aktivitelerini yerine getirebilme yeteneği olarak tanımlanır. Gündelik işlerini yapabilme, ilaçlara ve tedaviye uyum, yorgunluk, hareket durumu, ağrı ve duyulan rahatsızlık, uyku düzeni, çalışabilme yetisini kapsar.

Psikolojik işlevsellik, bireydeki beden algısı, dış görünüm, benlik saygısı, maneviyat ve din, kişisel inanç, düşünme, öğrenme, bellek ve dikkat toplama gibi bilişsel işlevleri kapsar.

Sosyal işlevsellik, sosyal ilişkileri ve toplumsal bütünleşmeyi ifade eder. Ev ortamında ilişkiler, dinlenme, boş zaman değerlendirebilme gibi alanları kapsar^{8,73}.

Kronik hastalıklar yavaş seyirli olup uzun süreli tedaviyi gerektirir. Kronik hastalıklar kişilerin fonksiyonelliğini, üretkenliğini ve yaşam kalitesini sınırlayarak hastaların genel sağlığının kötüleşmesine yol amaktadır⁸.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Nr-akSpA hastalarının klinik, demografik özellikleri ve hastalık aktiviteleri, gerekse de hastalığın doğal seyrinin net bir şekilde anlaşılabilmesi için şu ana kadar bazı çalışmalar yapılmış olsa da hastalığın seyri hakkında net sonuçlara ulaşılamamıştır. Bu çalışmada kliniğimize başvuran ak-SpA grubu içinde sınıflandırılan AS ve nr-akSpA hastalarının demografik özelliklerini, ortak yönlerini ve farklılıklarını, hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamız kesitsel, prospektif kohort olarak planlandı. Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine 1 Ağustos 2021-1 Temmuz 2022 tarihleri arasında başvuran, dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan AS tanısı almış 58 birey ve nr-akSpA tanısı almış 58 birey olmak üzere toplam 116 birey çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak planlanmış olup Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (28/07/2021 tarih ve 2021/528 sayı) onay alınmıştır.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

1. 18 yaş ve üzeri olmak
2. AS ve nr-akSpA tanısı almış olmak
3. Sigara içmemek
4. Aktif enfeksiyonun olmaması
5. Aktif malignite olmaması
6. Aksiyel spondiloartropati dışı herhangi bir immün inflamatuvar hastalık tanısı olmaması
7. Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olmak

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

1. 18 yaş altı olmak
2. AS ve nr-akSpA tanısı olmaması
3. Sigara içenler
4. Aktif enfeksiyonun olması
5. Aktif malignite olması

6. Aksiyel spondiloartropati dışı herhangi bir immün inflamatuvar hastalık tanısı olması
7. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler

Çalışma Protokolü

Her iki hasta grubundan alınan bilgilerle yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), hastalığa bağlı gelişen ağrı düzeyi (VAS ile değerlendirildi), sabah tutukluğu süresi (dakika) , hastalık süresi (yıl), tıbbi kayıtlarda bulunan HLA-B27 durumu, en son bakılmış olan CRP düzeyi (mg/L) ile ilgili veriler kaydedildi. Ayrıca entezit, daktilit, periferik artrit, üveit öyküsü, psöriazis varlığı, İBH tanısı ile ilgili veriler kaydedildi. Hastaların daha önceden yapılmış görüntüleme yöntemleri (sakroiliak MRG ve sakroiliak eklem X-ray görüntülemeleri) tekrar değerlendirildi ve sakroiliak evreleri kaydedildi. Hastaların klinik durumunu ve hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAİ, fonksiyonel durumunu değerlendirmek için BASFİ ölçekleri kullanıldı. Hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek için ASQoL değerlendirme ölçeği uygulandı.

Değerlendirmede Kullanılan Ölçekler

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ)

BASDAİ, hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla uygulanan vücudun farklı bölgelerindeki ağrı durumunu sorgulayan 4 ve sabah tutukluğunu sorgulayan 2 soru olmak üzere toplam 6 sorudan oluşmaktadır. Hasta tarafından sorulara 0-10 arasında sayısal ağrı ölçeği kullanılarak puan verilmektedir. Türkçe versiyon geçerlilik ve güvenirliliği Akkoç ve arkadaşları tarafınca düzenlenmiştir⁷⁵.

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFİ)

Ak-SpA hastalarında fonksiyonelliği değerlendirmek amacıyla kullanılan bu ölçekte hastalara 10 farklı aktiviteyi içeren sorular sorulmaktadır. Son bir haftayı göz önünde bulundurarak, kendi fiziksel aktivitelerini belirlemek için VAS üzerinde 0-10 arasında bir puan vererek

işaretlerler. Toplam BASFİ skoru belirlenir ve bu skor 0-10 arasında değişmektedir. Skor yükseldikçe fonksiyonel durum daha da kötüleşmektedir. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenirlilik çalışması Özer ve arkadaşları tarafından düzenlenmiştir⁷.

Ankilozan Spondilit Yaşam Kalite İndeksi (ASQoL)

Aksiyel spondiloartropati hastalarında yaşam kalitesini değerlendirme amacıyla kullanılmaktadır. 18 maddeden oluşan bu testte sorulara hastalar her bir madde için evet hayır şeklinde cevap vererek puanlamaktadır. Cevaplara verilen evet sayısı arttıkça yaşam kalitesi düşmektedir. Türkiye’de geçerlilik ve güvenirlilik çalışması Duruöz ve arkadaşları tarafından düzenlenmiştir⁹.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri STATISTICA 13 paket programı ile analiz edildi. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, 1. çeyreklik, 3. çeyreklik, sayı ve yüzde olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin ilişki tespiti için Ki-Kare testi kullanıldı. İlişki testi sonucu anlamlı bulunan 2x2’den büyük tablolarda ilişkinin hangi gruplardan kaynakladığını saptamak için Z testi kullanıldı. Normallik varsayımına uyum kontrolü Shapiro-Wilk ile test edildi. Varsayımı sağlayan değişkenlerin ikili grup karşılaştırmalarında Student’s t test, varsayımı sağlamayan değişkenlerin ikili grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Yine normallik varsayımı sağlayan değişkenlerin ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ANOVA, varsayımı sağlamayan değişkenlerin ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

4.BULGULAR

Çalışmamıza 58 AS ve 58 nr-akSpA tanısı alan hastalar olmak üzere toplamda 116 kişi katılmıştır. AS grubunun (25 kadın, 33 erkek) ve nr-akSpA grubunun (28 kadın, 30 erkek) cinsiyet dağılımları benzer olarak bulunmuştur. AS grubunun yaş ortalaması $43,086 \pm 11,549$ yıl, nr-akSpA grubunun ise $43,103 \pm 12,061$ olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,994$) (Tablo 8).

İki hasta grubu arasında boy, ağırlık ve VKİ sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0,975$, $p=0,692$, $p=0,525$; sırasıyla) (Tablo 8).

Medeni durum açısından bakıldığında AS grubunda 41 (%70,7) kişi evli iken nr-akSpA grubunda 45 (%77,6) kişi evli olarak bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Eğitim düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 8).

Tablo 8: AS ve nr-akSpA gruplarının demografik verileri

	AS (Ortalama±SS)	Nr-akSpA (Ortalama±SS)	p
Cinsiyet (n/%)			
Kadın	25/43,1	28/48,3	0,576
Erkek	33/56,9	30/51,7	
Yaş (yıl)	43,086±11,549	43,103±12,061	0,994
Boy (cm)	167,362±9,869	167,310±7,796	0,975
Ağırlık (kg)	77,379±14,636	78,379±12,353	0,692
VKİ (kg/m²)	27,676±4,677	28,183±3,835	0,525
Medeni durum (n/%)			
Evli	41/70,7	45/77,6	0,396
Bekar	17/29,3	13/22,4	
Eğitim Durumu(n/%)			
Okur yazar değil	0/0,0	2/3,4	0,435
İlkokul	16/27,6	20/34,5	
Ortaokul	12/20,7	7/12,1	
Lise	15/25,9	15/25,9	
Üniversite ve üzeri	15/25,9	14/24,1	

SS: Standart sapma, VKİ: Vücut Kitle İndeksi

İki grubun klinik bulguları değerlendirildiğinde; hastalık süreleri AS hasta grubunda ortalanca değeri 10 yıl ve nr-akSpA grubunda 7 yıl olarak bulunmuş olup ortalanca değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p=0,008). Sabah tutukluğu süresi ve CRP düzeyi ortalanca değeri bakımından hasta grupları arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır (p=0,244, p=0,812; sırasıyla) (Tablo 9).

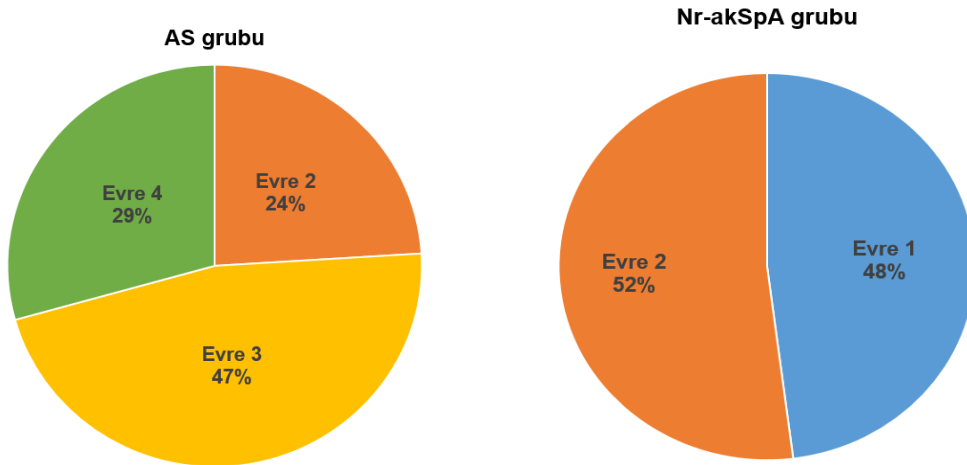
Nr-akSpA grubunun VAS, BASDAİ, BASFİ, ASQoL skorlarının AS grubuna göre daha yüksek düzeyde olduğu görüldü ve bu skorların ortanca değerleri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı (Tablo 9).

Tablo 9: AS ve nr-akSpA gruplarının klinik özellikleri ve ölçek değerlendirmeleri

	AS Ortanca[%25-75]	Nr-akSpA Ortanca[%25-75]	p
Hastalık süresi (yıl)	10[6,75-18,25]	7[4-12]	0,008
Sabah tutukluğu süresi(dk)	5[0,0-20]	10[0,0-20]	0,244
CRP düzeyi (mg/L)	3,37[1,273-8,278]	3,1[1,103-7,088]	0,812
VAS (cm)	4[2-5,25]	6[4,75-8]	0,001
BASDAİ	2,8[1,4-4,725]	4,5[3,15-6,45]	<0,001
BASFİ	1,65[0,375-3,825]	2,75[1,650-5,050]	0,009
ASQoL	5[1,75-9]	7[4-11]	0,013

CRP: C-Reaktif Protein, VAS: Vizüel Analog Skala, BASDAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFİ: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi

AS ve nr-akSpA hasta gruplarının 1966 New York derecelendirmesine göre sakroileit evre dağılımları Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4: AS ve nr-akSpA gruplarının sakroileit evre dağılımları

AS tanılı kadın hastaların sakroilak evresi %44'ünde evre 2, %44'ünde evre 3, %12'sinde evre 4 saptanmış olup erkek hastaların %9,1'inde evre 2, %48,4'ünde evre 3, %42,4'ünde evre 4 saptandı. Nr-akSpA tanılı kadın hastaların %42,8'inde evre 1, %57,1'inde evre 2 saptanırken; erkek hastaların %53,3'ünde evre 1, %46,6'sında evre 2 saptandı.

İki hasta grubunda sabah tutukluk süresi ile VAS, BASDAİ, BASFİ ve ASQoL arasındaki ilişki incelendi. AS grubunda sabah tutukluk süresi ile VAS, BASFİ, ASQoL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, pozitif yönde ve zayıf düzeyde ilişki bulunurken sabah tutukluk süresi ile BASDAİ arasında doğrusal, pozitif yönde ve orta düzeyde ilişki bulundu. Nr-akSpA grubunda sabah tutukluk süresi ile VAS arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, pozitif yönde ve zayıf düzeyde; BASDAİ ile arasında doğrusal, pozitif yönde ve orta düzeyde ilişki saptanırken; BASFİ ve ASQoL arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu (Tablo 10, 11).

AS grubuna VAS skoru ile BASDAİ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, pozitif yönde ve yüksek düzeyde ilişki bulunurken; BASFİ ve ASQoL skorlarıyla doğrusal, pozitif yönde ve orta düzeyde ilişki saptandı. Nr-akSpA grubunda VAS skoru ile BASDAİ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal, pozitif yönde ve yüksek düzeyde ilişki bulunurken; BASFİ ve ASQoL skorlarıyla doğrusal, pozitif yönde ve orta düzeyde ilişki bulundu (Tablo 10, 11).

AS ve nr-akSpA grubunda BASDAİ skoru ile BASFİ ve ASQoL skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal, pozitif yönde ve orta düzeyde ilişki bulundu. Yine iki grupta da BASFİ skoru ve ASQoL skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal, pozitif yönde ve yüksek düzeyde ilişki saptandı (Tablo 10, 11).

Nr-akSpA hasta grubunda CRP düzeyi ile VAS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal, pozitif yönde ve zayıf düzeyde ilişki saptanırken AS hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r=0,263$; $p=0,046$, $r=-0,032$; $p=0,812$; sırasıyla).

Tablo 10: AS grubunda sabah tutukluk süresi, VAS, BASDAİ, BASFİ, ASQoL skorları arasındaki ilişki

AS grubu	VAS skoru	BASDAİ skoru	BASFİ skoru	ASQoL skoru
Sabah tutukluk süresi	r=0,465 p<0,001	r=0,591 p<0,001	r=0,439 p=0,001	r=0,436 p=0,001
VAS skoru		r=0,823 p<0,001	r=0,659 p<0,001	r=0,570 p<0,001
BASDAİ skoru			r=0,687 p<0,001	r=0,620 p<0,001
BASFİ skoru				r=0,766 p<0,001

VAS: Vizüel Analog Skala, BASDAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFİ: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi

Tablo 11: Nr-akSpA grubunda sabah tutukluk süresi, VAS, BASDAİ, BASFİ, ASQoL skorları arasındaki ilişki

Nr-akSpA grubu	VAS skoru	BASDAİ skoru	BASFİ skoru	ASQoL skoru
Sabah tutukluk süresi	r=0,346 p=0,008	r=0,510 p<0,001	r=0,228 p=0,085	r=0,255 p=0,054
VAS skoru		r=0,740 p<0,001	r=0,610 p<0,001	r=0,577 p<0,001
BASDAİ skoru			r=0,602 p<0,001	r=0,610 p<0,001
BASFİ skoru				r=0,714 p<0,001

VAS: Vizüel Analog Skala, BASDAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFİ: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi

AS ve nr-akSpA grubunun yaş ile BASFİ skoru arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal, pozitif yönde ve zayıf düzeyde ilişki bulundu ($r=0,268$; $p=0,042$, $r=0,293$; $p=0,026$; sırasıyla).

Tüm hastalarda; VAS, BASDAİ, BASFİ, ASQoL skorlarının ortanca değerlerine bakıldığında kadınlarda daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ($p<0,001$, $p=0,014$, $p=0,002$, $p=0,01$; sırasıyla). Hastalık süresi ve sabah tutukluğu süresi açısından kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,332$, $p=0,674$; sırasıyla).

Tüm hastaların eğitim düzeyi ile hastalık süresi, sabah tutukluk süresi, VAS, BASDAİ, BASFİ, ASQoL skorları ortanca değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak benzer olduğu görüldü ($p=0,252$, $p=0,28$, $p=0,193$, $p=0,651$, $p=0,627$, $p=0,878$; sırasıyla).

HLA-B27; AS grubunda 32 (%55,2) hastada pozitifken nr-akSpA grubunda 23 (%39,7) hastada pozitif olarak saptanmış olup iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,94$). Tüm hastalar içinde kadınlarda görülme sıklığı %36, erkeklerde görülme sıklığı %63,6 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,056$).

AS hastalarında HLA-B27 pozitif olanların yaş ortalamasının daha düşük olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,049$). Nr-akSpA hastalarında ise yaş ortalaması ile HLA-B27 pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,635$).

AS hastalarında hastalık süresi ile HLA-B27 pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,154$). Nr-akSpA hastalarında ise HLA-B27 pozitif olan hastaların daha uzun hastalık süresine sahip olduğu görüldü ($p=0,48$). İki hasta grubunda da hastalık süresi ile VAS, BASDAİ, BASFİ ve ASQoL arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Her iki hasta grubu üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, entezit, İBH öyküsü açısından değerlendirilmiş olup bunların görülme sıklığı ve iki hasta grubu arasında anlamlı farklılık olup olmadığı incelendi. Entezit AS grubunda 19 (%32,8) hastada görülürken nr-akSpA grubunda 31 (%53,4) hastada görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,024$). Üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, İBH öyküsü açısından iki grup benzer olarak bulundu (Tablo 12).

Tüm ak-SpA hastaları değerlendirildiğinde üveit hastaların %12,1'inde, daktilit %3,4'ünde, psöriazis %9,5'inde, periferik artrit %28,4'ünde entezit %43,1'inde, İBH ise % 7,8'inde saptandı.

Hastalarda üveit, psöriazis, İBH öyküsünden herhangi birinin var olması ekstraartriküler tutulum olarak kabul edildi. Ekstraartriküler tutulum; AS hasta grubunda 16 (%27,6), nr-akSpA grubunda 15 (%25,9) hastada saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0,834) (Tablo 12).

Tüm ak-SpA hastalarda üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, entezit, İBH öyküsü olan ve olmayan hastalar ile HLA-B27 pozitifliği arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 13).

Tablo 12: Üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, entezit, İBH sıklığı

	AS	Nr-akSpA	p
Üveit (n/%)	10/17,2	4/6,9	0,087
Daktilit (n/%)	1/1,7	3/5,2	0,309
Psöriazis (n/%)	4/6,9	7/12,1	0,342
Periferik artrit (n/%)	16/27,6	17/29,3	0,837
Entezit (n/%)	19/32,8	31/53,4	0,024
İBH (n/%)	4/6,9	5/8,6	0,729
Ekstraartriküler tutulum	16/27,6	15/25,9	0,834

İBH: İnflamatuvar Barsak Hastalığı

Tablo 13: Tüm ak-SpA hastalarının üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, entezit, İBH sıklığı ile HLA-B27 arasındaki ilişki

	HLA-B27 pozitif	HLA-B27 Negatif	p
Üveit(n/%)	9/16,4	5/8,2	0,178
Daktilit(n/%)	1/1,8	3/4,9	0,361
Psöriazis(n/%)	3/5,5	8/13,1	0,160
Periterik artrit(n/%)	14/25,5	19/31,1	0,497
Entezit(n/%)	24/43,6	26/42,6	0,912
İBH(n/%)	2/3,6	7/11,5	0,115

İBH:İnflamatuvar Barsak Hastalığı

Tüm ak-SpA hastaları arasında üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, entezit, İBH öyküsü olan ve olmayan kişilerin CRP düzeyine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,129, p=0,988, p=0,243, p=0,898, p=0,944, p=0,733; sırasıyla).

Tüm ak-SpA hastaları ekstraartiküler tutulum bulgusu olan ve olmayan hastalar olarak değerlendirildiğinde bu hastaların cinsiyet, yaş, CRP düzeyi, sabah tutukluk süresi, HLA-B27 pozitifliği, VAS, BASDAİ, BASFI, ASQoL skorları ortanca değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ekstraartiküler bulgusu olan hastaların VKİ ve hastalık süresi ekstraartiküler tutulum bulgusu olmayanlara göre daha yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (Tablo 14).

Tablo 14: Ekstraartriküler tutulum bulgusu olan ve olmayan hastaların kıyaslanması

Ekstraartriküler tutulum	VAR Ortanca değer	YOK Ortanca değer	p
Yaş	47	42	0,157
VKİ	29,740	27,680	0,02
Hastalık süresi	10	8	0,02
CRP düzeyi	3,67	3,07	0,651
Sabah tutukluk süresi	5	5	0,918
VAS	5	5	0,317
BASDAİ	4,8	3,6	0,296
BASFİ	3	2,3	0,555
ASQoL	6	6	0,923

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, CRP: C-Reaktif Protein, VAS: Vizüel Analog Skala, BASDAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASFİ: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi

TARTIŞMA

SpA'lar, aksiyel ve periferik tutulum ile seyreden kronik inflamatuvar seyirli bir grup hastalığı içermektedir¹⁰. Ak-SpA; AS ve nr-akSpA olarak ikiye ayrılmaktadır⁴. Eklem tutulumuna ek olarak daktilit, entezit, üveit, psöriazis, İBH gibi ekstraartriküler tutulum olarak adlandırılan bulgular eşlik edebilmektedir ve HLA-B27 pozitifliği görülmektedir¹². Çalışmamızda AS ve nr-akSpA hastalarını içeren iki ayrı grup bulunmaktadır. Bu iki grubun demografik verileri, hastalık aktiviteleri, klinik özellikleri ve yaşam kalitesi arasındaki benzer ve farklılıkları inceledik.

İki grubun demografik özellikleri karşılaştırıldığında; AS grubunda hastaların %56,9'u, nr-akSpA grubunda ise hastaların %51,7'si erkek cinsiyette olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ancak iki grupta da erkek hastaların çoğunlukta olduğu görüldü. Literatürde klasik bilgi olarak erkek/kadın oranı AS'de 2:1, nr-akSpA'da ise 1:1'dir⁷⁶. Yine 2012'de Kiltz U'nun ve 2015 yılında Wallman JK'nin yapmış olduğu çalışmalarda AS hastalarında erkek cinsiyetin daha baskın olduğu, nr-akSpA grubunda ise erkek cinsiyet baskınlığının daha az olduğu görülmüş^{77,78}. AS grubunda erkek cinsiyetin daha fazla olması, erkek hastalarda radyografilerde yapısal değişikliklerin daha belirgin olması ile açıklanabilir⁷⁹.

İki grubun yaş ortalamaları benzer olduğu görülmüş olup AS hastalarında 43,086 yıl ve nr-akSpA hastalarında 43,103 yıldır ve istatistiksel olarak fark yoktur. 2012'de Kiltz U ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde yaş ortalamaları AS'de 41,2 yıl nr-akSpA'da 39,1 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak fark saptanmamış⁷⁷.

2015 yılında Wallman JK ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada nr-akSpA hastalarının hastalık süresi daha kısa olduğu görülmüş⁷⁸. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalık süresi ortaca değeri AS'de 10 yıl, nr-akSpA'da 7 yıl olarak bulundu. Radyografik olarak sakroileitin belirlenmesi ve hastaların AS tanısı alabilmeleri için daha uzun yıllar gerekmektedir. Bu durum daha uzun hastalık süresi ile ilişkilendirilebilir.

HLA-B27 pozitifliği ile AS gelişiminin güçlü bir ilişkisi olduğu bilinmektedir²⁰. Literatüre baktığımızda İzlanda'da 2010 yılında Geirsson AJ'nin yapmış olduğu bir çalışmada AS hastalarında HLA-B27 pozitifliği %84 olarak

belirlenmiş⁸⁰. 2017'de Çin'de Huang J ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada AS grubunda HLA-B27 pozitifliği %86,8 iken, nr-akSpA grubunun pozitifliği %81,3 olarak bulunmuş ($p=0,455$)⁸¹. Erol K. Ve arkadaşlarının 2018'de yapmış olduğu çalışmada AS hastalarında HLA-B27 pozitiflik oranı %66,3 bulunurken nr-akSpA hastalarında %57,9 bulunmuş⁸². Suudi Arabistan'da 2017'de yapılmış bir çalışmada AS grubunda HLA-B27 pozitifliği %69,4 nr-akSpA grubunda %25,4 saptanmış⁸³. Bizim çalışmamızda ise AS grubunda %55 hastada pozitif, nr-akSpA grubunda %39,7 hastada pozitif bulunmuş olup iki grubun benzer olduğu görüldü ($p=0,094$). Bu sonuçlar diğer yapılan çalışmalarla kıyaslandığında kliniğimizdeki ak-SpA'lı hastalarda Avrupa ve Uzak Doğu popülasyonuna kıyasla HLA-B27 pozitifliğinin daha düşük bir orana sahip olduğunu gösterir. Bu durum bize hastalık etiyolojisinde daha farklı genetik faktörlerin rol oynayabileceğini ayrıca genetik faktörlere ek olarak çevresel faktörlerin de hastalık etiyolojisinde rol oynadığını gösterebilir. Bununla birlikte Türk popülasyonunda HLA-B27 pozitifliğinin daha düşük olabileceğini ve tanı değerinin de daha kısıtlı olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda iki grupta da üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, entezit, İBH öyküsü sıklığı ile ekstraartiküler tutulum varlığı ve bunların HLA-B27 ile ilişkisi incelendi. AS hastalarında üveit %17,2, psöriazis %6,9, İBH %6,9, daktilit %1,7, periferik artrit %27,6, entezit %32,8 saptanırken; nr-akSpA hastalarında üveit %6,9, psöriazis %12,1, İBH %8,6, daktilit %5,2, periferik artrit %29,3, entezit %53,4 olarak saptandı. Entezit dışında diğer periferik ve ekstraartiküler tutulum bulguları AS ve nr-akSpA grubunda benzer olarak görüldü. Entezit sıklığının ise nr-akSpA grubunda daha fazla olduğu görüldü. Ekstraartiküler tutulum bulgularının HLA-B27 pozitifliği ile olan ilişkilerine bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Literatüre baktığımızda 2015 yılında Corli ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada nr-akSpA grubunda psöriazis sıklığı daha fazla saptanırken diğer ekstraartiküler tutulum bulguları benzer saptanmış⁸⁴. 2015 yılında Kore'de yapılan başka bir çalışmada AS hasta grubunda periferik artrit sıklığı daha fazla saptanmış⁵⁶. Romyantseva DG ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada iki grup arasında artrit ve entezit sıklığı açısından farklılık saptamamışlar⁸⁵. 2016 yılında 2236 AS'li ve 1242 nr-akSpA'lı hastayı içeren periferik ve ekstraartiküler tutulumlarının karşılaştırıldığı bir meta-analizde; iki grup arasında periferik artrit, entezit, daktilit,

psöriazis, İBH ve HLA-B27 pozitifliği açısından fark saptanmazken AS grubunda üveit sıklığının daha fazla olduğu görülmüş³². 2018 yılında Arévalo M ve arkadaşlarının yapmış olduğu 1235 AS hastasını içeren bir çalışmada HLA-B27 negatif olan kişilerde periferik artrit, psöriazis ve İBH sıklığının HLA-B27 pozitif olan kişilere göre daha fazla olduğu görülmüş olup entezit ve üveit açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiş⁸⁶. Hasta sayısının artmasıyla ekstraartiküler tutulum sıklığını genel popülasyona uyarlamak daha doğru olacağı için çalışmamıza alınan hasta sayısının daha az olması sebebiyle literatürden daha farklı sonuçlar elde ettiğimiz düşünülebilir. Ayrıca iki hasta grubunda da ilerleyen yıllarda ekstraartiküler tutulum bulgularının gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yapılan çalışmalarda ak-SpA tanılı kadınlarda İBH ve psöriazisin daha yaygın ve ekstraartiküler bulguların daha şiddetli olma eğiliminde olabileceği ancak tüm ekstraartiküler bulguların benzer sıklıkta görüldüğü belirtilmiş^{48,87}. Bizim çalışmamızda da ak-SpA tanılı erkek ve kadın hastalar ekstraartiküler tutulum sıklığı açısından benzer olarak saptandı.

1966 New York derecelendirme sistemi ile AS ve nr-akSpA hastalarının sakroiliak evreleri değerlendirildi. AS hastalarında evre 2, evre 3 ve evre 4 (sırasıyla %24,2, %46,6, %29,3) daha çok saptanırken; nr-akSpA hastalarında evre 1, evre 2 (sırasıyla %48,3, %51,7) daha çok saptanmış olup her iki hastalığın tanı kriterleri ile uyumlu olduğu görüldü.

Genel olarak kadınların hem sakroiliak eklemden hem de omurgada daha az yapısal hasara sahip olduğu bilinmektedir⁴⁸. Sakroiliak eklemden radyografik progresyonun erkek cinsiyette daha fazla olduğu saptanmıştır⁸⁸. Bizim çalışmamızda da literatürle benzer olarak AS tanılı kadın hastalarının sakroiliak evresi evre 2 ve evre 3'te yoğunlaşırken erkek hastaların daha çok evre 3 ve evre 4'te yoğunlaştığı görüldü.

AS ve nr-akSpA hastalarının klinik özellikleri değerlendirildiğinde sabah tutukluk süresi açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Nr-akSpA grubunun VAS, BASDAİ, BASFI, ASQoL skorlarının ise AS grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü. Literatüre baktığımızda 2017 yılında Romyantseva DG ve arkadaşlarının 2013'te Song IH ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda BASDAİ ve BASFI skorları açısından istatistiksel olarak fark saptanmamış^{85,89}. Yine 2015 yılında yapılmış

olan bir çalışmada hastaların VAS, BASDAİ ve BASFİ skorları açısından iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamış²⁵. Asya popülasyonunda yapılmış başka bir çalışmada ise nr-akSpA hastalarının daha yüksek BASDAİ, VAS ve ASQoL skorlarına sahip olduğu; BASFİ skorunun ise AS hastalarında daha yüksek olduğu görülmüş⁹⁰. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde VAS, BASDAİ, ASQoL skorları nr-akSpA hastalarında daha yüksek bulundu. Bu durum bize nr-akSpA'lı hastaların daha fazla hastalık yüküne sahip olabileceğini ve bunun da yaşam kalitesi üzerine etkisinin daha fazla olabileceğini göstermektedir. Nr-akSpA'nın AS'nin erken aşaması olduğu ve daha hafif hastalık formu olduğu düşünülmektedir. Ancak yapılan birçok çalışmada hastalık aktiviteleri ve fonksiyonel indekslerinin benzer olduğu, bizim çalışmamızda ise nr-akSpA hastalarının daha kötü hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesine sahip olduğu görüldü.

Aktif AS hastalarının %50-70'inde, nr-akSpA hastalarının ise yaklaşık %30'unda CRP düzeyinde yükseklik olduğu bildirilmiş. CRP yüksekliği sakroiliak eklemlerde yapısal hasar gelişmesinde ve radyografik olmayan evreden radyografik evreye ilerlemede en etkili parametrelerdendir⁹¹. İsveç'te yapılan bir çalışmada erkeklerde CRP yüksekliğinin radyografik ilerlemeyi kadınlardan daha çok artırdığı saptanmış⁹². 2009 yılında Alman popülasyonunda yapılmış bir çalışmada AS hastalarının CRP düzeyleri nr-akSpA hastalarından daha yüksek bulunmuş⁹³. Kore'de 2014 yılında yapılan bir çalışmada AS hastalarında CRP düzeyi 2,21, nr-akSpA hastalarında ise 1,97 saptanmış ve iki grubun benzer olduğu görülmüş⁵⁶. 2019 yılında yayınlanmış başka bir çalışmada ise AS ve nr-akSpA gruplarının CRP düzeyleri benzer bulunmuş⁸³. Anti-TNF tedavisi planlanan ve tedavi öncesi CRP düzeyi bakılan bir çalışmada AS hastalarının CRP düzeyi nr-akSpA hastalarından daha yüksek saptanmış⁷⁸. Yaptığımız çalışmada AS hastalarının CRP ortanca değeri 3,37, nr-akSpA hastalarının ise 3,1 bulunmuş olup istatistiksel olarak iki grubun benzer olduğu görüldü. Çalışmamızda iki grubun CRP düzeyleri güncel literatür bilgisi ile uyumlu olarak benzer olduğu saptandı. Çalışmamız halen tedavisi devam etmekte olan hastaları içerdiği için iki grupta da CRP'nin ortanca değerini normal sınırlarda saptadığımızı düşünüyoruz.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak AS ve nr-akSpA tanılı hastalarda yüksek hastalık aktivitesi ile fonksiyonel kapasitenin ve yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilendiği görülmüştür. Çalışmamızda nr-akSpA hastalarının AS hastalarına kıyasla daha kötü hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesine sahip olduğu görülmüştür. Bu durum bize nr-akSpA'lı bireylerin hastalık yükünün sanıldığından daha fazla olabileceğini düşündürmektedir.

AS ve nr-akSpA hastalarında; üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, İBH öyküsü sıklığı ile ekstraartiküler tutulum varlığı açısından bakıldığında benzer olarak saptandı. Entezitin ise nr-akSpA hastalarında daha fazla olduğu görüldü.

Çalışmamız tek merkezli ve küçük bir hasta popülasyonunda yapılmış olması; hastaların sosyoekonomik durumlarının ve kişilik özelliklerinin değerlendirilememiş olması çalışmamızın kısıtlayıcı yönleridir. Prospektif bir çalışma olduğu için, daha geniş hasta popülasyonu ile daha net sonuçlar elde edilecektir.

KAYNAKLAR

1. Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012;38(3):441-476.
2. Walsh JA, Magrey M. Clinical Manifestations and Diagnosis of Axial Spondyloarthritis. *J Clin Rheumatol Pract reports Rheum Musculoskelet Dis*. 2021;27(8):e547-e560.
3. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27(4):361-368.
4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):777-783.
5. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2286-2291.
6. Akad K, Solmaz D, Sari I, Onen F, Akkoc N, Akar S. Performance of response scales of activity and functional measures of ankylosing spondylitis: numerical rating scale versus visual analog scale. *Rheumatol Int*. 2013;33(10):2617-2623.
7. Ozer HTE, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. *Clin Rheumatol*. 2005;24(2):123-128.
8. Megari K. Quality of Life in Chronic Disease Patients. *Heal Psychol Res*. 2013;1(3):e27.

9. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(1):20-26.
10. Sarı İ. Spondiloartrit Grubu Hastalıklarda Sınıflama ve Patogenez. In: Kısacık B, Bes C, Koca SS, eds. *Klinik Romatoloji*. 1. baskı. Türkiye Klinikleri; 2021:476-486.
11. Akgul O, Ozgocmen S. Classification criteria for spondyloarthropathies. *World J Orthop*. 2011;2(12):107-115.
12. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34(10):1218-1227.
13. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):770-776.
14. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet (London, England)*. 2007;369(9570):1379-1390.
15. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis*. 2002;61 Suppl 3(Suppl 3):iii8-18.
16. López-Medina C, Moltó A. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):241-253.
17. Strand V, Rao SA, Shillington AC, Cifaldi MA, McGuire M, Ruderman EM. Prevalence of axial spondyloarthritis in United States rheumatology practices: Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria versus rheumatology expert clinical diagnosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(8):1299-1306.

18. Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):137-143.
19. Protopopov M, Poddubnyy D. Radiographic progression in non-radiographic axial spondyloarthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(6):525-533.
20. Gunal EK, Sarvan FO, Kamali S, et al. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey. *Jt bone spine*. 2008;75(3):299-302.
21. Pedersen SJ, Maksymowych WP. Beyond the TNF- α Inhibitors: New and Emerging Targeted Therapies for Patients with Axial Spondyloarthritis and their Relation to Pathophysiology. *Drugs*. 2018;78(14):1397-1418.
22. York IA, Chang SC, Saric T, et al. The ER aminopeptidase ERAP1 enhances or limits antigen presentation by trimming epitopes to 8-9 residues. *Nat Immunol*. 2002;3(12):1177-1184.
23. Jethwa H, Bowness P. The interleukin (IL)-23/IL-17 axis in ankylosing spondylitis: new advances and potentials for treatment. *Clin Exp Immunol*. 2016;183(1):30-36.
24. Schett G, Lories RJ, D'Agostino MA, et al. Enthesitis: from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(12):731-741.
25. Poddubnyy D, Sieper J. Mechanism of New Bone Formation in Axial Spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2017;19(9):55.
26. Breban M, Beaufrère M, Glatigny S. The microbiome in spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019;33(6):101495.
27. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(1):65-73.
28. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1990;57(2):85-89.

29. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):25-31.
30. Sieper J, van der Heijde D. Review: Nonradiographic axial spondyloarthritis: new definition of an old disease? *Arthritis Rheum*. 2013;65(3):543-551.
31. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):784-788.
32. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2016;18(1):196.
33. López-Medina C, Moltó A, Dougados M. Peripheral Manifestations in Spondyloarthritis and their Effect: An Ancillary Analysis of the ASAS-COMOSPA Study. *J Rheumatol*. 2020;47(2):211-217.
34. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet (London, England)*. 2017;390(10089):73-84.
35. Healy PJ, Helliwell PS. Dactylitis: pathogenesis and clinical considerations. *Curr Rheumatol Rep*. 2006;8(5):338-341.
36. Vosse D, van der Heijde D, Landewé R, et al. Determinants of hyperkyphosis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(6):770-774.
37. Sawacha Z, Carraro E, Del Din S, et al. Biomechanical assessment of balance and posture in subjects with ankylosing spondylitis. *J Neuroeng Rehabil*. 2012;9:63.

38. van der Weijden MAC, Claushuis TAM, Nazari T, Lems WF, Dijkmans BAC, van der Horst-Bruinsma IE. High prevalence of low bone mineral density in patients within 10 years of onset of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2012;31(11):1529-1535.
39. Werner BC, Samartzis D, Shen FH. Spinal Fractures in Patients With Ankylosing Spondylitis: Etiology, Diagnosis, and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(4):241-249.
40. Martin TM, Smith JR, Rosenbaum JT. Anterior uveitis: current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14(4):337-341.
41. Hayward RJ, Machado PM. Classification Criteria in Axial Spondyloarthritis: What Have We Learned; Where Are We Going? *Rheum Dis Clin North Am*. 2020;46(2):259-274.
42. Momeni M, Taylor N, Tehrani M. Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Int J Rheumatol*. 2011;2011:728471.
43. Yuksekkaya R, Almus F, Celikyay F, et al. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis assessed by multidetector computed tomography. *Polish J Radiol*. 2014;79:156-163.
44. Kiris A, Ozgocmen S, Kocakoc E, Ardicoglu O, Ogur E. Lung findings on high resolution CT in early ankylosing spondylitis. *Eur J Radiol*. 2003;47(1):71-76.
45. Samia B, Hazgui F, Abdelghani K Ben, et al. [Renal abnormalities in ankylosing spondylitis]. *Nephrol Ther*. 2012;8(4):220-225.
46. Mundwiler ML, Siddique K, Dym JM, Perri B, Johnson JP, Weisman MH. Complications of the spine in ankylosing spondylitis with a focus on deformity correction. *Neurosurg Focus*. 2008;24(1):E6.
47. Lee JS, Lee S, Bang SY, et al. Prevalence and risk factors of anterior atlantoaxial subluxation in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*.

2012;39(12):2321-2326.

48. Wright GC, Kaine J, Deodhar A. Understanding differences between men and women with axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(4):687-694.
49. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
50. Arasıl T. Ankilozan Spondilit. In: Beyazova M, Kutsal YG, eds. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 3. baskı. Güneş Tıp Kitabevi; 2016:1833-1852.
51. Lubrano E, De Socio A, Perrotta FM. Unmet Needs in Axial Spondyloarthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(3):332-339.
52. Brown MA. Human leucocyte antigen-B27 and ankylosing spondylitis. *Intern Med J*. 2007;37(11):739-740.
53. Kang KY, Hong YS, Park SH, Ju JH. Increased serum alkaline phosphatase levels correlate with high disease activity and low bone mineral density in patients with axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(2):202-207.
54. Aouad K, Maksymowych WP, Baraliakos X, Ziade N. Update of imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020;34(6):101628.
55. Aufdermaur M. Pathogenesis of square bodies in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1989;48(8):628-631.
56. Jeong H, Yoon JY, Park EJ, et al. Clinical characteristics of nonradiographic axial spondyloarthritis in Korea: a comparison with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis*. 2015;18(6):661-668.
57. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KGA, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI

- group. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(10):1520-1527.
58. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. Spinal inflammation in the absence of sacroiliac joint inflammation on magnetic resonance imaging in patients with active nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ)*. 2014;66(3):667-673.
 59. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum*. 2003;48(2):523-533.
 60. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum*. 2005;52(4):1000-1008.
 61. Braun J, Baraliakos X, Buehring B, Fruth M, Kiltz U. [Differential diagnosis of axial spondyloarthritis-axSpA mimics]. *Z Rheumatol*. 2019;78(1):31-42.
 62. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):978-991.
 63. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. Published online October 2022.
 64. Scalapino KJ, Davis JCJ. The treatment of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Med*. 2003;2(4):159-165.
 65. Sarı İ. Aksiyel Spondiloartritlerde Klinik Bulgular, Tanı ve Tedavi. In: Kısacık B, Bes C, Koca SS, eds. *Klinik Romatoloji*. 1. baskı. Türkiye Klinikleri; 2021:487-504.
 66. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network

Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ)*. 2019;71(10):1599-1613.

67. Hennigan S, Ackermann C, Kavanaugh A. Adalimumab in ankylosing spondylitis: an evidence-based review of its place in therapy. *Core Evid*. 2008;2(4):295-305.
68. Garcia-Montoya L, Marzo-Ortega H. The role of secukinumab in the treatment of psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2018;10(9):169-180.
69. Sari I, Haroon N. Disease modification in axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(3):427-439.
70. Sari I, Lee S, Tomlinson G, Johnson SR, Inman RD, Haroon N. Factors Predictive of Radiographic Progression in Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(2):275-281.
71. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(12):1811-1818.
72. Duruöz MT, Doward L, Turan Y, et al. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Rheumatol Int*. 2013;33(11):2717-2722.
73. Avcı K, PALA Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı K. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde Çalışan Araştırma Görevlisi ve Uzman Doktorların Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi Evaluation of the Quality of Life of Research Assistants and Specialists Working in. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2004;30(2):81-85.
74. Eser E. Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesinin Kavramsal Temelleri ve Ölçümü. *Türk Nöroloji Derg*. 2014;20(1):1-4.
75. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazlı Y, Akkoc N. A Turkish version of

- the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int.* 2005;25(4):280-284.
76. Navarro-Compán V, Sepriano A, El-Zorkany B, van der Heijde D. Axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(12):1511-1521.
77. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(9):1415-1422.
78. Wallman JK, Kapetanovic MC, Petersson IF, Geborek P, Kristensen LE. Comparison of non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis patients--baseline characteristics, treatment adherence, and development of clinical variables during three years of anti-TNF therapy in clinical practice. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:378.
79. Gran JT, Husby G, Hordvik M, Størmer J, Romberg-Andersen O. Radiological changes in men and women with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1984;43(4):570-575.
80. Geirsson AJ, Eyjolfsdottir H, Bjornsdottir G, Kristjansson K, Gudbjornsson B. Prevalence and clinical characteristics of ankylosing spondylitis in Iceland - a nationwide study. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(3):333-340.
81. Huang J, Yin Z, Song G, Cui S, Jiang J, Zhang L. Discriminating Value of Calprotectin in Disease Activity and Progression of Nonradiographic Axial Spondyloarthritis and Ankylosing Spondylitis. *Dis Markers.* 2017;2017:7574147.
82. Erol K, Gok K, Cengiz G, Kilic G, Kilic E, Ozgocmen S. Extra-articular manifestations and burden of disease in patients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Acta Reumatol Port.* 2018;43(1):32-39.
83. Omair MA, AlDuraibi FK, Bedaiwi MK, et al. Prevalence of HLA-B27 in the general population and in patients with axial spondyloarthritis in Saudi Arabia. *Clin Rheumatol.* 2017;36(7):1537-1543.

84. Corli J, Flipo RM, Philippe P, et al. Tumor Necrosis Factor- α Inhibition in Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: Treatment Response, Drug Survival, and Patient Outcome. *J Rheumatol*. 2015;42(12):2376-2382.
85. Rumyantseva DG, Dubinina T V, Demina AB, et al. [Ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: Two stages of disease?]. *Ter Arkh*. 2017;89(5):33-37.
86. Arévalo M, Gratacós Masmitjà J, Moreno M, et al. Influence of HLA-B27 on the Ankylosing Spondylitis phenotype: results from the REGISPONSER database. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):221.
87. Zarco P, González CM, Rodríguez de la Serna A, et al. Extra-articular disease in patients with spondyloarthritis. Baseline characteristics of the spondyloarthritis cohort of the AQUILES study. *Reumatol Clin*. 2015;11(2):83-89.
88. Ward MM, Hendrey MR, Malley JD, et al. Clinical and immunogenetic prognostic factors for radiographic severity in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(7):859-866.
89. Song IH, Weiß A, Hermann KGA, et al. Similar response rates in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis after 1 year of treatment with etanercept: results from the ESTHER trial. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(6):823-825.
90. Hong C, Kwan YH, Leung YY, Lui NL, Fong W. Comparison of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis in a multi-ethnic Asian population of Singapore. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(8):1506-1511.
91. Poddubnyy D, Sieper J. Similarities and differences between nonradiographic and radiographic axial spondyloarthritis: a clinical, epidemiological and therapeutic assessment. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26(4):377-383.
92. Deminger A, Klingberg E, Geijer M, et al. A five-year prospective study of

spinal radiographic progression and its predictors in men and women with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther.* 2018;20(1):162.

93. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum.* 2009;60(3):717-727.



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	: American Collage of Rheumatology
ak-SpA	: Aksiyel Spondiloartrit
AS	: Ankilozan Spondilit
ASAS	:The Assesment of Spondyloarthritis İnternational Society; Spondiloartrit Uluslararası Değerlendirme Derneği
ASDAS	: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru
ASQoL	: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi
BASDAİ	: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFi	: Bath Ankilozan spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASMi	: Bath Ankilozan spondilit Metroloji İndeksi
Bdmard	: Biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç
CRP	: C-Reaktif Protein
CsDMARD	: Konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç
DEXA	: Dual X-Ray Absorbsiyometre
DISH	: Diffüz İdiopatik İskelet Hiperostozu
DMARD	: Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERAP	: Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
ESSG	: The European Spondyloartropathy Study Group; Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu
EULAR	: European League Against Rheumatism
HLA	: Human Lökosit Antijeni
IL	: İnterlökin
IL-17i	: İnterlökin- 17 inhibitörü
IL-23R	: İnterlökin- 23 reseptörü
İBH	: İnflamatuar Barsak Hastalığı
JAKi	: Janus Kinaz inhibitörü
KIR3DL2	: Katil İmmünoglobulin Benzeri Reseptör 3DL2

KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
MNY	: Modifiye New York
MHC	: Majör Histokompatibilite Kompleksi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mSASSS	: Modifiye Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score
Nr-akSpA	: Nonradyografik aksiyel spondiloartrit
NRS	: Numerik Rating Skala
NSAİİ	: Nonsteroid Anti İnflamatuar İlaç
OMERACT	: Outcome Measures in Rheumatology
PGE2	: Prostaglandin E2
PsA	: Psöriatik Artrit
SiE	: Sakroiliak Eklem
SpA	: Spondiloartropati
STIR	: Short Tau Inversion Recovery
Th	: T helper
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
TNFi	: Tümör Nekrozis Faktör inhibitörü
uSpA	: Farklılaşmamış periferik spondiloartrit
VAS	: Vizüel Analog Skala
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1 (SpA Sınıflandırması)	8
Şekil 2 (ASAS Ak-SpA Sınıflama Kriteri)	14
Şekil 3 (DMARD Tedavisi)	28
Şekil 4 (AS ve nr-akSpA gruplarının sakroiliak evre ve dağılımları)	38
Resimler	
Resim 1 (Aksiyel Spondiloartrit Spektrumu)	15

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1 (Modifiye New York Kriterleri, 1984)	12
Tablo 2 (Amor Kriterleri)	13
Tablo 3 (ESSG Kriterleri)	13
Tablo 4 (ASAS İnflamatuar Bel Ağrısı Kriterleri)	16
Tablo 5 (Sakroiliak Eklemin Radyolojik Derecelendirmesi)	21
Tablo 6 (MRG Sekansları)	23
Tablo 7 (Ak-SpA çekirdek izlem ölçütleri)	30
Tablo 8 (AS ve nr-akSpA gruplarının demografik verileri)	37
Tablo 9 (AS ve nr-akSpA gruplarının klinik özellikleri ve ölçek değerlendirmeleri)	38
Tablo 10 (AS grubunda sabah tutukluk süresi, VAS, BASDAİ, BASFİ, ASQoL skorları arasındaki ilişki)	40
Tablo 11 (Nr-akSpA grubunda sabah tutukluk süresi, VAS, BASDAİ, BASFİ, ASQoL skorları arasındaki ilişki)	40
Tablo 12 (Üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, entezit, İBH sıklığı)	42
Tablo 13 (Üveit, daktilit, psöriazis, periferik artrit, entezit, İBH sıklığı ile HLA-B27 arasındaki ilişki)	43
Tablo 14 (Ekstraartritküler tutulum bulgusu olan ve olmayan hastaların kıyaslanması)	44

EK-1 BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ

BASDAİ

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

ÖRNEK:



1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?



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



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



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



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



6. Uyandıktan sonra sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



TOPLAM:

EK-2 BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKSİ

BASFI (Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks)

Geçtiğimiz hafta süresince, aşağıdaki aktivitelerin her birindeki beceri düzeyinizi göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

** Yardımcı araç, bir iş veya hareketi yapmanız için size yardımcı olan alettir.

1. Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek



- 2.Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek



- 3.Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak



- 4.Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak



- 5.Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak



6. Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak



7. Bir yürüme aracı veya merdiven trabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak



8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak



9. Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizyoterapi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)



10. Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak



TOPLAM: | | | , | |

EK-3 ANKİLOZAN SPONDİLİT YAŞAM KALİTESİ ANKETİ

ASQoL- Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Soru Formu		
Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve sizin şu anki durumunuza en uygun olan tek seçeneği işaretliyorsunuz.		
Hastalığım gidebileceğim yerleri kısıtlıyor.	☐ EVET	☐ HAYIR
Bazen içimden ağlamak geliyor.	☐ EVET	☐ HAYIR
Giyinmede zorluk çekiyorum.	☐ EVET	☐ HAYIR
Evdeki işleri yapmakta zorlanıyorum.	☐ EVET	☐ HAYIR
Hastalığımın dolaylı uyumak imkansız.	☐ EVET	☐ HAYIR
Ailem veya arkadaşlarımla birlikte etkinlikleri katılmam çok zor oluyor.	☐ EVET	☐ HAYIR
Her zaman yorgunum.	☐ EVET	☐ HAYIR
Bir iş yaparken dinlenmek için sık sık ara veriyorum.	☐ EVET	☐ HAYIR
Dayanılmaz ağrım var.	☐ EVET	☐ HAYIR
Sabahları kendimi toparlayıp güne başlamam uzun sürüyor.	☐ EVET	☐ HAYIR
Evdeki işleri yapmam imkansız.	☐ EVET	☐ HAYIR
Kolayca yoruluyorum.	☐ EVET	☐ HAYIR
Kendimi sık sık engellenmiş ve çaresiz hissediyorum.	☐ EVET	☐ HAYIR
Her zaman ağrım var.	☐ EVET	☐ HAYIR
Hastalığımın dolaylı çok şey kaçırdığımı hissediyorum.	☐ EVET	☐ HAYIR
Saçımı yıkamakta zorlanıyorum.	☐ EVET	☐ HAYIR
Hastalığım moralimi bozuyor.	☐ EVET	☐ HAYIR
Hastalığımın başkalarının planlarını bozmasından endişe ediyorum.	☐ EVET	☐ HAYIR