

T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

SİGARA BAĞIMLILIĞININ ROMATOİD ARTRİT VE
ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARININ YAŞAM
KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Onur ÖZTÜRK

SAMSUN- 2014

T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**SİGARA BAĞIMLILIĞININ ROMATOİD ARTRİT VE
ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARININ YAŞAM
KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Onur ÖZTÜRK

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Mustafa ÜNAL

SAMSUN- 2014

TEŞEKKÜR

Beni bu günlere getiren sevgili aileme,

Sabrı ve sevgisi için hayat arkadaşım, canım karıma,

Asistanlığım süresince üzerimde büyük emekleri olan değerli tez danışmanım sayın Yrd.Doç.Dr. Mustafa ÜNAL'a , eğitim sürecim ve hekimlik sanatımda arkamda hep koca bir destek olarak gördüğüm değerli hocam sayın Doç.Dr. B. Murat YALÇIN'a, Anabilim Dalı ailemizi ayakta tutan ve gelecek nesillere hep güzel örnekler olan değerli hocalarım sayın Prof.Dr.Fusun YARIŞ'a, sayın Prof.Dr.Mustafa Fevzi DİKİCİ'ye, sayın Doç.Dr. A. Fusun ARTIRAN İĞDE'ye ve sayın Yrd.Doç.Dr. Mustafa Yasin SELÇUK'a ,

Tezimi hazırlama aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen değerli hocam sayın Doç.Dr.Dilek DURMUŞ'a ve değerli asistan hekim arkadaşlarıma,

Bana vakit ayırarak tezime katılım gösteren bireylere,

Teşekkür ederim..

DR. ONUR ÖZTÜRK

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	vii
RESİM LİSTESİ.....	ix
GRAFİK LİSTESİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
ÖZET.....	xiii
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	1
2.1 ROMATOİD ARTRİT.....	1
2.1.1 Tarihçe.....	2
2.1.2 Etyoloji.....	2
2.1.2.1 Genetik.....	2
2.1.2.2 T Hücre Reseptör (TCR) Genleri.....	2
2.1.2.3 Endokrin Sistemin Etkileri.....	2
2.1.2.4 Enfeksiyonlar.....	3
2.1.2.5 Sosyoekonomik Faktörler.....	3

2.1.2.5.1 Kentleşme.....	3
2.1.2.5.2 Diyet.....	3
2.1.2.5.3 Diğer Etiyolojik Faktörler.....	4
2.1.3 Patoloji.....	4
2.1.3.1 Sitokinler.....	5
2.1.3.2 Romatoid Faktör.....	6
2.1.3.3 Anti Siklik Sitrülinli Peptid Antikorlar (Anti-CCP Antikorlar).....	6
2.1.4 Sınıflama Ölçütleri.....	6
2.1.5 RA’da Kötü Prognoz Göstergeleri.....	7
2.1.6 Bulgular.....	7
2.1.6.1 Eklem Tutulumu.....	7
2.1.6.2 Ekstraartiküler Tutulum.....	8
2.1.6.3 Romatoid Nodüller.....	9
2.1.6.4 Akciğer Tutulumu.....	9
2.1.6.5 Kardiyak Tutulum.....	9
2.1.6.6 Kas Tutulumu.....	10
2.1.6.7 Kemik Tutulumu.....	10
2.1.6.8 Deri Tutulumu.....	10
2.1.6.9 Göz Tutulumu.....	10
2.1.6.10 Nörolojik Tutulum.....	10
2.1.6.11 Renal Tutulum.....	10
2.1.6.12 Hematolojik Tutulum.....	11
2.1.7 Klinik Remisyon Ölçütleri.....	11

2.1.8 Laboratuvar Bulguları.....	11
2.1.9 Tedavi.....	12
2.2 ANKİLOZAN SPONDİLİT.....	18
2.2.1 Genetik.....	18
2.2.2 Etiyoloji Ve Patogenez.....	18
2.2.3 Sınıflama Kriterleri.....	19
2.2.4 Klinik Belirtiler.....	21
2.2.4.1 Kas İskelet Sistemi Tutulumu.....	21
2.2.4.2 Ekstraartiküler Tutulum.....	21
2.2.4.3 Göz Tutulumu.....	21
2.2.4.4 Kardiyovasküler Tutulum.....	21
2.2.4.5 Akciğer Tutulumu.....	22
2.2.4.6 Renal Tutulum.....	22
2.2.4.7 Barsak Tutulumu.....	22
2.2.4.8 Nörolojik Tutulum.....	22
2.2.5 Fizik Bakı Bulguları.....	23
2.2.6 Laboratuvar Bulguları.....	23
2.2.7 Radyolojik Bulgular.....	24
2.2.8 Tedavi.....	27
2.3 BİRİNCİ BASAMAKTA RA VE AS'YE YAKLAŞIM.....	29
2.4 YAŞAM KALİTESİ.....	29
2.4.1 Bir Kavram Olarak Yaşam Kalitesi	29
2.4.2 Yaşam Kalitesi Ölçümü İçin Kullanılan Araçlar.....	30

2.5 SİĞARA ve ETKİLERİ.....	31
2.5.1 Sigara Kullanım Sıklığı.....	31
2.5.2 Sigaranın RA Ve AS Etyolojisi Ve Kliniğindeki Etkileri.....	32
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	34
3.1 Araştırmanın Tasarımı	34
3.2 Araştırmanın Tipi.....	34
3.3 Araştırmanın Evreni.....	34
3.4 Araştırmanın Örneklem Hacmi.....	34
3.5 Örneklem Seçimi.....	35
3.6 Araştırmanın Metodolojisi.....	35
3.7 Genel Demografik Verileri Değerlendiren Anket.....	35
3.8 Kısa Form (SF) 36 Anketi.....	35
3.9 EQ-5D Yaşam Kalitesi Anketi.....	38
3.10 EQ-5D VAS Ölçek	40
3.11 Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi.....	40
3.12 Veri Analizi.....	41
3.13 Araştırmada Karşılaşılan Güçlükler Ve Kısıtlılıklar.....	41
3.14 Etik İzin.....	41
4. BULGULAR.....	42
4.1 Sosyo-Demografik Özellikler.....	42
4.2 Antropometrik Ölçümler.....	44
4.3 Sigara ve Alkol Kullanımı.....	46
4.4 RA ve AS'li Hastalarda Hastalık Özellikleri ve	

Yaşam Kalitesi İle İlişkisi.....	47
4.4.1 Olgulardaki Bazı Parametrelerin Dağılımlarının	
Homojenitesinin Değerlendirilmesi.....	48
4.4.2 Çalışmaya Katılan Olgularda Yaşam Kalitesi Parametreleri	
SF-36 ve EQ-5D.....	53
4.4.3 EQ-5D Ölçek Skoru Üzerine SF-36 Ölçeğinin	
Alt Gruplarının Etkisi.....	64
4.5 Sigara Kullanımı İle Kilo, VKİ ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki.....	66
4.5.1 VKİ ve Kilo.....	66
4.5.2 Yaşam Kalitesi.....	66
5. TARTIŞMA.....	71
6. SONUÇLAR.....	80
7. KAYNAKLAR.....	85
8. EKLER.....	98
EK-1 Her İki Grubun Demografik Bazı Özellikleri İçeren Anket.....	98
EK-2 SF-36 Yaşam Kalitesi İndeksi.....	99
EK-3 EQ-5D Yaşam Kalitesi Ölçeği.....	102
EK-4 Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi.....	103
EK-5 Etik Kurul İzni.....	104

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. RA Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Tablo 2. SF-36 Değerlendirme Kriterleri

Tablo 3. EQ-5D İndeks Skor Hesabında Kullanılan Katsayılar

Tablo 4: Hastaların Aldıkları Tanıya Göre Yaş Gruplarının Cinsiyete Göre Karşılaştırması

Tablo 5: Çalışmaya Katılan Vakalarda Eğitim Durumu

Tablo 6: Hastaların Aldıkları Tanıya Göre Boy, Kilo Ve VKİ Ortalamaları ve Bu Değerlerin Olgular Arası Karşılaştırılması

Tablo 7: Olguların DSÖ Ölçütlerine Göre Oluşturulan VKİ Gruplarının Sınıflandırılmasının Hastalık Tanısına Göre Karşılaştırılması

Tablo 8: Olguların Aldıkları Tanıya Göre Sigara Kullanma Durumları

Tablo 9: Olguların Aldıkları Tanıya Göre Alkol Kullanma Durumları

Tablo 10: Sigara Kullanan Olguların Aldıkları Tanıya Göre Bağımlılık Düzeyleri

Tablo 11: Çalışmaya Dâhil Edilen Kadın Olguların Aldıkları Tanıya Göre Menopoza Girme Durumları

Tablo 12: SF-36 Testinin Alt Gruplarının Dağılımlarının Homojenitesi

Tablo 13: EQ-5D Testinin Dağılımlarının Homojenitesi

Tablo-14: Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi Skorlarının Dağılımlarının Homojenite Testi

Tablo 15: EQ-5D Ve SF-36 Alt Gruplarının Puanlarının Standart Ortalamaları ve Median Değerleri

Tablo 16: EQ-5D Ölçeğinin Her Bir Maddesine Verilen Cevapların Frekans Dağılımı

Tablo 17: Çalışmaya Dâhil Olan Kadın Vakaların Menopoza Girip Girmemelerine Göre SF-36 Alt Grupları Ve EQ-5D Skorları Arasında Oluşan Fark

Tablo 18: SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Grupları Ve EQ-5D Skorları İle Yüksek Düzey Sigara Bağımlılığı Arasındaki İlişki

Tablo 19: Sf-36 Yaşam Kalitesi Alt Grupları İle EQ-5D Skorları Arasındaki Korelasyon

Tablo 20: SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Grupları ve EQ-5D Skorları İle Olguların Sosyodemografik Özellikleri, Sigara ve Alkol Kullanma Durumları, Vücut Kitle İndeksi Grupları ve Aldıkları Tanıların Birbirleri İle İlişkileri

Tablo 21: EQ-5D İndeks Skor Üzerine SF-36 Ölçeğinin Alt Boyutlarının Etkisini İnceleyen Çoklu Regresyon Modelinin Sonuçları

Tablo 22: Olguların Sosyodemografik Özellikleri İle SF-36 Ve EQ-5D Arasındaki İlişkiyi Analiz Eden Regresyon Modeli

Tablo 23: Olgulardaki Sigara Paket/ Yıl İle SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Ölçekleri Arası İlişki (Korelasyon)

Tablo 24: Olgulardaki Sigara Paket/ Yıl İle SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Ölçekleri Arası İlişki (Mann Whithney -U)

Tablo 25: RA'lı Hastalarda Sigara İçme İle Çeşitli Değişkenler Arası İlişkiyi Gösteren İkili Regresyon Modeli

Tablo 26: AS'li Hastalarda Sigara İçme İle Çeşitli Değişkenler Arası İlişkiyi Gösteren İkili Regresyon Modeli

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Sinoviyadaki Histolojik Değişiklikler

Resim 2. RA'nın Eldeki Eklem Deformiteleri

Resim 3. RA'nın Radyolojik Bulguları

Resim 4. RA Tedavisi İçin DMARD Kullanımında Amerikan Romatoloji Cemiyeti Tarafından Önerilen Yaklaşım Planı

Resim 5 . AS Tanısı İçin Geliştirilmiş Sınıflama Kriterleri

Resim 6. Kalça Radyografisi. Eklem Aralığında Uniform Daralma Ve Femur Başı-Boyun Bileşkesinde Osteofitler. Sol Sakroiliak Eklemde Ankiloz Mevcut

Resim 7. Bambu Kamışı Görüntüsü

Resim 8. SF-36 Alt Ölçeklerine Göre Soru Dağılımı

Resim 9. EQ-5D İndeks Skorunun Şekilsel Gösterimi

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1: Hastalık Etiyolojisine Göre Vakaların Yaş Grupları

Grafik 2: SF-36 Yaşam Kalitesi Ağrı Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik

Grafik 3: SF-36 Sosyal Fonksiyon Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik

Grafik 4: SF-36 Canlılık Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik

Grafik 5: SF-36 Emosyonel Rol Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik

Grafik 6: SF-36 Ruhsal Sağlık Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik

Grafik 7: EQ-5D Yaşam Kalitesi Anketinin Dağılımlarını Gösteren Grafik

Grafik 8: Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Anketi Skorlarının Dağılımı

Grafik 9: SF-36 Yaşam Kalitesi Fiziksel Rol Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki

Grafik 10: SF-36 Yaşam Kalitesi Fiziksel Fonksiyon Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki

Grafik 11: SF-36 Yaşam Kalitesi Bedensel Ağrı Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki

Grafik 12: SF-36 Yaşam Kalitesi Genel Sağlık Algısı Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki

Grafik 13: SF-36 Yaşam Kalitesi Canlılık Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki

Grafik 14: SF-36 Yaşam Kalitesi Sosyal Fonksiyon Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki

Grafik 15: SF-36 Yaşam Kalitesi Emosyonel Rol Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki

Grafik 16: SF-36 Yaşam Kalitesi Ruhsal Sağlık Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki

SİMGELER ve KISALTMALAR

ANA: Antinükleer Antikorlar

Anti-CCP antikorlar: Anti Siklik Sitrülinli Peptid Antikorlar

ARC: American Rheumatism Association

AS: Ankilozan Spondilit

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C Reaktif Protein

DHEAS: Dehidroepiandesteronsülfat

DM: Diabetes Mellitus

DMARD: Hastalık Aktivitesini Kontrol Altına Almaya Yönelik İlaçlar

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EBV: Ebstein Barr Virus

EQ-5D : Euroqol 5 Dimensions

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

FDA: American Food And Drug Administration

FTR: Fizik Tedavi Rehabilitasyon

GM-CSF: Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor

HAQ: Health Assessment Questionnaire

H.i.s.b.y: Hastalık İle İlgili Şikayetlerin Başlama Yaşı

HLA: Human Leukocyte Antigen

Ig: Immunoglobulin

IL: İnterlökin

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LFN: Leflunomid

MHC: Major Histokompatibilite

MKF: Metakarpofalangeal

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MTF: Metatarsofalangeal

Mtx: Metotreksat

NSAİD: Nonsteroid Antiinflatuar Drug

OMÜTF: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

PPD: Pürified Protein Derivative

PIF: Proksimal İnterfalangeal

RA: Romatoid Artrit

RF: Romatoid faktör

SF-36: Short Form -36

SPSS: Statistical Package For Social Sciences

SSZ: Sülfasalazin

STIR: Short Tau İnversion Recovery

TCDD: Tetraklorodibenzo-P-dioksin

TCR: T hücre Reseptör

TGF: Transforming Growth Factor

TNF: Tumor Nekrozis Faktor

VAS: Visual Analogue Scale

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

Amaç: Sigara Dünya'daki en önemli önlenebilir ölüm ve sekel nedenlerindendir ve günümüze değin bir çok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilit hastalıkları tüm vücutta harabiyete neden olabilen ve özellikle kas-iskelet sisteminde kendisini gösteren, aynı zamanda sigara ile de ilişkilendirilmiş inflamatuvar, kronik seyirli hastalıklardır. Bu çalışmada sigara bağımlılığının Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilit hastalarının yaşam kalitesi üzerine etkisini ölçmek amaçlanmıştır.

Materyal ve metot: Çalışma Mart 2014- Temmuz 2014 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip edilen AS ve RA tanılı hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla hastalarla Aile hekimliği, Göğüs hastalıkları, Fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniklerinde, ilgili anabilim dallarının izinleri dahilinde, yüz yüze görüşmeler yapılmıştır. Bunlar arasından sigara içenler çalışma, sigara içmeyenler ise kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. Her iki gruba demografik bazı özellikleri içeren bir anket, SF-36, EQ-5D genel yaşam ölçeği uygulanmış ve veriler karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Çalışma grubundaki hastalara Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi uygulanarak bağımlılık dereceleri ölçülmüş ve bu sayede bağımlılık dereceleri ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Toplam 145 görüşme yapılmıştır. Parametrik ve parametrik olmayan koşullara göre analizler yapılmış, istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Olguların % 54,5'i (n= 79) RA ve % 45,5'i (n= 66) AS tanısı almışlardı. Cinsiyetleri değerlendirildiğinde ise % 54,5'i (n=79) kadın, % 45,5'i ise (n=66) erkek idi. Hastalık etyolojisi açısından cinsiyetler değerlendirildiğinde RA'lı hastaların %69,6'sı (n=55) kadın, % 30,4'ü (n=24) erkek idi. AS'li vakalarda kadınlar için %36,4 (n=24), erkekler için % 63,6 (n=42) olarak saptanmıştır. RA tanılı katılımcıların yaş ortalaması $49,65 \pm 12,92$ yıl iken, AS tanılı katılımcılarda $39,56 \pm 12,72$ yıl idi. Yapılan ölçümlere göre RA'lı hastaların VKİ'lerinin AS'li olgulardan daha fazla olduğu gözlenmiştir ($t= 3,880$, $p < 0,01$). Sigara içme durumları irdelendiğinde RA hastalarının %39,2'si, AS hastalarının ise %50,0'ı sigara içmekteydi. RA'lı hastaların ortalama

sigara tüketimi $17,94 \pm 14,73$ paket/yıl, AS'li hastaların ortalama sigara tüketimi $13,03 \pm 9,50$ paket/yıl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. RA hastaların yaşam kalitesi skorları AS'li hastalara kıyasla SF-36 yaşam kalitesi alt grup ölçeklerinin hepsinde ve EQ-5D ölçeğinde daha düşük bulunmuştur. Sigara kullanan hastaların sigaraya başlama yaşı ile hastalık semptomları başlangıcı arasında belirgin bir korelasyon izlenmemiştir ($r = -0,004$, $p = 0,953$) fakat paket/yıl miktarı daha yüksek olan vakalarla erken hastalık semptomu ortaya çıkarma arasında orta düzeyde bir korelasyon vardır ($\chi^2 = 0,419$, $p < 0,001$).

Sonuç: RA tanılı hastaların yaş ortalamaları AS tanılı hastalardan daha büyük idi. RA'lı hastaların VKİ'lerinin AS'li olgulardan daha fazla olduğu gözlenmiştir. Gruplar arasında ortalama sigara tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. AS'li hastaların belirtilerinin RA'lı hastalardan yaklaşık olarak 10 yıl daha önce başladığı izlenmiştir. Hastalar tüm alt alanlardan istatistiksel olarak anlamlı düşük puanlar almışlardır ve AS tanılı hastalar bütün ölçek skorlamalarında RA tanılı hastalardan daha yüksek puan almışlardır. Her iki hastalıkta da sigara içenlerin VKİ değerleri daha düşük bulunmuştur. Sigara içenler arasında bağımlı olmanın SF-36 yaşam kalitesi alt grupları ve EQ-5D yaşam kalitesi skorları ile bir ilişkisi bulunamamıştır. Hastaların sigara içmeleriyle içmemelerinin yaşam kalitesine etkisini araştırdığımızda ise sigara içenlerin yaşam kalitesi puanlarının istatistiki olarak anlamsız olmakla beraber daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Sosyo-demografik özellikler ile SF-36 ve EQ-5D arasındaki ilişkiyi analiz eden regresyon modelinde anlamlı sonuç alınmamıştır.

ABSTRACT

Objective: Smoking is one of the most significant causes of death and sequela and it has been associated with a number of diseases up to date. Having associated with smoking, Rheumatoid arthritis and Ankylosing spondylitis are inflammatory diseases with chronic course specifically occurring in the musculoskeletal system and they can cause destructive effects on the whole body. In this study, we aimed at measuring the effect of smoking addiction on the life quality of patients with Rheumatoid arthritis and Ankylosing spondylitis.

Materials and Methods: The present study was carried out on the patients diagnosed with RA and AS who were keeping under surveillance at Ondokuz Mayıs University Medical Faculty Hospital between March 2014 and July 2014. For this purpose, a series of face-to-face patient interviews were performed in outpatient clinics of Family Practice, Pulmonology and Physical Therapy and Rehabilitation under the permission of relevant departments. Since these patients were categorized into two groups according to their smoking status, the patients who smoke were included in the study group, whereas the non-smoker patients were accepted as control group. Both of these groups were conducted a questionnaire including certain demographic attributes, SF-36 and EQ-5D general life scale, and the data obtained were comparatively evaluated. The levels of addiction to nicotine in the study group were measured by performing Fagerstrom Addiction to Nicotine Test to the patients, so that an association between their addiction levels and life quality was investigated. A total of 145 interviews were performed, followed by a series of analysis was carried out regarding to both parametric and non-parametric conditions, and $p < 0.05$ was accepted as the statistical significance level.

Findings: Of all the subjects, 54.5 % (n=79) were diagnosed as RA, while 45.5 (n=66) were AS. Regarding to their gender, again 54.5 % (n=79) were females whereas 45.5 % (n=66) were male. When evaluating the genders in terms of disease etiologies, 69,6 % (n=55) of patients with RA were female and 30,4 % (n=24) were male, while as

for AS cases, 36,4 % (n=24) were female and 63,6 % (n=42) were male. The mean age of participants with RA diagnosis was found as 49.65 ± 12.92 years, while it was 39.56 ± 12.72 years in AS diagnosed participants. According to the results of measurements, it was observed that BMI values were higher in RA patients than AS subjects ($t= 3,880$, $p<0.01$). Regarding to their smoking status, only 39.2 % of RA patients were found to be smoker, while this rate was 50.0 % in AS patients. The average cigarette consumption of both the patients with RA and AS was found 17.94 ± 14.73 and 13.03 ± 9.50 packet/year, respectively suggesting no statistically significant difference. The life quality scores were lower in all of the SF-36 life quality sub-group scales and EQ-5D scale in RA patients than those of AS patients. No distinct correlation was observed between the age to start smoking and the onset of disease symptoms ($r=-0.004$, $p=0.953$), however, a mild correlation was found between the cases with higher cigarette consumption per packet/year and early incidence of disease symptoms ($\chi^2= 0.419$, $p<0.001$).

Conclusion: The mean ages of RA patients were higher than those of AS diagnosed patients. The BMI values were observed higher in RA patients compared to AS subjects. No statistically significant difference was found between the groups in terms of average cigarette consumption. The disease symptoms of AS patients were observed to get started 10 years earlier than those of RA patients. The patients had statistically significant lower scores from all the sub-fields and the patients with AS had higher scores in all scaling compared to RA patients. The BMIs of smokers were lower in both diseases. Addiction to smoke was not associated with SF-36 life quality sub-groups and EQ-5D life quality scores. Investigating the effect of smoking status on life quality, we found that the life quality scores of smokers were insignificantly higher. Finally, no significant result was obtained from the regression model analyzing the relationship between socio-demographic attributes, and SF-36 and EQ-5D.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sigara dumanına kronik maruz kalanlarda (bağımlılar veya pasif içiciler) birçok sağlık problemi izlenmektedir. Dünya üzerinde her yıl altı milyon insan sigaranın doğrudan veya dolaylı etkilerinden dolayı hayatını kaybetmekte çok daha fazlası çeşitli kanserler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve koroner kalp hastalığı gibi ciddi hastalıklara yakalanmaktadır. Sigara dumanı içerisinde barındığı toluen, arsenik gibi 4000'e yakın kimyasal madde nedeniyle birçok hastalığı tetiklemekte veya başlatmaktadır. Santral sinir sisteminden, üreme sistemine kadar pek çok organ ve sistem sigara dumanından etkilenmektedir. Bu sistemlerden birisi de kas iskelet sistemidir. Bu sistemin en önemli kronik dejeneratif hastalıkları olan Romatoid Artrit (RA) ve Ankilozan Spondilit (AS) ile sigara dumanı arasında gerek etyolojik gerekse de morbidite ve yaşam kalitesi açısından bir ilişki olduğu öne sürülmüştür.

Bu çalışmanın amacı sigara bağımlılığının Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilit hastalarının yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ROMATOİD ARTRİT

RA kronik, inflamatuvar, otoimmün, sistemik, sekel bırakabilen ve doğuştan beklenen yaşam süresini kısaltan romatizmal bir hastalıktır. Etyolojide genetik, hormonal ve çevresel etkenlerin rolü olduğu düşünülüyor olsa da henüz kesin sebebi bilinmemektedir. Tüm dünyada görülme sıklığı yaklaşık %1'dir ve kadınlarda 2-3 kat fazla görülmektedir (1,2,3). Cinsiyetler arasındaki hastalık görülme sıklığı ileri dekatlarda azalmaktadır. RA semptomları genellikle dördüncü ve beşinci dekada başlamaktadır (4).

2.1.1 Tarihçe

Yapılan arkeolojik araştırmalarda yaklaşık 3000 yıl önce yaşamış olan Amerika kabilelerinin iskeletlerinde RA ile ilişkili bulgulara rastlanması hastalığın eski çağlarda da sık izlendiğini ortaya koymaktadır (5). Archibald Garrod ve oğlu Alfred Garrod ilk kez RA terimini 1858’de tanımlamışlardır (6). Bu tarihteki ilk tanım yalnızca enflamatuvar poliartriti değil poliaritiküler osteoartriti de kapsamaktaydı. 1922 yılında sadece enflamatuvar poliartriti kapsayan bir tanımlama daha yapılmış daha sonra 1972 ve 1987 yıllarında bunun üzerinde de bir düzeltme yapılarak seronegatif artritler tanımlama dışı bırakılmıştır (7).

2.1.2 Etiyoloji

2.1.2.1. Genetik

RA’lı hastaların birinci derece yakınlarında %15-31, tek yumurta ikizlerinde %30, çift yumurta ikizlerinde %5 oranında RA ortaya çıkma riski olduğu izlenmektedir. RA etyolojik kökeninin yalnızca %30’u genetik faktörlerle ilişkilendirilebilir. HLA bölgesi DRB1 zinciri 70-74 pozisyonunda QKRA A, QRRRA A ve ya RRRRA A aminoasit sıralaması bulunanlarda hastalık ilişkisi belirgindir. Bu aminoasit sırası “ortak epitop” diye isimlendirilmektedir. RA’ da bu spesifik aminoasit sırası sadece HLA-DRB1*04 alleli ile değil aynı zamanda HLA-DRB1*01 alleli ile de ilişkilidir (8, 9). HLA-DR4 ve RA arasındaki bağlantı 1978’de Statsny (10) tarafından gösterilmiştir.

2.1.2.2. T hücre Reseptör (TCR) Genleri

DR4 ile TCR genlerinin kombinasyonunu taşıyan kişiler sadece HLA-DR4 taşıyan bireylere göre daha fazla hastalık geliştirme riskine sahiptirler. Bu durum TCR geninin DR4 ile karşılıklı etkileşim yaparak RA’ya genetik yatkınlığı arttırmakta olduğuna işaret etmektedir (11).

2.1.2.3. Endokrin Sistemin Etkileri

RA’lı erkeklerde testosteron seviyesi normal bireylerle karşılaştırıldığında %25 daha düşük seviyede bulunmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda bu durumu destekleyecek şekilde kadın RA hastalarında testosteron ve dehidroepiandesteronsülfat (DHEAS) seviyesi düşük saptanmıştır. Serum östrojen seviyeleri ise RA’lı hastalarda normal bulunmuştur. Hamilelikte RA’lı hastaların yaklaşık %75’inde remisyon görölür, doğum sonrası ise özellikle de emzirme döneminde hastalığın gidişatı alevlenebilmektedir. Bu durumun prolaktin hormonunun serumdaki artışına bağlı olabileceği düşünölmektedir.

Prolaktin proinflatuar etkileri olan bir hormondur. Oral kontraseptif ilaç kullanan bireylerde RA ortaya çıkma riskinin %50 oranında azaldığı bilinse de hormon replasman tedavisinin hastalık tedavisinde yeri bulunmamaktadır. Ayrıca RA'lı hastalarda kortizol seviyesi diğer bireylerle kıyaslandığı zaman daha düşük bulunmuştur (11).

2.1.2.4. Enfeksiyonlar

RA etyolojisinde viral ajanlardan EBV ve Parvovirüs B-19 suçlanmaktadır. Ayrıca bakterilerden mycobakterium tuberculosis'in de etyolojide rolü olduğu ile ilgili çalışmalar mevcuttur (12). Son yıllarda periodontal hastalıklara sebebiyet veren Porphyromonas gingivalis mikroorganizması ile ilişkisi hakkında da raporlar sunulmuştur (13).

2.1.2.5. Sosyoekonomik Faktörler

Meslek, eğitim düzeyi, medeni durum ve sosyal çevre hastalığa yatkınlık oluşturabilecek risk etkenleri veya hastalığın şiddeti ve sonucunu etkileyebilecek prediktör faktörler olarak araştırılmıştır. Sosyoekonomik faktörlerin RA ortaya çıkması için bir risk faktörü olmaktan çok, hastalığın morbiditesinin şiddetini daha çok etkilediği gösterilmiştir (14).

2.1.2.5.1 Kentleşme

Benzer risk faktörlerine sahip kişilerin kırsal bölgede veya kentte yaşamalarına göre RA ortaya çıkış prevalansları arasında belirgin bir fark olduğu gözlenmiştir. Çoğunlukla yoğun şehir bölgelerinde yaşayan kişilerde RA daha sık görülmektedir. Bu konu ile ilgili çarpıcı bir örnek Güney Afrika'da yaşayan Xhosa kabilesi üyeleri arasında yapılan bir çalışma ile ortaya konulmuştur. Buna göre şehirde ikamet eden bireyler aynı kabilenin kırsal bölgede yaşayanları ile kıyaslandığı zaman daha yüksek RA prevalansına sahiptiler. Benzer şekilde Taiwan'da şehirde, kenar mahallelerde ve kırsalda yaşamakta olan kişiler birbiri ile kıyaslandığı zaman RA prevalansı en sık yine şehirde ikamet eden bireyler arasında izlenmiştir. Bu sonuçlar aynı genetik alt yapıya sahip bireylerde dahi çevresel faktörlerin RA ortaya çıkış prevalansı üzerinde oldukça yüksek bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (14).

2.1.2.5.2 Diyet

Yapılan bazı çalışmalarda koruyucu etkiye sahip olmalarından ötürü balık, zeytinyağı ve pişmiş sebzelerin tüketilmesinin yararlı olacağı vurgulanmıştır. Balık

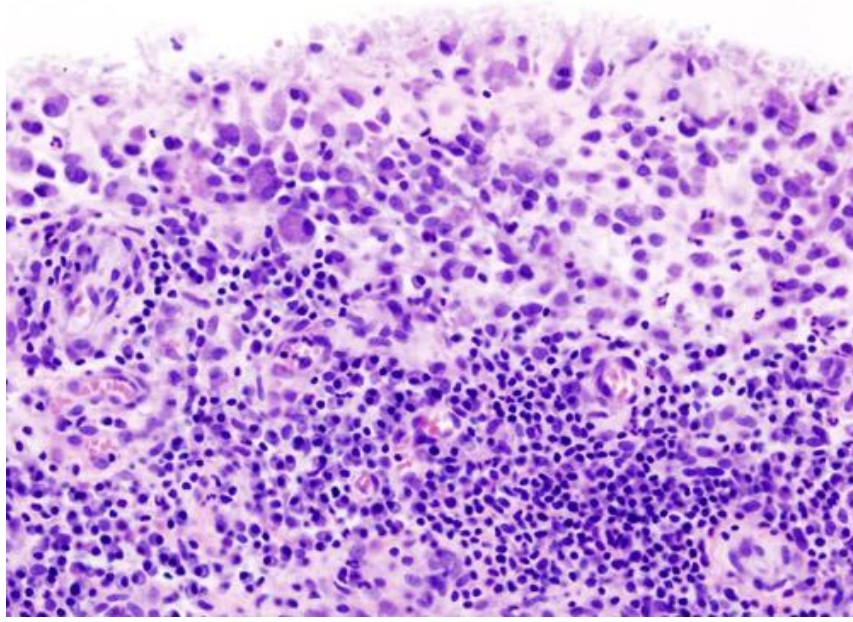
tüketiminin koruyuculuğu, Omega-3 uzun zincir poliansature yağ asitlerin etkisiyle ilişkilendirilmiştir. Akdeniz diyetinin RA klinik gelişimini ve klinik bulgularının şiddetini azalttığını da gösteren yayınlar vardır (15,16).

2.1.2.5.3. Diğer Etiyolojik Faktörler

RA gelişimi açısından şimdiye kadar sigara ve diğer tütün mamüllerinin kullanımı, kan transfüzyonu gibi etkenlerin de risk oluşturduğu önesürülmüştür (11).

2.1.3 Patoloji

Hastalığın patolojisinde Fibroblastik Growth Faktör'ün etkisi vardır. Fibroblastik growth faktör artışı eklemlerde destrüksiyona ve sinovyal hiperplaziye yol açar. Bu duruma bağlı olarak sinovyal membranda proliferasyon olmakta ve anjiogeneze artışı ile sinovyumda hiperemi gelişmektedir. Sonrasında bölgeye plazma hücresi ve lenfosit infiltrasyonu izlenir. Belirtilen hücresel değişiklikler Resim 1'de mikroskopik olarak gösterilmiştir. Sinovyal dokunun kıkırdak ve kemik arasındaki birleşim yeri hastalığa bağlı oluşan hasarın erken izlendiği alandır. Bu alan pannus denen vasküler doku tarafından doldurulur. Pannus metalloproteinaz ve benzeri enzimler aracılığıyla alttaki kıkırdak dokuyu zedeler ve komşu kemiği aşındırır. Pannus ayrıca subkondral kemik plağı boyunca ilerleyerek çeşitli lezyonlar meydana getirir. Hastalığın bu dönemi radyolojik olarak kist görünümü olarak izlenir. Hastalığa bağlı doku hasarı daha da ilerlerse pannus eklem kıkırdağının yerine geçer ve asellüler fibröz doku oluşur. Karşılıklı eklem yüzleri fibröz doku aracılığıyla birleşir ve bu durum fibröz ankiloz oluşumuna neden olur. Fibröz ankiloz oluşumu ile hastalarda eklem hareket açıklığı belirgin düzeyde kısıtlanır (11).



Resim 1. Sinoviyadaki Histolojik Değişiklikler (17).

2.1.3.1 Sitokinler

Sitokinler immün sistemdeki hücrelerin (özellikle lenfosit, makrofaj, fibroblast) salgıladığı hormon benzeri maddelerdir. Bu maddeler immün hücrelerin ve fibroblast gibi diğer hücrelerin işlevlerini değiştirebilirler. Lenfosit kaynaklı sitokinler; IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IFN-g ve TNF-b'dir. Makrofaj-fibroblast kaynaklı sitokinler; IL-1a, IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, INF-a, TGF-g ve GM-CSF'dür. İnflamasyonu başlatıcı sitokinler; TNF, IL-1, IL-6 iken inflamasyonu baskılayıcı sitokinler IL-4, IL-10 ve IL-13'tür. RA'da, makrofaj ve sinovyal fibroblastlardan salınan sitokinler artış gösterirken lenfosit kaynaklı sitokinler daha az salınmaktadır. RA etyolojisinde sitokinlerden IL-1 ve TNF-a ana rolü oynamaktadır. Bu sitokinler sinovyal sıvıda bulunan makrofaj, fibroblast, endotelial hücreler ve nötrofiller tarafından salınmaktadır. IL-1b TNF-a'ya kıyasla daha fazla eklem hasarı oluşturmaktadır. IL-1b plazma seviyelerinin hastalık aktivitesi ve radyolojik ilerlemeyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir. TNF-a seviyesi ile hastalık aktivitesi arasında bağlantı kurulmuşken aynı bağlantı eklem hasarı ile kurulamamıştır. Kıkırdak harabiyeti ve ilerleyen eklem harabiyeti; aktive fibroblast benzeri sinoviosit, doku makrofajı ve kondrositlerce salgılanan metalloproteinaz ve serin proteazlarını kapsayan doku yıkımında etkili

enzimler ile meydana gelir. Makrofajlar; enflamasyon, matriks yıkımı, pannus oluşumu ve anjiogeneze etkili olmaktadır (11).

2.1.3.2. Romatoid Faktör

Romatoid faktör (RF) Ig G'nin Fc kısmına karşı oluşmuş otoantikorlardır. Rutin laboratuvar tetkiklerinde bakılan RF Ig M yapısındadır. RA tanısı için ölçütleri içinde değerlendirilen tek serolojik kriterdir. RA hastalarının klinik izleminde çok sık kullanılıyor olmasına karşın sadece RA için spesifik bir antikor değildir. RA hastalarında yaşa bağlı olarak ortalama %10-30 oranında serumda pozitiflik bildirilmiştir (18). Klinik olarak ileri dönem RA hastalarının %70- 80'inde RF pozitif olarak bulunur. Her laboratuvarın kendine has kesim değeri olsa bile normal seviyesi genellikle <20 IU/ml olarak kabul edilmektedir (19).

2.1.3.3. Anti Siklik Sitrülinli Peptid Antikorlar (Anti-CCP antikorlar)

Flagrin ve onun sirküler formu gibi sitrülüne proteinlere karşı oluşmuş antikorlara Anti Siklik Sitrülinli Peptid Antikorlar (Anti-CCP antikorlar) adı verilir. Anti CCP otoantikorlarının RA tanısı için spesifitesi %88-96, sensitivitesi %48-68 olarak kabul edilmektedir. Anti CCP, RF ile beraber değerlendirildiğinde RA tanısı için spesifitesi %98'e çıkmaktadır. Klinik olarak erken dönem RA hastalarında ise ortalama %70 oranında pozitiflik görülmektedir (20).

2.1.4 Sınıflama Ölçütleri

Amerikan Romatizma Derneği (American Rheumatism Association- ARC) tarafından 1987 yılında RA tanısı için yedi ölçüt geliştirilmiştir. Bir hastanın RA tanısı alması için birinci ile dördüncü arasındaki ölçütlerin en az altı hafta sürmesi ve hastanın tüm ölçütlerden en az dördüne sahip olması gerekmektedir (21).

RA sınıflama ölçütleri;

- 1- Sabah tutukluğu [En az bir saat süren eklem çevresindeki sabah tutukluğu sonrasında hareket kısıtlılığının ortadan kalkması]
- 2- Üç veya daha fazla eklemde yumuşak doku şişmesi (artrit) [Bir doktor tarafından gözlemlenen sağ veya sol PIF, MKF, el bileği, dirsek, diz, ayak bileği ve MTF eklemlerinde aynı anda olmak üzere en az üç eklemde artrit varlığı]
- 3- El eklemlerinde artrit [PIF, MKF veya el bileği eklemlerinin en az birinde şişlik olması]
- 4- Simetrik artrit [Benzer eklem bölgelerinde aynı anda bilateral artrit varlığı]

- 5- Romatoid nodül varlığı [Bir doktor tarafından gözlemlenen periartiküler bölgelerde, kemik çıkıntı üzerinde veya ekstansör yüzeylerdeki subkutan nodüllerin varlığı]
- 6- Romatoid faktör pozitifliği [Normal kişilerin %5' inden daha azında pozitif olan serum romatoid faktörün beklenen seviyenin çok üzerinde olması]
- 7- Radyografik değişiklikler [Posteroanterior el–el bileği radyografilerindeki erozyonlar ve periartiküler osteopeni RA'da karakteristik radyografik değişikliklerdir]

2.1.5 RA'da Kötü Prognoz Göstergeleri

Aşağıdaki bulgular RA'da kötü prognosis göstergesi olarak kabul edilmektedir (22).

- RF pozitifliği,
- Romatoid nodül varlığı,
- Eklem erozyonlarının olması,
- Sistemik hastalık varlığı,
- ESH ve CRP yüksekliği,
- HLA-DR4 pozitifliği,
- Genç ve kadın hasta,
- Tanı konulduğunda kötü fonksiyonel durum,
- Şiş eklem sayısının çokluğu,
- Diz, dirsek, omuz gibi büyük eklem tutulumu

2.1.6 Bulgular

2.1.6.1 Eklem Tutulumu

Parmak eklemleri, omuz eklemi, ayak eklemi ve el bilek eklemi ilk tutulan eklemlerdir. Çoğunlukla simetrik başlangıç olsa da asimetrik başlangıç da görülebilir. Özellikle elde fleksör tendonlarda tenosinovit, el bileğinin ekstansiyonu ve parmakların fleksiyonunda kısıtlanma, interosseal kaslarda atrofi, karpal tünel sendromu, erken evrede elin tamamında görülen boksör eldiveni görünümü, düğme iliği deformitesi, kuğu boynu deformitesi, ulnar deviasyon, dirsek tutulumunda epikondilit, olekranon bursiti, dizin uzun süreli tutulumunda kollateral ve çapraz bağlarda laksite, valgus deformitesi ve atlantoaksiyel subluksasyon görülebilmektedir (23). Sinovyal sıvının popliteal fossaya doğru ilerlemesi ile Baker kisti meydana gelir. Vertebra tutulumu yalnızca servikal bölgede görülür (24). RA'lı hastalarda elde görülebilen deformiteler Resim 2'de gösterilmiştir.



Resim 2. RA'nın Eldeki Eklem Deformiteleri (25)

Eklemlerde görülebilen radyolojik bulgular yumuşak doku şişliği, periartiküler osteopeni, eklem aralığında simetrik daralma, kistik ve eroziv değişiklikler, subluksasyon ve deformiteler ile eklemden ankiloz gelişimidir. RA'da el ve el bileğindeki radyolojik bulgular Resim 3'te izlenmektedir.



Resim 3. RA'nın Radyolojik Bulguları (26)

2.1.6.2 Ekstraartiküler Tutulum

Yorgunluk, kilo kaybı, romatoid nodüller, lenfadenomegali, akciğer, kalp, kas, kemik, deri, göz, böbrek ve nörolojik tutulum, Sjögren sendromu, amiloidoz, vaskülit,

hematolojik bozukluklar ve Felty sendromu gibi durumlar RA'da görülebilen ekstraartiküler tutulumlardır (23).

2.1.6.3. Romatoid Nodüller

Romatoid nodüller hastaların %30'unda izlenmektedir. Daha sık olarak RA'ya bağlı nodüller kolların ön ekstansör yüzünde ve cildin basınca maruz kalan alanlarında görülmektedir. Nodüller genellikle seropozitif, progresif ve hastalık aktivitesi belirgin olanlarda izlenir. Nodül üzerindeki deride ülser gelişimi görüldüğünde nekrotizan vaskülit düşünülmelidir. RA farmakolojik tedavisi sonrası bu nodüllerde gerileme izlenebilir. Metotreksat kullanımı ile hastalık semptomları baskılsa dahi izlenen nodül sayısında artış görülebilir. Romatoid nodül histolojik olarak üç farklı bölge içerir. İç kısımda fibrinoid nekroz, çevresinde palisad yapan bir alan ve dış kısımda kronik iltihabi hücreler, lenfosit ve plazma hücreleri görülür (23).

2.1.6.4. Akciğer Tutulumu

Plörit en sık izlenen akciğer tutulum şeklidir ve genellikle asemptomatiktir. Çoğunlukla semptom vermeyen parankimal nodüller birden fazla görülebilir ve kavitasyon meydana getirerek plevral efüzyon ve bronkopulmoner fistüllere yol açabilirler. Romatoid nodüllerin ayırıcı tanısında neoplaziler, tüberküloz, mantar enfeksiyonları akla gelmelidir. Asbestoz, silika ve kömür tozuna maruz kalanlarda nodül ve pnömokonyozisin eşlik ettiği Caplan sendromu ortaya çıkabilir. Obliterans pnömonisi ise steroid tedavisine iyi yanıt veren bronşiolit sonrasında izlenebilir. HLA-DR3, HLA-DRB1, HLA-B40 ve P_Z geni taşıyan hastalarda ciddi diffüz interstisyel fibrozis ve alveolit görülebilir. Metotreksat, d-penicillamine, intramusküler altın tedavilerine sekonder pulmoner tutulum oluşabilir (23).

2.1.6.5. Kardiyak Tutulum

Perikardit otopsilerde sık görülürse de çok az kişide belirti vermektedir. RA enflamasyon süreci baskılanırsa perikardit tablosunda gerileme izlenmektedir. Kardiyak tutulum durumlarında NSAİ ilaçlardan genellikle iyi yanıt alınmaktadır. Bu tedaviye dirençli olgularda tedaviye steroid de ilave edilmektedir. Miyokardiyal tutulum, nodüler granulomatoz lezyon veya kardiyak fibrozis gibi nedenler sonucu görülebilir. RA'ya bağlı endokardit, nodül veya vaskülit oluşumu, kapak yetersizliğine, iletim bozukluklarına ve koroner arter tıkanıklığına yol açabilir. Konjestif kalp yetmezliği erkek RA hastalarında normal popülasyondan daha fazla görülür (23).

2.1.6.6. Kas Tutulumu

İnflamasyon veya artrite bağılı nöropatiye sekonder kas atrofisi görülebilir. Kaslarda yerel nekroz gelişebilir ancak kreatin kinaz düzeyi genellikle normaldir. Romatoid nodüller kas içerisinde de izlenebilir. Tedavide kullanılan ilaçlara bağılı çeşitli kas problemleri de görülmektedir. Örneğin; D-penicillamine diffüz miyozit, klorokin nöromiyopati, kronik steroid kullanımı kas atrofisi yapabilir (23).

2.1.6.7. Kemik Tutulumu

Hastalık sürecinin altıncı ayından sonra aksiyel ve apendiküler kemik kaybı izlenmeye başlanır. Kemik kaybı hastalığı alevlenenlerde ve menopoz sonrası dönemde daha hızlı gelişmektedir. Periartiküler osteoporoz lokal sitokinlerin etkisi ile de oluşabilir (23).

2.1.6.8. Deri Tutulumu

Basınca maruz kalan bölgelerde ülser, subkutan romatoid nodüllerde ülserasyon ve lökositoklastik vaskülit görülebilir ve splinter hemorajiler adı verilen lezyonlar gelişebilir (23).

2.1.6.9. Göz Tutulumu

RA konjunktiva, episklera, sklera, kornea ve retina tutulumu gösterebilir. En sık görülen göz tutulumu keratokonjonktivitis sikkadır. Tedavide kullanılan ilaçlara bağılı komplikasyonlar da gelişebilir (27, 28).

2.1.6.10. Nörolojik Tutulum

En sık nörolojik tutulum tuzak nöropatilerdir ve sinovyal hipertrofiye bağılı olarak gelişir. En sık izlenen tuzak nöropati ise karpal tünel sendromudur. Dura ve koroid plexusta yerleşen amiloidoz, vaskülit ya da nodüllere bağılı inme, hemoraji, ensefalopati veya menenjit ortaya çıkabilir. Atlantoaksiyel tutulum sonucu servikal myelopati görülebilir. Extradural yerleşimli nodüller ise kök basısı ve myelopatiye yol açabilirler (23).

2.1.6.11. Renal Tutulum

Nadir görülen renal tutulum sonucu membranöz nefropati, amiloidoz veya glomerulonefrit görülebilmektedir. Altın tuzları, siklosporin, D-penicillamine, NSAİD gibi ilaçların tedavide kullanılması sonucu böbrekler etkilenebilmektedir. Tedavinin yan etkisi olarak ya da RA'e bağılı hastalarda %25 oranında mikroalbüminemi gelişebilir (23).

2.1.6.12. Hematolojik Tutulum

RA'lı hastalarda demir eksikliği izlenmese de vücuttaki demir kullanımı bozulmuştur. Demir bağlama kapasitesinde azalma görülürken retiküloendotelial sistem hücrelerinde anormal demir birikimi izlenir. Eritropoetin seviyesinde ve kemik iliğinin eritropoetine verdiği yanıtta azalma olmaktadır. RA'lı hastalarda izlenen anemi genellikle normokrom normositerdir. Aneminin şiddeti, hastalık ve özellikle periferik artrit şiddeti ile orantılı seyreder. Demir eksikliği anemisi kronik hastalık anemisinin üzerine eklenebilir ve demir tedavisi verildiğinde istenen etki görülemeyebilir. Altın tedavisi, akciğer tutulumu ve yüksek titrede RF pozitifliğinde hastalarda eozinofili izlenebilir. Hastalarda etkilenen eklem sayısı ile orantılı olarak trombositoz da izlenebilir (23).

2.1.7 Klinik Remisyon Ölçütleri

ARH'nin belirlediği remisyon ölçütleri şunlardır (29). ;

- Beş dakikayı aşmayan sabah tutukluğu,
- Yorgunluğun olmaması,
- Eklem ağrısının olmaması,
- Hareketle eklem ağrısının olmaması,
- Eklem ve tendonlarda yumuşak doku şişliğinin olmaması,
- Sedimantasyonun kadınlarda 30 mm/saat, erkeklerde 20 mm/saat'den düşük olması

Bu kriterlerden en az beşinin iki ay boyunca var olması gerekmektedir (23).

2.1.8. Laboratuvar Bulguları

RA tanısında hiçbir test özgül değildir. IgG'nin Fc kısmına karşı gelişen otoantikor RF, hastaların % 60-80 kadarında pozitifdir. RF sağlıklı bireylerin %5'inde pozitif olarak saptanabilir. RF pozitifliği yaşla artış gösterir, 65 yaş üstünde yaklaşık %10-20 oranında pozitiflik saptanır. RF pozitifliği prognostik açıdan önemli olabilmekle birlikte RA tanı ve tarama testi amacıyla kullanılmamaktadır. Çünkü RF pozitif ve yüksek titrelere sahip hastalarda eklem bulguları ve ekstraartiküler bulgular daha şiddetli görülmektedir. Romatoid nodül ve vaskülit olan hastalarda RF pozitifliği olmazsa olmaz bir saptamadır. RA dışında çeşitli hastalıklarda da RF pozitifliği görülebilir. Bu hastalıklar; sistemik lupus eritematozus, sjögren sendromu, sarkoidoz, interstisyel pulmoner fibrozis, tüberküloz, kronik karaciğer hastalığı, hepatit B, enfeksiyöz

mononükleoz, lepra, sifiliz, subakut bakteriyel endokardit, visseral leşmanyazis, sıstozomiyazis ve sıtmadır. RA'lı hastaların %10-60'ında antinükleer antikorlar (ANA) pozitif olarak saptanmaktadır. ANA pozitifliğinin ciddi eklem hasarı ve vaskülit ile ilişkisi gösterilmiştir. Laboratuvar testlerinin diğer enflamatuvar hastalıklarda da pozitif saptanabilmesine ve spesifik olmamasına rağmen, bazı testler tanıda yol gösterici olabilir. Bazı laboratuvar testleri de hastalık aktivitesini gösterir ve takip amacıyla kullanılır (4, 30,31). RA'lı hastalarda kronik hastalık anemisi görülür ve bu anemi genellikle normokrom normositer veya hipokrom normositer anemi şeklindedir. IL-1, TNF- α , TNF- γ gibi enflamatuvar sitokinlerin kemik iliğini baskılayıcı etkisine bağlı olarak üretim yetersizdir. Demir eksikliği de duruma eklenebilir. Aktif RA'lı ve steroid tedavisi alan hastalarda kan lökosit sayısı çoğunlukla yüksektir. Trombosit sayısı da hastalığın aktivitesiyle orantılı olarak artış gösterebilir (31). Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), CRP ve fibrinojen RA'nın klinik bulgularının şiddeti ile doğru orantılıdır (4). RA'nın klinik bulgularının şiddetini CRP yüksekliği ESH'dan daha iyi gösterir. RA'lı hastalarda fibrinojen seviyeleri serumda normalin 2-3 katı kadar artar ve diğer inflamatuvar maddelere göre daha geç düşer. Diğer akut faz proteinleri olan beta-2 mikroglobulin, transferrin, seruloplazmin ve alfa-1 antitripsin RA'lı hastalarda yüksektir. Ancak rutin olarak ölçülmezler. Bulgular spesifik olmamakla birlikte sinovyal sıvı incelemesi enflamatuvar artrit varlığını doğrular. Sinovyal sıvının protein içeriğinde artış olurken glikoz düzeyi normal veya hafif azalmıştır. Sinovyal sıvının viskozitesi azalmıştır ve bulanık görünümündedir. Lökosit sayısı 5000-50000/ μ L arasındadır ve %75'ten fazlasını polimorfonükleer lökositler oluşturur. RA tanılı kişilerde flagrin, kalpastatin, sitrullin, splicesome komponentlerine (RA-33) ve henüz etyolojik ve klinik önemi bilinmeyen bir antijen olan Sa'ya karşı antikorlar saptanmıştır (24). Bu antikorlardan bazıları RF' den önce, erken dönemde görülebildikleri için tanıda yol gösterebilirler. Flagrin ve onun sirküler formu gibi sitrulinize proteinlere karşı gelişmiş antikorlar anti-CCP olarak adlandırılır. Erken RA'da %70 civarında pozitiflik görülmüştür. Anti CCP varlığı şiddetli hastalıkla ilişkilidir ve farklılaşmamış artritli RA'ya ilerleyişi belirler.

2.1.9. Tedavi

Hastalık kişiden kişiye farklı seyir gösterdiği için RA tedavisi de değişiklikler göstermektedir. RA tedavisi semptomları gidermeye yönelik NSAİD ve steroidlerin

yanı sıra, hastalık aktivitesini kontrol altına almaya yönelik ilaçlar (DMARD) ile fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarından oluşur (7, 32).

Tablo 1. RA Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

1. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
2. Kortikosteroidler
3. Hastalığı modifiye edici ilaçlar (DMARD'ler)
3.1. Sülfasalazin
3.2. Antimaleryallar
3.3. D-penisilamin
3.4. Altın tuzları
3.5. İmmünosupresifler
3.5.1. Azatiopürin
3.5.2. Siklofosfamid
3.5.3. Metotreksat
3.5.4. Leflunomid
3.6. Biyolojik ajanlar
3.6.1. Tümör nekrozis faktör- α blokerleri
3.6.2. Anakinra
3.6.3. Abatasept
3.6.4. Rituksimab

NSAİD:

Bu ilaçlar prostoglandin, prostosiklin ve tromboksan üretimini siklooksijenaz enzimi üzerinden engellerler. Böylece analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etki oluştururlar. NSAİD'ler hemen hemen her RA hastasında kullanılmasına karşın hastalığın seyrini değiştirmezler ve hastalık üzerindeki olumlu etkileri alındığı sürece devam eder. Çoğunlukla karaciğerde metabolize olup böbrekten atılırlar. Yan etki spektrumları geniştir. En sık yan etkileri gastrointestinal sistem (gastrik irritasyon) üzerinedir. Bunun dışında nefrotoksik (azotemi), trombosit fonksiyon bozukluğu, alerjik rinit ve astım alevlenmesi gibi yan etkiler de görülebilir (4, 33).

STEROİD:

Sistemik glukokortikoid kullanımı, RA'lı hastalarda güçlü semptomatik etki göstermektedir. Semptomları kontrol etmede düşük doz prednizolon (5-7,5 mg) etkili bulunmuştur. Bununla birlikte düşük doz steroidin eklem hasarını önleyici etkileri de vardır (34, 35).

HASTALIĞI MODİFİYE EDİCİ ANTİROMATİZMAL İLAÇLAR (DMARD):

Sulfosalasin:

Kemik ve kıkırdak dokuda erozyon gelişimini yavaşlattığı gösterilmiştir (36). Sulfosalasinin başlangıç dozu 0,5 gr/gündür. Doz haftada bir 0,5 gr arttırılarak dört haftada iki grama yükseltilir. İlacın dört ile sekiz hafta içinde terapötik etkisi görülmeye başlar. Nispeten sık görülen yan etkileri bulantı, karın ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi ve deri döküntüsüdür. Daha az sıklıkla hemoliz, trombositopeni, lökopeni ve oligospermi izlenebilir. Genellikle yan etkiler ilk üç ay içinde ortaya çıkar (33). Hastalar tedaviye başladıktan sonra ilk üç ay iki-dört haftada bir daha sonra her üç ayda bir kan sayımı ile takip edilmelidir (32).

Antimaleryaller:

Bu grupta hidroksiklorokin ve klorokin RA tedavisinde kullanılmaktadır. Non-erozif hafif seyirli RA vakalarında veya kombine RA tedavisinde tercih edilirler. Bu ilaçların etkilerini fosfolipaz A2'yi baskılamaları, nötrofil kemotaksisini ve immun kompleks oluşumunu engellemeleri yoluyla gösterdikleri düşünülmektedir ancak radyolojik olarak erozyonları engelleyemezler. Başlangıç dozu hidroksiklorokin için 400 mg/gün, idame dozu ise 200 mg/gündür. Bu grup ilaçların en önemli yan etkisi toksik retinopatidir. Bu yüzden bu grup ilaç kullanan RA'lı hastalarda 12 haftada bir oftalmolojik fizik bakı yapılmalıdır (32).

D-Penisilamin:

Eskiye nazaran bu ilaçlar günümüzde daha az kullanılmaktadır. Araştırmacılar D-penisilamin tedavisini vaskülit ve Felty sendromu gibi bazı ekstraartiküler tutulum varlığında önermektedirler (37).

Altın Preparatları:

Bu ilaçlar ülkemizde bulunmamaktadır. Altın preparatları antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve enzim inhibisyonu gibi etkilere sahiptir. Klinik ve laboratuvar

iyileşmenin yanı sıra radyolojik olarak da iyileşme sağlamaktadırlar. Gastrointestinal, dermatolojik, kemik iliği supresyonu ve nefrotoksik yan etkileri mevcuttur (38).

İmmunosupresifler:

Metotreksat: İmmünomodülatör ve antiinflamatuvar etkisi olan metotreksat folik asit antagonistidir. Özellikle agresif seyreden RA'da çoğunlukla tedavide ilk tercih edilmesi önerilen ilaçtır. Haftada bir gün tek doz kullanılır (4). Metotreksat başlangıç dozu 7,5-10 mg/haftadır ve yeterli klinik cevap alınana kadar doz her ay 2,5-5 mg artırılır. İdame dozu genelde 15-20 mg/haftadır. Doz 20 mg'ın üzerine çıktığında ilacın absorpsiyon oranı ve biyoyararlanımı azalır, bu sebeple parenteral yol tercih edilir. Metotreksat alan hastalarda çeşitli yan etkiler görülür. Bunlar arasında bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı, diyare, stomatit, baş ağrısı, baş dönmesi ve davranış değişiklikleri vardır. Karaciğer toksisitesi dozdan bağımsız olarak görülür (33). Tedavinin başlangıcında karaciğer enzimlerinde hafif bir yükselme gözlenebilir, ancak genelde birkaç haftada normale döner. Hastalarda tedavi süresince ilk altı ay ayda bir daha sonra üç ayda bir kan sayımı, kreatinin ve transaminaz takibi yapılmalıdır (32). Folik asit metotreksatın etkisini düşürmediği gibi oluşabilecek yan etkilerini azaltmaktadır. Bu nedenle metotreksat kullanan hastalar folik asit de kullanmalıdır (39).

Siklosporin: İmmünsüpresif ve immünomodülatör etkileri vardır. İlacın başlangıç dozu 2,5-3,5 mg/kg/gündür. Doz tedavi başlangıcından dört-sekiz hafta sonra bir-iki aylık aralar ile 0,5-1 mg/kg/gün arttırılabilir. Maksimum dozu 5 mg/kg/gündür. Üç ay içerisinde klinik yanıt görülmeye başlanır. Altı ay sonra yanıt alınamadığı takdirde tedavi kesilmelidir. Hipertansiyon, nefrotoksisite, gastrointestinal toksite, trombositopeni, lökopeni vb yan etkiler görülebilir (33).

Leflunamid: İmmünomodülatör etkili bir ilaçtır ve etkisini dihidrofolat enzimini baskılayarak aktive lenfositler üzerinden gösterir. Genellikle üç gün 100 mg/lık yükleme dozunun ardından 10-20 mg/gün idame dozuna geçilir (33). Gastrointestinal sistem, karaciğer yan etkileri ve dermatit görülebilir. İlk altı ay ayda bir, sonrasında iki ayda bir kan sayımı ve kreatinin takibi önerilmektedir (32).

Biyolojik ajanlar:

TNF İnhibitörleri: İnfliksımab, Etanersept, Adalimumab

- a) İnfliksımab: Kimerik anti TNF- α monoklonal antikorudur. Antikor 3-10mg/kg/8 hafta intravenöz infüzyon yolu ile verilir. Önerilen doz rejimi ilk uygulamadan

sonra (0. hafta) 2. ve 6. haftalarda ve sonrasında ise 8 haftada bir infüzyonlar şeklinde 3mg/kg'dir. Eğer hastada belirgin bir yarar sağlanamaz ise, doz arttırılabilir veya doz aralığı kısaltılabilir (40). Yarı ömrü 8-9.5 gündür (41). Ülkemizde 100mg'lik flakon formu mevcuttur.

- b) Etanersept: $TNF\alpha$ 'ya bağlanarak reseptöre tutunmasını engeller. Haftada iki kez 25 mg subkutan uygulama önerilir (33). Tedavi esnasında enfeksiyon oluşumu açısından RA'lı hasta dikkatli takip edilmelidir (32).
- c) Adalimumab: Monoklonal rekombinant anti TNF antikorudur. p55 ve p57 yüzeyel reseptörleri aracılığı ile makrofaj ve T hücre fonksiyonlarını inhibe eder (33).

Anakinra: IL-1 reseptör antagonistidir. Tedaviye yanıtız ağır vakalarda metotreksat ile kombine verilebilir ya da tek başına kullanılabilir (42). Günde 100 mg subkutan uygulama önerilmektedir. Fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık oluşturduğu bildirilmemiştir. Ritüksimab: B lenfosit yüzeyinde bulunan CD20'ye bağlanarak etki gösterir. İki hafta ara ile iki doz halinde 1000 mg ilaç intravenöz olarak uygulanır. Etkisi üç ay içinde başlar.

Abatasept: T lenfositlerin yüzeyinde bulunan CD28'e yapışır ve fonksiyon göstermesine engel olur. 60 kilo altına 500 mg, 60-100 kilo arasına 750 mg, 100 kilo üstüne 1000 mg intravenöz olarak iki hafta üst üste uygulanır. Daha sonrasında ayda bir kez verilir.

FİZİK TEDAVİ:

Medikal tedavinin yanı sıra RA'lı hastalarda çeşitli egzersiz, fizik tedavi ajanları, yardımcı cihazlar günlük yaşam aktivitelerini kolaylaştırmaya yönelik rehabilitasyon programları kullanılmaktadır (43, 4).

CERRAHİ TEDAVİ:

Eklem ve tendon rekonstrüksiyonu, eklem replasmanı ve yumuşak doku gevşetme operasyonu gerekli durumlarda düşünülebilir.

2.2 ANKİLOZAN SPONDİLİT

AS spondiloartropati grubu hastalıkların (reaktif artrit, psöriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili artrit, Whipple hastalığı ve andiferansiye spondiloartropati) prototipini oluşturur. Kronik, sistemik romatizmal bir hastalıktır. Erkeklerde kadınlardan 2- 3 kat fazla görülür. Beyaz ırka mensup kişilerde görülme sıklığı % 0,2 ile 1,4 arasındadır (44).

2.2.1. Genetik

AS patogenezinde genetik faktörlerin en fazla rol oynadığı romatizmal hastalıktır. Etiyopatogenezde en önemli rolü oynayan genetik faktör HLA-B27'dir. Genetik riskin %20-30'una HLA-B27 katkıda bulunur ve beyaz ırktan olan AS olgularının % 90-95'inde pozitif saptanmaktadır (45). HLA-B27 hücre içi proteinlerin yıkımı sonucu oluşan peptidleri, b2-mikroglobulin ile birlikte üç moleküllü bir bileşik meydana getirmek üzere bağlar ve antijen sunan hücreler üzerinde sitotoksik T hücrelerine sunar (46). Major histokompatibilite (MHC) genlerinin bulunduğu 6. kromozom üzerinde HLA-B27 haricinde beyazlarda HLA-B60 ve Japonlarda HLA-B39'un AS ile ilişkisi gösterilmiştir (47,48). HLA-B27 prevalansının düşük olduğu Japonlarda saptanan HLA-B39 ile HLA-B27'nin B cebini oluşturan aminoasitleri ortaktır ve aynı peptidleri bağlarlar. MHC sınıf I molekülüleriyle bağlantılı MICA-A geni ileri derecede polimorfizm gösterir. MICA-A geni HLA sınıf I moleküllerine yapısal olarak benzer ve başlıca fibroblast ve epitel hücrelerinde görülen bir moleküldür. Sardinya'daki HLA-B27(-) AS'li vakalarda MICA-A4 sıklığı artış göstermektedir (49).

2.2.2 Etiyoloji ve Patogenez

AS'nin etiyojisi şuan için net olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte hastalığın HLA-B27 antijeniyle olan güçlü bağlantısı genetik yatkınlığı olan bireylerde tetikleyici bazı çevresel etkenlere karşı oluşan immün cevap sonucu oluştuğunu düşündürmektedir (50). AS'li hastalarda HLA-B27 sıklığı % 90-95 oranındayken, HLA-B27 pozitif beyaz ırkta AS prevelansı % 2-5 oranındadır. HLA-B27 pozitif olan AS'li hastaların HLA-B27 pozitif olan birinci derece yakınlarında hastalık oranı % 10-30'dur (51). Sinoviyal eklemler (apofizer ve sakroiliak eklemler), kartilajinöz eklemler (intervertebral diskler, simfisis pubis, manubriosternal eklemler), eklem kapsülleri, ligamanların kemiğe

tutunma noktaları ve ligamentöz yapılar gibi kas iskelet sistemi elemanları hastalık sürecinden etkilenmektedir (52). Hastalığın en erken ve tipik bulguları sakroiliak eklemden ortaya çıkar. Öncelikle subkondral kemik plağında düzensizlik gelişir, bunu takiben kemikte yüzeysel erozyon ve fokal skleroz meydana gelir. İlerleyen dönemlerde fibrozis, kalsifikasyon, interosseöz köprüleşme, ossifikasyon ve son olarak ankiloz oluşur. Sakroiliit bilateral ve simetrik olarak görülür. Çoğunlukla lumbal bölgeden başlayıp yukarı doğru ilerleyen vertebral tutulum sakroiliak eklem tutulumunu takiben gelişebilir. Aksiyel iskelette; apofiziyal, diskovertebral, kostovertebral, kostotransvers eklemler ve paravertebral ligamanlar etkilenir. Diskovertebral bileşkenin ön kısmında inflamasyona bağlı gelişen 'osteit' ilk bulgudur. Vertebra korpusunun anterosuperior ve inferiorunda meydana gelen fokal kemik erozyonu kareleşmeye neden olur. Bu erozyon sonrası oluşan reaktif skleroz parlak bir görünüme yol açar ve buna 'Romanus lezyonu' denir. Anulus fibrosusun superfisiyal tabakasındaki inflamasyona bağlı oluşan ossifikasyon sonucu anterolateral bölümde belirgin olan 'sindesmofit' denen vertikal kemik köprüleri gelişir. Sindesmofitler simetrik, bilateral ve marjinaldir. İnflamatuar değişiklikler apofiziyel eklemlerde ankiloza ve bazı spinal ligamanların ossifikasyonuna yol açar. Vertebral kolonun tam füzyonuyla "bambu kamışı" görünümü meydana gelir. Motilitede azalma sonucu spinal osteoporoz uzun dönemde görülebilir (53, 54).

2.2.3. Sınıflama Kriterleri

Tanı için 1961 Roma, 1966 Newyork ve son olarak 1984 Modifiye Newyork kriterleri geliştirilmiştir (46).

Roma AS sınıflama kriterleri (1963)
1. Üç aydan fazla sebat eden ve istirahatla düzelmeyen bel ağrısı ve sertlik varlığı 2. Torakal bölgede ağrı ve sertlik 3. Lomber omurga hareketlerinde kısıtlılık 4. Göğüs ekspansiyonunda azalma 5. İritis öyküsü veya sekel varlığı Radyolojik Kriterleri 6.Röntgenografik olarak bilateral AS'e has SİE değişikliklerinin olması ve bilateral osteoartritin dışlanması Kesin AS için 1. Grade 3-4 bilateral sakroiliit ve bir klinik kriter 2. En az dört klinik kriter
New York AS sınıflama 1966
1. Lomber omurganın 3 planda hareket kısıtlılığı: öne fleksiyon, lateral fleksiyon, ekstansiyon 2. Dorsolomber bileşke veya lomber omurgada ağrı 3 Dördüncü interkostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonunun 2,5 cm ve altında olması Radyograflerin Grade lenmesi Normal, 0; Şüpheli, 1: minimal sakroiliit, 2; orta derecede sakroiliit, 3; ankiroz, 4 Kesin AS için, 1. Grade 3-4 bilateral sakroiliit ve en az bir klinik kriter 2. Grade 3-4 unilateral veya grade 2 bilateral sakroiliit ve ilk klinik kriter veya ikinci ve üçüncü klinik kriterler Olası AS Grade 3-4 sakroiliit ve klinik kriterlerin yokluğu
Modifiye New York kriterleri 1984
1. Klinik Kriterler: 1. Üç aydan daha fazla süredir egzersizle düzelen ancak istirahatle dinmeyen bel ağrısı ve sertlik. 2. Lomber omurga hareketlerinin hem sagittal hem de frontal plarlarda kısıtlanması 3. Yaş ve cinsiyete uygun normal değerlere göre göğüs ekspansiyonunun daralma 2.. Radyolojik kriterler: Sakroiliit evre > 2 çift taraflı veya evre 3-4 tek taraflı Kesin AS için, 1. Unilateral grade 3-4 veya bilateral grade 2-4 sakroileit ve herhangi bir klinik kriter Olası AS Üç klinik kriter varlığı veya radyolojik kriterlerin klinik kriterler olmaksızın varlığı

Resim 5. AS Tanısı İçin Geliştirilmiş Sınıflama Kriterleri (55)

2.2.4. Klinik Belirtiler

2.2.4.1. Kas İskelet Sistemi Tutulumu

Bel ağrısı ve tutukluğu AS'li hastaların ortalama %75'inde ilk belirtidir. Ağrı yavaş yavaş başlayıp giderek artar ve en az üç ay boyunca sürer. Tutukluk sabah veya istirahat sonrası daha fazladır. Yakınmalar egzersiz ve hareketle azalır. Sabah tutukluğu üç saate kadar devam edebilir. Tendonların kemiğe yapışma bölgesinin inflamasyonu olan entesitis, kostasternal bileşkeler, spinöz çıkıntılar, büyük trokanterler, tüber iskiadikumlar, iliyak kanatlar, tibial tüberküller ve topuklar gibi eklem dışı kemik yapılarda hassasiyete neden olur. Özellikle juvenil başlangıçlı AS'de aksiyel tutulum meydana gelmeden önce uzun süreli entesitis ve oligoartrit görülebilir. Torakal omurga tutulumu ve öksürük nedeniyle sırt ve göğüs ağrısı görülebilir. Kalça ve omuz eklemlerinin tutulumu hastaların %35'inde ortaya çıkabilir ve hastaların %15'inde ilk bulgu olarak görülebilir. Özellikle kalça tutulumu ciddi bir sakatlık nedeni olabilir. Diz ekleminde tekrarlayan efüzyon sıkça görülür. Temporomandibular eklem tutulumu %10 civarında ortaya çıkabilir (50).

2.2.4.2. Ekstraartiküler Tutulum

Özellikle hastalığın başlangıç evresinde kronik yorgunluk, ağrı ve tutukluk nedeniyle uyku bozukluğu, subfebril ateş, hafif iştahsızlık, kilo kaybı gibi bulgu ve semptomlar ortaya çıkabilir (56).

2.2.4.3. Göz Tutulumu

AS'in en sık görülen (%25-30) eklem dışı bulgusu olan akut anterior üveit HLA-B27 pozitif olanlarda ya da periferik eklem tutulumu olanlarda nispeten daha sıktır. Üveit hemen daima unilateral olup tekrarlama eğilimindedir. Genellikle akut başlangıçlı kızarıklık, görme bozukluğu, ağrı, sulanma, fotofobi gibi semptomlarla ortaya çıkar. Erken evrede tedavi edilir ise ataklar 4-8 haftada sekelsiz olarak iyileşir. Tedavi gecikirse glokom ve arka sineşiler oluşabilir (57, 58).

2.2.4.4. Kardiyovasküler Tutulum

Kardiyovasküler tutulum nadirdir. Aort dilatasyonu, aort kapak yetmezliği, asendan aortit, iletim defektleri, perikardit ve myokardiyal disfonksiyon görülebilir. Çoğunlukla HLA-B 27 (+) hastalarda ortaya çıkar. Aort yetmezliği ve iletim bozukluğu görülme sıklığı yaşla ve hastalık süresi ile birlikte artar (50).

2.2.4.5. Akciğer Tutulumu

Hastalığın başlangıcından yaklaşık 20 yıl sonra yavaş seyirli, progresif, bilateral apikal fibrozis görülebilir. Vakaların üçte birinde kavitasyon meydana gelebilir. Bu kavitelerde aspergillus kolonize olabilir, miçetoma oluşumu görülebilir. Hastalar nefes darlığı, öksürük ve bazen de hemoptiziden şikayet edebilir. Göğüs ekspansiyonu kostavertebral eklem tutulumuna bağlı azalmış olsa bile artmış diyafragmatik solunum sayesinde hastaların ventilasyon problemi olmaz. Total akciğer kapasitesi ve vital kapasitede hafif bir azalma görülür. Restriktif tipteki bu kısıtlanmaya karşın alveolokapiller difüzyon etkilenmez. Yüksek çözünürlüklü BT solunum semptomları olan ancak akciğer grafisi normal hastalarda interstisyel akciğer hastalığını göstermekte yardımcıdır (50).

2.2.4.6. Renal Tutulum

AS'de böbrek tutulumu sık görülmez. En sık sekonder amiloidozda (%4-9), az sıklıkta da NSAİİ kullanımına bağlı nefropati, IgA nefropatisi ve glomerulonefrit görülebilir. Amiloidoz genellikle uzun süren hastalıkta ve periferik eklem tutulumu, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve hipergamaglobulinemi ile birliktelik gösterir (59). Tipik olarak nefrotik düzeyde proteinüri görülür, son dönem böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilir. IgA nefropatisi daha nadirdir, hematüri, proteinüri, ve artmış serum IgA düzeyleri ile karakterizedir. IgA nefropatisinin hastalığın spektrumunun bir parçası olduğu ve aynı patojenik mekanizmaya sahip oldukları iddia edilmektedir (60, 61). Ayrıca uzun süreli NSAİİ kullanımına bağlı nefrotoksisite, nefrotik sınırdaki proteinürinin eşlik ettiği interstisyel nefrit ve sonucunda akut böbrek yetmezliği görülebilir. Bu durum ileri yaşta ve uzun süreli ilaç kullanan hastaların maruz kaldığı bir durumdur ve genellikle ilaçların kesilmesi ile geri dönüşümlüdür (62).

2.2.4.7. Barsak Tutulumu

Hastaların yaklaşık yarısında kolon ve terminal ileumda şikayet vermeyen mukozal inflamatuvar lezyonlar saptanabilir (50).

2.2.4.8. Nörolojik Tutulum

Omurgada inflamasyon, instabilite, kırık, disk lezyonları, posterior longitudinal ligaman ossifikasyonu, spinal stenoz gibi durumlar sonucu basıya bağlı olarak nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. Omurga kırıkları genellikle servikal bölgede meydana

gelir. Servikal bölgede gelişen bu kırıklar quadriplejiye yol açabilir. AS'li hastaların %2'sinde atlantoaksiyel subluksasyon oluşabilir, oksipital ağrı bası bulgusu ile veya bası bulgusu olmaksızın gelişebilir. Kauda equina sendromu AS'nin nadir görülen ancak ciddi seyirli bir geç dönem komplikasyonudur (58).

2.2.5. Fizik Bakı Bulguları

AS'nin tanı ve takibinde özellikle sakroiliak eklemleri ve tüm omurgayı kapsayan ayrıntılı bir kas iskelet sistemi fizik bakısı yapılması gereklidir. Sakroiliak ve pelvik kompresyon testleri ve Gaenslen ve Faber testi sakroiliak eklem değerlendirilmesinde uygulanabilir. Bu testlerden iki veya daha fazlasının pozitif saptanması büyük olasılıkla aktif sakroiliiti düşündürür. Ancak sakroiliak eklem ligamanları kuvvetli olan hastalarda hareket engelleneceği için sakroiliit varlığına rağmen testler negatif saptanabilir. Ayrıca, uygulanan bu testler sakroiliit tanısı için spesifik değildir (58). Hastalığın ilk evrelerinde spinal hareketteki azalmaya aksiyel iskeletin inflamasyonu ile beraber görülen paravertebral kas hassasiyeti ve tutukluğunun neden olduğu düşünülmektedir (50). Spinal mobilitenin değerlendirilmesinde AS'li hastalarda şuan için yaygın olarak kullanılan yöntem modifiye Schober testidir. Bu testte posterior superior iliak çıkıntı seviyesindeki 5. lumbal vertebranın spinöz çıkıntısının 5 cm altı ve 10 cm üstü işaretlenir. Hasta dizlerini bükmeden öne doğru eğilir. İşaretlenen mesafede oluşan fark hesaplanır. Artışın 5 cm'den az olması spinal mobilitede azalma olduğunun göstergesidir (63). Çene göğüs mesafesi veya tragus duvar mesafesi ölçümü yapılarak servikal omurga tutulumu gösterilebilir. Hastalığın ileri dönemlerinde tüm düzlemlerde spinal hareketlilik progresif bir şekilde azalır. Postür bozuklukları meydana gelir. Lumbal lordozda düzleşme ve torakal kifozda artış izlenir. Kalça ekleminin de etkilenmesi sonucu zamanla fleksiyon kontraktürleri oluşabilir. Bu sebeple hastalar dik durabilmek için dizlerini hafif bükerek yürürler (58). 4. interkostal aralık hizasından göğüs çevresi ölçümü yapılarak derin inspiryum ve ekspiryum arasındaki fark saptanır ve bu şekilde göğüs ekspansiyonundaki azalma değerlendirilir. Bu farkın 5 cm altında olması değerlidir (64). İleri evrelerde abdominal solunumun ön plana çıkmasıyla karın bombeleşir. Futbol topu karın görüntüsü oluşur (50).

2.2.6. Laboratuvar Bulguları

Eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP artışı hastaların % 75'inde görülür. Bununla birlikte akut faz reaktanları her zaman hastalık aktivasyonunu göstermez. Kompleman

seviyesi normal veya artmış olabilir. Serum Ig A seviyesi hafif-orta derecede artış gösterir. Serum Ig A düzeyi çoğunlukla akut faz reaktanları ile koreledir. Antinükleer antikor ve romatoid faktör pozitiflikleri sağlıklı popülasyonla benzerdir. İnflamasyon derecesiyle bağlantılı olarak artmış trombosit sayısı, normokrom-normositer anemi izlenebilir. Periferik eklem tutulumu olan hastalarda sinoviyal sıvı incelemesinde saptanan bulgular diğer inflamatuvar artropatilerle benzerdir. Renal tutulum yoksa idrar tetkiki ve böbrek fonksiyon testleri normal bulunur (50). Hastaların %90'dan fazlasında HLA-B27 pozitifdir. Akut anterior üveiti ya da spondilitik kalp hastalığı olan hastalarda HLA-B27 pozitifliği artış gösterir. AS'yi düşündüren öykü ve fizik muayene varlığında radyolojik bulgular tanıyı desteklemiyorsa ön tanıya yardım edebilir. HLA-B27 testinin tanısal amaçla kullanılması önerilmemektedir. Çünkü beyaz ırktaki HLA-B27 pozitif bireylerin yalnızca %2'sinde AS gelişir ve hastalığı önlemek mümkün değildir (58). AS'li hastalarda göğüs kafesinin hareket yeteneğinin azalması sebebiyle vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma, rezidüel akciğer kapasitesi ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artış saptanır, hava akım ölçümleri ve difüzyon testleri normaldir. Solunum fonksiyon testlerinde solunum yetersizliği bulguları yoktur (50).

2.2.7. Radyolojik Bulgular

AS'deki tipik radyolojik görüntüler omurgada ve sakroiliak eklemlerde görülmektedir. Sakroiliit genellikle bilateral ve erken bulgulardandır. Erken dönemde sinoviya ve subkondral kemikte, kırıkta rezorbsiyon, eklem aralığında bulanıklaşma ve genişleme görülür. Bu görüntüyü önce eklem iliak tarafında oluşan, sonrasında da sakral tarafında oluşan tahribatlar takip eder. İlerleyen süreçte eklem aralığında fibrozis, kalsifikasyon, kemik köprüler ve ossifikasyon gelişmektedir. Sakroiliak eklemlerde tam kemik ankilozu oluşabilir. Sakroileit tanısı için ilk etapta ön arka pelvis grafisi istenmelidir fakat bu tetkik için zaman yeterli olmayabilir. Bu nedenle şüpheli durumlarda pelvisin frontal düzlemle 30°lik açı ile görüntülendiği Ferguson grafisi ve sakroiliak eklemlerin oblik grafileri değerlendirilmelidir. Entesitis bulgusu olarak ligaman ve tendon yapışma noktalarında kemik erezyonları ve saçaklanma gözlenmektedir (65). Kareleşme, AS hastalığında omurlardaki tipik radyolojik görünümüdür. Bu kareleşmenin nedeni omurların yüzeylerindeki erezyon ve erezyon sonrası reaktif sklerozdur. Skleroz direkt grafide beyaz görünümüdür ve Romanus lezyonları olarak isimlendirilir. Anulus fibrozusun ve spinal ligamanların kalsifikasyonu

ile omur cisimleri arasında köprüler oluşmaktadır. Bu köprülere sindesmofit ismi verilmiştir. Bilateral ve simetrik olup birbirini izleyen omur cisimlerinin üst ve alt kenarları arasında bulunurlar. Bu değişiklikler apofizer eklemlerde de oluşabilir ve radyografik olarak eklem aralığında düzensizlik, skleroz ve ankiloz saptanabilir. Ön-arka torakolomber grafide, çok seviyeli, simetrik sindesmofit oluşumu ve apofizer eklemlerin ankilozu sonucu ortaya çıkan radyolojik görünüm bambu kamışı görünümü, apofizer eklemlerin sklerozu, eklem ligamanlarının ve interspinöz ligamanların kalifikasyonu ile oluşan radyolojik görünüm ise üçlü ray belirtisi olarak adlandırılır. Kalça ve omuz tutulumunun olması durumunda eklem aralığında simetrik, konsantrik daralma, subkondral kemiğin düzensizliği ve sklerozu, eklem yüzeyinin dış kenarlarında osteofit oluşumu ve bazen eklem ankilozu görülebilir (65). Resim 6'da sakroiliak eklemlerde ankiloz ile karakterize sakroiliitin radyolojik görüntüsü ve Resim 7'de bambu kamışı görüntüsü görülmektedir.



Resim 6. Kalça Radyografisi. Eklem Aralığında Uniform Daralma ve Femur Baş - Boyun Bileşkesinde Osteofitler. Sol Sakroiliak Eklemde Ankiloz Mevcut (66)



Resim 7. Bambu Kamışı Görüntüsü (67)

Özellikle uzun süredir AS tanısı olanlarda spinal osteoporoz daha sık görülür. Osteoporozun kaynağı genellikle immobilité veya lokal sitokin salınımıdır. Atlantookspital subluksasyon nadiren gelişebilir. Klinik durumu kötü olmayan bir hastada akut bir ağrının ortaya çıkması spinal kırığı düşündürmelidir. Direkt grafide herhangi bir görünüm olmayabilir fakat kemik sintigrafisinde lokal aktivite artışı tanıyı destekleyebilir. Yeni beliren şiddetli, lokalize edilebilen omurga ağrısında steril spondilodiskit (Anderson lezyonu) de ön tanımlar arasında olmalıdır. Direkt grafide disk aralığında azalma, düzensiz dansite artışı, komşu omurlardan birinde destrüktif lezyon görülebilir. Sintigrafide lokal aktivite artışı saptanır. MRG’de diskit tanısı konmadan önce enfeksiyöz diskit veya osteomyelit ayırıcı tanısı yapılmalıdır (65). İnflamatuvar bel ağrısı olan hastaların sakroiliak eklemlerinin değerlendirilmesinde konvansiyonel düz pelvik radyografi ilk tercihtir. Bu tetkikin sakroiliak inflamasyonun erken evrelerinde duyarlılığı yoktur. Bu gibi vakalarda intravenöz gadalinyum dietilenetriyaminepentaasetik asit enjeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı sekans ile elde edilen dinamik MRG, sakroiliitin erken evrelerini gösterebilir. Kısa tau inversiyon geri elde etme (short tau inversion recovery-STIR) sekansları gibi teknikler kemik iliği ödemi saptamada oldukça duyarlıdır. STIR görüntüleme Gd-DTPA sekanslarından daha ucuz

olmasına rağmen onun kadar başarılı sonuçlar vermektedir. Sonuç olarak, aktif erken sakroiliit STIR veya kontrasta dayalı sekanslar ile değerlendirilebilir. Yine, spinal inflamasyon ilk basamakta konvansiyonel radyografi ile değerlendirilir. Spondilodiskitis (Anderson lezyonu), kare vertebra, parlak köşeler (Romanus lezyonu), kısmi veya tam füzyonla birlikte olan sindesmofitler AS'de tipik radyografik özelliklerdir. Erken spinal inflamasyon konvansiyonel radyografi ile değerlendirilemez ama MRG ile daha iyi görsel hale gelebilir. BT erezyonlar ve ankiloz gibi kemik değişikliklerini saptamakta MRG'den daha üstündür fakat kıkırdığın görüntülenmesinde MRG daha başarılıdır ve dinamik ölçümlere olanak sağlamaktadır (65).

2.2.8 Tedavi

a) İlaç dışı tedavi: Tedavi algoritmasının temel parçası fizik tedavi ve egzersiz programlarıdır. Egzersiz programı postural eğitimi içermelidir. Spinal ekstansiyon ve derin solunum egzersizleri, spinal mobilite, dik postür ve göğüs ekspansiyonunu artırmaya yönelik yapılmalıdır. Sert yatak ve ince yastıkta yatmak torasik kifoz oluşumunu azalttığı için önerilmelidir. Su tedavisi ve yüzme, mobilite ve kondisyon için başarılı aktivitelerdendir.

b) İlaç tedavisi:

Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç (NSAİD): NSAİ ilaçlar AS tanılı hastalarda gayet faydalı ajanlardır. NSAİD'lere iyi cevap SpA'larda tanısal kriter olarak tanımlanmaktadır. Bu yüzden tedaviye cevapsızlık durumu kötü prognozu gösterir. NSAİD'lar içerisinde indometazin diğer ilaçlara göre daha etkili görülmektedir fakat progresyonuna karşı etkili değildir. Progresyonun azaltılmasında sadece DMARD'lar etkili bulunmuştur (68). NSAİD antiinflamatuvar dozun altında verilmemelidir. Devamlı tedavi sonrasında AS'de radyolojik progresyonda azalma saptanıp saptanmadığı konusunda farklı görüşlerde çeşitli çalışmalar mevcuttur.

Kortikosteroidler (KS): Hastalık sürecini etkilemezler fakat sistemik KS'ler kısa süreli belirtilerin kontrolünde kullanılabilirler, RA tedavisinde kullanımlarına göre daha etkisiz kalmaktadır. Lokal steroid enjeksiyonu sakroileit, periferik entezit ve artritte kullanılmaktadır.

Hastalığı modifiye edici ilaçlar (DMARD):

1. Sentetik DMARD'lar:

Sülfasalazin (SSZ): Hastalık modifiye edici ilaçlar içerisinde en çok tercih edilenlerden birisidir. Özellikle periferik tutulumda etkilidir. Spinal tutulumu etkisi gösterilmemiştir. Bulantı, kusma, ishal, döküntü ve nadiren agranulositoz gibi yan etkiler görülebilir (69).

Metotreksat (MTX): AS'de MTX kullanımıyla ilgili yapılan çalışmalarda aksiyel iskelete etkisinin olmadığı; periferik eklem hastalığında ise etkisi konusunda yeterli delil olmadığı gösterilmiştir (69).

Leflunomid (LFN): AS'de LFN periferik artritli hastalarda kullanılmaktadır, aksiyel bulgular için etkili değildir (70).

2. Biyolojik ajanlar:

TNF Antagonistleri: Amerikan besin ve ilaç birliği (American food and drug administration-FDA) tarafından AS tedavisinde desteklenen ajanlar Etanercept, İnfliksımab, Adalimumab ve Golimumab olarak sayılabilir. Bu ajanların etkisi birkaç ayda başlar ve takiplerde MRG grafilerde spinal inflamasyonda azalma saptanabilir. Yan etkileri arasında enjeksiyon yeri ve infüzyon reaksiyonu, enfeksiyonlar ve latent tüberküloz aktivasyonu gibi durumlar söz konusudur. RA tanılı hastalarda TNF antagonistlerinin kullanımı ile başta lenfoma ve nonmelanom cilt kanserleri olmak üzere çeşitli malignitelerde artışa görülmüştür. AS' li hastalarda ise malignite artışı saptanmamıştır. TNF antagonistleri aktif hepatitte reaktivasyon nedeniyle verilmemelidir. Kronik hepatitte güvenle kullanılabilir. Lupus benzeri sendrom gibi otoimmün sendromlara yol açabilir. ANA pozitifliği görülebilir. Multiple skleroz gibi demiyelinizan hastalıklarda kullanılmamalıdır. Ayrıca psöriatik cilt lezyonları da gelişebilmektedir (70, 71).

Anakinra: Rekombinant IL1 R antagonistidir ve AS tedavisinde ilerisi için oldukça umut verici sonuçlar vermektedir.

Cerrahi Tedavi: Spinal deformiteleri veya hasarlı periferik eklemleri düzeltmek için nadiren gerek duyulur. Vertebral osteotomi spinal deformiteleri düzeltmek için uygulanabilir fakat nörolojik komplikasyon gelişme riski vardır. Hastalar daha sık olarak kalça ve nadiren omuz replasmanına gerek duyabilirler.

2.3 BİRİNCİ BASAMAKTA RA VE AS'YE YAKLAŞIM

Özellikle bilinmesi gerekir ki; 50-55 yaşlarında, genellikle kadın hastalarda, ellerde ve ayaklarda küçük eklemlerde simetrik ağrı ve şişlik, sabahları eklemlerde 30 dakikadan fazla süren tutukluk saptanması halinde, hastanın kapsamlı bir değerlendirme için, RA tedavisinde uzmanlaşmış bir merkeze sevk edilmesi gerekmektedir. Romatoloji/ FTR uzmanının detaylı geri bildirimi, aile hekiminin hastayı takibinde kolaylaştırıcı bir etken olacaktır.

Primer koruma

- RA'da primer koruyucu tedbir yoktur.

Sekonder koruma

- Tam kan, Hepatit B ve C, PPD ve karaciğer fonksiyon testlerinin; DMARD veya biyolojik ajanlara başlanmadan önce tetkiki gerekir (72).

2.4 YAŞAM KALİTESİ

2.4.1 Bir Kavram Olarak Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi kavramı, ilk olarak 1980'li yılların başında hümanistik (insancıl tıp) klinik uygulamalar ve tıp eğitiminde ön plana çıktığı zaman ağırlığı ortaya çıkmış bir kavramdır. Daha önceden günümüzde de olduğu gibi sağlığın ölçümünde morbidite, mortalite ve beklenen yaşam süresi gibi niceliksel bazı kavramlar esas alınmakta idi. Bu terimler fizyolojik veya ruhsal bir sorunun ya da işlev bozukluğunun tek başına bireyin kendisinde nesnel olarak saptanan etkisini açıklamaya yönelikti. Daha sonradan bu yaklaşımın sağlığın değerlendirilmesi ve ölçümünde yeterli olmadığı düşüncesi ortaya çıkmış, kişinin fizyolojik ya da ruhsal bir patolojinin olumsuz etkileri hakkında öznel değerlendirmesi önem kazanmıştır. Hastayı daha bütüncül olarak ele alma, fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan iyilik durumunu ölçme girişiminin bir sonucu olarak 'yaşam kalitesi' kavramı ortaya çıkmıştır (73). Bu kavram genel olarak bireyin yaşamdan zevk alıp almadığını, fiziksel, psikolojik, sosyal, cinsel ve diğer konularda sahip olduğu potansiyelin ne kadarını kullanabildiği ve bu durumun kendisini ne kadar tatmin ettiğini göstermektedir (74). Çok sayıda faktör yaşam kalitesine etkide bulunur. Bunlar arasında

kişinin mutluluğu, yaşamının iyi olması ve başkalarına bağımlı olmadan işlerini yaparak yaşamın keyfini çıkarması gibi durumlar mevcuttur. Yaşam kalitesiyle ilgili yapılacak çalışmalar ileriki dönemlerde insanların daha anlamlı ve iyi bir yaşam sürdürmesine yardımcı olacaktır (75). Günümüzde bir tedavinin başarısından söz ederken onun terapötik etkisinin yanında hastanın yaşamı üzerindeki etkileri de göz önüne alınmak zorundadır. Bazı tedavi imkanları bulunmayan hastalıklarda ise hekimin ana görevi mümkün olduğu kadar hastasının yaşam kalitesini arttırabilmektir (76, 73). Örneğin, hastalığa bağlı ağrı (özellikle kanser ve romatolojik hastalıklar) ve bunun işlevlere getirdiği kısıtlamalar, günlük etkinliklerde başkalarının yardımını gerektirir ve hastanın yaşam kalitesini azaltır (77,78).

2.4.2 Yaşam Kalitesi Ölçümü İçin Kullanılan Araçlar:

Kısa form 36 (SF 36): Yaşam kalitesini değerlendirme amaçlı kullanılır (79). Soruların yanıtlanması 10 dakikadan daha az bir süre almaktadır. "Medical outcomes Study"den geliştirilen sorgulamalardan alman 36 maddeyi temel alan, 8 skala ve özel fiziksel ve mental öğelerden oluşan 2 özet skoru içerir. Her maddeye cevaplar O'dan (negatif, kötü sağlık) 100'e (pozitif, iyi sağlık) kadar puanlanır. Yüksek puanlar daha iyi sağlık durumunu temsil etmektedir. SF-36 skalasından fiziksel fonksiyonellik, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, sosyal fonksiyonellik ve duygusal rol güçlüğü kısıtlılığın veya fonksiyonsuzluğun mevcut durumunu tanımlar. Alınan 100 puan fonksiyonsuzluğun veya kısıtlılığın olmadığını göstermektedir. Genel sağlık, vitalite ve mental sağlık skalaları ise iki uçludur, negatif (kötü) ve pozitif (iyi) sağlık durumlarını ölçerek değerlendirir. Bunlar için 50-100 arası puanlar iyi sağlık durumunu gösterirken 50'lik (orta derecede) bir skor limitasyon veya yetersizliğin olmadığını gösterir. Koçyiğit ve arkadaşları tarafından SF- 36'nın Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (80).

Kısa Form 36 alt grup parametreleri:

-Fiziksel fonksiyon: Gün boyunca yapılan etkinlikler (koşmak, eğilmek, diz çökmek, yürümek, ağır kaldırmak, spor yapmak, yazı yazmak, günlük alış verişte alınanları kaldırmak, merdiven çıkmak, vs.) sorgulanır.

-Fonksiyonel fiziksel rol güçlüğü: Kişinin bedensel sağlığının bir göstergesi olarak, iş ve diğer günlük etkinliklerde herhangi bir problemle karşılaşp karşılaşmadığı

(her türlü etkinlik için harcanılan vakit süresi, kısıtlanma, zorlanma, daha fazla çaba gerektirme vs.) araştırılır.

-Ağrı: Miktarı, kişinin işini engelleyip engellemediği vs. araştırılır.

-Genel sağlık: Kişinin genel sağlığı açısından düşüncesi, diğer insanlarla kendini kıyaslama vs. araştırılır.

-Enerji (vitalite): Kişinin kendisini enerjik veya yorgun hissedip hissetmeme durumu araştırılır.

-Sosyal fonksiyon: Kişinin bedensel sağlığı, duygusal sorunları ve bunların çevre ile ilişkisini ne kadar etkilediği araştırılır.

-Ruhsal durum rolü (emosyonel rol güçlüğü): Kişinin duygusal sorunları (çökkünlük, kaygı vs.) iş ve diğer etkinliklerine etkisi araştırılır.

-Zihin sağlığı (mental sağlık): Kişinin sinirli, üzgün veya sakin ve uyumluluk durumu, kederli, hüznü veya mutlu vs. durumları araştırılır (80).

EQ-5D indeks ölçek: EQ-5D yaşam kalitesini ölçmede kullanılan genel sağlık ölçeğidir . Batı Avrupa Yaşam Kalitesi Araştırma Topluluğu olan EuroQol grubu tarafından 1987 yılında geliştirilmiş ve Türkçe geçerliliği 2009 yılında Hatice Kahyaoğlu Süt tarafından çalışılmıştır. Hareket (mobility), öz-bakım (self-care), olağan aktiviteler (usual activities), ağrı/rahatsızlık (pain/discomfort) ve endişe/depresyon (anxiety/depression) olmak üzere beş boyuttan oluşur. Her bir boyuta verilen cevaplar; problem yok, biraz problem var ve majör problem olmak üzere 3 seçenektir (81).

2.5 SİGARA ve ETKİLERİ

2.5.1 Sigara Kullanım Sıklığı

Sigara kullanımına dünya genelinde yaygın şekilde rastlanmaktadır. Ayrıca, son yarım yüzyılda sigara kullanımının sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin belirtildiği coğrafyalarda sigara kullanım sıklığı açısından önemli değişiklikler görülmüştür. Bu süreçte özellikle gelişmiş ülkelerde tütün ürünü tüketimi azalırken gelişmekte olan ülkelerde tütün ürünü tüketimi artmaktadır. İngiltere’de 50–60 yıl önce yetişkin yaş grubundaki insanların %50’sinden fazlası sigara içiyorken günümüzde bu oran %20 civarlarına düşmüştür. Bir çok gelişmiş ülkede benzer bir görünüm izlenmesine rağmen

Ülkemizde 20. yüzyılın son çeyreğinde sigara kullanımında yüzde 80 civarında artış saptanmıştır. Dünya genelinde, gelişmiş ülkelere göre, gelişmekte olan ülkelerde tütün kullanımı, erkeklerde de kadınlara göre daha yüksektir. Türkiye’de 15 yaş ve üzeri grupta tütün kullanımı gelişmiş ülkelere nazaran yüksek olmakla beraber son 15 yıllık süreçte önemli bir azalma olduğu görülmektedir. Yüksek sayıda katımcı ile yapılmış çalışmalarda sigara iilme sıklığı erkeklerde %58’ten (1993 yılı) 2008 yılında %48’e düşmüştür. Kadınlarda da 2003 yılından sonra daha hafif bir azalma saptanmıştır . Halen Türkiye’de 20 milyon civarında sigara içicisi mevcuttur ve bu oran Türkiye’yi dünya ülkeleri arasında en fazla tütün tüketen onuncu ülke yapmaktadır (82, 83, 84).

Yetişkinlerde tütün kullanım sıklığı konusunda 2008 yılında yapılan bir çalışmada (84) erkeklerde kırsal-kent farkı saptanmamış, kadınlarda ise kırsal bölgelerde yaşayanlarda sigara kullanım sıklığı (%7,2) kentteki kadınlardan (%18,7) daha düşük görülmüştür. Türkiye’de sağlık personeli arasında da sigara kullanımı oldukça fazladır. Son 10 yıl içerisinde bu konuda azalma olmuştur fakat tıp doktorlarının da içerisinde olduğu bu popülasyonda sigara içimi sık görülen bir davranıştır . Sigara tüketimi Türkiye’de gençler arasında da oldukça sıktır. Bu konuda 13–17 yaşlar arasındaki öğrenciler ile yapılan bir çok araştırmada %0,9 ile %41 arasında sıklık oranları bulunmuştur. Dünya Sağlık rgt ile işbirliği içerisinde yürütülen Küresel Gençlik Tütün Araştırmasındaki (84) verilere göre erkek öğrencilerin %10,2’si ve kız öğrencilerin %5,3’ sigara içmekte idi. Aynı araştırmanın 2003 yılı verilerine göre ise erkek öğrencilerin %9,1’i ve kız öğrencilerin de %5,0’ı sigara içmekte idi. Sigara dumanından pasif olarak etkilenenler de sigara içen kişiler gibi ciddi sağlık sorunlarına yakalanmaktadır. Farklı çalışmalarda evlerin çoğunluğunda sigara içen en az bir kişinin bulunduğu ortaya konulmuştur. Tütün kontrolü yasalarının bu sayının azalmasına yardımcı olacağı umulmaktadır. Gebelikte de sigara içiciliği ciddi bir problemidir. Gebeler sigara içtikleri takdirde kendi sağlıkları ve bebeğin sağlığını mortal bir şekilde etkileyebilirler.

2.5.2 Sigaranın RA ve AS Etiyolojisi ve Kliniğindeki Etkileri

Sigara içimi RA patogenezinde genetik ve evre arasındaki ilişkinin en önemli örneğidir. Sigara hastalık gelişim riskini arttırdığı gibi hastalık şiddetini de etkilemektedir. RA gelişim riski paket/yıl sayısı ile doğru orantıda artış gösterir. İlişki doz bağımlıdır ve ağır sigara bağımlılarında daha belirgindir. Sigaranın hastalığın

şiddetini arttırdığına yönelik bilgiler mevcuttur fakat bu mekanizmanın nasıl olduğu bilinmemektedir (85). Sigara içimi anti CCP (+) RA gelişme riskini artırır fakat anti CCP (-) RA gelişimini etkilememektedir. Ortak epitop allellerin varlığında riskin arttığı bildirilmiştir (86). Sigara içimi protein sitrülizasyonunun aktiflenmesine sebep olabilir. Sigara içenlerin bronkoalveoler lavaj sıvısında sitriline proteinler görülmüştür. Sigara alveoler hücrelerde sitrülizasyonun akabinde apoptozisi aktiflemektedir. Anti sitrülünün spesifik immün cevabı indüklemeye şekli net olarak bilinmemektedir. Ayrıca bu cevabın özellikle eklemler üzerinde kendini göstermesinin de açıklaması net değildir (87). Sigaranın etkisi IL-1beta, IL-6 ve IL-8 ekspresyonunu arttıran tetraklorodibenzo-P-dioksin (TCDD) ile alakadar olabilir. TCDD'nin inflamatuvar sitokinleri indüklemesi nükleer faktör-kB ve ekstraselüler sinyal regülatör kinaz sinyal kaskadı üzerinden transmisyonu etkileyen arilhidrokarbon reseptörlerine bağlanarak olmaktadır (88). Sigara AS'de, hastalığın daha sık aralıklarla aktive olmasına ve fiziksel fonksiyonları bozarak yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır. Bel ağrısı ve sabah tutukluluğu gibi hastalığın tipik semptomları aktif sigara içimi ile ilişkili iken, hastalığa bağlı sakatlıklar ve şekil bozuklukları ise geçmişte içilmiş sigara ile ilişkilendirilmiştir (89). AS tanılı kişilerde sigaranın lomber Schober testini, parmak-zemin mesafesini, oksiput duvar mesafesini ve toplam spinal hareketleri kısıtladığı bilinmektedir (90).

3.MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tasarımı

Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurul Yönergesi'ne göre hazırlanan etik kurul raporu alındıktan sonra, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde takip edilen AS ve RA'lı hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla hastalarla Aile hekimliği, Göğüs hastalıkları, Fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniklerinde, ilgili anabilim dallarının izinleri dahilinde, yüz yüze görüşmeler yapılmıştır. Bunlar arasından sigara içenler çalışma, sigara içmeyenler ise kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. Her iki gruba demografik bazı özellikleri içeren bir anket (Ek-1), SF-36 (Ek 2), EQ-5D genel yaşam ölçeği (Ek 3) uygulanmış ve veriler karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Çalışma grubundaki hastalara Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi (Ek 4) uygulanarak bağımlılık dereceleri ölçülmüş ve bu sayede bağımlılık dereceleri ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Toplam 145 görüşme yapılmıştır.

3.2 Araştırmanın Tipi

Bu çalışma retrospektif vaka kontrol çalışması olarak planlanmıştır.

3.3 Araştırmanın Evreni

Araştırmanın evreni 01,03,2014- 31,07,2014 tarihleri arasında ilgili polikliniklere başvuran ve çalışma anketleri amaçlı görüşmeyi kabul eden hastalardır.

3.4 Araştırmanın Örneklem Hacmi

Türkiye'de 18 yaş üzeri sigara bağımlılığı insidansı olarak genel popülasyonda erkeklerde %40 ve kadınlarda %20 olarak kabul edilmiştir. Romatoid artrit ve ankilozan spondilit insidansı %1,2 olarak değerlendirmeye alınmıştır. Power analizleri ve randomizasyon sonucu toplam 175 hasta uygun görülmüş, her iki grup için toplam en az 140 olarak hesaplanmıştır.

3.5 Örneklem Seçimi

Örneklem seçiminde vakalar; Romatoid Artrit hastası olmak veya Ankilozan Spondilit hastası olmak ve gönüllü olmak şartlarını ortak olarak taşımaktaydılar. Ayrıca çalışma grubuna dahil olanlar en az bir yıldır sigara içiyor olmak zorundaydılar.

3.6 Araştırmanın Metodolojisi

Çalışmanın başlangıç aşamasında OMÜTF ilgili polikliniklerine başvuran ilk 5 hastaya anket formları uygulanmış, zaman ayrılabilirlik ve cevap verilebilirlik düzeyi belirlendikten ve uygun görüldükten sonra son hali verilen anketler ile veri toplama başlanmıştır. Yüz yüze görüşmeler her hasta için yaklaşık 15 dakika sürmüştür.

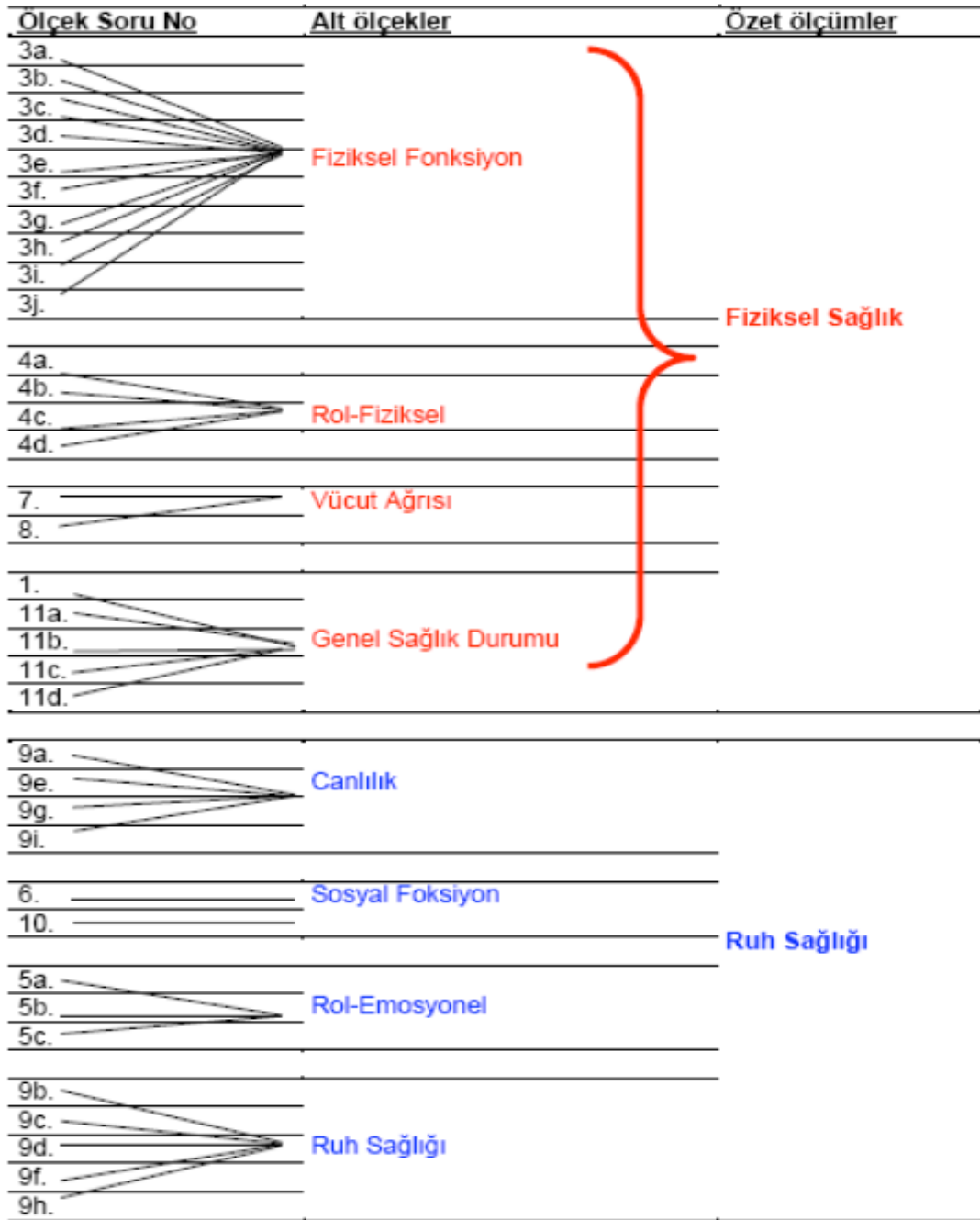
3.7 Genel Demografik Verileri Değerlendiren Anket

Bu ankette hastaların yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, vücut kitle indeksi, hastalığı ile ilgili şikayetlerinin başladığı yaş, alkol ve sigara kullanımı, eğer kullanıyorsa sigaraya kaç yaşında başladığı, menopoza girip girmediği, doğum kontrol hapı kullanıp kullanmadığı değerlendirilmiştir.

3.8 Kısa Form (SF) 36 Anketi

Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçek özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form 36; Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur. SF-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (80). SF-36 Ölçeğinin Soru Numaralarına Göre Gruplandırılan Alt Ölçekleri. Arat'tan alınmıştır (91).

Değerlendirme bazı maddeler dışında likert tipi yapılmaktadır. Likert tipi puanlama dışında 1. soru 1 den 5'e 5,0-4,4-3,4- 2,0-1,0 olarak puanlanır, 6. soru, 9a, 9d, 9e, 9h, 11b ve 11d soruları ters puanlanır, 7. soru 1'den 6 ya 6,0-5,4-4,2-3,1-2,2- 1,0 puanları alır. 8. soru ise 7. soruya bağlı puanlanır. 7. soru boşsa 8. soru sırasıyla 6,0-4,75- 3,5- 2,25-1,0 puanlarını alır. 7.soru 1, 8.soru 1 ise 6,0 puanını alır, 7.soru 2- 6 arası bir puan ve 8 1 ise bu sefer 5 puan alır, 7.soru 1-6 arası bir puan iken 8 de 2- 3-4-5 değerleri 4,0- 3,0-2,0-1,0 puanlarını alır. Alt ölçeklerle sağlığı 0-100 arasında değerlendirir ve 0 kötü sağlık durumunu, 100 iyi sağlık durumunu gösterir.



Resim 8. SF-36 Alt Ölçeklerine Göre Soru Dağılımı

Tablo 2. SF-36 Değerlendirme Kriterleri

Parametreler	İlgili Seçenekler	En Düşük Ham Puan	Olası Ham Puan
	Fiziksel Fonksiyon	$3(a+b+c+d+e+f+g+h+i+j)$	10
			20
Fiziksel Sağlık Bileşenleri	Fiziksel Rol	$4(a+b+c+d)$	4
	Ağrı	$7+8$	2
	Genel Sağlık Algısı	$1+11(a+b+c+d)$	5
			20
	Canlılık	$9(a+e+g+i)$	4
			20
	Sosyal Fonksiyon	$6+10$	2
			8
Mental Sağlık Bileşenleri	Emosyonel (Sosyal) Rol	$5(a+b+c)$	3
			3
	Ruhsal Sağlık	$9(b+c+d+f+g)$	5
			25

Puan hesaplaması: Elde edilen puan – en düşük ham puan / olası ham puan * 100

SF-36'nın İngilizce versiyonu, iyi derecede İngilizce bilen 4 uzman (Hikmet Koçyiğit, Ömer Aydemir, Neşe Ölmez, Asuman Memiş) tarafından Türkçe'ye çevrilmiştir. Daha sonra aynı metin yine iyi derecede İngilizce bilen iki uzman (bir psikiyatri uzmanı ve bir fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı) tarafından yeniden İngilizce'ye çevrilip karşılaştırılarak bir metin oluşturulmuştur. Daha sonra bu metin Boğaziçi Üniversitesi Psikoloji Bölümü'nden Prof. Dr. Güler Fişek tarafından hazırlanan metinle karşılaştırılarak tek metin haline getirilmiştir (92).

SF-36'nın Türkçe için güvenilirlik çalışmalarında her bir alt ölçek için Cronbach alfa katsayısı hesaplanmıştır ve 0,7324- 0,7612 arasında elde edilmiştir. Madde-toplam puan- 39 - korelasyon katsayıları da her bir alt ölçek için ilgili maddelerle ayrı ayrı hesaplanmıştır. Fiziksel fonksiyonda 0,4712- 0,7348 arasında, sosyal fonksiyonda 0,8353- 0,8445 arasında, emosyonel rol kısıtlamasında 0,6539- 0,8257 arasında, fiziksel rol kısıtlamasında 0,6883- 0,9034 arasında, ağrıda 0,7887-0,8872 arasında, mental sağlıkta 0,6893- 0,7815 arasında, vitalite (enerji)'de 0,6167-0,7943 arasında ve sağlığın genel olarak algılanmasında 0,5690- 0,7812 arasında bulunmuştur. Maddelerin

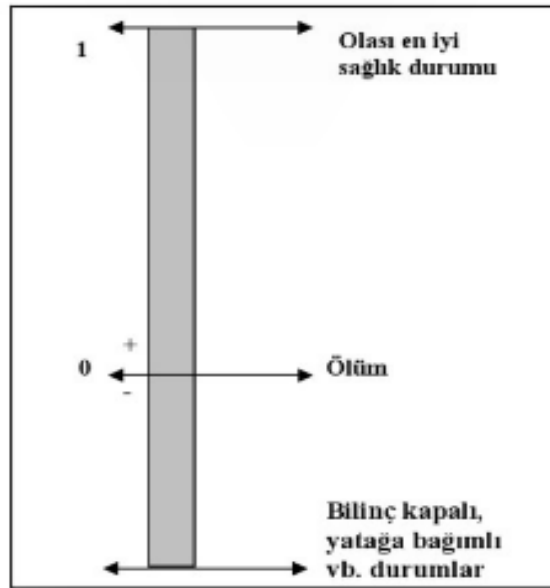
ait olmadıkları alt ölçeklerin toplam puanlarıyla korelasyonları, ait oldukları ölçeklerle bulunanlara göre daha düşük düzeyde elde edilmiştir. Bu veriler göz önünde bulundurulduğunda SF-36'nın Türkçe için güvenilir olduğu anlaşılmaktadır (92, 93).

3.9 EQ-5D yaşam kalitesi anketi

EQ-5D yaşam kalitesini ölçmede kullanılan genel sağlık ölçeğidir . Batı Avrupa Yaşam Kalitesi Araştırma Topluluğu olan EuroQol grubu tarafından 1987 yılında geliştirilmiştir. EQ-5D genel sağlık ölçeği EuroQol grup tarafından 60'ı aşkın dile çevrilmiştir, bunlardan birisi de Türkçe'dir. 1990 yılında ilk defa yayınlanmış ve 1991 yılından beri de aynı özelliğini (5 boyut) korumaktadır. Türkçe geçerliliği Kahyaoğlu tarafından çalışılmıştır (81).

EQ-5D indeks ölçek: Hareket (mobility), öz-bakım (self-care), olağan aktiviteler (usual activities), ağrı/rahatsızlık (pain/discomfort) ve endişe/depresyon (anxiety/depression) olmak üzere beş boyuttan oluşur. Her bir boyuta verilen cevaplar; problem yok, biraz problem var ve majör problem olmak üzere 3 seçeneğidir. Sonuç olarak ölçekle 243 olası farklı sağlık sonucu tanımlanmaktadır. Ölçeğin 5 boyutundan - 0,59 ile 1 arasında değişen indeks skor hesaplanır.

Skor fonksiyonunda 0 değeri ölümü, 1 değeri kusursuz sağlığı gösterirken negatif değerler bilinç kapalı, yatağa bağımlı olarak yaşamak vb. durumları göstermektedir.



Resim 9. EQ-5D İndeks Skorunun Şekilsel Gösterimi

EQ-5D indeks skor hesabında Dolan ve ark. (94) çalışmalarında ürettikleri katsayılar (şekil 3) kullanılarak indeks skor hesaplanmıştır (95).

Tablo 3. EQ-5D İndeks Skor Hesabında Kullanılan Katsayılar

Boyut	Katsayı
Sabit	0.081
Hareket (Mobility)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.069
Majör problem var	0.314
Öz-bakım (Self-care)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.104
Majör problem var	0.214
Olağan aktiviteler (Usual activities)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.036
Majör problem var	0.094
Ağrı/rahatsızlık (Pain/discomfort)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.123
Majör problem var	0.386
Endişe/depresyon (Anxiety/depression)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.071
Majör problem var	0.236
N3	0.269

N3: Herhangi bir boyutta majör problem olması durumu

3.10 EQ-5D VAS Ölçek

Bireylerin bugünkü sağlık durumları hakkında 0 ile 100 arası değerler verdikleri ve bunu bir termometre benzeri ölçek üzerinde işaretledikleri görsel analog ölçek (Visual Analogue Scale) tir. Ölçekle 0-100 arasında değişen yaşam kalitesi skorları elde edilmektedir.

3.11 Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi

Bu test 1991 yılında Heatherton ve arkadaşları tarafından Fagerström Tolerans Testi'nin revize edilmiş şeklidir (96). Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi'nin, Fagerström Tolerans Testi'ne göre iç tutarlılığının daha iyi ve daha kolay yanıtlanabilir olduğu belirtilmiştir. Türkiye'de 2004 yılında yapılan çalışmada Fagerström Nikotin Bağımlılık testinin güvenilirliği orta derecede bulunmuş ve Türkiye'de sigara bırakma kliniklerinde uygulanabileceği sonucuna varılmıştır. Bu testin genel mantığına baktığımız zaman; kişinin içtiği sigara miktarı ile belli bir süre sigara içmeden durabilme derecesi incelenmektedir. Anket 6 sorudan oluşmaktadır ve skor 0 ile 10 arasında değişir. Skor arttıkça sigara bağımlılığının arttığı düşünülmektedir.

Puanların toplamı aşağıdaki şekilde yorumlanmalıdır:

0–2 puan= düşük düzeyde bağımlılık

3–7 puan = orta düzeyde bağımlılık

8–10 puan = yüksek düzeyde bağımlılık

(97).

Ayrıca bağımlılık düzeyini daha da detaylandıran bir diğer değerlendirme puanlaması da şu şekildedir (98) :

0-2 puan =Çok düşük düzeyde bağımlılık

3-4 puan =Düşük düzeyde bağımlılık

5 puan =Orta düzeyde bağımlılık

6-7 puan =Yüksek düzeyde bağımlılık

8-10 puan =Çok yüksek düzeyde bağımlılık

3.12 Veri Analizi

Araştırmaya katılan hastaların sosyodemografik verileri ve uygulanan anket formları verileri SPSS (statistical package for social sciences version 15,0) istatistik programına aktarılmıştır. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilmiş, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde ifadeleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ile gruplar arasındaki ilişkiyi belirlemede Ki-Kare, ikili grupların ortalamalarının karşılaştırılmasında T-Test, sürekli değişkenler bakımından grupların ortalamalarını karşılaştırmada one way ANOVA, sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede parametrik koşullarda Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır, verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov, parametrik koşulların sağlanamadığı durumlarda bonferoni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi kullanılmış, ayrıca Logistik Regresyon Analizi yapılmıştır. İstatistiksel açıdan anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.13 Araştırmada Karşılaşılan Güçlükler ve Kısıtlılıklar

Çalışma evreninin Samsun ile sınırlı olması, verilerin analizlerinin daha geniş topluluklara uygulanabilirliğini kısıtlayacaktır. Çalışmanın yapısı gereği verilerin kişisel beyana dayanması ve gerçeklerden belli oranda sapma riski içermesi sonuçları olumsuz anlamda etkileyebilir.

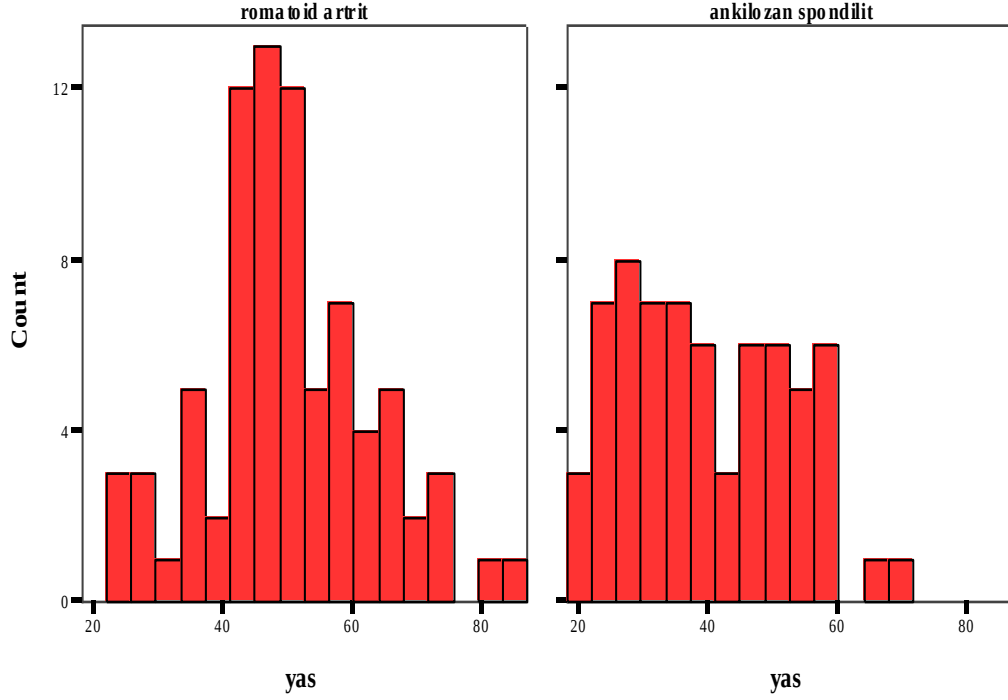
3.14 Etik İzin

Etik kurul izni Ek 5'te sunulmuştur.

4. BULGULAR

4.1 Sosyo-Demografik Özellikler

Çalışmamıza toplam 145 olgu dâhil edilmiştir. Bu olguların daha önceden % 54,5'i (n= 79) RA ve % 45,5'i (n= 66) AS tanısı almışlardı. Çalışmamızdaki katılımcıların cinsiyetleri değerlendirildiğinde, olguların % 54,5'i (n=79) kadın, % 45,5'i ise (n=66) erkek idi. Hastalık etyolojisi açısından cinsiyetler değerlendirildiğinde RA'lı hastaların %69,6'sı (n=55) kadın, % 30,4'ü (n=24) erkek idi. Aynı oran AS'li vakalarda kadınlar için %36,4 (n=24), erkekler için % 63,6 (n=42) olarak saptanmıştır. Etyolojiler açısından cinsiyetler karşılaştırıldığında gruplar arasında herhangi bir fark izlenmemiştir ($\chi^2= 0,214$, $p= 0,324$). Vakaların ortalama yaşları $45,06 \pm 13,74$ yıl (en az 18, en çok 87) olarak saptanmıştır. Hastalık etiyolojisi açısından değerlendirdiğinde RA tanılı katılımcıların yaş ortalaması $49,65 \pm 12,92$ yıl iken, AS tanılı katılımcılarda $39,56 \pm 12,72$ yıl idi. Her iki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunmakta idi ($t=4,712$, $p<0,001$). Hastalık etyolojisine göre vakaların yaş grupları Grafik 1'de gösterilmiştir. Yaş verileri 'hücre' değeri % 0 olacak şekilde kategorize edildiğinde oluşan grupların yaş aralıkları Tablo 4'de gösterilmiştir. Katılımcıların yaş ortalama kategorizasyonları kendi aralarında kıyaslandığında fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=5,040$, $p=0,002$).



Grafik 1: Hastalık Etiyolojisine Göre Vakaların Yaş Grupları

Tablo 4: Hastaların Aldıkları Tanıya Göre Yaş Gruplarının Cinsiyete Göre Karşılaştırması

TANI	CİNSİYET	15-24	25-44	45-64	65+
RA	Erkek	1 (%0,69)	4 (%2,75)	16 (%11,03)	3 (%2,06)
	Kadın	2 (%1,37)	19 (%13,10)	28 (%19,31)	6 (%4,13)
AS	Erkek	7 (%4,82)	24 (%16,55)	10 (%6,89)	1 (%0,69)
	Kadın	1 (%0,69)	9 (%6,20)	13 (%8,96)	1 (%0,69)

Hastaların medeni durumları incelendiğinde tüm olguların %81,4'ü (n=118) evli, %11,7'si (n=17) bekâr, %6,9'u (10) ise dul olduğunu ifade ettiler. Çalışmaya katılan olguların eğitim durumları ise Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5: Çalışmaya Katılan Vakalarda Eğitim Durumu

Eğitim durumu	Kişi (n)	Yüzde (%)
İlkokul	72	49,7
Ortaokul	14	9,7
Lise	30	20,7
Üniversite	20	13,8
Okur yazar değil	9	6,2
Toplam	145	100,0

Hastaların meslekleri sorgulandığında %43,4'ü (n=63) ev hanımı, %11,0'i (n=16) işçi, %10,3'ü (n=15) memur, %26,9'u (n=39) serbest meslek sahibi, %6,2'si (n=9) emekli idi ve %2,1'i (n=3) herhangi bir işte çalışmadığını belirtti.

4.2 Antropometrik Ölçümler

Çalışmaya katılan olguların aldıkları tanıya göre boyları kiloları ve vücut kitle indeksleri (VKİ) Tablo 6'da gösterilmiştir. Yapılan ölçümlere göre AS'li hastaların RA'lı hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun oldukları izlendi ($t= 3,141$, $p= 0,002$). Olguların kilo ortalamaları karşılaştırıldığında RA tanılı hastaların kilolarının AS'li hastalardan daha fazla olduğu izlenmiştir ($t=2,219$, $p=0,028$). Yapılan ölçümlere göre RA'lı hastaların VKİ'lerinin AS'li olgulardan daha fazla olduğu gözlenmiştir ($t= 3,880$, $p<0,01$).

Tablo 6: Hastaların Aldıkları Tanıya Göre Boy, Kilo ve VKİ Ortalamaları ve Bu Değerlerin Olgular Arası Karşılaştırılması

Antropometrik Ölçüm	Tanı	Ortalama	T ve P
Boy	RA	162,24±7,690	t= 3,141
	AS	166,50±8,633	p= 0,002
Kilo	RA	79,94±14,44	t= 2,219
	AS	75,23±10,28	p= 0,028
VKİ	RA	30,47±5,80	t= 3,880
	AS	27,23±3,86	p< 0,01

Olguların DSÖ ölçütlerine göre oluşturulan VKİ gruplarının sınıflandırılmasının hastalık tanısına göre karşılaştırılması Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Olguların DSÖ Ölçütlerine Göre Oluşturulan VKİ Gruplarının Sınıflandırılmasının Hastalık Tanısına Göre Karşılaştırılması

Tanı	Sınıflandırma	N	%
RA	Normal (20-24,9 kg/m ²)	13	16,5
	Aşırı Kilolu (25-29,9 kg/m ²)	32	40,5
	Obez (30-34,9 kg/m ²)	34	43,0
AS	Normal (20-24,9 kg/m ²)	17	25,8
	Aşırı Kilolu (25-29,9 kg/m ²)	35	53,0
	Obez (30-34,9 kg/m ²)	14	21,2

4.3 .Sigara ve Alkol Kullanımı

Olguların aldıkları tanıya göre sigara ve alkol kullanma durumları Tablo 8’de ve Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 8: Olguların Aldıkları Tanıya Göre Sigara Kullanma Durumları

Sigara içme durumları	Tanı	
	RA	AS
İçiyor	31 (%39,2)	33 (%50)
İçmiyor	48 (%60,8)	33 (%50)

Tablo 9: Olguların Aldıkları Tanıya Göre Alkol Kullanma Durumları

Alkol kullanma durumları	Tanı	
	RA	AS
İçiyor	6 (%7,6)	9 (%13,6)
İçmiyor	73 (%92,4)	57 (%86,4)

Hastalık tanılarına göre gruplar arasında sigara ($\chi^2= 1,124$, $p=0,24$) ve alkol içimi ($\chi^2=0,895$, $p=0,28$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir değer saptanmadı. Sigara tüketim miktarı paket/yıl olarak hesaplandığında RA’lı hastaların ortalama sigara tüketimi $17,94\pm14,73$ paket/yıl, AS’li hastaların ortalama sigara tüketimi $13,03\pm9,50$ paket/yıl idi. Hastalık tanılarına göre gruplar arasında ortalama sigara tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($t=1,592$, $p=0,116$). AS’li hastaların ortalama Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Skorlarının ortalaması $2,36\pm2,24$ puan iken RA’lı hastaların ortalama Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Skoru ise $2,65\pm2,58$ puan olarak bulunmuştur. Her iki grubun Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($t=0,463$, $p=0,643$). Sigara kullanan olguların aldıkları tanıya göre bağımlılık düzeyleri Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10: Sigara Kullanan Olguların Aldıkları Tanıya Göre Bağımlılık Düzeyleri

Tanı	0-2 puan (Düşük)	3-7 puan (Orta)	8-10 puan (Yüksek)	Toplam
RA	20	9	2	31
AS	21	11	1	33

4.4 RA ve AS'li Hastalarda Hastalık Özellikleri ve Yaşam Kalitesi ile İlişkisi

Çalışmaya dâhil edilen olguların şikâyetlerinin başlangıç yaşı incelendiğinde AS'li hastaların belirtilerinin RA'lı hastalardan yaklaşık olarak 10 yıl daha önce başladığı izlenmiştir. RA tanısı alan hastalarda ilk semptomlar $39,13 \pm 13,26$ yaşında, AS tanılı olanlarda $29,97 \pm 11,47$ yaşında başlamıştır. Her iki grup arasında semptomların başlama yaşı açısından istatistiksel olarak belirgin bir fark vardı ($t=4,400$, $p<0,001$). Sigara kullanan hastaların sigaraya başlama yaşı ile hastalık semptomları başlangıcı arasında belirgin bir korelasyon izlenemedi ($r=-0,004$, $p=0,953$). RA ve AS morbiditesinde önemli bir faktör olan menopoza girme durumları Tablo 11'de gösterilmiştir. Buna göre her iki hastalık tanısı alan kadın olguların menapoza girme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($\chi^2=0,645$, $p=0,806$).

Tablo 11: Çalışmaya Dâhil Edilen Kadın Olguların Aldıkları Tanıya Göre Menapoza Girme Durumları

Menopoza girme durumları	Tanı	
	RA	AS
Menopozda	29 (%52,7)	14 (%58,3)
Menopoza girmemiş	26 (%47,3)	10 (%41,7)

4.4.1 Olgulardaki Bazı Parametrelerin Dağılımlarının Homojenitesinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan olgularının yaşam kalitelerini SF-36 ve EQ-5D testleri ile değerlendirilmiştir. Bu testlerin alt gruplarının dağılımlarının homojeniteleri Kolmogorov-Smirnov ve Skapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Buna göre SF- 36 testinin alt gruplarının dağılımlarının homojen olduğu izlenmiştir ($p<0,001$). SF-36 testinin alt gruplarının dağılımlarının homojenite analizleri Tablo-12’de gösterilmiştir.

Tablo 12: SF-36 Testinin Alt Gruplarının Dağılımlarının Homojenitesi

Alt Gruplar	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Fiziksel fonksiyon	,118	145	,000	,946	145	,000
Fiziksel rol	,323	145	,000	,710	145	,000
Ağrı	,132	145	,000	,958	145	,000
Genel sağlık algısı	,104	145	,001	,971	145	,004
Canlılık	,098	145	,002	,984	145	,096
Sosyal fonksiyon	,121	145	,000	,954	145	,000
Emosyonel rol	,316	145	,000	,683	145	,000
Ruhsal sağlık	,099	145	,001	,978	145	,020

EQ-5D yaşam kalitesi testinin skorlarının dağılımlarının homojenite analizleri Tablo 13’te gösterilmiştir. Buna göre EQ-5D yaşam kalitesi testi dağılımı homojendir ($p<0,001$).

Tablo 13: EQ-5D Testinin Dağılımlarının Homojenitesi

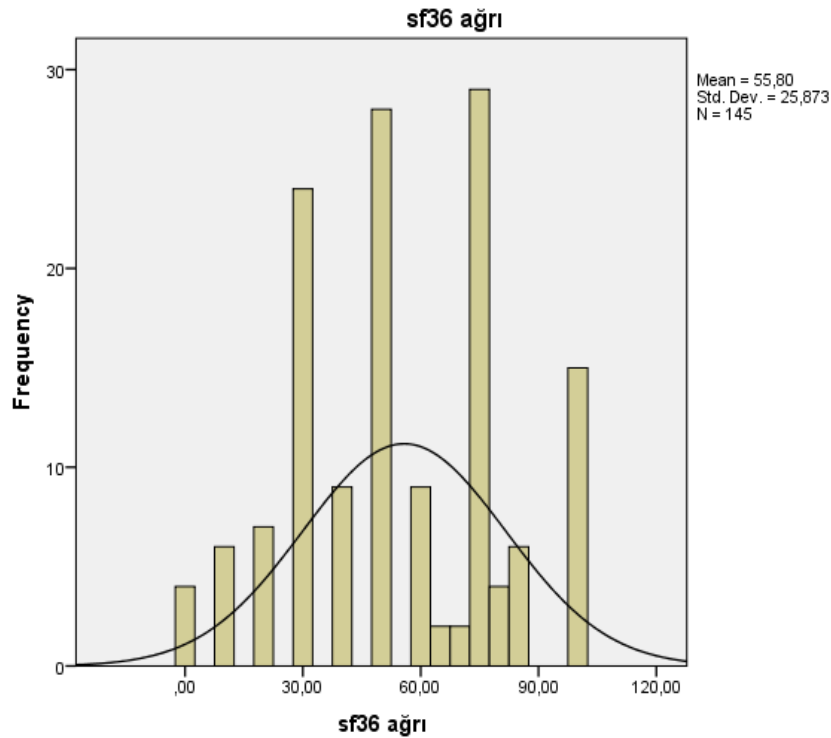
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
EQ-5D Skorları	,113	145	,000	,946	145	,000

Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi skorları değerlendirildiğinde skorların homojen dağıldığı izlenmiştir. Yapılan homojenite analizi Tablo-14’de gösterilmiştir.

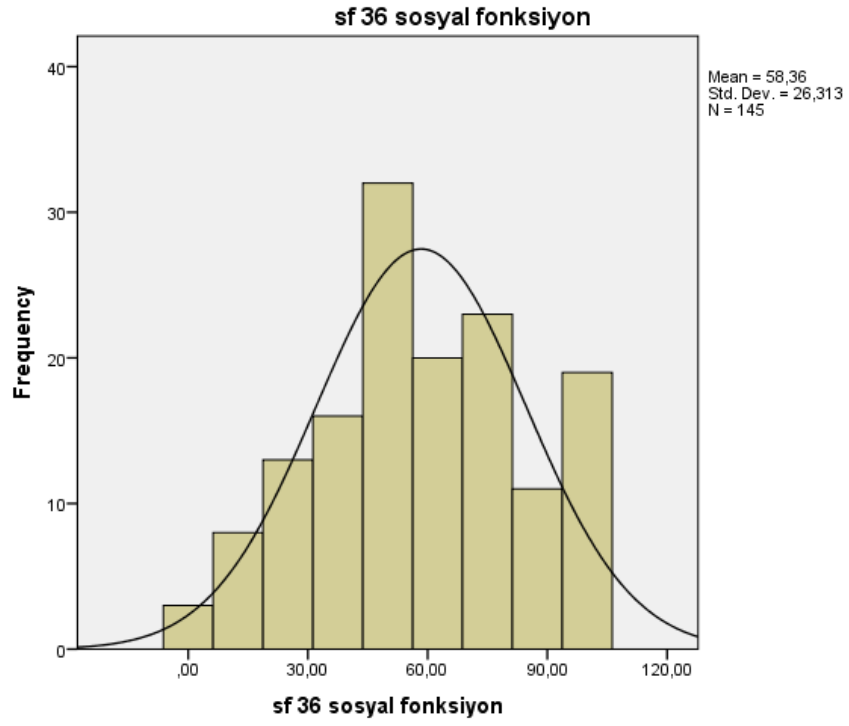
Tablo-14: Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi Skorlarının Dağılımlarının Homojenite Testi

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Fagerstrom Nikotin Bağımlılık testi skor	,536	64	,000	,297	64	,000

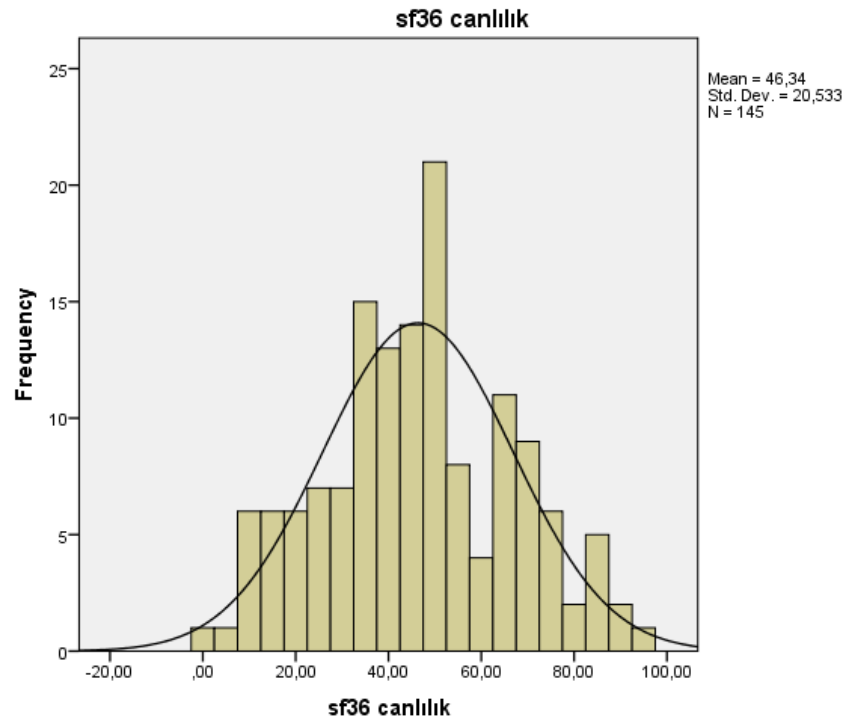
Anketlerin ve bazı alt grupların puanlarının dağılımlarını gösteren grafikler Grafik-2 (Ağrı), Grafik-3 (Sosyal Fonksiyon), Grafik-4 (Canlılık), Grafik-5 (Emosyonel Rol), Grafik-6 (Ruhsal Sağlık), Grafik-7 (EQ-5D), Grafik 8 (Fagerstrom)’de gösterilmiştir.



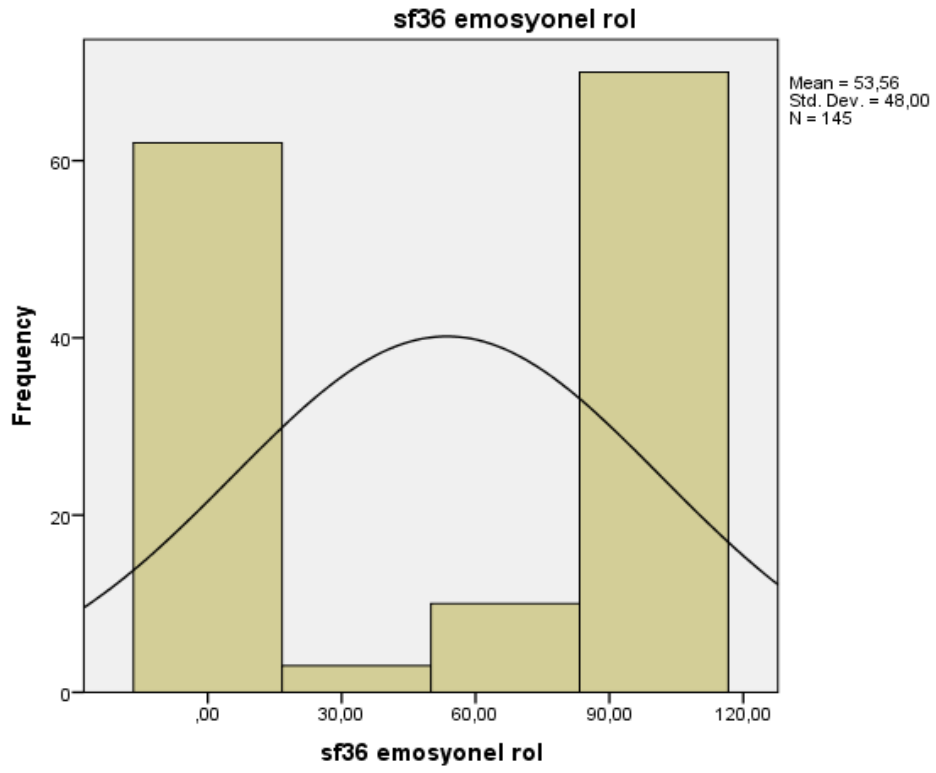
Grafik 2: SF-36 Yaşam Kalitesi Ağrı Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik



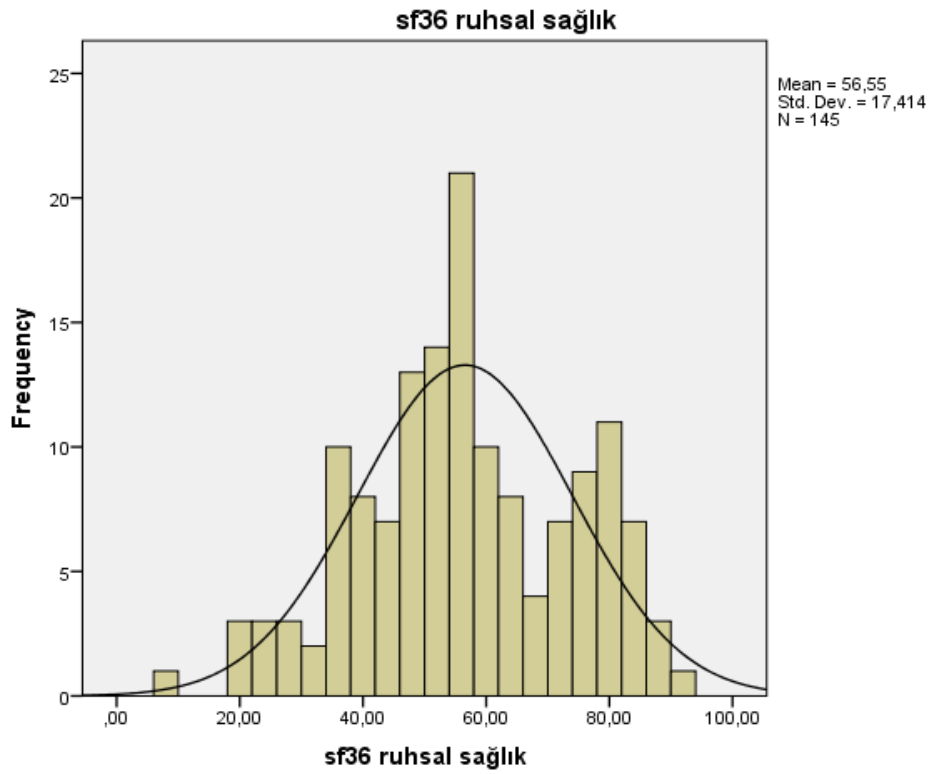
Grafik 3: SF-36 Sosyal Fonksiyon Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik



Grafik 4: SF-36 Canlılık Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik

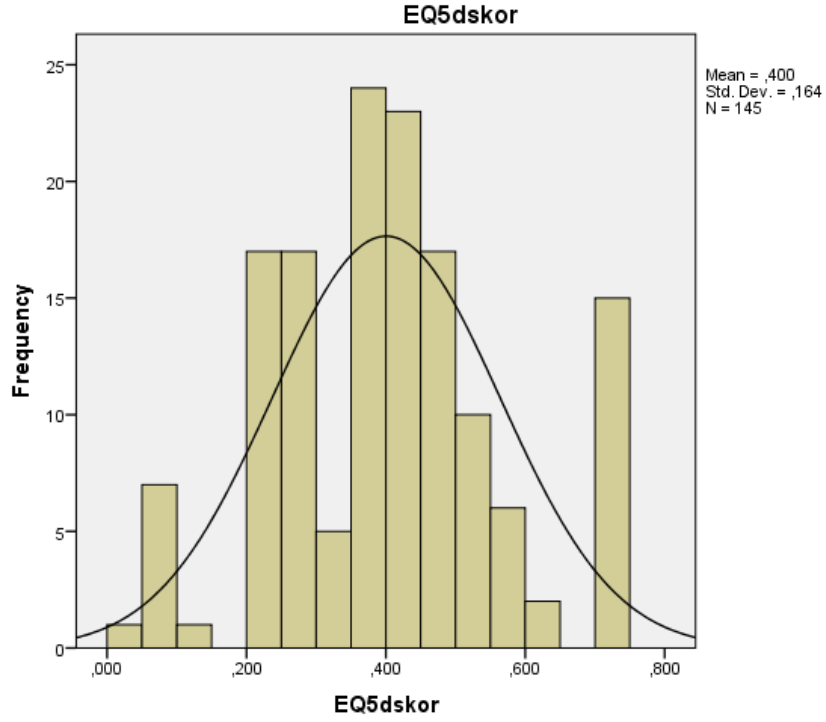


Grafik 5: SF-36 Emosyonel Rol Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik



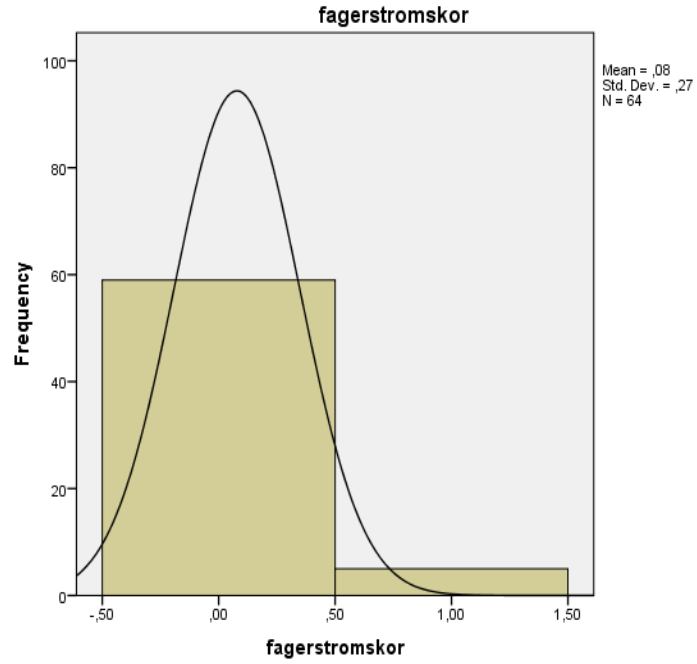
Grafik 6: SF-36 Ruhsal Sağlık Alt Grubunun Puanlarının Dağılımlarını Gösteren Grafik

EQ-5D yaşam kalitesi anketinin dağılımlarını Grafik-7’de gösterilmiştir.



Grafik 7: EQ-5D Yaşam Kalitesi Anketinin Dağılımlarını Gösteren Grafik

Sigara içen olgularda Fagerstrom Nikotin Bağımlılık anketi skorlarının dağılımı Grafik-8’de gösterilmiştir.



Grafik 8: Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Anketi Skorlarının Dağılımı

4.4.2 Çalışmaya Katılan Olgularda Yaşam Kalitesi Parametreleri

SF-36 ve EQ-5D

Yaşam kalitesi anketleri olan EQ-5D ve SF-36 alt gruplarının puanlarının standart ortalamaları ve median değerleri Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15: EQ-5D ve SF-36 Alt Gruplarının Puanlarının Standart Ortalamaları Ve Median Değerleri

	EQ5-D Skor	SF-36 Fiziksel Fonksiyon	SF-36 Fiziksel Rol	SF-36 Ağrı	SF-36 Genel Sağlık Algısı	SF-36 Canlılık	SF-36 Sosyal Fonksiyon	SF-36 Emosyone l Rol	SF-36 Ruhsal Sağlık
N	145	145	145	145	145	145	145	145	145
Ortalama	,40037	55,1034	40,3448	55,800	45,7724	46,3448	58,3621	53,5632	56,5517
Median	,40600	60,0000	,0000	52,000	45,0000	45,0000	62,5000	66,6667	56,0000
Std. Deviation	,16383	29,17541	45,47074	25,872	20,38646	20,5333	26,3133	47,99957	17,41405
Minimum	,030	,00	,00	,00	10,00	,00	,00	,00	8,00
Maximum	,731	100,00	100,00	100,00	97,00	95,00	100,00	100,00	92,00

Hastaların EQ-5D ölçeğinin her bir maddesine verilen cevapların frekans dağılımı ise Tablo 16'da gösterilmiştir. Buna göre hareketle ilgili soruya hastaların %33,1'i hiçbir problemim yok, %66,9'ı biraz problemim var, %0,0'ı ciddi problemim var cevabını vermiştir. Öz bakımla ilgili soruya hastaların %65,5'i hiçbir problemim yok, %33,1'i biraz problemim var, %1,4'ü ciddi problemim var cevabını vermiştir. Olağan aktivitelerle ilgili soruya hastaların %32,4'ü hiçbir problemim yok, %64,1'i biraz problemim var, %3,4'ü ciddi problemim var cevabını vermiştir. Ağrı/rahatsızlıkla ilgili soruya hastaların %17,2'si hiçbir problemim yok, %63,4'i biraz problemim var, %19,3'ü ciddi problemim var cevabını vermiştir. Anksiyete/depresyon ile ilgili soruya hastaların %37,2'si hiçbir problemim yok, %53,1'i biraz problemim var, %9,7'si ciddi problemim var cevabını vermiştir.

Tablo 16: EQ-5D Ölçeğinin Her Bir Maddesine Verilen Cevapların Frekans Dağılımı

Maddeler	Problem yok	Biraz problem var	Ciddi problem var
Hareket	48 (%33,1)	97 (%66,9)	0 (%0,0)
Öz bakım	95 (%65,5)	48 (%33,1)	2 (%1,4)
Olağan aktiviteler	47 (%32,4)	93 (%64,1)	5 (%3,4)
Ağrı/rahatsızlık	25 (%17,2)	92 (%63,4)	28 (%19,3)
Anksiyete/depresyon	54 (%37,2)	77 (%53,1)	14 (%9,7)

Çalışmaya dâhil olan kadın vakaların menopoza girip girmemelerine göre SF-36 alt grupları ve EQ-5D skorları arasında oluşan fark Tablo 17’de gösterilmiştir. Buna göre kadınlar arasında menopoza girmiş olanların yaşam kalitesi skorları bütün SF-36 alt gruplarında düşmüş bulunurken fiziksel fonksiyonellik, genel sağlık ve EQ-5D arasında bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur.

Tablo 17: Çalışmaya dâhil olan kadın vakaların menopoza girip girmemelerine göre SF-36 alt grupları ve EQ-5D skorları arasında oluşan fark

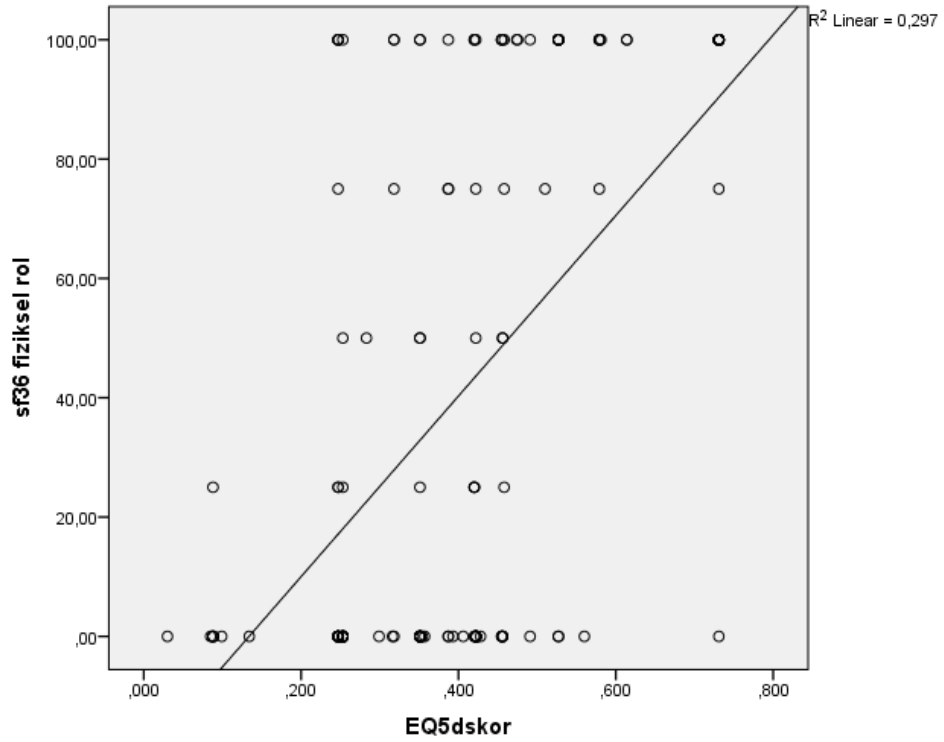
Menopoza Girdiniz mi? (n=79)	Fiziksel Fonksiyonellik	Fiziksel Rol	Bedensel Ağrı	Genel Sağlık	Canlılık	Sosyal Fonksiyonellik	Duygusal Rol	Genel Ruh Sağlığı	EQ-5D Skor
Evet	39,30 ± 27,95	36,62 ± 46,72	44,62 ± 25,11	36,65 ± 19,32	39,53 ± 18,54	51,16 ± 24,67	40,31 ± 48,55	52,65 ± 18,28	0,323 ± 0,152
Hayır	59,44 ± 29,97	37,50 ± 44,52	56,72 ± 26,93	52,02 ± 19,97	44,02 ± 23,20	53,47 ± 27,96	42,59 ± 48,21	54,66 ± 20,10	0,421 ± 0,146
U P	472,5 0,003	747,5 0,769	581,5 0,056	448,0 0,001	705,0 0,495	726,0 0,633	744,5 0,741	694,0 0,430	467,5 0,002

Sigara içenler arasında bağımlı olma (Fagerstrom skoru ≥ 7 puan) ile SF-36 yaşam kalitesi alt grupları ve EQ-5D yaşam kalitesi skorları arasında bir ilişki bulunamamıştır. SF-36 yaşam kalitesi alt grupları ve EQ-5D skorları ile yüksek düzey sigara bağımlılığı arasındaki ilişki Tablo 18’de gösterilmiştir.

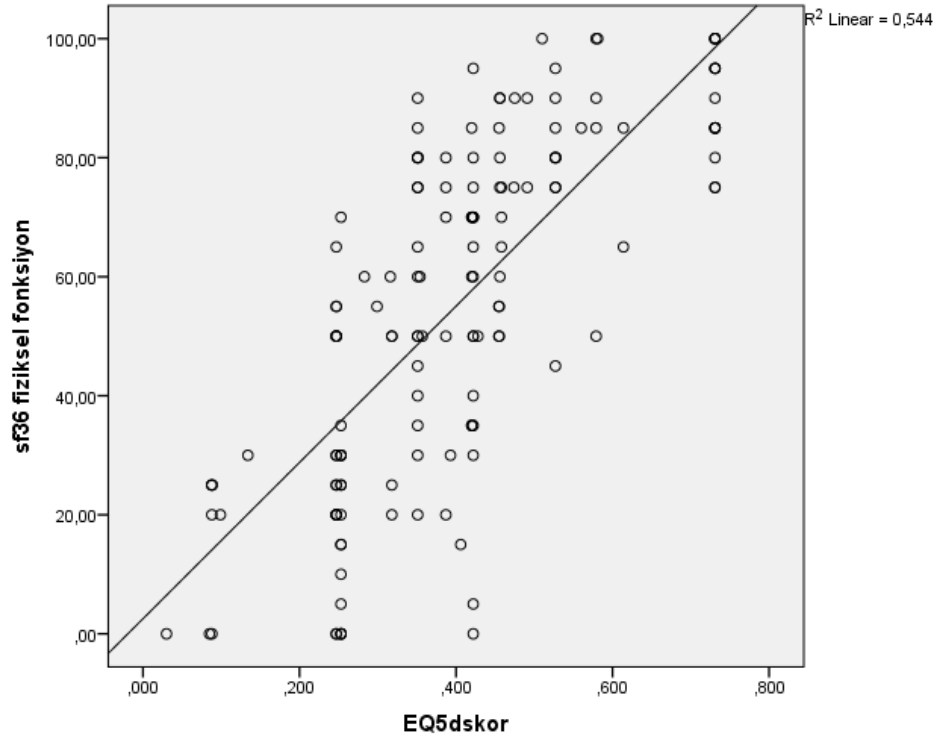
Tablo 18: SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Grupları ve EQ-5D Skorları İle Yüksek Düzey Sigara Bağımlılığı Arasındaki İlişki

Bağımlılık		SF-36 Fiziksel Fonksiyon	SF-36 Fiziksel Rol	SF-36 Ağrı	SF-36 Genel Sağlık Algısı	SF-36 Canlılık	SF-36 Sosyal Fonksiyon	SF-36 Emosyonel Rol	SF-36 Ruhsal Sağlık	EQ-5D Skor
Bağımlı değil (n=59)	Ort.	43,00	5,000	51,80	47,40	50,00	55,000	26,666	53,600	,3594
	SS	21,09	11,18	7,42	13,55	16,95	18,957	43,461	9,6332	,0759
Yüksek Bağımlı (n=5)	Ort.	63,05	44,06	60,45	48,27	50,42	62,923	64,971	58,237	,4226
	SS:	27,13	45,09	24,29	21,91	20,95	24,006	45,663	16,547	,1616

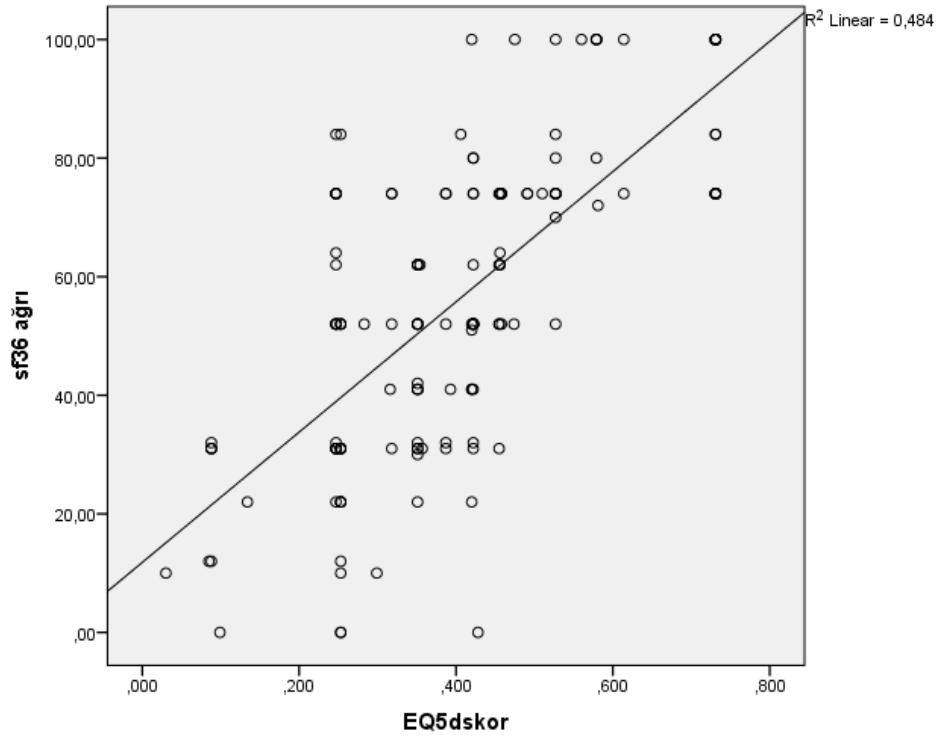
SF-36 yaşam kalitesi alt grupları ile EQ-5D skorlaması istatistiksel açıdan anlamlı bir biçimde ilişki içersinde olduğu tespit edilmiştir. SF-36 yaşam kalitesi alt gruplarının skorları yükseldikçe EQ-5D skoru da yükselmektedir. SF-36 yaşam kalitesi alt grupları ile EQ-5D skorları arasında oluşan ilişki Grafik 9 (Fiziksel rol), Grafik 10 (Fiziksel fonksiyon), Grafik 11 (Ağrı), Grafik 12 (Genel sağlık algısı), Grafik 13 (Canlılık), Grafik 14 (Sosyal fonksiyon), Grafik 15 (Emosyonel rol) ve Grafik 16 'da (Ruhsal sağlık) gösterilmiştir.



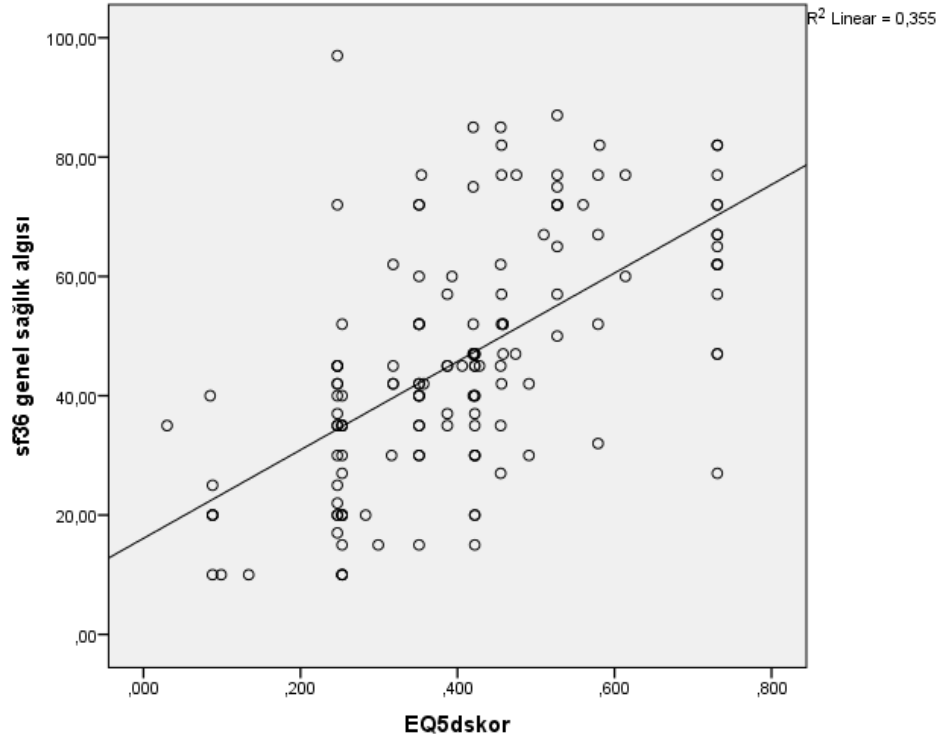
Grafik 9: SF-36 Yaşam Kalitesi Fiziksel Rol Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki



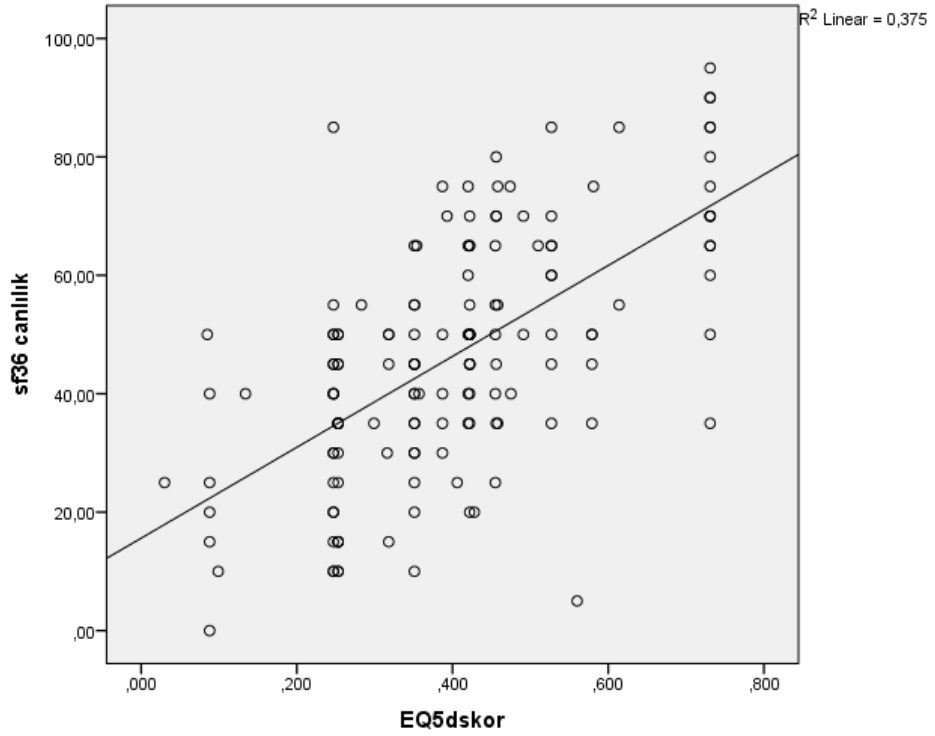
Grafik 10: SF-36 Fiziksel Fonksiyon Alt Grubu ile EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki



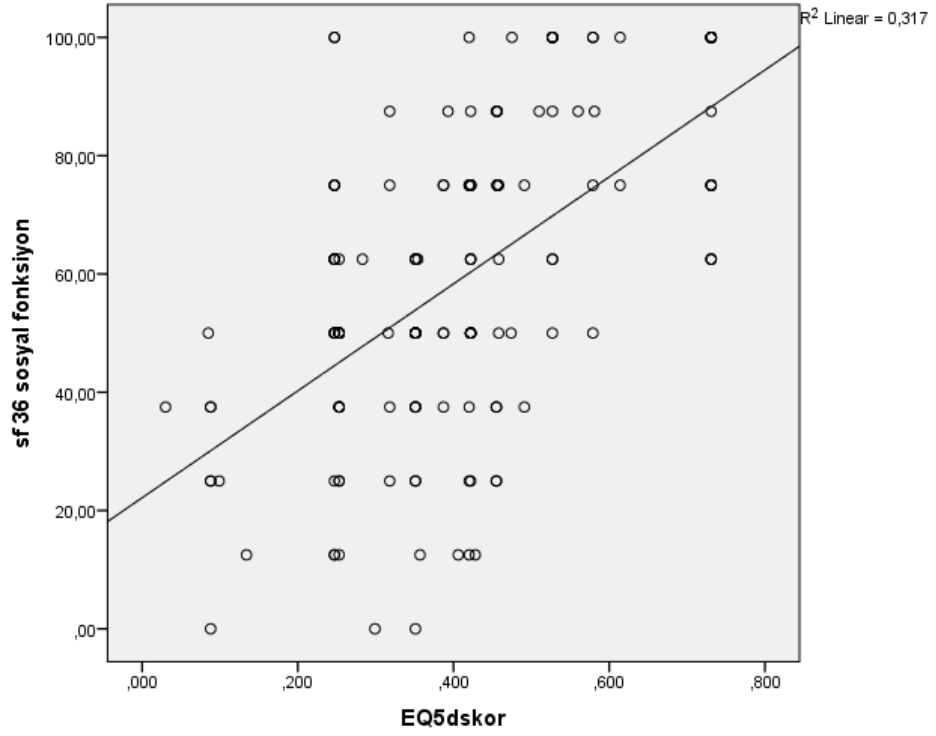
Grafik 11: SF-36 Yaşam Kalitesi Bedensel Ağrı Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki



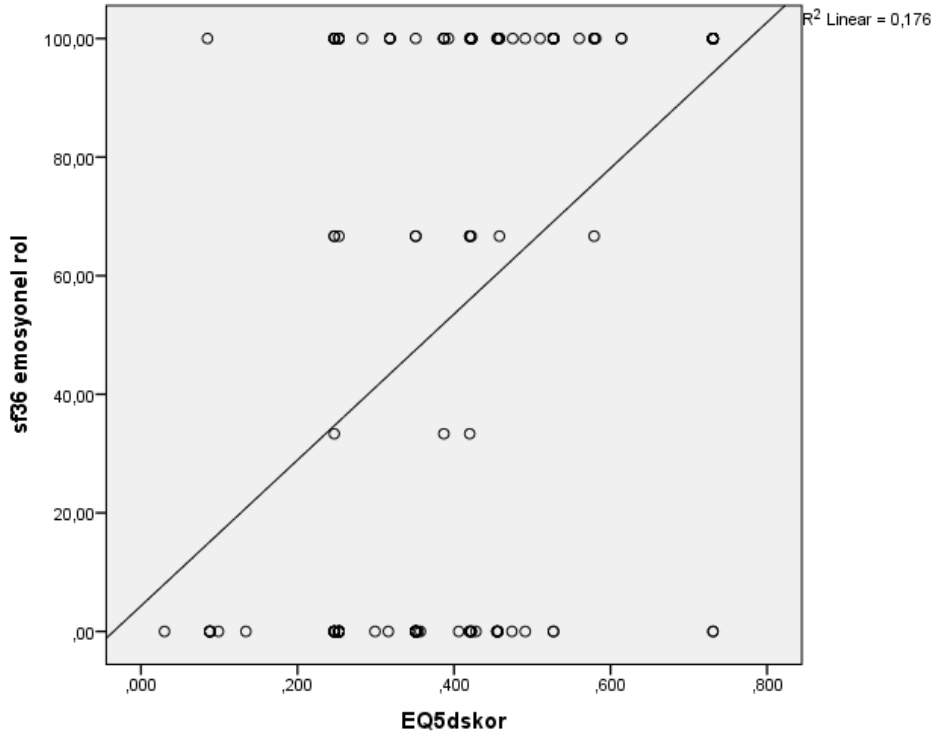
Grafik 12: SF-36 Yaşam Kalitesi Genel Sağlık Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki



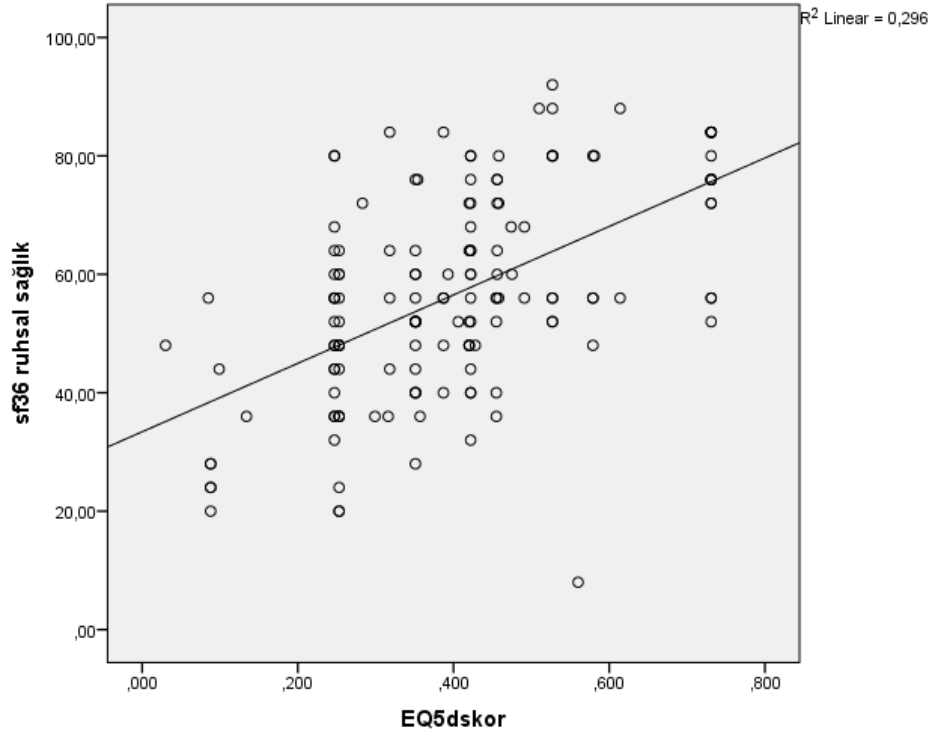
Grafik 13: SF-36 Yaşam Kalitesi Canlılık Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki



Grafik 14: SF-36 Yaşam Kalitesi Sosyal Fonksiyon Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki



Grafik 15: SF-36 Yaşam Kalitesi Emosyonel Rol Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki



Grafik 16: SF-36 Yaşam Kalitesi Ruhsal Sağılık Alt Grubu İle EQ-5D Skorları Arasında Oluşan İlişki

SF-36 yaşam kalitesi alt grupları ile EQ-5D skorları arasındaki korelasyon ilişkisi Tablo 19’da gösterilmiştir. SF-36 yaşam kalitesi alt grupları ve EQ-5D skorları ile olguların sosyodemografik özellikleri, sigara ve alkol kullanma durumları, vücut kitle indeksi grupları ve aldıkları tanılarının birbirleri ile karşılaştırılmaları Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 19: SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Grupları İle EQ-5D Skorları Arasındaki Korelasyon

KORELASYONLAR

		Correlations								EQ5dskor
		sf36 fiziksel fonksiyon	sf36 fiziksel rol	sf36 ağrı	sf36 genel sağlık algısı	sf36 canlılık	sf 36 sosyal fonksiyon	sf36 emosyonel rol	sf36 ruhsal sağlık	
sf36 fiziksel fonksiyon	Pearson Correlation	1	,484**	,650**	,551**	,588**	,561**	,437**	,574**	,737**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 fiziksel rol	Pearson Correlation	,484**	1	,539**	,427**	,426**	,489**	,472**	,402**	,545**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 ağrı	Pearson Correlation	,650**	,539**	1	,532**	,492**	,659**	,457**	,476**	,696**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 genel sağlık algısı	Pearson Correlation	,551**	,427**	,532**	1	,469**	,533**	,299**	,471**	,596**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000		,000	,000	,000	,000	,000
	N	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 canlılık	Pearson Correlation	,588**	,426**	,492**	,469**	1	,481**	,356**	,763**	,612**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000		,000	,000	,000	,000
	N	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf 36 sosyal fonksiyon	Pearson Correlation	,561**	,489**	,659**	,533**	,481**	1	,591**	,500**	,563**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000	,000		,000	,000	,000
	N	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 emosyonel rol	Pearson Correlation	,437**	,472**	,457**	,299**	,356**	,591**	1	,411**	,420**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000	,000
	N	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 ruhsal sağlık	Pearson Correlation	,574**	,402**	,476**	,471**	,763**	,500**	,411**	1	,544**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000
	N	145	145	145	145	145	145	145	145	145
EQ5dskor	Pearson Correlation	,737**	,545**	,696**	,596**	,612**	,563**	,420**	,544**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	
	N	145	145	145	145	145	145	145	145	145

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tablo 20: SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Grupları Ve EQ-5D Skorları İle Olguların Sosyodemografik Özellikleri, Sigara ve Alkol Kullanma Durumları, Vücut Kitle İndeksi Grupları ve Aldıkları Tanıların Birbirleri İle İlişkileri

Sosyodemografik özellik	Fiziksel Fonksiyonellik	Fiziksel Rol	Bedensel Ağrı	Genel Sağlık	Canlılık	Sosyal Fonksiyonellik	Duygusal Rol	Genel Ruh Sağlığı	EQ5D Skor
Cinsiyet									
Kadın	48.48 ± 30.42	37.02 ± 45.44	50.13 ± 26.49	43.65 ± 20.96	41.58 ± 20.77	52.21 ± 26.07	41.35 ± 48.10	53.56 ± 19.03	0.368 ± 0.156
Erkek	63.03 ± 25.64	44.31 ± 45.53	62.57 ± 23.56	48.30 ± 19.53	52.04 ± 18.85	65.71 ± 24.83	68.18 ± 43.92	60.12 ± 14.59	0.438 ± 0.165
U , P	1881.0 , 0.004	2326.0 , 0.222	1871.0 , 0.003	2239.0 , 0.143	1837.5 , 0.002	1824.5 , 0.002	1880.5 , 0.001	2018.0 , 0.019	2024.5 , 0.020
Yaş*									
15-24	80.90 ± 21.19	72.72 ± 37.83	78.27 ± 20.19	57.09 ± 17.47	55.00 ± 20.24	84.09 ± 19.43	87.87 ± 30.81	65.45 ± 16.42	0.496 ± 0.129
25-44	58.92 ± 28.51	40.62 ± 45.36	57.37 ± 27.70	48.21 ± 20.37	50.00 ± 22.19	60.26 ± 27.39	47.61 ± 49.17	56.28 ± 17.96	0.424 ± 0.161
45-64	52.68 ± 27.96	38.43 ± 45.50	52.80 ± 22.10	44.02 ± 20.32	42.91 ± 19.26	54.66 ± 23.52	52.73 ± 47.19	55.52 ± 17.71	0.380 ± 0.169
65+	24.54 ± 17.09	18.18 ± 40.45	43.54 ± 31.45	32.63 ± 16.90	40.00 ± 14.83	45.45 ± 28.10	54.54 ± 52.22	55.27 ± 12.37	0.302 ± 0.107
χ^2 , P	22.17 , 0.000	9.39 , 0.024	9.69 , 0.019	10.13 , 0.017	5.84 , 0.120	14.59 , 0.002	6.27 , 0.099	2.99 , 0.392	11.77 , 0.008
Öğrenim Durumu*									
Okuryazar	26.66 ± 23.58	30.55 ± 46.39	32.66 ± 27.27	31.22 ± 12.26	39.44 ± 20.98	27.77 ± 17.43	33.33 ± 50.00	52.88 ± 15.71	0.278 ± 0.142
İlkokul	49.79 ± 29.66	40.62 ± 46.42	52.18 ± 26.12	44.61 ± 22.00	42.91 ± 21.75	56.07 ± 25.60	49.07 ± 49.08	54.27 ± 17.64	0.374 ± 0.166
Ortaokul	46.42 ± 27.48	23.21 ± 42.13	60.78 ± 23.40	45.21 ± 19.05	45.35 ± 16.57	60.71 ± 21.84	61.90 ± 45.02	53.42 ± 17.23	0.429 ± 0.134
Lise	65.66 ± 20.79	41.66 ± 43.71	59.10 ± 22.29	48.53 ± 20.22	51.33 ± 16.23	60.41 ± 23.46	52.22 ± 47.69	59.46 ± 64.20	0.399 ± 0.139
Üniversite/Yüksekokul	77.25 ± 22.68	53.75 ± 46.07	70.80 ± 22.39	52.75 ± 15.32	55.00 ± 21.58	75.62 ± 26.74	75.00 ± 41.71	64.20 ± 16.28	0.528 ± 0.147
χ^2 , P	27.06 , 0.000	4.46 , 0.347	15.75 , 0.003	9.22 , 0.056	8.35 , 0.080	21.49 , 0.000	6.63 , 0.157	6.00 , 0.199	19.56 , 0.001
Medeni Durum									
Evli	53.26 ± 29.65	37.92 ± 45.25	53.73 ± 25.91	45.34 ± 20.81	45.76 ± 20.46	57.73 ± 25.20	52.25 ± 48.23	55.79 ± 17.32	0.390 ± 0.166
Bekar.	73.23 ± 22.70	64.70 ± 44.24	69.17 ± 25.39	50.64 ± 18.55	53.82 ± 21.83	73.52 ± 28.60	80.39 ± 39.19	62.35 ± 16.49	0.500 ± 0.148
Dul	46.00 ± 22.70	27.50 ± 39.87	57.40 ± 20.94	42.50 ± 18.53	40.50 ± 17.55	40.00 ± 23.42	23.33 ± 38.65	55.60 ± 19.90	0.351 ± 0.087
χ^2 , P	6.59 , 0.010	5.32 , 0.21	4.88 , 0.027	1.11 , 0.291	1.45 , 0.228	5.83 , 0.016	5.07 , 0.024	1.62 , 0.203	6.91 , 0.009
Çalışma Durumu									
Çalışıyor	62.85 ± 26.77	42.14 ± 45.75	60.45 ± 24.70	49.24 ± 19.46	51.07 ± 19.16	63.75 ± 24.64	64.76 ± 45.00	60.22 ± 14.76	0.444 ± 0.165
Çalışmıyor	47.86 ± 29.62	38.66 ± 45.45	51.45 ± 26.34	42.53 ± 20.81	41.93 ± 20.90	53.33 ± 26.97	43.11 ± 48.63	53.12 ± 19.03	0.358 ± 0.152
U , P	1881.0 , 0.004	2326.0 , 0.222	1871.0 , 0.003	2239.0 , 0.143	1837.5 , 0.002	1824.5 , 0.002	1880.5 , 0.001	2018.0 , 0.019	2024.5 , 0.020
Vücut Kitle İndeksi**									
Normal	67.16 ± 23.44	51.66 ± 45.45	69.76 ± 23.93	53.73 ± 17.93	53.66 ± 16.96	69.58 ± 28.93	75.55 ± 40.05	63.60 ± 14.75	0.456 ± 0.142
Kilolu	55.74 ± 29.41	39.92 ± 45.65	57.43 ± 24.05	46.53 ± 19.76	47.16 ± 21.67	59.51 ± 23.94	51.74 ± 49.33	56.23 ± 17.15	0.416 ± 0.174
Obez	46.66 ± 29.79	33.85 ± 44.80	44.79 ± 25.15	39.72 ± 21.16	40.62 ± 19.64	49.73 ± 25.32	42.36 ± 47.00	52.58 ± 18.26	0.343 ± 0.146
χ^2 , P	8.66 , 0.13	3.02 , 0.220	16.74 , 0.000	8.91 , 0.012	7.04 , 0.030	11.62 , 0.003	8.34 , 0.015	7.57 , 0.023	8.45 , 0.015
Sigara									
İçiyor	61.48 ± 27.11	41.01 ± 44.62	59.78 ± 23.50	48.20 ± 21.30	50.39 ± 20.55	62.30 ± 23.62	61.97 ± 46.33	57.87 ± 16.11	0.417 ± 0.157
İçmiyor ve maruz kalmıyor	50.74 ± 29.11	44.68 ± 46.60	53.72 ± 26.36	44.19 ± 19.81	47.34 ± 19.99	57.44 ± 29.10	53.19 ± 48.97	58.29 ± 18.47	0.383 ± 0.155
İçmiyor ama maruz kalıyor	49.11 ± 31.39	33.08 ± 45.94	51.17 ± 28.95	43.38 ± 19.45	37.35 ± 18.95	52.20 ± 26.55	38.23 ± 47.23	51.64 ± 17.87	0.391 ± 0.187
χ^2 , P	5.44 , 0.66	1.24 , 0.537	3.25 , 0.196	1.97 , 0.373	8.77 , 0.012	3.22 , 0.200	5.86 , 0.053	2.46 , 0.292	2.06 , 0.357
Tanı									
Romatoid Artrit	49.55 ± 29.49	31.64 ± 44.52	51.64 ± 25.27	42.96 ± 20.65	43.79 ± 19.33	52.37 ± 25.08	49.78 ± 48.00	55.79 ± 15.76	0.376 ± 0.157
Ankilozan Spondilit	61.74 ± 27.56	50.75 ± 44.71	60.77 ± 25.89	49.13 ± 19.69	49.39 ± 21.63	65.53 ± 26.13	58.08 ± 47.97	57.45 ± 19.28	0.429 ± 0.167
U , P	1963.5 , 0.010	1983.5 , 0.007	2114.0 , 0.048	2145.0 , 0.066	2185.0 , 0.093	1851.5 , 0.002	2386.0 , 0.329	2502.5 , 0.677	2211.0 , 0.115

Tablo 20’de gösterilen istatistiksel analizlerde öğrenim durumu gruplarında okuma yazma bilmeyen grubun olgu sayısı analizler için yeterli olmadığından bu grup dışarıda bırakılmıştır*. Ayrıca VKİ gruplarında zayıf grubunun olgu sayısı analizler için yeterli olmadığından bu grup dışarıda bırakılmıştır**.

SF-36 yaşam kalitesi alt gruplarında Fiziksel Rol ve Genel Sağlık Algısı puanları dışında bütün alt gruplarda erkeklerin aldığı yaşam kalitesi puanları kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Araştırmaya katılan hastaların dokuz bölümde değerlendirilen sağlık durumlarının, yaş gruplarına göre değişimi incelendiğinde SF-36 yaşam kalitesi alt gruplarının Genel Ruh Sağlığı, Duygusal Rol ve Canlılık alt grupları dışında diğer beş alt grupta ve EQ-5D ölçeğinde yaşı artışı ile birlikte alınan skorların azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Katılımcıları eğitim mezuniyet durumuna göre ortaokul ve altı, lise ve üniversite şeklinde 3 kategoriye alındığında, SF-36’nın sekiz yaşam kalitesi alt grup ölçeğinin hepsinde ve EQ-5D’nin hareket alt ölçeği hariç diğer bütün alt ölçeklerinde eğitim durumu arttıkça yaşam kalitesinde bir artış izlenmektedir. Total Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Anketi skoru eğitim düzeyi arttıkça azalmakta idi. Fiziksel Rol ve Genel Sağlık Algısı dışındaki bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ($p < 0,05$). Araştırmaya katılan hastaların bekâr olmalarının, uygulanan bütün ölçeklerde aldıkları puanları arttırdığı ve bu artışın beş bölümde (Fiziksel Fonksiyonellik, Bedensel Ağrı, Sosyal Fonksiyonellik, Duygusal Rol, EQ-5D) istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ($p < 0,05$). Diğer alanlardaki (Fiziksel Rol, Genel Sağlık Algısı, Canlılık, Genel Ruh Sağlığı) değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Gelir getiren bir işte çalışan hastalarda, emekliler ve herhangi bir işte çalışmayanlara kıyasla sağlıkla ilgili SF-36 Fiziksel Rol ve Genel Sağlık Algısı yaşam kalitesi alt grup ölçeği dışında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p < 0,05$). Araştırmaya katılan hastaların uygulanan ölçeklerde VKİ gruplarına göre değişimi incelendiğinde bütün ölçeklerde VKİ arttıkça skorların azaldığı gözlenmiştir. SF-36 Fiziksel Fonksiyon ve Fiziksel Rol yaşam kalitesi alt grup ölçeği bölümleri dışındaki diğer yedi bölümde, bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. ($p < 0,05$).

Hastaların tanıları göz önüne alındığında RA hastaların yaşam kalitesi skorları AS'li hastalara kıyasla SF-36 yaşam kalitesi alt grup ölçeklerinin hepsinde ve EQ-5D ölçeğinde daha düşük bulunmuştur.

4.4.3 EQ-5D Ölçek Skoru Üzerine SF-36 Ölçeğinin Alt Gruplarının Etkisi

EQ-5D yaşam kalitesi ölçeğinden alınan skorların SF-36 yaşam kalitesi anketinin alt ölçekleri üzerindeki etkileri ise oluşturulan çoklu bir regresyon modeli ile incelenmiştir. Oluşturulan çoklu regresyon modeli Tablo 21'de gösterilmiştir. Çoklu regresyon modelinde EQ-5D indeks skoru üzerine SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt grupları olan Fiziksel Fonksiyon, Bedensel Ağrı, Genel Sağlık Algısı ve Canlılık skorlarının etkili olduğu izlenmiştir. Bu skorların, EQ-5D indeks skordaki değişkenliğin (varyansın) %66'sını ($\text{Adjusted } R^2=0,66$) açıkladığı izlenmiştir. Buna göre bu dört SF-36 yaşam kalitesi alt ölçeği EQ-5D alt ölçeğinin skorlarındaki değişimin %66'sını açıklayabilmekteydi. EQ-5D indeks skor artarken, hastaların Fiziksel Fonksiyon, Bedensel Ağrı, Genel Sağlık Algısı ve Canlılık skorları da artmaktaydı. Olguların sosyodemografik özellikleri ile SF-36 ve EQ-5D arasındaki ilişkiyi analiz eden regresyon modelinde ise anlamlı sonuç alınmamıştır. Bu model ise Tablo 22'de gösterilmiştir. Bu modeldeki özelliklerin SF-36 ve EQ-5D indeks skordaki değişkenliğin (varyansın) %0,57'sini ($\text{Adjusted } R^2=0,057$) açıkladığı izlenmiştir (%1'den az).

Tablo 21: EQ-5D İndeks Skor Üzerine SF-36 Ölçeğinin Alt Boyutlarının Etkisini İnceleyen

Çoklu Regresyon Modelinin Sonuçları

Enter Metodu

Değişken tipi Beta (β) P

SF-36 Alt Ölçeği

Fiziksel Fonksiyon	Nicel	0,341	0,001
Fiziksel Rol	Nicel	0,108	0,086
Ağrı	Nicel	0,262	0,001
Genel Sağlık Algısı	Nicel	0,154	0,017
Canlılık	Nicel	0,203	0,012
Sosyal Fonksiyon	Nicel	-0,018	0,812
Emosyonel Rol	Nicel	0,011	0,865
Ruhsal Sağlık	Nicel	-0,042	0,594

Adjusted $R^2 = \% 66$ **Tablo 22:** Olguların Sosyodemografik Özellikleri İle SF-36 ve EQ-5D

Arasındaki İlişkiyi Analiz Eden Regresyon Modeli

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	,400	,044		9,033	,000
Cinsiyet	,002	,041	,007	,058	,954
Tanı	,022	,029	,069	,774	,440
Meslek	-,068	,041	-,207	-1,654	,100
Sigara	,011	,031	,034	,366	,715
Eğitim	,032	,033	,092	,957	,340
Medeni Durum	,035	,036	,084	,993	,323

a. Dependent Variable: EQ-5D skor

4.5 Sigara kullanımı ile kilo, VKİ ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki

4.5.1 VKİ ve Kilo

Yapılan analizlerde RA'lı hastalarda sigara içen olguların VKİ'leri $27,94 \pm 3,9$ kg/m² iken içmeyenlerin $32,11 \pm 6,25$ olarak bulunmuştur ($t=3,312$, $p<0,001$). Bu olguların kiloları da içenlerde içmeyenlere göre daha düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($82,0 \pm 15,8$ 'e karşı $76,7 \pm 11,5$) ($t=1,595$, $p=0,92$). Yapılan analizlerde AS'li hastalarda sigara içen olguların VKİ'leri $26,85 \pm 3,7$ kg/m² iken içmeyenlerin $27,60 \pm 4,0$ olarak bulunmuştur ($t=0,786$, $p=0,434$). Bu olguların kiloları da içenlerde içmeyenlere göre daha düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($74,42 \pm 9,8$ 'e karşı $76,0 \pm 11,5$) ($t=0,631$, $p=0,53$).

4.5.2 Yaşam Kalitesi

Çalışmamıza katılan olgular incelendiğinde SF-36 toplam skoru ile hastalık ile ilgili semptomların ortaya çıkma yaşı arasında doğrudan zayıf bir ilişki vardır. Olgular ne kadar erken hastalık ile ilgili semptomları ortaya çıkarmışlarsa SF-36 testinden o kadar düşük puan almışlardır ($\chi^2=-0,181$, $p=0,030$).

Olgularımızda ayrıca hastalıkla ilgili şikâyetlerin başlama yaşı ile sigara kullanan vakaların şimdiye kadar kullandıkları sigara miktarı (Sigara Paket / Yıl) miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. Olgularımızda daha yoğun miktarda sigara kullanan vakalarla erken hastalık semptomu ortaya çıkarma arasında orta düzeyde bir korelasyon vardır ($\chi^2=0,419$, $p<0,001$). Sigara kullanımının yıl bazındaki etkisi ile SF-36 yaşam kalitesi alt ölçekleri arasındaki ilişki Tablo 23'te gösterilmiştir. Yapılan korelasyon analizinde ve Sigara / paket yıl değeri 20 kesim noktası olacak şekilde Mann Whitney U analizinde herhangi bir istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Yapılan analizler Tablo 23 ve Tablo 24'te gösterilmiştir.

Tablo 23: Olgulardaki Sigara Paket/ Yıl İle SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Ölçekleri Arası İlişki (Korelasyon)

		Correlations									
		sigaraYİL	EQ5dskor	sf36 ruhsal sağlık	sf36 emosyonel rol	sf 36 sosyal fonksiyon	sf36 canlılık	sf36 genel sağlık algısı	sf36 ağrı	sf36 fiziksel rol	sf36 fiziksel fonksiyon
sigaraYİL	Pearson Correlation	1	-,112	-,161	,109	-,110	-,165	-,163	-,130	-,123	-,102
	Sig. (2-tailed)		,380	,205	,393	,388	,193	,199	,307	,332	,423
	N	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64
EQ5dskor	Pearson Correlation	-,112	1	,544**	,420**	,563**	,612**	,596**	,696**	,545**	,737**
	Sig. (2-tailed)	,380		,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	64	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 ruhsal sağlık	Pearson Correlation	-,161	,544**	1	,411**	,500**	,763**	,471**	,476**	,402**	,574**
	Sig. (2-tailed)	,205	,000		,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	64	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 emosyonel rol	Pearson Correlation	,109	,420**	,411**	1	,591**	,356**	,299**	,457**	,472**	,437**
	Sig. (2-tailed)	,393	,000	,000		,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	64	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf 36 sosyal fonksiyon	Pearson Correlation	-,110	,563**	,500**	,591**	1	,481**	,533**	,659**	,489**	,561**
	Sig. (2-tailed)	,388	,000	,000	,000		,000	,000	,000	,000	,000
	N	64	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 canlılık	Pearson Correlation	-,165	,612**	,763**	,356**	,481**	1	,469**	,492**	,426**	,588**
	Sig. (2-tailed)	,193	,000	,000	,000	,000		,000	,000	,000	,000
	N	64	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 genel sağlık algısı	Pearson Correlation	-,163	,596**	,471**	,299**	,533**	,469**	1	,532**	,427**	,551**
	Sig. (2-tailed)	,199	,000	,000	,000	,000	,000		,000	,000	,000
	N	64	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 ağrı	Pearson Correlation	-,130	,696**	,476**	,457**	,659**	,492**	,532**	1	,539**	,650**
	Sig. (2-tailed)	,307	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000	,000
	N	64	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 fiziksel rol	Pearson Correlation	-,123	,545**	,402**	,472**	,489**	,426**	,427**	,539**	1	,484**
	Sig. (2-tailed)	,332	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000
	N	64	145	145	145	145	145	145	145	145	145
sf36 fiziksel fonksiyon	Pearson Correlation	-,102	,737**	,574**	,437**	,561**	,588**	,551**	,650**	,484**	1
	Sig. (2-tailed)	,423	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	
	N	64	145	145	145	145	145	145	145	145	145

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tablo 24: Olgulardaki Sigara Paket/ Yıl İle SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Ölçekleri Arası İlişki (Mann Whithney -U)

Test Statistics ^a									
	EQ5dskor	sf36 fiziksel fonksiyon	sf36 fiziksel rol	sf36 ağrı	sf36 genel sağlık algısı	sf36 canlılık	sf 36 sosyal fonksiyon	sf36 emosyonel rol	sf36 ruhsal sağlık
Mann-Whitney U	373,500	455,000	393,000	382,500	379,500	348,000	422,000	471,500	322,000
Wilcoxon W	673,500	755,000	693,000	682,500	679,500	648,000	722,000	1291,500	622,000
Z	-1,480	-,348	-1,297	-1,370	-1,397	-1,840	-,817	-,133	-2,204
Asymp. Sig. (2-tailed)	,139	,728	,195	,171	,163	,068	,414	,894	,027

a. Grouping Variable: sigarayıl20altüstü

EQ-5D yaşam kalitesi skorları ile paket/yıl değerleri karşılaştırıldığında, toplam ölçek puanı ile ($x^2=0,234$, $p=0,063$) ve genel sağlık algısı ($x^2=-0,206$, $p=0,103$) arasında ilişki saptanamamıştır. RA'lı sigara içen ve içmeyen hastaların yaş, SF-36 toplam skor, EQ-5D toplam skor, EQ-5D genel sağlık algısı skor, kilo, boy, VKİ, hastalık semptomlarının başlama yaşının istatistiksel anlamlılığı araştıran içeren bir binary logistik regresyon modeli oluşturulmuştur. Bu modele göre sigara içme veya içmeme arasında adı geçen değişkenler arasında herhangi bir istatistiksel ilişki mevcut değildi ($p>0,05$). Bu model Tablo 25'te gösterilmiştir.

Tablo 25: RA'lı Hastalarda Sigara İçme İle Çeşitli Değişkenler Arası İlişkiyi Gösteren İkili Regresyon Modeli

	B	S.E.	Wald	Df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I.for EXP(B)	
	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
Step 1(a)								
Yaş	,019	,040	,212	1	,645	1,019	,941	1,102
SF-36	,113	,169	,448	1	,503	1,120	,804	1,558
EQ-5D	-,241	,256	,883	1	,347	,786	,476	1,298
Kilo	-,063	,273	,053	1	,817	,939	,549	1,604
Boy	,133	,257	,269	1	,604	1,143	,691	1,890
VKI	,035	,712	,002	1	,960	1,036	,257	4,183
h.i.s.b.y*	-,038	,037	1,049	1	,306	,963	,895	1,035
EQ-5D YÜZDE†	-,012	,025	,237	1	,626	,988	,940	1,038
Constant	-16,426	40,541	,164	1	,685	,000		

*Hastalık ile ilgili septomların başlama yaşı

†EQ-5D olguları genel sağlık algısı yüzdesi

a Variable(s) entered on step 1: yas, sf36sorul1toplam, EQ5dTOPLAM, kilo, boy, vki, h.i.s.b.y, EQ5dYÜZDE.

AS'li sigara içen ve içmeyen hastaların yaş, SF-36 toplam skor, EQ-5D toplam skor, EQ-5D genel sağlık algısı skor, kilo, boy, VKİ, hastalık semptomlarının başlama yaşının istatistiksel anlamlılığını araştıran içeren bir binary logistik regresyon modeli oluşturulmuştur. Bu modele göre sigara içme veya içmeme arasında adı geçen değişkenler arasında herhangi bir istatistiksel ilişki mevcut değildi ($p>0,05$). Bu model Tablo 26'de gösterilmiştir.

Tablo 26: AS'li Hastalarda Sigara İçme İle Çeşitli Değişkenler Arası İlişkiyi Gösteren İkili Regresyon Modeli

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I.for EXP(B)	
	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
Step 1(a)								
Yaş	,030	,040	,549	1	,459	1,030	,952	1,115
SF-36	,154	,150	1,057	1	,304	1,166	,870	1,564
EQ-5D	-,019	,179	,011	1	,916	,981	,691	1,393
Kilo	,053	,281	,036	1	,849	1,055	,608	1,830
Boy	,021	,257	,006	1	,936	1,021	,617	1,689
VKI	-,115	,771	,022	1	,881	,891	,197	4,039
h.i.s.b.y*	-,052	,042	1,519	1	,218	,949	,874	1,031
EQ-5D YÜZDE†	-,010	,021	,232	1	,630	,990	,949	1,032
Constant	-5,162	42,259	,015	1	,903	,006		

*Hastalık ile ilgili septomların başlama yaşı

†EQ-5D olguları genel sağlık algısı yüzdesi

5. TARTIŞMA

Bugün için modern tıp felsefesinin ana unsurlarından birisi kronik hastalıkların tedavisinde hastalıkların patolojik ilerleyişini durdurmak olduğu kadar hastanın yaşam kalitesinin de mümkün olduğu kadar korunmasıdır. Bazı hastalıklardaki klinik süreç şu anki tıp olanakları ile durdurulamayıp organların veya sistemlerin eski sağlıklı hallerine dönmeleri yani tam remisyona ulaşmaları mümkün olamamaktadır. Bu tip hastalıklarda hekimin ana görevi hastanın geri kalan ömrü boyunca mümkün olduğu kadar sağlık açısından kaliteli bir yaşam sürmesini sağlamaktır. Benzer şekilde kas ve iskelet sisteminin en önemli kronik dejeneratif hastalıkları olan RA ve AS zaman içinde ilerleyici bir şekilde hastaları etkileyerek fiziksel, ruhsal ve sosyo-ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bunun sonucunda da beklendiği gibi hastanın yaşam kalitesinde kayıplar meydana gelmekte ve komorbid durumlara zemin hazırlanmaktadır.

Dünya üzerinde yaşam kalitesi üzerinde etkili olumsuz faktörlerden birisi de sigara kullanımıdır. Her yıl sigara kullanımına bağlı olarak altı milyon kişi hayatını kaybetmekte, birçok kişi de diğer sağlık olumsuzluklarını yaşamaktadır. Ülkemizde ise her yıl 110000 kişinin sigara kullanımına bağlı doğrudan veya dolaylı etki ile hayatını kaybettiği bilinmektedir. Tütün mamullerini denemek kişisel bir tercih olabilir ancak çok kısa zaman içinde tütün içinde bulunan nikotinin etkisi ile bu tercih ağır bir bağımlılığa döner. Sigara dumanının içinde bulunan 4000 kadar kimyasal madde (tolien, anilin, siyanür, naftalin v.b.) pek çok hastalığın etyopatogenezinden (KAH, KOAH v.b.) sorumludur ve kanserojen (akciğer, larinks, dudak, özefagus, mide v.b) etki gösterir. Sigaranın, etyopatogenezinde önemli rol oynadığı hastalıklar arasında RA ve AS de sayılabilir (99,100). Sigara RA ve AS'nin ortaya çıkmasında risk oluşturmaktan başka bu hastaların yaşam kalitesinde de olumsuz etkiler gösterir. Sigara içen RA'lı ve AS'li hastaların yaşam kalitelerinde, fiziksel ve psikolojik sağlık göstergelerinde olumsuz etkiler sıkça izlenmektedir. Örnek vermek gerekirse Hidalgo ve ark. sigara içen RA'lı ve AS'li hastalarda akciğer fonksiyonlarının bozularak hareket

kısıtlılığına yol açtığını çalışmalarında göstermişlerdir (101). Sigara kullanmayan erken klinik dönemdeki herhangi bir akciğer bulgusu olmayan AS'li hastaların akciğer MRG incelemelerinde yüksek oranda anormallikler izlendiği düşünülecek olursa sigara içilmesine bağlı morbiditenin artacağı da doğal olarak akla gelebilir (102).

Çalışmamızda sigaranın RA ve AS tanılı hastaların yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla 79'u RA ve 66'sı AS tanılı toplam 145 hasta ile görüşülmüş, veriler hem tüm çalışma hem de farklı tanı alan gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Literatürdeki benzer çalışmalar gözden geçirildiğinde Fallahi ve ark.'larının AS tanısı almış 160 hastaya (100), Gürçay ve ark. AS tanısı almış 63 hastaya (103) ve Özgül'ün ise yine AS tanılı 101 hastaya ulaştığı izlenmektedir (104). Taş'ın yayınlanmamış uzmanlık tezinde ise sigara içme durumları ile 54 RA ve 42 AS hastasının yaşam kalitesi seviyesi arasındaki ilişki karşıtılmıştı (105). Çalışmanın geçerli olabilmesi için yapılan Power analizinde göre 75 RA'lı ve 65 AS'li hasta yeterli olacağından çalışmamızın temsil gücünün ve vaka sayısının yeterli olduğu izlenmektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların sosyodemografik verileri incelendiği zaman olgularımızdaki cinsiyet dağılımının hafifçe kadınların lehine olduğu söylenebilir. Vakalarımızın % 54,5'i (n=79) kadın, % 45,5'i ise (n=66) erkek idi. Romatoid Artritli katılımcıların %69,6'sı (n=55) kadın, % 30,4'ü (n=24) erkek iken aynı oran AS'li vakalarda kadınlar için %36,4 (n=24), erkekler için % 63,6 (n=42) idi. Turgutalp'in yayınlanmamış üst lisans tezinde ise RA'lı hastalar ağırlıkla kadındı ve çalışmaya dahil edilen 43 RA'li hastanın %19'u (n=8) erkek, %81'i (n=35) kadındı (106). Benzer şekilde Baloğlu'nun yayınlanmamış üst lisans tezinde 60 RA'lı olgunun %83,3 'ü (n=50) kadın, %16,7'si (n=10) erkekti (12). Çalışmamızla uyumlu olarak Gürçay'ın 63 AS'li hasta üzerinde gerçekleştirdiği araştırmada olguların %76,19'unu (n=48) erkekler, %23,81'ini (n=15) ise kadınlar oluşturmaktaydı (103). Yine çalışmamıza benzer şekilde Cho ve ark.'larının 36 AS tanılı hastayı değerlendirdikleri çalışmada olguların %86,1'i erkek (n=31) ve %13,9'u (n=5) kadındı (107).

Çalışmamızda sigara içenlerin yaş ortalaması $42,64 \pm 13,340$ iken (en az 18- en çok 74) sigara içmeyenlerin yaş ortalaması $46,9 \pm 13,8$ (en az 19- en çok 87) idi. RA tanılı vakaların yaş ortalamaları $49,65 \pm 12,92$ iken, Saag ve arkadaşlarının 336 RA hastasını kapsayan çalışmasında vakaların yaş ortalaması $57,3 \pm 13,5$ idi (108). Fallahi ve ark. (100) ise sigara içen AS tanılı olgularının yaş ortalamasını $37,9 \pm 1,25$, sigara

içmeyenlerde $37,6 \pm 0,9$ olarak belirtmişti. Çalışmamızda yaş ortalaması sigara içen AS tanılı olgularda $38,1 \pm 2,2$ ve sigara içmeyenlerde $40,9 \pm 2,2$ idi. Çalışmalar kıyaslandığında yaş ortalamaları benzer iken, her iki çalışmada da sigara içmeyenlerin yaş ortalamaları daha yüksek idi.

Sosyoekonomik değişkenlerden eğitim durumu incelendiğinde olgularımızın %65,5'i (n=95) ortaokul ve altı, %20,7'si (n=30) lise, %13,8'i (n=20) ise üniversite mezunu idi. RA tanılı olgularda lise ve üzeri eğitim alanların oranı %20,2 ve AS'lilerde ise bu oran %51,5 idi. Baloğlu'nun çalışmasında ise 8 yıl ve altı eğitim alanların oranı %90 idi (12). Çalışmamızda ortalama eğitim düzeyi bu çalışmayla kıyaslandığında daha yüksektir. Taş'ın çalışmasında ise (105) RA' lı 46 hastanın eğitim düzeyi düşük (< 8yıl), 8 hastanın ise yüksek düzeyindeydi (> 8 yıl). Hastalık bazında ise AS' lı 15 hastanın eğitim düzeyi düşük (< 8yıl), 27 hastanın ise yüksek düzeyindeydi (> 8yıl). Genellenmek gerekirse AS tanısı almış hastaların RA tanılı hastalardan daha fazla eğitim gördüğü ve ağırlıklı olarak lise ve üzeri eğitim aldıkları anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda antropometrik ölçümler ele alındığında hastaların VKİ değerleri hesaplanmıştır ve RA tanısı almış olgularda ortalama VKİ $30,4 \pm 5,8$ olarak bulunmuştur. RA tanılı hastalarda sıklıkla VKİ değeri artmaktadır. Tekeoğlu ve ark. ise 86 RA hastasını dahil ettikleri çalışmada olguların VKİ değerlerini ortalama VKİ $28,9 \pm 2,3$ olarak bulunmuştu (109). Çalışmamıza dâhil olan AS tanılı olguların ortalama VKİ değeri ise $27,23 \pm 3,8$ idi. Karkucak ve ark. ise AS tanılı vakaları dahil ettikleri çalışmalarında ortalama VKİ değerini $26,54 \pm 5,7$ olarak saptamışlardı (110). Çimen ve ark. ise AS'li hastaların total yağ ve kas kitlesini değerlendirdikleri çalışmalarında AS tanılı hastalarda bu her iki dokunun kaybına bağlı olarak VKİ değerlerinde düşüş olduğunu gösteren veriler vardır (111). VKİ artışında medikal tedavi yan etkisi, fiziksel hareket kısıtlılığı veya hastalığın getirdiği anksiyete, depresyonun yeme düzenine olan etkisi rol alabilir. Çalışmamızın ana araştırma sorusu sigara kullanımının yaşam kalitesi üzerindeki etkisi olduğu için bu konu ile ilgili olarak hastalara sorular yöneltilmemiştir.

Olgularımızdan RA tanısı olanların %39,2'si, AS tanısı olanları ise %50'si sigara içmekteydi. Cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde ise kadınların %22,8'i (n=18), erkeklerin ise %69,7'si (n=46) sigara içmekteydi. Fallahi ve ark. (100) çalışmalarında AS'li vakalar arasında sigara içme oranını %29,4, Hazes ve ark. ise RA'lı olgularda sigara içme oranını %33,0 olarak rapor etmişlerdi. Yine, Hazes ve arkadaşları

çalışmalarındaki RA'li hastalarda alkol tüketimi %23 oranında iken bizim çalışmamızda bu oran sadece %7,6 idi (112). Türkiye'de 15 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin % 31,2'si sigara içmektedir. Sigara içme sıklığı (her gün ve ara sıra kullanan) erkeklerde %47,9 ,kadınlarda %15,2'dir. Erkeklerin %43,8'i, kadınların ise %11,6'sı her gün sigara içmektedir (84). Çalışmamızdaki kadın ve erkeklerin sigara içme oranları Türkiye ortalamalarından pek farklı değildir. Ülkemizdeki hasta grupları üzerinde bazı kronik hastalıklarda sigara içme düzeyini araştıran makaleler incelendiğinde Eryonucu ve ark. esansiyel hipertansiyon tanılı hastalarında bu oranı erkeklerde %59 kadınlarda ise %11 olarak saptamıştır (113). Diyabet mellitus ve yaşam kalitesinin incelendiği bir uzmanlık tezinde tip 2 DM tanısı olan hastaların sigara içme oranı %78,4 idi (76). Polonya'da psikotik ve nevrotik bozuklukları olan bir hasta grubunda yapılan çalışmada ise sigara içme oranı %50 olarak bulunmuş, bu oran cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde kadınlarda %55,6, erkeklerde %45,7 olduğu görülmüştür (114).

Sigara tüketim miktarların tanılar arasındaki farkı değerlendirildiğinde çalışmamıza katılan hastaların paket/yıl düzeylerinin ortalamaları arasında istatistiksel bir anlam bulunamamıştır. Literatürde ise RA ve AS tanıları arası sigara içiciliği düzeyinin paket/yıl arası farkının belirtildiği bir çalışmaya ulaşılamadı.

Çalışmamızda RA tanılı olguların semptomlarının başlangıç yaşı $39,1 \pm 13,2$ iken AS'li grupta $29,9 \pm 11,4$ yıl idi, Taş'ın çalışmasında RA tanılılar için 41,3 ve AS tanılılar için 29,3 değerleri bulunmuştur (105). Hazes'in çalışmasında ise RA'lı hastalarda şikayetlerin başladığı en sık yaş grubu 50'li yaşlar olarak belirlenmiştir (112). Fallahi'nin çalışmasında ise AS'li hastalarda şikâyetlerin başladığı en sık yaş grubu 30'lu yaşlardı (100). Mevcut verilere göre farklı tanı almış olgularımız karşılaştırıldığında RA tanısı alan olguların şikâyetlerinin başlangıç zamanının AS hastalığına göre ortalama 10- 15 yıl daha geç başladığı söylenebilir.

RA ve AS kliniğinde görülen ağrı, yorgunluk, hareket kısıtlılığı, depresyon, uyku bozukluğu vb. şikâyetler hastanın günlük yaşamını oldukça zorlaştırmaktadır. Yaşam kalitesi indeksleri hastalığın günlük yaşama ve iyilik haline olan etkisini değerlendirmeye imkân tanımaktadır. Çalışmamızda yaşam kalitesi indekslerinden SF-36 ve EQ-5D kullanılmıştır. SF-36 skorlamasına göre hastalar en yüksek puanı $56,55 \pm 17,41$ ile ruhsal sağlık alt alanından, en düşük puanı ise $40,34 \pm 45,47$ ile fiziksel rol alt alanından elde etmişlerdir. Tanılarına göre irdelendiklerinde, RA hastalarındaki en

yüksek alt ölçek puanı SF-36 Genel Ruh Sağlığı, en düşük alt ölçek puanı ise SF-36 Fiziksel Rol idi. AS hastalarındaki en yüksek alt ölçek puanı SF-36 Sosyal Fonksiyonellik, en düşük alt ölçek puanı ise SF-36 Genel Sağlık idi. Durmuş ve ark.ise yaptıkları çalışmada AS hastaları SF-36 yaşam kalitesi alt ölçeklerinden en yüksek puanı Sosyal Fonksiyondan almıştı, bu bakımdan çalışmamız benzerlik göstermektedir (115). Hastaların toplum norm değeri puan ortalamaları ile karşılaştırınca, hastalar tüm alt alanlardan istatistiksel olarak anlamlı düşük puanlar göstermişlerdir. SF-36'nın Türk toplumu için toplum norm değerleri Demiral ve arkadaşları tarafından belirlenmiştir (116). EQ-5D Türkçe için güvenilirlik ve geçerlilik ile toplum norm değerlerinin belirlenmesi çalışmasını Eser ve arkadaşları yapmışlardır (117). Bizim çalışmamızda EQ-5D sağlık yararlanım endeksi ortalaması $0,40 \pm 0,16$ olarak hesaplanmıştır ve Türk toplumu norm değeri ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür. Bulgularımıza göre AS tanılı hastaların bütün ölçek skorlamalarında RA tanılı hastalardan daha yüksek puan aldıkları, fiziksel ve psikolojik işlevselliklerinin daha iyi olduğu görülmüştür. Aradaki fark SF-36 Fiziksel Fonksiyonellik, SF-36 Fiziksel Rol, SF-36 Bedensel Ağrı ve SF-36 Sosyal Fonksiyonellik alt ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,01$). Hastalarımızın anket skorları ortalamalarının her kategorisi Türk toplumu norm değerlerinden istatistiki olarak anlamlı düzeyde daha düşük düzeyde idi. RA ve/veya AS tanılı hastaların SF-36 ve/veya EQ-5D ölçekleriyle değerlendirildiği Türk kaynaklarda bulunan benzer çalışmalar irdelendiğinde olgu skorlarımızın diğer çalışmalarla örtüştüğü görülmektedir (12, 104-106, 118-121). Literatür taramamıza göre RA ve AS tanılı hastalarda yaşam kalitesi düzeyi normal popülasyona göre ölçeklerle irdelendiğinde daha düşüktür ve birçok çalışmada istatistiksel olarak anlam ifade etmektedir.

Toplumlarda erkeklerin yaşam kalitelerinin çoğunlukla kadınlara göre daha yüksek olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (122, 123). Bizim çalışmamız da bu bulguyu desteklemektedir. Çalışmamızda bütün yaşam kalitesi alt gruplarında erkeklerin almış oldukları puanlar kadınlara göre daha yüksek olmakla beraber, SF-36 Fiziksel Rol ve SF-36 Genel Sağlık Algısı puanları dışındaki alt ölçeklerde ve EQ-5D ölçeğinde erkeklerin puanları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Matcham ve ark.22335 hastayı kapsayan 31 çalışmayı irdeledikleri bir meta analizde kadınların erkeklere göre daha yüksek fiziksel rol ve bedensel ağrı skoru ve daha düşük genel ruh

sağlığı skoru aldıklarını saptamışlardır (124.). Ruta ve ark. ise RA'lı erkek ve kadın hastalar arasında yaşam kalitesi açısından anlamlı bir fark olmadığı sonucuna ulaşmışlardır (125).

Çalışmamızda katılımcıları eğitim mezuniyet durumuna göre ortaokul ve altı, lise, üniversite şeklinde 3 kategoriye aldığımızda, SF-36'nın 8 alt ölçeğinin hepsinde ve EQ-5D'nin hareket alt ölçeği hariç diğer bütün alt ölçeklerinde mezuniyet derecesi arttıkça olumluya gidiş söz konusuydu. Toplam Fagerstrom skoru da eğitim düzeyi arttıkça azalmaktaydı. Fiziksel Rol ve Genel Sağlık Algısı dışındaki bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ($p<0,05$). Başka bir çalışmada AS'li hastalarda demografik özellikler içinde yaşam kalitesini etkileyen en önemli durumun eğitim düzeyi olduğu gösterilmiştir ve eğitim seviyesi düşük olanlarda SF-36'nın sekiz alanından yedisinde yaşam kalitesi daha kötü bulunmuştur (118).

Çalışmamızdaki katılımcılar yaş aralıklarına göre sıralanıp yaşam kalitesi ölçek skorları değerlendirildiğinde, yaş ilerledikçe bütün alt ölçeklerde skor azalması dikkati çekmiş, yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur. Nitekim, SF- 36 Genel Ruh Sağlığı, Duygusal Rol ve Canlilik bölümü dışındaki diğer bölümlerde, artan yaşla birlikte azalan skorların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Olgularımızın medeni durumlarına göre sıralanıp yaşam kalitesi ölçek skorları değerlendirildiğinde, bekâr olanların bütün ölçek ve alt ölçeklerde fiziksel ve mental skorları daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni bekâr hastaların yaş ortalamalarının daha küçük olması, bununla birlikte ilgili hastalıklardaki yaşam kalitesinin süreç ilerledikçe daha kötüye gitmesi olarak açıklanabilir. Olguların her hangi bir meslekte çalışıp çalışmama durumlarına göre sıralanıp yaşam kalitesi ölçek skorları değerlendirildiğinde, her hangi bir işte çalışanların bütün ölçek ve alt ölçeklerde daha yüksek fiziksel ve mental skorları olduğunu görmekteyiz. Bunun nedeni, çalışmayan grubun ev hanımı ağırlıklı olması ve kadınların yaşam kalitelerinin daha düşük olması şeklinde açıklanabilir.

Olgularımız VKİ değerlerine göre sıralanıp yaşam kalitesi ölçek skorları değerlendirildiğinde, normal değerlerden fazla kilolu değerlere, fazla kilolu değerlerden de obez değerlere gidildikçe bütün ölçek ve alt ölçeklerde skor azalması görülmüştür. Tanılarına göre ayrıldıklarında da benzer bulgulara rastlanılmış, hem RA hem AS hastalarında kilo arttıkça yaşam kalitesinin azaldığı dikkati çekmiştir.

Ward ve ark. 20 yıl ve üzerinde AS tanısı olan hastaların fonksiyonel durumlarını ve günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmiş, halen sigara kullanan hastaların eskiden sigarayı bırakan hastalara veya sigaraya hiç başlamamış hastalara göre fonksiyonel ve günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlılıkların arttığını saptamışlardır. Bu kısıtlılığı sigaranın doğrudan etkisinden ziyade, olası sağlık sorunları nedeniyle egzersiz yapmama ile ilişkilendirmişlerdir (126). AS hastalık süresi ortalama 20 yıl ve üzeri olan hastalarla sigaranın fonksiyonel durum ve hastalık aktivitesi üzerine olan etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada, sigara kullanımının fonksiyonelliği ve klinik tabloyu kötüleştirdiği görülmüştür (127). Saag ve ark. sigara içmekte olan RA tanılılarda hiç sigara içmeyen veya sigara içmeyi bırakmış RA tanılara göre Romatoid faktör düzeyini, radyolojik erozyon derecesini ve subkutanöz nodül sayısını daha yüksek bulmuşlardır (108). Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire- HAQ) hastanın kendi bulgularını değerlendirdiği bir ankettir. Total skoru hastalık aktivite göstergeleri ile korele olacak şekilde tasarlanmıştır. Finckh ve ark. sigara bağımlılığı düzeyine göre RA hastalarındaki HAQ skorunu kıyaslamış, bağımlılık düzeyi yüksekten düşüğe doğru indikçe HAQ skorunun arttığını tespit etmişlerdir. Ayrıca yine bağımlılık düzeyi düştükçe Romatoid Faktör değerinde de düşme tespit edilmiştir (128). Çalışmamızda Fagerstrom testinde 7 ve üzeri puan alanlar bağımlı olarak kabul edilmişlerdir. Sigara içenler arasında bağımlı olma veya olmama ile yaşam kalitesi skorları arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bağımlı sayısının çok az olması (n=5) bu sonuca ulaşmamıza neden olmuş olabilir. Bağımlılık derecesi dışlanıp, hastaların sigara içmeleriyle içmemelerinin yaşam kalitesine etkisini araştırdığımızda ise şaşırtıcı bir biçimde sigara içenlerin yaşam kalitesi puanlarının yüksek olduğu gözlenmiştir. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bunun birkaç sebebi olabilir, ilki vaka seçiminde taraf tutma olmuş olunabilir. Ancak vakalar randomize bir şekilde power analizi yapılarak seçilmiş olduğundan taraf tutma riski en aza indirgenmiştir. Sonra, sigara içen vakaların yaşı içmeyenlere göre çok daha düşük bulunmuştur. Sigara içenlerin çoğunlukla erkek olması ve erkeklerin yaşam kalitesi skorlarının yüksek olması göz önüne alındığında cinsiyetin karıştırıcı etkisi olduğu düşünülmüş ancak cinsiyete göre tabakalandırma yapıldığında durumun değişmediği gözlenmiştir, bu da muhtemel diğer karıştırıcı faktörleri akla getirmektedir (Diyabet, hipertansiyon vb. kronik hastalıklar.). Anketlerimizde ek hastalıkların sorgulanmamış

olması çalışmamızın eksiklerinden biri olabilir. Benzer bir sonuçla Hazes ve arkadaşları da karşılaşmış, sigara ve alkolün RA hastalığı için koruyucu olduğu sonucuna ulaşmışlardır (112). Bu bulguları destekler nitelikte, hastalıkla ilgili şikâyetlerin başladığı yaş ile sigara paket yıl arasında istatistiksel bir anlamlılık düzeyinde pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Daha çok sigara içenlerin şikâyetlerinin başlama yaşının daha ileri olduğu görülmüştür. Total sigara içiminin paket yıl değeri ile sigara kullanımının yıl bazındaki etkisinin korelasyonu ve bunun alt ölçeklerle kıyası incelendiğinde istatistiki olarak anlamlı bir değer bulunmamıştır.

Oral kontraseptif kullanan kadınlarda RA sıklığında azalma olduğu bildirilmiştir (88, 129). Ancak bir başka çalışmada oral kontraseptif kullanımının uzun dönemde RA sonucunu istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilemediği tespit edilmiştir (130). Çalışmamızda oral kontraseptif kullanımı ile semptomlar ve antropometrik ölçümler arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir. Değerlendirmede oral kontraseptif kullanan katılımcı sayısının az olmasının (n=8) negatif etkisi olmuş olabilir. Benzer şekilde, Mahendira ve ark. 448 AS tanılı kadın hasta üzerinde yaptığı çalışmaya göre uzun süreli ve kısa süreli oral kontraseptif kullanımının hastalığın şiddeti ve fiziki belirtileri üzerinde farkı bulunamamıştır (131). Menopoz sonrası RA insidansındaki azalma östrojen ve progesteron düzeylerindeki azalmaya paralel olarak androjen düzeylerinde artış ile açıklanabilir. Ancak erkeklerde azalan androjen ile birlikte RA insidansında artma görülmektedir (132). Walitt ve ark. postmenopozal hormon terapisini irdeledikleri bir araştırmada menopoza girmiş RA hastalarının yaşam kalitesi skorları düşük bulmuş ve bu skorların postmenopozal hormon terapisi ile arttırılabileceği göstermişlerdir (133). Çalışmamızda kadınlar arasında menopoza girmiş olanların oranı %54,43'tür (n=43). Yaşam kalitesi skorları ise bütün gruplarda düşük bulunurken SF-36 Fiziksel Fonksiyonellik, Genel Sağlık ve EQ-5D'de bu fark anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0,05$) .

Katılımcılara yönelttiğimiz yaşam kalitesini değerlendiren anketlerden SF-36 ve EQ-5D skorları kendi aralarında kıyaslandığında, SF-36 bileşenleri ile EQ-5D skorlaması beklenildiği üzere istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki içerisinde ve SF-36'nın bütün bileşenlerinde skor yükseldikçe EQ-5D skoru da yükselmekte idi. Fakat SF-36 ve EQ-5D gibi sağlık kalite değerlendirme anketleri skorlarının farklı çalışmalarda korelasyon göstermediklerine rastlanmaktadır. Bansback ve arkadaşlarının

RA'lı hastalardaki sağlık değerlendirme anketlerini test ettikleri çalışmada SF-36 ve EQ-5D'nin tam olarak örtüşmediği görölmüştür (134). Farklı bir şekilde Choi ve ark. AS tanılı hastalarda Etanercept tedavisi sonrası sağlık değerlendirme anketlerini kullanarak yaptıkları çalışmada ise SF-36 ve EQ-5D skorları örtüşmekte idi (135). Bu doğrultuda, katılımcılarımızın testler arasında uyumlu cevaplar verdiği görölmektedir.

6. SONUÇLAR

6.1 RA tanılı hastaların cinsiyetleri kadın ağırlıklı iken AS tanılı hastaların cinsiyetleri erkek ağırlıklı idi. Etiyolojiler açısından cinsiyetler karşılaştırıldığında gruplar arasında herhangi bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$)

6.2 RA tanılı hastaların yaş ortalamaları AS tanılı hastalardan daha büyük idi. Her iki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunmakta idi ($t=4,712$, $p<0,001$).

6.3 AS tanısı almış hastaların RA tanılı hastalardan daha fazla eğitim gördüğü ve ağırlıklı olarak lise ve üzeri eğitim aldıkları anlaşılmaktadır.

6.4 AS'li hastaların RA'lı hastalardan daha uzun oldukları izlendi ($t= 3,141$, $p= 0,002$).

6.5 RA tanılı hastaların kilolarının AS'li hastalardan daha fazla olduğu izlenmiştir ($t=2,219$, $p=0,028$).

6.6 RA'lı hastaların VKİ'lerinin AS'li olgulardan daha fazla olduğu gözlenmiştir ($t= 3,880$, $p<0,01$).

6.7 DSÖ ölçütlerine göre RA'lı hastalar çoğunlukla 'obez' sınıfında iken, AS'li hastalar çoğunlukla 'aşırı kilolu' sınıfında idiler.

6.8 RA tanılı grupta sigara içmeyen kişi sayısı içenlerden daha fazla iken, AS tanılı grupta içen ve içmeyen kişi sayısı eşitti.

6.9 Hastalık tanılarına göre gruplar arasında ortalama sigara tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$)

6.10 Hastalık tanılarına göre her iki grubun Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($t=0,463$, $p=0,643$)

6.11 Hem RA hem de AS tanılı hastalarda alkol tüketen kişi sayısı alkol tüketmeyenlerden daha az idi.

6.12 AS'li hastaların belirtilerinin RA'lı hastalardan yaklaşık olarak 10 yıl daha önce başladığı izlenmiştir.

6.13 Her iki grup arasında semptomların başlama yaşı açısından istatistiksel olarak belirgin bir fark vardı ($t=4,400$, $p<0,001$).

6.14 Sigara kullanan hastaların sigaraya başlama yaşı ile hastalık semptomları başlangıcı arasında belirgin bir korelasyon izlenemedi ($r=-0,004$, $p=0,953$).

6.15 Hastalık tanılarına göre kadın olguların menapoza girme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($\chi^2=0,645$, $p=0,806$).

6.16 RA hastalarındaki en yüksek SF-36 alt ölçek puanı Genel Ruh Sağlığı'nda, en düşük alt ölçek puanı ise SF-36 Fiziksel Rol'de idi.

6.17 AS hastalarındaki en yüksek SF-36 alt ölçek puanı Sosyal Fonksiyonellik'te, en düşük alt ölçek puanı ise SF-36 Genel Sağlık'ta idi.

6.18 Hastaların ölçek puanları toplum norm değeri puan ortalamaları ile karşılaştırınca, tüm alt alanlardan istatistiksel olarak anlamlı düşük puanlar almışlardır.

6.19 Yaş ilerledikçe bütün alt ölçeklerde skor azalması dikkati çekmiş, yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur. SF- 36 Genel Ruh Sağlığı, Duygusal Rol ve Canlılık bölümü dışındaki diğer bölümlerde, artan yaşla birlikte azalan skorların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir.

6.20 AS tanılı hastalar bütün ölçek skorlamalarında RA tanılı hastalardan daha yüksek puan almışlardır. Bu fark SF-36 Fiziksel Fonksiyonellik, SF-36 Fiziksel Rol, SF-36 Bedensel Ağrı ve SF-36 Sosyal Fonksiyonellik alt ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,01$).

6.21 Bütün yaşam kalitesi alt gruplarında erkeklerin almış oldukları puanlar kadınlara göre daha yüksek olmakla beraber, SF-36 Fiziksel Rol ve SF-36 Genel Sağlık Algısı puanları dışındaki alt ölçeklerde ve EQ-5D ölçeğinde erkeklerin puanları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

6.22 Çalışmamıza katılan hastaların çoğu EQ-5D ölçeğinin 'Hareket' maddesine 'biraz problem var' cevabı vermiştir.

6.23 Çalışmamıza katılan hastaların çoğu EQ-5D ölçeğinin ‘Özbakım’ maddesine ‘problem yok’ cevabı vermiştir.

6.24 Çalışmamıza katılan hastaların çoğu EQ-5D ölçeğinin ‘Olağan’ aktiviteler maddesine ‘biraz problem var’ cevabı vermiştir.

6.25 Çalışmamıza katılan hastaların çoğu EQ-5D ölçeğinin ‘Ağrı/rahatsızlık’ maddesine ‘biraz problem var’ cevabı vermiştir.

6.26 Çalışmamıza katılan hastaların çoğu EQ-5D ölçeğinin ‘Anksiyete/depresyon’ maddesine ‘biraz problem var’ cevabı vermiştir.

6.27 Kadınlar arasında menopoza girmiş olanların yaşam kalitesi skorları bütün ölçeklerde düşmüş bulunurken SF-36 fiziksel fonksiyonellik, genel sağlık alt maddelerinde ve EQ-5D ölçeğinde arasında bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

6.28 Sigara içenler arasında bağımlı olmanın SF-36 yaşam kalitesi alt grupları ve EQ-5D yaşam kalitesi skorları ile bir ilişkisi bulunamamıştır.

6.29 Hastaların sigara içmeleriyle içmemelerinin yaşam kalitesine etkisini araştırdığımızda ise sigara içenlerin yaşam kalitesi puanlarının yüksek olduğu gözlenmiştir ($p>0,05$).

6.30 SF-36 yaşam kalitesi alt grupları ile EQ-5D skorlaması pozitif korelasyon göstermektedir, istatistiksel açıdan anlamlı bir biçimde ilişki mevcuttur ($p<0,05$).

6.31 SF-36 Fiziksel Fonksiyon alt ölçeği ile EQ-5D skoru arasında yüksek pozitif korelasyon mevcuttur ($r = 0,737$).

6.32 SF-36 yaşam kalitesi alt gruplarında Fiziksel Rol ve Genel Sağlık Algısı puanları dışında bütün alt gruplarda erkeklerin aldığı yaşam kalitesi puanları kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p< 0,05$).

6.33 SF-36 yaşam kalitesi alt gruplarının Genel Ruh Sağlığı, Duygusal Rol ve Canlılık alt grupları dışında diğer beş alt grupta ve EQ-5D ölçeğinde yaşın artışı ile birlikte alınan skorların azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p< 0,05$).

6.34 SF-36'nın sekiz yaşam kalitesi alt grup ölçeğinin hepsinde ve EQ-5D'nin hareket alt ölçeği hariç diğer bütün alt ölçeklerinde eğitim durumu arttıkça yaşam kalitesinde bir artış izlenmektedir

6.35 Total Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Anketi skoru eğitim düzeyi arttıkça azalmakta idi ve Fiziksel Rol ve Genel Sağlık Algısı dışındaki bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ($p<0,05$)

6.36 Medeni durumu bekâr olan hastaların uygulanan bütün ölçeklerde aldıkları puanların arttığı ve bu artışın Fiziksel Fonksiyonellik, Bedensel Ağrı, Sosyal Fonksiyonellik, Duygusal Rol, EQ-5D skorlarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0,05$).

6.37 Gelir getiren bir işte çalışan hastalarda, emekliler ve herhangi bir işte çalışmayanlara kıyasla sağlıkla ilgili SF-36 Fiziksel Rol ve Genel Sağlık Algısı yaşam kalitesi alt grup ölçeği dışındaki skorlarda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0,05$).

6.38 Bütün ölçeklerde VKİ arttıkça skorların azaldığı gözlenmiştir. SF-36 Fiziksel Fonksiyon ve Fiziksel Rol yaşam kalitesi alt grup ölçeği bölümleri dışındaki diğer yedi bölümde, bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. ($p<0,05$).

6.39 RA'lı hastaların yaşam kalitesi skorları AS'li hastalarla kıyaslandığında SF-36 yaşam kalitesi alt grup ölçeklerinin hepsinde ve EQ-5D ölçeğinde daha düşük bulunmuştur.

6.40 EQ-5D indeks skoru üzerine SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt grupları olan Fiziksel Fonksiyon, Bedensel Ağrı, Genel Sağlık Algısı ve Canlılık skorlarının etkili olduğu izlenmiştir.

6.41 Sosyo-demografik özellikler ile SF-36 ve EQ-5D arasındaki ilişkiyi analiz eden regresyon modelinde anlamlı sonuç alınmamıştır.

6.42 RA tanılı hastalardan sigara içenlerin VKİ değerleri sigara içmeyenlere göre anlamlı düzeyde daha düşük çıkmıştır ($p<0,001$).

6.43 AS tanılı hastalardan sigara içenlerin VKİ değerleri sigara içmeyenlere göre daha düşük çıkmıştır ($p>0,05$).

6.44 SF-36 toplam skoru ile hastalık ile ilgili semptomların ortaya çıkma yaşı arasında doğrudan zayıf bir ilişki vardır. Olgular ne kadar erken hastalık ile ilgili semptomları ortaya çıkarmışlarsa SF-36 testinden o kadar düşük puan almışlardır ($\chi^2=-0,181$, $p=0,030$).

6.45 Daha yoğun miktarda sigara kullanan vakalarla erken hastalık semptomu ortaya çıkarma arasında orta düzeyde bir korelasyon vardır ($\chi^2= 0,419$, $p<0,001$).

6.46 Sigara kullanımının yıl bazındaki etkisi ile SF-36 yaşam kalitesi alt ölçekleri arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

6.47 EQ-5D yaşam kalitesi skorları ile paket/yıl değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

6.48 RA'lı sigara içen ve içmeyen hastaların yaş, SF-36 toplam skor, EQ-5D toplam skor, EQ-5D genel sağlık algısı skor, kilo, boy, VKİ, hastalık semptomlarının başlama yaşının istatistiksel anlamlılığı araştıran içeren bir binary logistik regresyon modeli oluşturulduğunda, bu değişkenler ile istatistiksel ilişki mevcut değildi ($p>0,05$).

6.49 AS'li sigara içen ve içmeyen hastaların yaş, SF-36 toplam skor, EQ-5D toplam skor, EQ-5D genel sağlık algısı skor, kilo, boy, VKİ, hastalık semptomlarının başlama yaşının istatistiksel anlamlılığı araştıran içeren bir binary logistik regresyon modeli oluşturulduğunda, bu değişkenler ile istatistiksel ilişki mevcut değildi ($p>0,05$).

6.50 Oral kontraseptif kullanımı ile semptomlar ve antropometrik ölçümler arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir.

7. KAYNAKLAR

- 1- Haris ED: Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis, In;Textbook of Rheumatology. Edited by Kelley WN, Harris ED, Ruddy S. Philadelphia, WB Saunders 1993, pp: 833- 873.
- 2- Edmonds JP: Rheumatoid arthritis, In; Clinical rheumatology. Edited by Howe HS. Singapore, National Arthritis Foundation, 1997, pp.54-111.
- 3- Wordsworth P Kelvin P: Rheumatoid arthritis-etiology; In; Rheumatology, Edited by Klippel J, Dieppe P, Mosby, St Lois, 1994; pp3: 8.1- 8.9.
- 4- Lipsky PE. Rheumatoid Arthritis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 1968-1977.
- 5- Storey GO, Comer M, Scott DL. Cronic arthritis before 1876: early British cases suggesting rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1994;53:557-560.
- 6- Rolleston H, Bart C. Rheumatoid Arthritis; Its Causation and Treatment. Can Med Assoc J. 1925;15(9): 889–896.
- 7- ACR; Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis Rheum 1988;31:315-324.
- 8- Ömer Nuri PAMUK, Salim DÖNMEZ. Romatoid Artrit Patogenezi. Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics 2012;5(2).
- 9- Bax M, van Heemst J, Huizinga TWJ, Toes REM. Genetics of rheumatoid arthritis: what have we learned? Immunogenetics 2011; 63(8):459-66.
- 10- Stastny P. Association of the B-cell alloantigen DRw4 with rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 1978 Apr 20;298(16):869-71.
- 11- Öncel S, Peker Ö. Romatoid Artritte Etiyopatogenez İn; Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi, Eds; Göksoy T, Yüce yayım, 2002, s;421-432
- 12- Hanife Hale Hekim Baloğlu. Romatoid Artrit Hastalarında Sağlık İle İlgili Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. 2010

- 13- Hoovestol RA, Mikuls TR. Environmental exposures and rheumatoid arthritis risk. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13(5):431-9
- 14- Salliot C, Bombardier C, Saraux A, Combe B, Dougados M. Hormonal replacement therapy may reduce the risk for RA in women with early arthritis who carry HLA-DRB1 *01 and/or *04 alleles by protecting against the production of anti-CCP: results from the ESPOIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr 13. [Epub ahead of print].
- 15- Wilson K, Goldsmith CH. Does smoking cause rheumatoid arthritis? *J Rheumatol*. 1999;26(1):1-3.
- 16- Klareskog L, Padyukov L, R  nnelid J, Alfredsson L. Genes, environment and immunity in the development of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Immunol*. 2006;18(6):650-5
- 17- [http://tr.wikipedia.org/wiki/Dosya:Rheumatoid_arthritis_\(3\).JPG](http://tr.wikipedia.org/wiki/Dosya:Rheumatoid_arthritis_(3).JPG). Erişim Tarihi: 02.08.2014
- 18- Toyahara I, Ishikawa H, Abe A, Nakazono K, Murasawa A. Disease activity and course of wrist joint deterioration over 10 years in the patients with early rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2009; 19:47-52.
- 19- Thomas T, No  l E, Goupille P, Duquesnoy B, Combe B, GREP. The romatoid shoulder: current consensus on diagnosis and treatment. *Joint Bone Spine* 2006, 73: 139-43.
- 20- Winfield J, Young A, Williams P, Corbett M. Prospective study of the radiological changes in hands, and cervical spine in adult rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis* 1983; 42:613-8.
- 21- Klippel HJ. Criteria for the Classification and Diagnosis of the Rheumatic Diseases. In: *Primer on the Rheumatic Diseases*. thirteen Edition, 2008, pp; 669-682.
- 22- Durmaz B. Romatoid Artrit Tedavisinde Genel Bakış Algoritmi.   n; *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi*, Eds :G  ksoy T, Y  ce yayım, 2002, s;450-463
- 23- G  g  s F. Romatoid Artrit Klinik ve Laboratuvar Bulguları.   n; *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi*, Eds; G  ksoy T, Y  ce yayım, 2002, s;436-449.

- 24- Edward D, Harris J. Clinical features of rheumatoid arthritis. In S Ruddy et al.(eds). Kelley's Textbook of Rheumatology, 6th ed Philadelphia, W.B. Saunders 2001. p. 970-987
- 25- http://tr.wikipedia.org/wiki/Romatoid_artrit#mediaviewer/Dosya:Arthrite_rhumatoide.jpg. Erişim Tarihi: 02.08.2014.
- 26- <http://www.hvtd.org/yeni/wp-content/uploads/2012/07/romatoidartrit.jpg>. Erişim Tarihi: 02.08.2014
- 27- Luthra HS. Extraarticular rheumatoid arthritis. In: Koopman WJ, ed. Arthritis and Allied Conditions. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2001.p.1187-201.
- 28- Woltheim AF. Madison PJ, Isenberg AD, Woo P, Glass DN (editors). Rheumatoid arthritis the clinical Picture. Oxford Textbook of Rheumatology. 4th ed., Atlanta: Oxford University Press;199.p.1004-31.
- 29- American Rheumatism Association
- 30- Voskuyl AE, Zwinderman AH, Westedt ML, Vandenbroucke JP, Breedveld FC, Hazes JM. Factors associated with the development of vasculitis in rheumatoid arthritis: Results of a case-control study. Ann Rheum Dis 1996;55:190-192.
- 31- Vallbracht I, Rieber J, Oppermann F, Siebert U, Helmke K. Diagnostic and clinical value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies compared with rheumatoid factor isotypes in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2004;63:1079-1084.
- 32- American College of Rheumatology subcommittee on rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis 2002 update. Arthritis & Rheumatism 2002;46(2):328-346.
- 33- Wagner W, Khanna P, Furst DE. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, diseasemodifying antirheumatic drugs, nonopioid analgesics, & drugs used in gout. In: Katzung BG editor. Basic & Clinical Pharmacology NewYork: McGraw Hill; 2004. P.576-603.
- 34- Kirvan J. The effect of glucocorticoid on joint destruction in rheumatoid arthritis. N Eng J Med 1995;333:142-146.

- 35- Lim K, Kirwan JR. Do corticosteroids have a disease-modifying role in rheumatoid arthritis? Therapy of systemic rheumatic disorders. NewYork: Marcel Decker; 1998:277-288.
- 36- Roins CP, Noble S, Faulds D. Sulfosalazine. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the treatment of rheumatoid arthritis. Drug 1995;50:137-156.
- 37- Lakhanpal S, Luthra HS. P-Penisilamine in Felty's syndrome. J Rheumatol 1985;12:703-706.
- 38- Conagan PG, Brooks P: Disease modifying antirheumatic drugs, including methotrexate, gold, antimalarials and D-Penisilamin. Curr Opin Rheumatol 1995;7:167-173.
- 39- Van Ede AE, Laan RF, Blom HJ, De Abreu RA, Van de Putte LB. Methotrexate in rheumatoid arthritis: an update with focus on mechanism involved in toxicity. Semin Arthritis Rheum 1998;27:277-292.
- 40- Güzel R. Romatoid artrit ve DMARD'lar. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2008; 54 Özel sayı 1;25-30.
- 41- Top C, Terekeci H. Romatoid Artrit Tedavisinde Hastalığı Modifiye Eden Anti-Romatizmal İlaçlar. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008; 28:387-398.
- 42- Cohen S, Hurd E, Cush J, Schiff M, Weinblatt ME, Moreland LW et al. Treatment of rheumatoid arthritis with anakinra, a rekombinant human interleukin-1 receptor antagonist, in combination with methotrexate: results of a twenty-four-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 2002;46:614-624
- 43- Çalgüneri M. Romatoid Artrit. İn: Yasavul Ü Editör. Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı Ankara: Prestij Basımevi; 2003. p.1477-1495.
- 44- Karasakal Y. Spondilartritler. _n; Klinik Romatoloji El Kitabı. Eds; Doganavsargil E, Gümüşdis G. İzmir Güven Kitabevi, 2003, s:501- 539.
- 45- Maksymowych WP. Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. In: Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. Rheumatology. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Limited; 2003. p. 1183-92.

- 46- Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361-8.
- 47- Brown MA, Pile KD, Kennedy LG, Calin A, Darke C, Bell J, et al. HLA class I associations of ankylosing spondylitis in the white population in the United Kingdom. *Ann Rheum Dis* 1996;55(4):268-70.
- 48- Robinson WP, van der Linden SM, Khan MA, Rentsch HU, Cats A, Russell A, et al. HLABw60 increases susceptibility to ankylosing spondylitis in HLA-B27+ patients. *Arthritis Rheum* 1989;32(9):1135-41.
- 49- Ricci-Vitiani L, Vacca A, Potolicchio I, Scarpa R, Bitti P, Sebastiani G, et al. MICA gene triplet repeat polymorphism in patients with HLA-B27 positive and negative ankylosing spondylitis from Sardinia. *J Rheumatol* 2000;27(9):2193-7.
- 50- Arasıl T. Ankilozan spondilit. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, ed. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Günes Kitabevi, Ankara, 2000: 1577-91.
- 51- Van der Linden SM, Valkenburg HA, deJong BM, et al. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum* 1984;27:241-9.
- 52- Vernon-Roberts B. Ankylosing spondylitis: pathology. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003:1205- 10.
- 53- Dougados M. Treatment of spondyloarthropathies. Recent advances and prospects in 2001. *Joint Bone Spine* 2001; 68:557-563.
- 54- Salonen DC, Brower AC. Seronegative spondyloarthropathies: imaging. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003:1193-1204.
- 55- Mustafa ÇALIŞ, Salih ÖZGÖÇMEN. Ankilozan Spondilit ve Erken Aksiyel Spondiloartrit Sınıflama Kriterleri. *Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1).
- 56- Khan MA. Ankylosing spondylitis. In: Klippel JH, ed. *Primer on rheumatic diseases*. Arthritis Foundation, Atlanta, 1997: 189-93.

- 57- Khan MA, Braun WE, Kushner I. Comparison of clinical features of HLA-B27 positive and negative patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1977;20(4):909-12
- 58- Khan MA. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Philadelphia: Mosby; 2003. p. 1161-81.
- 59- Reveille J. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg M, Silman A, Smolen JS, eds. *Rheumatology* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2008. p. 1109-14.
- 60- Vilar MJP, Cury SE, Ferraz MB, Sesso R, Atra E. Renal abnormalities in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1997;26(1):19-23.
- 61- Nabakov AB, Shabunin MA, Smirnov AV. Renal involvement in ankylosing spondylitis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(6):1172-5
- 62- Ülkü UÇAR, Mehmet Tuncay DURUÖZ. Ankilozan Spondilitte Klinik. *Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics* 2011;4(1).
- 63- Macrae IF, Wright V. Measurement of back movement. *Ann Rheum Dis* 1969; 28: 584-9.
- 64- Moll JMH, Wright V. An objective clinical study of chest expansion. *Ann Rheum Dis* 1972;31:1-8.
- 65- Linden SVD, Heijde DVD, Braun J. Ankylosing Spondylitis. In: Harris ED, JR. *Kelley's text book of Rheumatology*. Seventh Edition, 2005: 1125-1141.
- 66- <http://www.drdenizdogan.com/2012/07/kalcada-inflamatuar-artritler.html>.
Erişim Tarihi: 02.08.2014
- 67- <http://blog.aku.edu.tr/umitdundar/files/2012/01/Ankilozan-Spondilit-ve-Di%C4%9Fer-Seronegatif-Spondiloartropatiler.pdf>. Erişim Tarihi: 02.08.2014
- 68- Wanders A, Heijde D, Landewe R, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005; 52(6): 1756–65.
- 69- Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, Blackburn WD, Cush JJ, Cannon GW, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum*. 1996; 39(12): 2004– 12.

- 70- Van Denderen JC, van der Paardt M, Nurmohamed MT, de Ryck YM, Dijkmans BA, van der Horst-Bruinsma IE. Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. Dec 2005; 64(12): 1761–4.
- 71- Braun J, Davis J, Dougados M, et al. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. Mar 2006; 65(3): 316–20.
- 72- Üstü Y, Uğurlu M. Romatoid Artrit İçin Birinci Basamak Kullanımına Yönelik Kanıta Dayalı Bir Rehber Çalışması. *Ankara Medical Journal*, Cilt: 12, Sayı: 2, 2012 Sayı 110.
- 73- Bilgi Tonbalak P. Romatoid Artritli Hastalarda Vasküler Endoteliyal Büyüme Faktörü Düzeylerinin Değerlendirilmesi (Tez). İstanbul: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi. 2008.
- 74- Kılınç Y. Behçet Hastalarında Yaşam Kalitesi, Anksiyete ve Depresyon (Tez). Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi. 2007.
- 75- Güler D, Mastalji, Yaşam Kalitesi ve Depresyon (Tez). İstanbul: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2006.
- 76- Güven T. Diabetes Mellitus’lu Hastalarda Yaşam Kalitesi Ve Depresyon Etkisinin Araştırılması (Tez). İstanbul: Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi: 2007.
- 77- Brennam P, Silman A. Why The Gender Difference In Susceptibility To Rheumatoid Arthritis? *Ann Rheum Dis* 1995;54:694-5.
- 78- Birtane M, Hakgüder A, Eryavuz M, Kokino S. Akut Romatoid Artritli Kadınlarda Fonksiyonel Özürlülük İndeksleri İle Hastalık Aktivite Belirteçlerinin Korelasyonu. *Romatizma* 2001; 16(3): 125-30.
- 79- Ware JE Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-İtem Short-Form Healty Survey (SF-36). I.conceptual Framework And İtem Selection. *Med Care* 1992;30(6):473-83.
- 80- Koçyiğit H, Aydemir O, Fisek G, et al. Validity And Reliability Of Turkish Version Of SF-36. *J Drug Ther (İlaç ve Tedavi Dergisi)* 1999;12:102-106.
- 81- Hatice Kahyaoğlu Süt . Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Yaşam Kalitesi: Eq-5d Ölçeğinin Geçerlilik Ve Güvenirlik Çalışması (Yüksek Lisans Tezi) Edirne -2009.

- 82- 1993 türkiye’de sağlık hizmetleri kullanım araştırması.
- 83- 2003 ulusal hastalık yükü araştırması, sağlık bakanlığı.
- 84- 2008 küresel yetişkin tütün araştırması.
- 85- Corr M, Firestein GS. Innate immunity as a hired gun: but is it rheumatoid arthritis? J Exp Med. 2002;195(8):F33-5.
- 86- Symmons DP. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2002;16(5):707-22.
- 87- Masi AT, Feigenbaum SL, Chatterton RT. Hormonal and pregnancy relationships to rheumatoid arthritis: convergent effects with immunologic and microvascular systems. Semin Arthritis Rheum. 1995;25(1):1-27.
- 88- Spector TD, Hochberg MC. The protective effect of the oral contraceptive pill on rheumatoid arthritis: an overview of the analytic epidemiological studies using metaanalysis. J Clin Epidemiol. 1990;43(11):1221-30.
- 89- <http://www.romatoloji.org/hasta/preview/32> . Erişim Tarihi: 22,08,2014
- 90- Aaverns HL, Oxtoby J, Taylor HG et al. Smoking and outcome in ankylosing spondylitis. Scand J Rheumatol. 1996; 25(3): 138-42.
- 91- Arat, Z. (2006). Hemodiyaliz Hasta Ve Yakınlarında Tükenmişlik Sendromu, Hasta Yakınlarının Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi Ve Etkileyen Faktörler (S. 19-21). Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- 92- Aydemir Ö. Konsültasyon-Liyazon Psikiyatrisinde Yaşam Kalitesi Ölçümü: Kısa Form 36 (SF-36). Psikiatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi 1999;7(Ek2):14-22.
- 93- Münciye Tuna AKSU. Kronik Hastalığı Olan Çocukların Annelerinin Sosyodemografik Özellikleri Depresyon, Anksiyete, Problem Çözme Yeteneği Ve Yaşam Kaliteleri Açısından Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği. 2008.
- 94- Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. The Time Trade-Off Method: Results From A General Population Study: Health Econ 1996; 5(2): 141-154.
- 95- Drummond MF, O’Brien BJ, Staddart GL, Torrance GW. Methods For The Economic Evaluation Of Health Care Programmes. York: Oxford University Press, 1997.

- 96- Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test For Nicotine Dependence: A Revision Of Fagerstrom Tolarance Questionnaire. British J Of Addic. 1991;86:1119-27.
- 97- T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tütün Bağımlılığı İle Mücadele El Kitabı 2010. S: 59.
- 98- T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Madde Bağımlılığı Tanı Ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı. 2012. Sayfa 190.
- 99- Henrik Källberg, Bo Ding, Leonid Padyukov, Camilla Bengtsson, Johan Rönnelid, Lars Klareskog, Lars Alfredsson And EIRA Study Group. Smoking Is A Major Preventable Risk Factor For Rheumatoid Arthritis Estimations Of Risks After Various Exposures To Cigarette Smoke. Ann Rheum Dis. 2011 March ; 70(3): 508–511. Doi:10.1136/Ard.2009.120899.
- 100- Sasan Fallahi, Ahmad Reza Jamshidi, Farhad Gharibdoost, Mahdi Mahmoudi, Nooshin Ahmadzadeh, Mohammad Hossein Nicknam. The Correlation Between Pack-Years Of Smoking And Disease Activity, Quality Of Life, Spinal Mobility, And Sacroiliitis Grading In Patients With Ankylosing Spondylitis. Turk J Rheumatol 2013;28(3):181-188. Doi: 10.5606/Tjr.2013.3269.
- 101- Hidalgo A, Franquet T, Gimenez A, Et Al. Smoking-Related İnterstitial Lung Diseases: Radiologic Pathologic Correlation. Eur Radiol 2006; 16: 2463.
- 102- Turetschek K, Ebner W, Fleischmann D Et Al. Early Pulmonary İnvovement İn Ankylosing Spondylitis: Assessment With Thin-Section CT. Clin Radiol 2000; 55(8): 632-6.
- 103- Eda Gürçay, Emel EkŞioğlu, Serdil Yüzer, Ajda Bal, Aytül Çakci. Ankilozan Spondilitte Sigara Kullanımının Bath İndeksleri Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Ftr Bil Der - J Pmr Sci 2006;9(1):25-29.
- 104- Ahmet Özgül. Ankilozan Spondilitte Yaşam Kalitesi, Sosyoekonomik Yön Ve Seksüel Fonksiyon. Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special 78 Topics 2011;4(1).
- 105- Nevsun Pıhtılı Tas. Romatoid Artrit Ve Ankilozan Spondilitli Hastalarda Servikal Tutulum Özelliklerinin Hastalık Parametreleri Ve Yasam Kalitesi İle İlişkileri. Uzmanlık Tezi. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı. 2010.

- 106- Fatma Turgutalp. Romatoid Artritli Hastalarda Yaşam kalitesini Etkileyen Faktörler. T.C. Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı. Yüksek Lisans Tezi. 2011.
- 107- Hyungpil Cho, Taikon Kim, Tae-Hwan Kim, Seunghun Lee, Kyu Hoon Lee. Spinal Mobility, Vertebral Squaring, Pulmonary Function, Pain, Fatigue, and Quality of Life in Patients With Ankylosing Spondylitis. *Ann Rehabil Med* 2013;37(5):675-682 pISSN: 2234-0645 • eISSN: 2234-0653 <http://dx.doi.org/10.5535/arm.2013.37.5.675>. Erişim Tarihi: 04.08.2014.
- 108- Kenneth G Saag, James R Cerhan, Sheela Kolluri, Kenjiro Ohashi, Gary W Hunninghake, David A Schwartz. Cigarette Smoking And Rheumatoid Arthritis Severity. *Annals Of The Rheumatic Diseases* 1997;56:463–469.
- 109- İbrahim Tekeoğlu , İhsan Hakkı Çiftçi , Gönül Gürol , Halil Harman , Engin Karakeçe . Romatoid Artrit Hastalık Aktivitesinde Tartışmalı Belirteç: Ortalama Platelet Hacmi. *Yeni Tıp Dergisi* 2014;31:106-108.
- 110- Murat Karkucak, Gonca Özden, Erhan Çapkın, Mehmet Tosun, Hüsna Alaca, Ömer Barçak. Ankilozan Spondilitte Anksiyete Ve Depresyon Düzeyi, Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.* 2010; 24 (1): 13 – 19.
- 111- Ozlem Bolgen Cimen, Mehmet Karabiber, Ali Bicer, Gunflah FiahçN, Meltem Nas Duce, Canan Erdoğan. Anthropometric Measurements And Body Composition Analysis In Patients With Ankylosing Spondylitis. *Fiziksel Tıp* 2002; 5(1): 1-4.
- 112- J M W Hazes, B A C Dijkmans, J P Vandenbroucke, R R P De Vries, A Cats. Lifestyle And The Risk Of Rheumatoid Arthritis: Cigarette Smoking And Alcohol Consumption. *Annals Of the Rheumatic Disease* 1990; 49: 980-982.
- 113- Beyhan Eryonucu, Mehmet Sayarlıoğlu, Mehmet Bilge, Niyazi Güler, Reha Erkoç, İmdat Dilek . Esansiyel Hipertansiyonlu Hastaların Klinik Özellikleri ile İlgili Bir Ön Çalışma . *İç Hastalıkları Dergisi*. Cilt: 7 Sayı: 1 Yıl: 2000. 32-34.
- 114- Adam Wysokiński, Maciej Kowman, Iwona Kłoszewska .The Prevalence Of Metabolic Syndrome And Framingham Cardiovascular Risk Scores In Adult

- Inpatients Taking Antipsychotics - A Retrospective Medical Records Review. *Psychiatria Danubina*, 2012; Vol. 24, No. 3, Pp 314-322.
- 115- Dilek Durmuş, Gamze Alaylı, Kıvanç Cengiz, Hasan Bağcı, Yeşim Akyol, İlker İlhanlı, Ferhan Canturk. Ankilozan Spondilitte Mefv Mutasyonu Varlığında Klinik, Yaşam Kalitesi Ve Depresyonun Değerlendirilmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2008;54:148-51.
- 116- Demiral Y, Ergör G, Ünal B ve ark. (2006) Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health*, 9; 6: 247.
- 117- Eser E, Dinç G, Cambaz S ve ark. (2007) EURO-QoL (EQ-5D) indeksinin toplum standartları ve psikometrik özellikleri: Manisa kent toplumu örnekleme. 2. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı Meta Basımevi, İzmir, s: 78.
- 118- Özgül A, Peker F, Taşkınatan M. A ve ark. Ankilozan spondilitte hastalığın yaşam kalitesi ve yaşam alanlarına etkisi. *Romatizma*. 2003; 18: 82-91.
- 119- Meliha Rodoplu. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Yapılandırılmış Grup Eğitiminin Etkinliği. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. 2006.
- 120- Aylin REZVANİ, Şeniz OK, Saliha Eroğlu DEMİR . Erkek Ankilozan Spondilit Hastalarında Seksüel Fonksiyonların Değerlendirilmesi ve Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırılması.. *Türk J Rheumatol* 2012;27(4):233-240. doi: 10.5606/tjr.2012.041.
- 121- Özden Canbay, Evren Köse, Zülal Öner, Zuhale Altay, Nihat Ekinçi. An Evaluation of Spinal Deformities and Quality of Life in Male Patients with Ankylosing Spondylitis. *J Turgut Ozal Med Cent* 2014;21(2):101-5.
- 122- O'Dea I, Hunter MS, Anjos S. Life satisfaction and healthrelated quality of life (SF-36) of middle-aged men and women. *Climacteric* 1999;2:131-40.
- 123- Azman AB, Sararaks S, Rugayah B, et al. Quality of life of the Malaysian general population: Results from a postal survey using the SF-36. *Med J Malaysia* 2003;58:694-711.
- 124- Faith Matcham, Ian C.Scott, Lauren Rayner, Matthew Hotopf, Gabrielle H. Kingsley, Sam Norton, David L.Scott, Sophia Steer. The impact of rheumatoid

- arthritis on quality-of-life assesse dusing the SF36: A systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.001.
- 125- D. A. Ruta, N. P. Hurst, P. Kind, M. Hunter And A. Stubbings. Measuring Health Status In British Patients With Rheumatoid Arthritis: Reliability, Validity And Responsiveness Of The Short Form 36-Item Health Survey (Sf-36) . British Journal Of Rheumatology 1998;37:425–436.
 - 126- Ward MM, Weisman MH, Davis JC Jr Et Al. Risk Factors For Functional Limitations İn Patients With Long-Standing Ankylosing Spondylitis. Arthritis Rheum 2005; 53(5): 710-7.
 - 127- Doran MF, Brophy S, Mackay K Et Al. Predictors Of Longterm Outcome İn Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 2003; 30(2): 316-20.
 - 128- Finckh, Dehler, Costenbader, et al. Cigarette smoking and radiographic progression in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. Aug 2007; 66(8): 1066–1071. doi: [10.1136/ard.2006.065060](https://doi.org/10.1136/ard.2006.065060).
 - 129- Doran MF, Crowson CS, O’Fallon WM, Gabriel SE: The Effect Of Oral Contraceptives And Estrogen Replacement Therapy On The Risk Of Rheumatoid Arthritis: A Population Based Study. J Rheumatol 2004;31:207-13.
 - 130- Drossaers-Bakker KW, Zwinderman AH, van Zeben D, Breedveld FC, Hazes JM. Pregnancy and oral contraceptive use do not significantly influence outcome in long term rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2002, 61(5):405-8.
 - 131- Mahendira D, Thavaneswaran A, Carty A, Haroon N, Anton A, Passalent L, Alnaqbi KA, Savage L, Aslanyan E, Inman RD. Analysis of the effect of the oral contraceptive pill on clinical outcomes in women with ankylosing spondylitis. J Rheumatol. 2014 Jul;41(7):1344-8. doi: 10.3899/jrheum.130996.
 - 132- Feride Göğüş . Yaşlı Başlangıçlı Romatoid Artrit: Klinik Özellikleri ve Ayırıcı Tanısı Turkish Journal Of Geriatrics 2005; 8 (3): 153-157.
 - 133- Brian Walitt, Mary Pettinger, Arthur Weinstein, James Katz, James Torner, Mary Chester Wasko, Barbara V. Howard. Effects Of Postmenopausal Hormone Therapy On Rheumatoid Arthritis: The Women’s Health Initiative Randomized Controlled Trials. Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research) Vol. 59, No. 3, March 15, 2008, Pp 302–310. Doi 10.1002/Art.23325.

- 134- Nick Bansback, Carlo Marra, Aki Tsuchiya, Aslam Anis, Daphne Guh, Tony Hammond, and John Brazier . Using the Health Assessment Questionnaire to Estimate Preference-Based Single Indices in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 57, No. 6, August 15, 2007, pp 963–971 DOI 10.1002/art.22885.
- 135- Chan-Bum Choi, Tae-Jong Kim, Hee-Jin Park, Wan-Sik Uhm, Jae-Bum Jun, Sang-Cheol Bae, Dae-Hyun Yoo, and Tae-Hwan Kim. Safety and Clinical Responses in Ankylosing Spondylitis after Three Months of Etanercept Therapy. *J Korean Med Sci* 2008; 23: 852-6 ISSN 1011-8934 DOI: 10.3346/jkms.2008.23.5.852.

8. EKLER

EK-1

Her iki grubun demografik bazı özellikleri içeren anket

MEDENİ DURUM:

EĞİTİM DURUMU:

MESLEK:

1) Boyunuz:
Kilonuz:

2) Hastalığınız ile ilgili şikayetlerinizin başladığı yaş nedir?

3) Alkol tüketiyor musunuz?

a) Hayır b) ayda 4 veya daha az c) ayda 5-9 arası d) ayda 10 veya daha çok

4) Sigara içiyor musunuz?

a) Evet
b) Hayır ve içenin yanında durmuyorum
c) Hayır ama içenin yanında bazen duruyorum
d) Hayır ama içenin yanında sıkça duruyorum

5) Sigaraya kaç yaşınızda başladınız?

6) Kaç yıldır, günde kaç paket sigara içiyorsunuz? Öncesinde de kaç yıl günde ne kadar içtiniz?

Aşağıdaki sorular sadece kadınlara yöneliktir.

7) Menapoza girdiniz mi?

a) Evet b) Hayır

8) Doğum kontrol hapi kullanıyor musunuz? (yasmin, myralon, desolett,ginera, lyndiol, ovral, ...)

a) Evet, nadiren
b) Evet, genellikle
c) Hayır
d) Hayır ama eskiden kullandım

EK-2

SF-36 Yaşam Kalitesi İndeksi

Adı-Soyadı:

Tarih:

1. Genel sağlığını nasıl değerlendirirsiniz ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığını şu an için nasıl değerlendirirsiniz ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Geçen seneden çok daha iyi	1
Geçen seneden biraz daha iyi	2
Geçen sene ile aynı	3
Geçen seneden biraz daha kötü	4
Geçen seneden çok daha kötü	5

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır. Sağlığını bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır ? Öyleyse ne kadar ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling, golf	1	2	3
c. Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d. Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e. Tek katı çıkmak	1	2	3
f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g. 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h. Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i. Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler için harcadığımız zamanda kesinti	1	2
b. İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama	1	2
d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması	1	2

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sinirli hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler ayırdığımız süreden kesilme oldu mu ?	1	2
b. İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama	1	2

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta derecede	3
Biraz	4
Oldukça	5

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5
Çok şiddetli	6

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bir Kısım	Bazen	Çok Nadir	Hiçbir Zaman
a. Kendinizi capcanlı hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c. Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
d. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f. kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i. Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Her zaman	1
Çoğu zaman	2
Bazı zamanlarda	3
Çok az zaman	4
Hiçbir zaman	5

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Tamamen Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla Yanlış	Tamamen Yanlış
a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

EK-3

EQ-5D Yaşam Kalitesi Ölçeği

A- Hareket

- 1() Yürürken, hiç bir güçlük çekmiyorum
- 2() Yürürken bazı güçlüklerim oluyor
- 3() Yatalağım

B- Öz-bakım

- 1() Kendime bakmakta güçlük çekmiyorum
- 2() Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bazı güçlüklerim oluyor
- 3() Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim

C- Olağan aktiviteler

(örneğin, iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri)

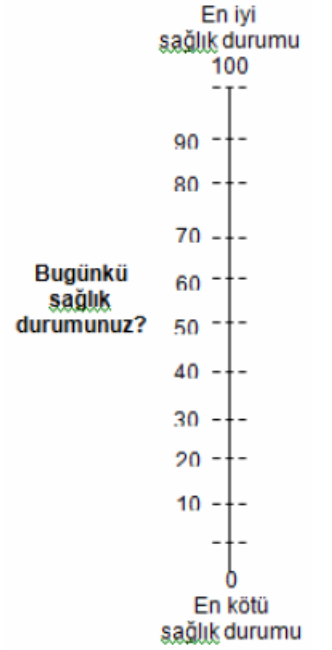
- 1() Olağan işlerimi yaparken herhangi bir güçlük çekmiyorum
- 2() Olağan işlerimi yaparken bazı güçlüklerim oluyor
- 3() Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim

D- Ağrı/rahatsızlık

- 1() Ağrı veya rahatsızlığım yok
- 2() Orta derecede ağrı veya rahatsızlarım var
- 3() Aşırı derecede ağrı veya rahatsızlarım var

E- Anksiyete/Depresyon

- 1() Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim
- 2() Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk
- 3() Aşırı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk



EK-4

Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

- 1-Günde ne kadar sigara içiyorsunuz?
 - En çok 10 tane 0
 - 11-20 tane 1
 - 21-30 tane 2
 - 31 tane 3
- 2-Uyandıktan sonra ilk sigarayı yakıncaya kadar geçen süre nedir ?
 - En çok 5 dakika 3
 - 6-30 dakika 2
 - 31-60 dakika 1
 - 60 dakikadan fazla 0
- 3-Sigara içilmesi yasak olan sinema, kitaplık gibi yerlerde bu yasağa uymakta zorlanıyor musunuz ?
 - Evet 1
 - Hayır 0
- 4-En fazla vazgeçmek istemediğiniz sigara hangisidir?
 - a)Günün ilk sigarası 1
 - b)Diğer herhangi biri 0
- 5-Sigarayı uyandıktan sonraki ilk saatlerde, daha sonraki saatlere kıyasla daha sık içiyor musunuz?
 - a)Evet 1
 - b)Hayır 0
- 6-Günün çok büyük bir bölümünü yatakta geçirmenize neden olacak kadar ağır hasta olsanız, yine de sigara içer misiniz?
 - a)Evet 1
 - b)Hayır 0

EK-5

Etik Kurul İzni