

**T.C**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**PROF. DR. HATİCE UĞURLU**  
**ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**ANKİLOZAN SPONDİLİTTE FİZİK TEDAVİNİN ETKİNLİĞİ**

**HAZIRLAYAN**  
**DR. AYŞE ÜNAL ENGİNAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF. DR. HATİCE UĞURLU**

**KONYA**  
**2009**

# İÇİNDEKİLER

## KISALTMALAR

<b>1. GİRİŞ</b>	<b>4</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>5</b>
2.1.1 İsimlendirme	5
2.1.2 Tarihçe	5
2.1.3 Sınıflandırma	5
2.1.4 Epidemiyoloji	10
2.1.5 Etyoloji ve Genetik	11
2.1.6 Ankilozan Spondilitin Klinik Yönleri	15
2.1.7 Fizik Muayene	24
2.1.8 Laboratuvar	26
2.1.9 Görüntüleme	26
2.1.10 Ayırıcı Tanı	33
2.1.11 Prognoz	35
2.1.12 Erkeklerde ve Kadınlarda Ankilozan Spondilit	36
2.1.13 Juvenil Başlangıçlı Ankilozan Spondilit	37
2.1.14 Ankilozan Spondilit ve Gebelik	37
2.1.15 Ankilozan Spondilitte Değerlendirme ve İzlem	38
2.1.16 Tedavi	40
2.1.17 Ankilozan Spondilitte İş Hayatı	56
<b>3. MATERYAL VE METOD</b>	<b>56</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>61</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>71</b>
<b>6. ÖZET</b>	<b>76</b>
<b>7. SUMMARY</b>	<b>77</b>
<b>8. KAYNAKLAR</b>	<b>78</b>
<b>9. TEŞEKKÜR</b>	<b>86</b>
<b>10. EKLER</b>	<b>87</b>

## KISALTMALAR

AAS	Atlantoaksiyel subluksasyon
AAU	Akut anterior uveit
AS	Ankilozan spondilit
ASAS	Ankilozan Spondilitte Değerlendirme alışma Grubu
ASG	Avrupa Spondiloartropati alışma Grubu
BASDAİ	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi
BASFİ	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASGİ	Bath Ankilozan Spondilit Global Değerlendirme İndeksi
BASMI	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BASRI	Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi
BT	Bilgisayarlı tomografi
CRP	C-Reaktif protein
DCART	Hastalığı kontrol eden antiromatizmal tedavi
DEXA	Dual enerji X-ray absorbsiyometri
DFİ	Dougados Fonksiyonel İndeksi
EPZ	El parmak zemin mesafesi
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
Gİ	Gastrointestinal
HLA	İnsan lökosit antijeni
IL	İnterlökin
İNH	İzoniazid
İBH	İnflamatuvar bağırsak hastalığı
KMY	Kemik mineral yoğunluğu

MHC	Doku uygunluk antijeni
MRG	Magnetik rezonans görüntüleme
MS	Multipl skleroz
MTX	Metotreksat
NSAİİ	Non-steroidal antiinflamatuvar ilaç
RF	Romatoid faktör
SF-36	Kısa form 36
SİE	Sakroiliak eklem
SİPS	Spina iliaka posterior süperior
SMARTDs	Semptom modifiye eden antiromatizmal ilaçlar
SpA	Spondiloartropati
SSZ	Sülfasalazin
TBC	Tüberküloz
TENS	Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu
TNF	Tümör nekrozis faktör
USG	Ultrasonografi
VAS	Visüel analog skala
VC	Vital kapasite

## 1. GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS), insan lökosit antijeni (HLA)-B27 ile ilişkili etyolojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). AS'de etkilenen yapılar eklem kapsülleri, ligamanların kemiğe yapışma yerleri (entezis), apofizer ve sakroiliak eklemlerin sinovyasıdır. AS'li hastaların yaklaşık %75'inde ilk yakınma bel ağrısı ve tutukluktur. Başlangıçta tek taraflı kalça ağrısı olup daha sonra iki tarafta da hissedilebilir. Omuz ve kalça eklemlerinin tutulumu hastaların %35'inde görülür, hastaların %15'inde ilk bulgu olabilir. Özellikle kalça eklemine tutulumu ciddi bir sakatlık nedenidir (3).

Periferik eklem tutulumu da olabilir. Hastalığa akut anterior üveit, aort yetmezliği, kardiyak ileti bozuklukları, akciğer apikal lob fibrozisi, nörolojik tutulum, amiloidoz gibi iskelet dışı bulgular da eşlik edebilir (1).

AS tanısı klinik özelliklere dayanır. Tanı için Modifiye New York kriterleri geliştirilmiştir. Görüntüleme yöntemlerinden MR, özellikle erken dönemde sakroileiti göstermede etkilidir (2,4).

AS tedavisindeki başlıca amaçlar; ağrıyı ve tutukluğu azaltmak, fonksiyonu, mobiliteyi düzeltmek ve korumak, yeti kaybını önlemek, yaşam kalitesini artırmak ve yapısal hasarı önlemektir (4).

AS'de kullanılan tedaviler; fizik tedavi, egzersiz, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, tümör nekrozis faktör inhibitörleridir. AS'de en iyi tedavi, farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviler yani egzersiz, fizik tedavi modaliteleri, hidroterapi, kaplıca tedavilerinin kombinasyonu ile mümkündür. Fizik tedavi mobiliteyi, fiziksel kondüsyonu ve kuvveti devam ettirebilmek ve artırmak için çok önemlidir.

Bu çalışmanın amacı; AS'li hastalarda fizik tedavi modalitelerinin, hidroterapinin ağrı, mobilite, fonksiyon, hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, emosyonel durum üzerine olan etkisini araştırmaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

Ankilozan spondilit (AS), spondiloartropati (SpA) grubu hastalıkların prototipini oluşturan etyolojisi bilinmeyen kronik, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Genellikle erken evrelerde sakroiliak eklem (SİE)'leri etkiler ve hastalığın daha geç evrelerinde aksiyel iskelet tutulur. Periferik eklem tutulumu da olabilir. Hastalığa akut anterior üveit, aort yetmezliği, kardiyak ileti bozuklukları, akciğer apikal lob fibrozisi, nörolojik tutulum, amiloidoz gibi iskelet dışı bulgular da eşlik edebilir (1). Doku uygunluk antijenlerinden (MHC) insan lökosit antijeni (HLA) B27 ile kuvvetli ilişkilidir (2).

### **2.1.1. İSİMLENDİRME**

Hastalığın ismi Yunanca ankylos (eğilmiş) ve spondylos (spinal omurga) sözcüklerinden türemiştir. Omurga ankilozu hastalığın geç evrelerinde ortaya çıkma eğiliminde olduğu için, hastalığın spondilit olarak yeniden isimlendirilmesinin daha iyi olacağı ileri sürülmüştür (1).

### **2.1.2. TARİHÇE**

AS'nin kabul edilen ilk klinik tanımlaması 1691 yılında Dr.Bernard Connor tarafından yapılmıştır. 1841 yılında Brodie tarafından "ara sıra göz inflamasyonu ile ilgili yakınmaları ve ankiloze omurgası olan 31 yaşındaki erkek hasta" yayınlanmıştır. Bunu, 1893 yılında Van Bechterew'in, 1897 yılında Strümpell'in, 1898 yılında Marie'nin AS'li olguları tanımlaması izlemiştir. Omurga radyografisi tekniklerinin geliştirilmesi ile 1930'larda Krebs, Scott ve Forestier tarafından tipik sindesmofitler tanımlanmıştır. 1931 yılında Buckley 60 olgu sunumu ile AS hastalığını derlemiştir. 1960 ve 1970'li yıllarda klinik, epidemiyolojik ve aile çalışmaları ile AS, Reiter sendromu, psöriatik artrit ve enteropatik artrit arasındaki ilişki Moll, Haslock, MacRae ve Wright tarafından gösterilerek seronegatif SpA kavramı ortaya atılmıştır. 1961'de Roma, 1966'da New York, 1984'de Modifiye New York AS tanı kriterleri geliştirilmiştir. 1973 yılında Brewerton ve Schlosstein ise HLA-B27 ile hastalık ilişkisini göstermişlerdir (3).

### **2.1.3. SINIFLANDIRMA**

SpA grubu Tablo-2.1'de sözü edilen hastalıkların toplamından daha geniştir. SpA'ların klinik özellikleri Tablo-2.2'de verilmiştir. Seronegatif oligoartrit, daktilit veya alt

ekstremitte poliartriti; entezite bağlı topuk ağrısı ve diğer farklılaşmamış SpA'ları olan hastaları da kapsamak üzere, SpA'lar grubunun tümü için sınıflandırma ölçütleri geliştirilmiştir (1). Bunlar Avrupa SpA Çalışma Grubu (ASÇG) ölçütleri (Tablo-2.3) ve Amor kriterleridir (Tablo-2.4). Her iki kriterde de sakroileit varlığı dahil edildi, ama tanısal değildir. Bu kriterler çeşitli populasyon gruplarında geçerliliği kanıtlanmış ve duyarlılık ve özgüllüğü genellikle % 85'in üzerindedir (4). Ancak son dönemlerde İspanya'da yapılan bir çalışmada ASÇG kriterleri düşük düzeyde karşılayan hastaların yalnızca % 46,6'sının takipten 5 yıl sonra SpA'lı oldukları belirlenmiştir (5). Amor kriterleri için % 76,5 ile daha iyi bulunmuştur. Böylelikle radyografik sakroileit eksik olan inflamatuvar bel ağrılı hastalarda aksiyel SpA'nın erken tanısı için yeni bir yaklaşım önerilmiştir (4,6).

### **Tablo-2.1 SpA grubu içinde yer alan hastalıklar**

Ankilozan spondilit

Reiter sendromu/ Reaktif artrit

İBH ile ilişkili SpA

Psöriatik artrit

Farklılaşmamış SpA'ler

Juvenil kronik artrit ve juvenil başlangıçlı ankilozan spondilit

### **Tablo-2.2 SpA'ların klinik özellikleri**

Periferik artrit; ağrılıklı olarak alt ekstremitelerde, asimetrik

Sakroileit

Romatoid faktör (RF) olmaması

Grubun çakışan eklem dışı bulguları (örneğin anterior üveit)

Aile öyküsü

HLA-B27 ile ilişki

### **Tablo-2.3 Avrupa SpA Çalışma Grubu (ASÇG) Sınıflama Ölçütleri (1)**

İnflamatuvar spinal ağrı
veya

Sinovit (asimetrik, ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde)
ve aşağıdakilerden herhangi biri
Aile öyküsü olması
Psöriazis
İBH
Yer değiştiren gluteal ağrı
Entezopati
Radyografik sakroileit
Akut diare veya üretrit veya servisit

**Tablo-2.4 SpA'lar için Amor kriterleri**

**A. Klinik belirtiler veya geçmiş hikayesi**

- |   |   |
|---|---|
| 1. Lomber veya dorsal bölgenin sabah tutukluğu veya gece ağrısı   | 1 |
| 2. Asimetrik oligoartrit  | 2 |
| 3. Gluteal ağrı   | 1 |
| Yer değiştiren gluteal ağrı                                       | 2 |
| 4. Sosis parmak   | 2 |
| 5. Topuk ağrısı veya başka entezis                                | 2 |
| 6. İritis   | 2 |
| 7. Artritten önce 1 ay içinde non gonakokal üretrit veya servisit | 1 |
| 8. Artritten önce akut daire                                      | 1 |
| 9. Psöriazis, balanit, İBH  | 2 |

**B. Radyolojik bulgular**

- |   |   |
|---|---|
| 10. Sakroileit (iki taraflı 2 derece veya tek taraflı 3 derece) | 2 |
|---|---|

**C. Genetik yatkınlık**

- |                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| 11. HLA-B27 varlığı veya aile öyküsü | 2 |
|--------------------------------------|---|

**D. Tedaviye yanıt**

- |   |   |
|---|---|
| 12. Nonsteroidal antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) aldıktan 48 saat içinde belirgin düzelme veya bırakıldıktan sonra ağrının hızlı kötüleşmesi | 2 |
|---|---|

Bir hasta için toplam skor 6 veya daha fazla ise SpA'yi düşündürür (4).

## ANKİLOZAN SPONDİLİT İÇİN SINIFLAMA KRİTERLERİ

AS tanısı klinik özelliklere dayanır. Hastalık başka ilişkili bir hastalık yoksa birincil veya idiyopatik, psöriazis veya kronik İBH ile ilişkili ise ikincildir.

Günlük uygulamada, AS klinik tanı şüphesi genellikle sakroileitin radyolojik kanıtı ile desteklenir. Gerçekten çoğu kişi AS'yi semptomatik sakroileit olarak düşünür. Ancak sakroileit varlığı her zaman AS varlığı anlamına gelmez. Bunun ötesinde, AS'de radyografik sakroileit çok sık olsa da, hiçbir biçimde hastalığın erken veya zorunlu bir bulgusu değildir (1). Daha önce AS tanısı için geliştirilen Roma (Tablo-2.5) ve New York (Tablo-2.6) kriterlerinin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması nedeniyle Modifiye New York kriterleri geliştirilmiştir (Tablo-2.7) (3). Lomber omurgada hareket kısıtlılığı ve göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma hastalık süresini yansıtır gibi gözükmemektedir; hastalığın erken döneminde genellikle saptanmazlar. Gerçekten de, sınıflama ölçütlerinin hastalığın erken tanısı için çok uygun olmadığı vurgulanmalıdır.

**Tablo-2.5 AS için Roma (1961) sınıflama kriterleri**

➤ Klinik kriterler
İstirahatle geçmeyen üç aydan uzun süreli bel ağrısı ve tutukluğu
Torakal bölgede ağrı ve tutukluk
Lomber omurgada hareket kısıtlılığı
Göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık
İritis veya sekellerine ait bulgu veya öykü
➤ Radyolojik kriterler
Bilateral sakroileit (SİE'lerin bilateral osteoartritik değişiklikleri hariç)

En az dört klinik kriter veya en az bir klinik kriter ile birlikte iki taraflı 3. veya 4. derece sakroileit varlığında AS tanısı konur.

**Tablo-2.6 AS için New York (1966) sınıflama kriterleri**

➤ Klinik kriterler
Lomber omurgada her üç düzlemde hareket kısıtlılığı: öne fleksiyon, yana fleksiyon, ekstansiyon
Dorsolomber bileşkede ya da lomber omurgada ağrı
Dördüncü interkostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonunun 2,5 cm ya da daha az olacak biçimde kısıtlanması
➤ Radyolojik kriterler
Sakroileit (0-4 derece)

Kesin AS tanısı :

En az bir klinik kriter ile birlikte iki taraflı 3. veya 4. derece sakroileit

Tek taraflı 3. veya 4. derece veya iki taraflı 2. derece sakroileit ve ilk klinik kriter veya ikinci ve üçüncü klinik kriterler varsa konulur.

Olası AS tanısı :

Klinik kriter olmadan iki taraflı 3. veya 4. derece sakroileit varsa konulur.

#### **Tablo-2.7 AS için Modifiye New York (1984) sınıflama kriterleri**

➤ Klinik kriterler
Egzersizle düzelen ve istirahatle azalmayan en az üç ay süreli bel ağrısı
Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
Göğüs ekspansiyonunda yaş ve cins için normal değerlere göre azalma
➤ Radyolojik kriterler
İki taraflı 2. ya da 4. derece sakroileit
Tek taraflı 3. ya da 4. derece sakroileit

Kesin AS tanısı : Tek taraflı 3. ya da 4. derece sakroileit veya iki taraflı 2. ya da 4. derece sakroileit ve herhangi bir klinik kriter varsa konulur.

#### **2.1.4. EPİDEMİYOLOJİ**

##### **PREVALANS**

AS'nin dünya genelindeki prevalansı konusunda analizler yapılırken akılda tutulması gereken önemli bir faktör, HLA-B27 dağılımı ve hastalığın prevalansını etkileyen alt tipleridir. HLA-B27 tüm dünyada vardır ancak büyük oranda dağılımı etnik grup ve coğrafi bölgeye geniş dağılım gösterir (7). Ayrıca hastalığın prevalansı bazı istisnalar hariç HLA-B27 ile koreledir. En yüksek HLA-B27 sıklığı Papua Yeni Gine'nin yüksek bölgelerinde yaşayan Pawaia kabilesi (% 53), Batı Kanada'da Haida yerlileri (% 50) ve Rusya'da Chukechiler ile Sibirya Eskimolarında (% 40) rapor edilmiştir. Buna karşın Avustralya, Batı Polinesya, Güney Amerika, Bantus, Suns ve Güney Afrika'nın yerli popülasyonlarında hemen hemen yoktur. Yaklaşık olarak Batı Avrupa genel popülasyonunun % 8'inde ve birkaç İskandinav ve Doğu Avrupa popülasyonunun % 10-16'sında HLA-B27 pozitifdir (8). Avrupa'da AS için prevalans % 0.1-1.4, Orta Avrupa'da ise % 0.3-0.5'dir (2). Birleşik Devletler'de 100000 kişide 197 oranında görülür (1).

## **İNSİDANS**

Yaş ve cinsiyet esasına dayalı yapılan genel yıllık insidans 1935-1973 yılları arası genel beyaz popülasyonunda, HLA-B27 tipinin klinik kullanımı için mevcut olduğu dönem öncesi 100000'de 6,6 idi. 1935-1989 yılları arasını kapsayan daha sonraki bir analizde, Rochester beyaz popülasyonunda farklı vaka tanı kriterleri (Modifiye New York kriteri) kullanılmasına karşın 100000'de 7,3 gene yıllık insidans rapor edildi (4). Son birkaç dekada insidansın değiştiğine dair yeterli kanıt yoktur. Klinik özellikler, başlangıç yaşı ve sağ kalım süresi aynı kalmıştır (1).

AS genel olarak ortalama yaşı 26 olan genç insanlarda görülür. Erkek kadın oranı 2/1'dir. Hastaların % 80'inde ilk semptom 30 yaşından önce görülür. Hastaların % 5'inde ise 45 yaşından sonra görülür (2). Genel popülasyonda, bölgesel veya coğrafi açıdan farklılıklar olmasına rağmen, hastalık ile ilişkili bir alt tip olan HLA-B27 pozitif erişkinlerin % 1-2'sinde AS gelişir. Hastalık, HLA-B27 pozitif AS hastalarının HLA-B27 pozitif birinci derece akrabalarında % 10-30 oranında görülür (1) Erken yaşta başlayan semptomlar kötü fonksiyonel sonuçlara sebep olur. Juvenil hastalarda klinik semptomlar daha farklı seyreder. Erkek hastalarda bayanlara göre yapısal değişiklik ve bambu omurga daha fazla görülmektedir (2).

## **IRK DAĞILIMI**

AS dünyanın tüm bölgelerinde görülebilir, ancak prevalansta ırk ile ilgili değişiklikler vardır. Bu durum HLA-B27'nin ırklar arasındaki dağılım farklılıklarını yansıtabilir. AS olan beyaz hastaların yaklaşık %90-95'inde HLA-B27 vardır, ancak AS ve HLA-B27 siyah Afrika'lılarda ve Japon'larda nerede ise yoktur. Afrikan Amerika'lıların % 2'sinde HLA-B27 vardır, ancak AS'si olan siyah hastaların sadece % 50 kadarında HLA-B27 pozitiftir. Sonuç olarak, Afrikan Amerika'lılar beyaz Amerika'lılara oranla çok daha az sıklıkta etkilenir (1).

### **2.1.5. ETYOLOJİ VE GENETİK**

AS'nin kesin etyolojisi açık değildir. Çoğu romatizmal hastalığın çevre ile genetik etkileşim sonucu oluştuğu bilinmektedir. Genelde seronegatif SpA ve özellikle AS bu etkileşimin en iyi örneklerindedir. Hastalığın iyi bilinen genetik bir bileşeni vardır. AS'nin HLA-B27 ile ilişkisi herediter bir belirtecin herhangi bir hastalıkla ilişkisinin en güzel örneklerinden biridir. HLA-B27 genel populasyonda % 6-8 oranında görülür. HLA-B27'nin gerçekte AS'ye neden olduğu mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır. Üstelik çoğu HLA-B27 pozitif bireylerde AS ya da diğer SpA'ler hiç gelişmeyebileceği gibi AS'li hastaların % 5-10'unda HLA-B27 negatif olabilir (4). Bazı etnik gruplarda (Afrika kökenli, vb), AS'li hastaların yarıya yakınında HLA-B27 negatiftir (4,9). Sonuç olarak genetik yatkınlığı olan bireylerde spondiliti başlatan tetikleyicilerin ne olduğu hakkındaki bilgiler çok azdır.

### **AİLESEL BİRİKİM**

Ailede AS öyküsünün bulunması hastalık için çok güçlü bir risk etmenidir. Kardeşte görülme oranı yaklaşık % 10'dur ve bu oran hastalığın genel populasyon prevalansının oldukça üzerindedir. Aile çalışmaları AS gelişimine katkıda bulunan HLA-B27 ya da alt tiplerinden başka ek genetik etmenler olduğu görüşünü güçlü bir biçimde desteklemektedir. Örneğin, ikizlerde yürütölen AS çalışmaları, monozigotik ikizlerde birlikte görülme oranı % 63 iken, dizigotik ikizlerde bu oranın % 12,5 olduğunu, HLA-B27 pozitif dizigotik ikizlerde ise oranın % 23'e çıktığını göstermiştir. Monozigotik ikizler ile HLA-B27 pozitif dizigotik ikizler arasındaki bu büyük fark, AS'ye önemli derecede HLA-B27 dışı bir genetik yatkınlık varlığını düşündürmektedir. Hastalığın poligenik kalıtsal

geçiş gösteren, popülasyondaki değişkenliğin % 90'ından çok daha fazlasını açıklayacak genetik bir bileşeni olduğu ileri sürülmüştür, oysa genetik etkinin % 69' a varan bir bölümü HLA bölgesi dışından kaynaklanabilir. Bu nedenle AS'ye yatkınlık bütünüyle genler tarafından belirlenmez (1).

## **HLA-B27 VE ANKİLOZAN SPONDİLİT**

HLA-B27 gen kodu, 6. kromozomun kısa kolu üzerindeki DNA'nın 3,6 megabazlık bir zincirinde yerleşen multipl genlerden oluşan MHC class 1 bölgesinde yer alır. MHC 220'nin üzerinde gen içerir ki bunlar immün fonksiyonu sağlar. İmmün fonksiyonlar ve özellikle T hücrelerine antijen sunumu için önemlidir. HLA-B27, AS için bilinen en büyük riski oluşturur ve Avrupa kökenli AS hastalarında % 90'dan fazla hastada rastlanır. Reaktif artritli hastalarda yaklaşık % 70 oranında HLA-B27 pozitifliği vardır. Afrika kökenli hastalar için bu oran geçerli değildir. Bu hastalarda HLA-B27 ilişkisi yoktur. Ancak HIV ilişkili reaktif artrit ve SpA ile ilişkisi vardır. HLA-B27; psöriatik spondilite % 60-70 hastada, periferik psöriatik artritte % 25 hastada pozitif bulunur. İrritabl bağırsak sendromu ilişkili spondilite, HLA-B27 % 70 oranlarda pozitifdir. Bununla birlikte asemptomatik sakroileitle HLA-B27 ilişkisi tespit edilememiştir. Tek başına akut anterior üveiti (AAU) bulunan yaklaşık % 50 hastada HLA-B27 pozitifdir (4).

## **HLA-B27'NİN ALT TİPLERİ**

HLA-B27'nin şimdiye kadar 27'den fazla moleküler alt tipi tanımlanmıştır. Bu alt tiplerin çoğunluğu yalnızca çok az sayıdaki aminoasit ile peptid bağlayıcı moleküllerin özellikleri ile birbirinden farklılık gösterirler. HLA-B2705 tüm popülasyonlarda bulunur ve orijinal bir şekilde veya ebeveynin HLA-B27 molekülü ile görülür. Diğer alt tiplerin çoğunluğu, aminoasitlerin değişim kalıplarının  $\alpha 1$  ve  $\alpha 2$  alanlarıyla ve tek başına coğrafi yapısıyla tanımlanan üç yoldan biriyle gelişmektedirler (10). Birinci yol  $\alpha 1$  bölgesinde değişimle karakterizedir ve HLA-B27 alt tiplerinin miktarına bağlıdır; Avrupa'da yerleşen Kafkasyalı ve Afrikalılarda görülür. İkinci yol, polimorfizm miktarına bağlıdır ve Doğu Asya'da görülür;  $\alpha 1$  alanında spesifik yerleşimleri ve  $\alpha 2$  alanında farklı kalıp değişiklikleriyle oluşur. Üçüncü yol Güney Asya ve Orta Asya'da,  $\alpha 1$  bölgesinde alt tipleri belirlenmiş fakat  $\alpha 2$ 'de farklılık gösteren HLA-B2705'e özdeş alt tipleri içerir. Birçok alt grup açık şekilde SpA ile ilişkilidir. HLA-B27'nin iki alt tipinden HLA-B2706 Güney

Doğu Asya'da, B2709 Sardinya'da bulunur ve AS ile ilişkileri tespit edilmemiştir. AS ile ilişkili HLA-B2705 ve ilişkisiz HLA-B2709 alt tipleri arasındaki farklılık, aspartatların histidine 116.pozisyonda değişimi ile oluşur. AS vakalarının genellikle B2701, 2703, 2704, 2707, 2708, 2710, 2714, 2715 ve 2719 taşıdıkları bildirilmektedir.

HLA-B27'nin hastalık üzerinde etkisinin gerçek mekanizması hala tam olarak aydınlatılamamıştır. HLA-B27'nin klasik fonksiyonu; endojen (viral, bakteriyel, tümoral) peptidleri, sitotoksik CD8 T lenfositlerinin üzerindeki T hücre antijenlerine sunmaktır.

Bu zamana kadar yapılan çalışmalar, HLA-B27'nin SpA risklerinin sadece bir kısmını açıklayabildiğini öne sürmüşlerdir. Genel popülasyonda HLA-B27 pozitif kişilerin % 5'den azı SpA geliştirir. Öte yandan AS'li hastaların HLA-B27 pozitif akrabalarının % 20'si SpA geliştirmektedir. Aile çalışmaları HLA-B27'nin SpA'lar için tüm genetik riskin % 37'sini teşkil ettiğini öne sürmektedir. Öte yandan MHC'nin bütün etkisi yaklaşık olarak % 50'dir. AS'de aynı zamanda B27'ye ilave olarak diğer MHC genleri de gösterilmiştir. Geniş sistematik çalışmalar hala devam etmektedir. HLA-B60, Avrupa ve Tayvan'da HLA-B27 pozitif ve negatif kişilerde AS için artmış risk olarak tanımlanmış ve DNA analizlerinde HLA B4001 ile korelasyon gösterdiği belirtilmiştir.

Tümör nekrozis faktörün (TNF) göze çarpan proinflamatuvar özellikleri ve AS'nin anti-TNF tedavisine dramatik yanıt vermesi, TNF gen kompleksini patogeneze dahil etmenin mantığını açıklamaktadır. AS'li hastaların özellikle TNF- $\alpha$  ile birlikte değişken sitokin profiline sahip oldukları gösterilmiştir. Bu, İskoç ve Almanlar'da TNF 308 polimorfizmi ilişkisiyle beraber pek çok çalışmada değerlendirilmiştir. Bununla birlikte bu bulgu, diğer popülasyonlarda yeterince güçlü çalışmalarda değerlendirilmiştir. TNF genleriyle bağımsız ilişki gösterilememesi, bu genlerin HLA B ile olan dengesiz bağlantısından kaynaklanabileceği bildirilmiştir.

HLA DRB1\*01 ve HLA DRB1\*04 allellerinin AS'ye ek yatkınlık sağladıkları gösterilmiştir. Bununla birlikte HLA B27 haplotipleriyle bağlantı, AS ve SpA'lara yatkınlığa bağımsız katkının ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca AS zemininde üveit ve juvenil başlangıçlı AS'ye yatkınlıkta HLA DRB1\*08 de gösterilmiştir.

MHC dışında birkaç aday gen kesin olarak gösterilmiştir. İlk tanımlanan kromozom 22q üzerinde yerleşmiş debrisoquine hidroksilazdır (CYP2D6) ve ilaçların, metallerin, endüstriyel veya doğal oluşan kimyasalları içeren ksenobiotiklerin metabolizmasında yer almaktadır. Ksenobiotiklerin T hücre aracılı inflamasyonun tetikleyicisi oldukları

gösterilmiştir. Aile ve vaka kontrol çalışmaları analizleri içinde pm (zayıf metabolize edici) allellerinin AS ile ilişkisi bildirilmiştir.

AS'li hastalarda interlökin (IL) 1 düzeyi çalışmalarında; yükselmiş serum seviyeleri gösterilmekle birlikte sonuçlar çelişkilidir. IL-1 gen kompleksi şu ana kadar tanımlanmış en kayda değer non-MHC lokusu olmakla birlikte asıl bağlantılı genetik varyantlar şüpheli olarak kalmaktadır (4).

ANKH insanlarda kromozom 5p'de kodlanan, inorganik fosfatı intrasellüler kompartmandan ekstrasellüler kompartmana taşıyan çok geçişli bir transmembran proteindir. Kuzey Amerika'lı 112 akraba olmayan AS'li hasta ve 124 multipleks ailede yapılan genetik çalışmalarda; kardeşlerde 1,9 'luk bir rölatif riskle AS ile beraberlik ve bağlantı gösterilmiştir (11). ANKH geninin 3' ucundaki iki markerin sadece erkek hastalarda AS ile anlamlı ilişkisi gösterilmiş olup; bunun AS prevalansında görülen cinsiyet farklılığının bir bölümünü açıklayabileceği düşünülmektedir (4).

AS ile kesin bağlantısı gösterilmemiş genler IL-6, androjen reseptör genleri, IL-10, transforming growth faktör- $\beta$  (TGF) genleri ve matriks metalloproteinaz 3 (MMP3)'dür (4).

## **ENFEKSİYONLAR**

Tetikleyici enfeksiyonların rolü pek çok romatizmal hastalıktan ziyade SpA'larda daha iyi gösterilmiştir. Gelişmiş ülkelerde reaktif artrit en yaygın formu, Klamidya Trachomatis ile ilişkili ürogenital enfeksiyon sonrası gelişir. Dizanteri sonrası reaktif artrite, en sık teknolojik olarak az gelişmiş ülkelerde, shigella ve salmonella, kampylobakter jejuni ve fetus ile Avrupa'da yersinia enterokolitika enfeksiyonlarını takiben rastlanır. Salmonella, yersinia ve klamidya antijenler reaktif artritli hastaların sinovyal doku ve sıvılarında sıklıkla enfeksiyonun başlangıcından yıllar sonra tespit edilir. Enterik patojenlerin sadece bakteriyel fragmanları bulunmuş olmasına rağmen; birkaç çalışmada, canlı Klamidya Trachomatis ve belki Klamidya Pneumonie gösterilmiştir. Bakteriyel varlığın reaktif artritte önemli bir rol oynadığı olasılığı savunulmakla beraber enfeksiyöz ajana karşı spesifik IgA antikoru ve sinovyal T hücre proliferasyonu bulgularını içerir. AS'de aynı zamanda yüksek serum IgA düzeylerinin anlamlı olabileceği düşünülmekle beraber, çalışmalar pek çok organizma çeşidine karşı anlamlı IgA antikoru

tespitinde başarılı olunamamıştır. Reaktif artritli HLAB27 (+) olan hastaların %10-20 'sinde 10-20 yıl sonra AS kliniği görülebilmektedir.

Eski çalışmalarda Klebsiella Pneumonie, AS'nin patogeneğinde gösterilmekle birlikte son çalışmalar bu bulguyu desteklememiştir (12).

AS'li hastalarda fekal mikrofloranın bir analizinde; bakteroideslerin hastalık gelişiminde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (13). AS'de aynı zamanda yüksek serum IgA düzeylerinin anlamlı olabileceği düşünölmekle beraber, çalışmalar pek çok organizma çeşidine karşı anlamlı IgA antikorü tespitinde başarılı olamamıştır. Aslında, AS'de herhangi bir spesifik enfeksiyonun tetikleyici olmayabileceği de öne sürölmüştür. Bu, zaten bağırsak florası içinde yer alan mikroorganizmaların bir sonucu olabilir (4).

AS'de T hücrelerinin kesinlikle bir rolü vardır.yapılan immunohistolojik çalışmada gösterildiği gibi inflamasyonlu SİE'de CD4-CD8 T hücreleri ve makrofajlar gösterilmiştir.

## **BAĞIRSAK VE SPONDİLOARTRİTLER**

Belçika ve İskandinavya'da yapılan çalışmalarda AS'li hastaların %50'den fazlasında ileal inflamasyon tespit edilmiştir. Farklılaşmamış SpA'lı hastaların üçte ikisinden fazlası histolojik olarak bağırsak inflamasyonuna sahiptir. AS'de bağırsak inflamasyonu, Crohn hastalığında görölenle immünolojik olarak ilişkili gibi görünmektedir. Bu gözlemler henüz ispatlanmamasına rağmen başlatıcı olayın, kan-bağırsak bariyerinin intestinal bakterilere karşı bozulması hipotezini ön plana çıkarmıştır. Sağlıklı kontrollerle kıyaslandıklarında, AS'li hastalar ve akrabalarının artmış intestinal permeabiliteye sahip oldukları tespit edilmiştir (14). Crohn hastalığı olan HLAB27(+) olan hastaların %54'ünde AS gelişmektedir (2).

### **2.1.6. ANKİLOZAN SPONDİLİTİN KLİNİK YÖNLERİ SİSTEMİK BULGULAR**

AS'li birçok hasta; subfebril ateş, yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık ve azalmış yaşam kalitesini içeren genel konstitusyonel semptomlara sahiptir (15).

### **KAS İSKELET SİSTEMİ BULGULARI**

Entezis, AS'ye özgü bir bulgu olup ligamentlerin ve tendonların insersiyö bölgelerindeki veya eklem kapsüllerinin kemiğe yapışma yerlerindeki inflamasyonu ile karakterizedir

(16). Hem entezis hem de sinovit, AS'de gözlenen aksiyal ve periferik artrite büyük oranda katkıda bulunur. Entezis; omurga boyunca, diskovertebral, kostovertebral, kostotransvers eklemler yanı sıra kapsüller ve ligamentöz bağlantı yerlerinde de oluşur. Ayrıca interspinöz ve paravertebral ligamentlerin kemik bağlantı yerleri de tutulmuş olabilir. Ağrı, tutukluk ve spinal eklemlerin kısıtlılığında büyük oranda entezis sorumludur ve bu durum SİE'lerin füzyonuyla sonuçlanabilir (17). Entezis aynı zamanda birçok omurga dışı bölgeleri de etkiler. En çok etkilenen bölgeler; kalkaneusta plantar fasyanın ve aşil tendonunun insersiyosu olup anlamlı topuk ağrısı ve mobilitede azalma ile kendini gösterir. Plantar fasiite bağlı kalkaneal spurlar birkaç ay içerisinde genellikle radyografik olarak gözle görülebilir duruma gelir. Diğer omurga dışı yerleşim yerleri ise; tibial tüberküller, iskiyal tuberositalar, pelvik adduktor kasların femura yapışma yerleri ve kostokondral bağlantı yerleridir (18).

Sakroileitin semptomları tipik olarak geç ergenlik çağında, yaşamın üçüncü dekadına kadar gelişme gösterir. Hastalarda genellikle unilateral veya bilateral gluteal bölge ağrısı vardır. Zamanla, ağrı ısrarlı ve iki taraflı bir şekilde ve tipik olarak geceleri şiddetlenen ve uykuyu bölen bir karakter kazanabilir. Başlangıçta, SİE'nin aşağı-ön sinovyal bölümü etkilenirken daha sonra buna bağlı olarak osteopeni ve osteitis gelişir. Radyografik olarak; SİE, erozyonlara bağlı enkondral ossifikasyon oluşarak, SİE'nin alt bölümünün erozyonları radyografilerde görünür hale gelir. Bununla birlikte, bu durumun belirgin hale gelmesi birkaç yıl sürebilir. Hastalığın uzun süre devam etmesine bağlı olarak meydana gelen kronik inflamasyon, SİE'nin ankilozuna yol açabilir Hastaların yaklaşık % 75'i kronik inflamatuvar bel ağrısına sahiptir (4).

50 yaş altı popülasyonda inflamatuvar bel ağrısının yeni kriterleri (Berlin Kriterleri) (20,21).

- Sabah tutukluğunun 30 dakikadan uzun sürmesi
- Bel ağrısının egzersizle düzelmesi, istirahatle geçmemesi
- Bel ağrısı nedeniyle gecenin ikinci yarısında uyanma
- Yer değiştiren kalça ağrısı

Bu kriterlerden en az ikisinin varlığının sensitivitesi % 70,3, spesifitesi % 81,2'dir (2).

Hastalığın ileri dönemlerinde, omurganın ilerleyici ankilozu; lomber omurganın düzleşmesine, lomber lordozun kaybına ve sonuçta da belirgin dorsal omurga kifozunu

içeren kalıcı deformitelere yol açar. Kök eklemlerin (kalça, omuz) artriti hastaların yaklaşık üçte birinde görülür. Hastalığın ilerlemesi ile, ciddi postural değişiklikler sonucu kalça fleksiyon kontraktürü gelişebilir ve ilerlemiş kalça eklemi hastalığı sıklıkla total kalça artroplastisi ile sonuçlanır. Kalça tutulumu kötü prognoz işaretidir.

Periferik eklem tutulumu hastaların yarısında oluşabilir ve %25'inde kronikleşebilir. Periferik eklem sinoviti, hastalığın herhangi bir evresinde oluşabilir ve tipik olarak kalçalar, dizler, ayak bilekleri ve metatarsofalangeal eklemler gibi alt ekstremiteleri etkiler. Üst ekstremitte tutulumu psöriazis veya İBH'nın eşlik ettiği vakalar dışında nadirdir. Sinovit, karakteristik olarak oligoartiküler, asimetrik ve tekrarlayıcı seyredir. Periferik artritin olması sıklıkla hastalık aktivitesinin daha şiddetli olduğunu düşündürür (19). Temporomandibular eklemler de etkilenebilir ve ağız açıklığında azalma ve çiğneme fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilir. Sosis parmak semptomların aylarca sürmesi bir veya daha fazla parmakta oluşabilir ve bu durum kendiliğinden düzelebilir. Birçok çalışma, periferik eklem tutulumu sıklığının kadınlarda anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir. AS'li kadın hastaların dahil edildiği çalışmalarda, periferik artrit prevalansının %23-75 arasında değiştiği gözlenmiştir. AS'li 412 Kore'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; el eklemi tutulumu kadınlarda yine daha yaygın olarak bulunmuştur (22).

Osteoporoz, AS'nin önemli bir bulgusu olabilir. Hastaların üçte birinden daha fazlasında gözlenen osteoporoz, hastalık aktivitesi ile ilişkilidir. Erken dönemde TNF- $\alpha$  ve IL-6, geç dönemde ise mobilite azlığı etyolojiden sorumludur. Genetik nedenler ve kortikosteroid tedavisinin AS hastalarında kemik kitlesinde azalmaya yol açma olasılığının düşük olduğu rapor edilmiştir (23). Özellikle çok aktif hastalığa sahip olanlarda hastalığın ilk birkaç yılı içerisinde belirgin hale gelebilir ve vertebral kırıklarla sonuçlanabilir. Vertebral kırıklar AS'li hastaların % 21'inde görülür. Erkeklerde %13,7, kadınlarda ise %8,3 oranında görülür. Erkek cinsiyet, ileri yaş, düşük vücut kütle indeksi, hastalık süresi, hastalık aktivitesi, büyük sindesmofitler, omurga kısıtlılığının artması ve periferik eklem tutulumunun varlığı kırık riskini artırır (23). Vertebral kırıklar sadece yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekle kalmaz aynı zamanda mortalite artışına da yol açarlar. Aslında AS'li hastalarda vertebral kırıklar, kalça kırıkları ile karşılaştırıldığında daha yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptirler. AS'li hastalarda osteoporozu tanımlamak zor olabilir. Posterior-anterior dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) taramalarında; erken AS'li

hastalarda, vertebral kemik mineral yoğunluğu (KMY)'nda bir düşme ortaya koymakla birlikte hastalığın ilerlemesiyle, vertebral kolon KMY değerlerinde tam tersine artış gösterilmiştir. KMY'deki artış; kortikal ve trabeküler kemik yapının sindesmofit formasyonu ve ligamentöz kalınlaşma ile kalsifikasyonu sonucu meydana gelir. KMY'deki bu artış, kortikal kemik dokudaki genişlemeyi yansıttığından kemik yapı, kırıklar için daha zayıf bir yapıya sahip olacak ve daha hassas bir hale gelecektir (4). Kantitatif bilgisayarlı tomografi DEXA ile gösterilemeyen lomber bölge kemik kaybını tespit etmede oldukça önemlidir. Bronson ve arkadaşları femur boynu KMY ölçümünün lomber bölgeye göre osteopeninin şiddetini daha iyi gösterdiğini bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada AS hastalarında üçüncü lomber vertebra lateral dekübit görüntünün osteoporozu tespit etmede postero-anterior görüntülemeye oranla daha duyarlı olduğu gözlenmiştir (23).

## **GÖZ TUTULUMU**

Akut anterior üveit (AAU) AS'nin en yaygın ekstraartiküler bir tutulumu olup hastaların % 25-40'ında gözlenir (24). AAU iris ve silier cismin inflamasyonu ile karakterizedir. Hastalarda çoğunlukla ani başlayan bir oküler ağrı, fotofobi, kızarıklık, lakrimasyon ve görme bulanıklığı vardır. Oküler komplikasyonların aktivitesi ve şiddeti, artiküler hastalıkla ilişkili olmamakla birlikte periferik artriti olan hastalarda AAU gelişmesi daha sıktır (4).

AS'li hastalarda, AAU tipik olarak akut ve dönüşümlü olarak meydana gelen atakların sık sık tekrarlaması ile karakterize olup her bir atak farklı zaman aralıklarında oluşur. Atak genellikle rastgele her iki gözden birinde bu tekrarın olması şeklinde tanımlanır. Ancak, üveit ile ilişkili HLA-B27 pozitif 175 hastalık bir serideki sonuçlar; aynı gözde oluşan nökslerin diğer gözdeki nökslerden daha sık olduğunu ortaya koymuştu ve bu durumdan kan-sıvı bariyerinin bozulmasının sorumlu olabileceği ileri sürülmüştü (4). AAU, HLA-B27 pozitif hastalarda HLA-B27 negatif olanlardan daha sıktır. Üveit prevalansı hastalık süresi ile artar. Rekürrens % 50 oranında meydana gelir. HLA-B27 pozitif hastalarda rekürrens daha sık ve prognoz daha kötüdür. Ayrıca LMP2 genindeki polimorfizm ve HLA-DR8 varlığı AS'de AAU riskini artırır (25).

AAU'de acil tedavide, steroidler ve midriyatik ajan topikal olarak uygulanır ve bu durum birkaç hafta içerisinde düzelir. Eğer HLA-B27 pozitif üveite erken tanı konulmuşsa, prognoz genellikle iyidir ve belirgin görme bozukluğu oluşumu nadir bir komplikasyon

olarak karşımıza çıkar. Bir olgu serisinde, hastaların sadece % 6,9'unun görme keskinliğinde anlamlı bir azalma gösterilmiştir. Bununla birlikte, erken dönemde tedavi edilmezse, inflamasyon ilerleyerek sonuçta ön kamarada debris birikimi ile papiller ve lens disfonksiyonuna yol açar. Nadiren hastalarda, gözün arka kamarası da tutulabilir ve bu durum sıklıkla ön kamara inflamasyonuna bağlıdır (% 0-21 sıklıkta). Arka kamara inflamasyonu görmede değişikliğe ve maküler ödeme sebep olabilir. Maküler ödemin, üveitte görmeyi etkilemesi yönüyle anahtar bir rol oynadığı gösterilmiştir. Sineşi oluşumu agresif uygulanmayan ve gecikmiş tedavinin sonucunda olur. Ayrıca sineşi ile ilişkili olarak katarakt da gelişebilir (4).

## **KARDİYOVASKÜLER TUTULUM**

AS'ye bağlı kardiyak komplikasyonlar hastalarda genellikle uzun yıllar sonra meydana gelir. Bu durum aksiyel hastalık aktivitesi ile ilişkili değildir ve kardiyak tutulum nadiren aksiyel semptomların önüne geçer. Kardiyak tutulumun en sık bulguları; asendan aortit, aort kapak yetersizliği, ileti anormallikleri, kardiyomegali ve perikardittir.

Kapak disfonksiyon sıklığı yaşla ve hastalık süresi ile ilişkili olarak artış gösterip 10 yıllık hastalık süresinden sonra % 2 ve 30 yıllık hastalık süresi sonrası ise % 12 olarak belirlenmiştir. Kardiyak komplikasyonlar için genel prevalans, postmortem serilerde % 24-100 iken transtorasik ekokardiyografi ile % 8-31 aralığında bulunmuştur. Aortik regürjitasyon, AS'li hastaların % 2 -10 'unda vardır. Mitral regürjitasyon daha az görülür. Kapak disfonksiyonu kardiyovasküler morbidite ile ilişkilidir. Belirgin kapak disfonksiyonunda tedavi seçeneği, kapak replasmanıdır.

Nadir görülen kardiyak bulgular; asendan aortanın anevrizması, amiloidoz, perikardit ve perikardiyal efüzyondur. Perikarditin daha nadir olduğu ve hastaların % 1'inde veya daha azında ortaya çıktığı gösterilmiştir.

Kardiyak tutulumlu hastaların büyük çoğunluğu HLA-B27 pozitifdir. HLA-B27 ile ilişkili kardiyak sendrom kavramı önerilmiştir ki bu kavram, aortik kök hastalığı ve ileti sistemi anomalilerini içeriyordu. HLA-B27 ilişkili hastalığa sahip olanlarda; fasiküler veya total dal bloğunun eşlik ettiği ileri dönem atriyoventriküler bloklar nispeten daha belirgindir ve tipik olarak atriyoventriküler nodda lokalizedir (4).

## **PULMONER TUTULUM**

Akciğer tutulumu AS'nin nadir ve geç bir bulgusudur. Pulmoner tutulum tipik olarak asemptomatiktir ve torasik kafesi ile akciğer parankim anomalilerini içermektedir. Nadir olarak krikoaritenoid eklem etkilenmiştir ve hastalarda ses kısıklığı semptomları gelişir. Eğer pulmoner tutulum şiddetli seyrediyorsa, üst solunum yolu obstrüksiyonu ve akut respiratuar yetmezlik oluşabilir. Pulmoner tutulumun sebebi tartışmalı olmakla beraber ileri derecede kemik değişikliklerine sahip hastalarda geliştiği ileri sürülmüştür.

Torasik genişlemedeki kısıtlılık; torasik omurganın ankilozu ile kostovertebral ve kostosternal eklemlerin inflamasyonunun bir sonucu olarak meydana gelir. Göğüs ekspansiyonunun azalması, restriktif tipte havalandırma bozukluğuna ve solunum fonksiyon kaybına yol açmakla birlikte genellikle solunum fonksiyon testine yansmazlar. Normal akciğer fonksiyonlarını korumak için, göğüs duvarı fiksasyonu çeşitli faktörler tarafından dengede tutulur. Bunlar; Toraks fiksasyonunun daha geniş akciğer volümlerine uyum sağlaması, artmış solunumun diyafram tarafından desteklenmesi, göğüs duvarı simetrisi ve kosta hareketlerinin vertikal yönde sürdürülmesinin korunmasıdır. Pulmoner fonksiyonlarda meydana gelen anormal oluşumların görülme oranı, göğüs kafesinin hareketliliği ve hastalık süresi ile ilişkili bulunmuştur.

Hastalığın en yaygın plevropulmoner bulgusunun bilateral üst lob fibrotik değişiklikleri olduğuna inanılır. Apikal lobdaki fibrokistik oluşumun, hastaların % 1,3-30'unda meydana geldiği kaydedilmiştir. Apikal fibrokistik hastalığa, tipik olarak romatolojik bulguların başlangıcından itibaren ortalama 15 yıl veya daha fazla hastalık süresine sahip yetişkinlerde rastlanır. Bu hastalarda pulmoner lezyonlar 6-35 yıl arası değişen bir başlangıç süresine sahiptir. Apikal fibrokistik hastalığa erkeklerde daha sık rastlanır ve erkek kadın oranı 50'dir. Fibrozis tipik olarak asemptomatiktir. Hastalar, bu kavitelerin bakteri veya funguslar tarafından sekonder süper enfeksiyonu durumunda semptomatik hale gelirler. Bu kavitelerin süper enfeksiyonları hastaların üçte birinde görülebilir ve bu hastaların bazılarında Aspergillus izole edilmiştir.

Hastalığın erken döneminde oluşan radyografik değişiklikler; küçük apikal nodüller veya lineer infiltrasyonlar ile plevral kalınlaşmayı içerir. İnfiltrasyonlar nadiren akciğerin daha alt yarısını tutar. Tek taraflı tutulum akciğerin sağ üst zonunda soldakine nazaran daha sıktır. Bu tutulum başlangıçta tek taraflı iken daha sonra iki taraflı hale gelir. Hastalık tipik olarak bu nodüllerin birleşmesiyle daha büyük opasitelere ilerleme gösterir. Tedavinin, hastalığın bu doğal seyrini değiştirdiği gösterilmiştir. Hastalığın ileri

dönemlerinde; kistler, kavite oluşumları, parankim ve plevranın fibrozisi görülebilir. Apikal fibrokaviter değişiklikler ve kist formasyonu oluşumu, bu radyografik görünümleri ile kronik tüberkülozu taklit edebilir (4). Sigara içme uzun vadede klinik, fonksiyonel ve radyografik olarak kötü sonuçlarla ilişkili bulunmuştur. Ortalama hastalık süresi 20 yıl olan 53 AS'li hastada, aşağıdaki testlerde sigara içenler ile içmeyenler arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. Bunlar; Schober testi, oksiput-duvar mesafesi, tutukluk, omurga radyografik skorları, total omurga hareketi ve fonksiyonel indekstir (26).

## **RENAL TUTULUM**

AS'deki en yaygın renal bulgu sekonder amiloidozdur (% 62) (27). Sekonder amiloidoz nadir olup, uzun süre devam eden aktif hastalığı olan hastaların % 1-3'ünde rapor edilmiştir. Hastalar tipik olarak nefrotik aralıkta bir proteinüriye sahiptir ancak renal yetmezliğe kadar ilerleyebilir. Renal yetmezlik geliştiğinde prognoz kötüdür.

İmmünglobülin (Ig) A nefropatisi de ankilozan spondilitin diğer bir renal bulgusu (% 30) olup nadir görülür. Bu durum, renal bozukluğu olsun veya olmasın hematüri ve proteinürisi mevcut hastalarda göz önünde tutulmalıdır. Aynı zamanda bu hastalar yükselmiş bir serum IgA seviyesine (% 93) ve renal yetmezliğe (% 27) sahiptirler. Hastaların % 35'ine yakın bir kısmında mikroskopik hematüri ve proteinüri görülebilir. Bu bulguların renal fonksiyonlarda bir azalmaya yol açabileceği yönüyle prognostik önemi açık değildir.

Hastalarda ayrıca, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve sülfasalazin (SSZ) gibi hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç tedavisinden kaynaklanan analjezik nefropatisi de olabilir (4).

Diğer renal tutulumlar; daha yaygın görülen mezengioproliferatif glomerulonefrit (% 55) ile nadir görülen membranöz nefropati (% 1), fokal segmental glomeruloskleroz (% 1) ve fokal proliferatif glomerulonefritdir (27).

## **GENİTOÜRİNER TUTULUM**

21 Türk hasta ve 25 kontrol grubunu içeren sınırlı bir çalışmada, AS'li erkek hastalarda varikosel prevalansında bir artış olduğu gözlenmiştir (28). Fizik muayene ve ultrasonografi (USG) ile unilateral veya bilateral varikoseller hastaların büyük bir kısmında kaydedilirken kontrol grubunun sadece 1/5'inde gözlenmişti. 65 erkek hasta içeren diğer bir çalışmada,

AS'li hastalarda erektil disfonksiyon değerlendirilmiştir. Bu hastalarda erektil fonksiyon indeks skorlarında anlamlı azalmalar saptanmıştır. Erektile disfonksiyonun sabah tutukluğu ile ilişkili olduğu görülmektedir (29).

## **NÖROLOJİK TUTULUM**

AS hastalarında nörolojik semptomların görülme sıklığı % 2,1 olarak bildirilmiştir. Nörolojik komplikasyonlar birçok spinal hastalığa eşlik edebilir. Omurga kırıkları ilerlemiş AS'li hastalarda nadir değildir. Bu kırıklar iki temel kategoride sınıflandırılabilir.

Birinci kategori, daha küçük travmalara bağlı meydana gelen ankilozlu omurga kırıklarından oluşur. En yaygın kırık yerleri, C5-6 ve C6-7 düzeyleridir. Daha aşağı dorsal lomber omurga kırıkları nadirdir. Birçok hastada, kırıklara anterior ve posterior elemanların her ikisini de içerecek şekilde üç kolonda da rastlanır. Bu kırıklar tipik olarak unstabildir ve medüller travma da eşlik ettiğinden dolayı servikal bölgede oluştuğu zaman çok kötü sonuçlara yol açabilir. Bir çalışmada, mortalite oranı % 35 olarak bulunmuştur ve bu oran, normal vertebraları içeren benzer kırıklarla karşılaştırıldığında iki kat daha sıktır. Kırıklar başlangıçta yer değiştirmeyebilir ve sinsi bir görünüme sahip olarak düz radyografilerde kolayca gözden kaçabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gizli kırıkları göstermek için kullanılabilir. Bu kırıkların instabilitesinden dolayı hastalar, spinal kordda oluşabilecek hasarı önlemek için immobilize edilmelidir.

İkinci kategori; servikotorasik ve torakolomber bileşke yerlerinde tipik olarak meydana gelen stres kırıklarından oluşur. Uzun süreli hastalığa sahip olanlarda, genellikle yeni ağrı veya artmış spinal hareket açıklığı mevcuttur. Başlangıçtaki görünüme ait radyografik bulgular sinsi olabilir. Daha sonraki değerlendirmelerde, stres kırığının bulunduğu yerde bir psödoartroz gelişebilir ve radyografik olarak vertebral end-plate erozyonu veya yıkımı şeklinde görünüm verir.

Spontan atlantoaksiyel eklem subluksasyonu (AAS), atlantookspital subluksasyon ve aksisin yukarı doğru subluksasyonları romatoid artrit benzer biçimde AS'nin komplikasyonları olarak kabul edilir. 103 hastalık bir çalışmada, Ramos-Remus ve arkadaşları hastaların % 21'inde anterior subluksasyon ve % 2'sinde ise posterior subluksasyon tespit etmişlerdi. Spontan oluşan anterior subluksasyonun, sadece aksiyel tutulumu olan hastalarla karşılaştırıldığında periferik artritli hastalarda daha yaygın olduğu

rapor edilmişti. AAS'un insidansı düşük değildir ve hastalık süresi kısa olan genç erkek hastalarda görülebilir. Anterior AAS, AS'li hastalarda başlangıçtan sonra 2 yıl içerisinde gelişebilir ve nörolojik bulgu olsun veya olmasın büyük bir hasta grubunda cerrahi tedavi uygundur.

Uzun hastalık süresine sahip hastalarda, araknoidite bağlı yavaş gelişen kauda equina, nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Semptomlar, araknoidite bağlı lumbosakral sinir kökü hasarına sekonder olarak gelişir. Hastalar, duyu kaybı ve motor fonksiyon kaybı yanı sıra daha az sıklıkta da alt ekstremitte güçsüzlüğü ve ağrı, aşil refleks kaybı, impotans ve üriner ve fekal inkontinansa sahip olabilirler. Motor belirtiler varsa da genellikle hafiftir. Kauda ekuina sendromu gelişen AS hastalarında lomber spinal dural ektazi oluşur. MRG ve BT bu komplikasyonların tanısında anahtar rolü oynarlar.

Multipl sklerozla (MS) AS arasında olası bir artmış ilişkiyi gösteren vaka raporları yayınlanmıştır. Bu vakaların birçoğunda; monofazik myelopati veya transvers myelit gibi MS benzeri sendromla uyumlu nörolojik bulguları içeren AS'li hastalar rapor edilmiştir. AS ve MS birlikteliğinin sıklığı, her bir hastalığın tek tek prevalansı ile karşılaştırıldığında beklenenden daha yüksek bulunmuştur. MS hastalarında HLA-B27 pozitifliğinin prevalans oranları % 12-25 arasındadır. Halbuki normal populasyonda bu prevalans oranları % 1-2 arasında bulunmuştur. Bu durum her iki hastalıkta da, immünogenetik predispozan faktörlerin rol oynadığını açıkça göstermektedir. HLA-B27 ile AS arasında çok güçlü bir ilişki vardır. Her iki hastalıkta da T -lenfosit aktivasyonlarının, önemli bir rol oynadığı görülmektedir. MS ve AS arasında bir ilişki kurmak için somut hiçbir bulgu yoktur (4).

## **GASTROİNTESTİNAL TUTULUM**

Makroskopik ve mikroskopik subklinik intestinal inflamasyon, ileokolonoskopi ile AS'li hastaların % 60'a yakınında gözlenmiştir. İntestinal inflamasyon genellikle ileumu etkilemekle birlikte mikroskopik kolit de aynı şekilde rapor edilmiştir. Hem AS hem de Crohn hastalığında hemen hemen aynı olan dev hücreler, granülomlar ve fissürlere ait ileal biyopsi bulguları, subklinik intestinal inflamasyonla, Crohn hastalığındaki inflamasyon arasında belirgin bir ilişkiyi düşündürmektedir.

AS'li hastaların büyük bir çoğunluğunda, subklinik mukozal ülserasyonlar semptomatik hale gelmezler. Bununla birlikte, bu hastaların küçük bir bölümü, sonuçta belirgin İBH, genellikle de Crohn hastalığı geliştirirler.

Kronik inflamatuvar gut lezyonları, inflamatuvar serum markerlerinin sürekli yükselmiş seviyeleri ve sakroileitin mevcudiyetinde HLA-B27 negatifliğini içeren İBH'nin oluşumu ile risk faktörlerinin ilişkili olduğu bulundu. Ayrıca, her iki hastalığın inflamatuvar aktivitesinin birbirinden bağımsız olması yönüyle de AS ve İBH arasında mevcut direkt bir ilişki yoktu.

AS'deki bağırsak inflamasyonunun subklinik Crohn hastalığını temsil edebileceğine dair bir görüş de vardır. Diğer bir görüş ise bağırsak inflamasyonunun AS'deki eklem tutulumunda patojenik bir rol oynayabileceğidir. İnsan antijenlerine ve/veya bakterilere karşı artmış bağırsak permeabilitesi aracılığıyla, fibrokartilaj elementlerine yönelik HLA-B27'e bağlı immün cevabın olduğuna ve sonuçta artropatiyle sonuçlandığına dair bir hipotez de vardır (30).

### **2.1.7. FİZİK MUAYENE**

AS'in erken tanısı için özellikle omurga ve SİE'leri kapsayan ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır. Erken dönemde tipik AS bulgularını gözlemlemek zor olsa da lomber omurgadaki hareket kısıtlılığını ve sakroileiti belirlemek olasıdır. İnceksiyonla normal lomber lordozun azaldığı saptanabilir. Belin üç düzlemdeki hareketleri incelenmelidir. Öne fleksiyon, el parmak zemin mesafesi (EPZ) ölçülerek değerlendirilebilir. EPZ mesafesi normalde kadınlarda 0, erkeklerde ise 10 cm'e kadar normaldir. Öne fleksiyonu değerlendirmede kullanılan bir diğer test Schober testidir. Hasta ayakta dik dururken, spina iliaka posterior süperior (SİPS)'ları birleştiren bir çizginin 10 cm üzeri işaretlenir ve hastadan dizlerini bükmeden öne eğilmesi istenir. Daha sonra aradaki mesafe ölçülür. Normalde 15 cm olması gerekir. Daha az ölçülürse hastanın fleksiyonu kısıtlanmış demektir. Modifiye Schober testinde ise SİPS'ler veya Venüs gamzelerini birleştiren çizginin 10 cm üzeri ve 5 cm altı işaretlenir. Hastanın öne eğilmesi istenir ve iki çizgi arasındaki mesafe ölçülür.

SİE üzerine basınç uygulanması ile ağrının ortaya çıkması sakroileiti düşündürülebilir. Spesifik olmamakla birlikte sakroiliak ekleme germe uygulanması ile ağrının tetiklenebileceği birkaç farklı test mevcuttur. Gaenslen testinde hasta sırtüstü yatarken bir

kalça ve dizini fleksiyona getirerek elleriyle göğsüne bastırır, test edilecek taraftaki kalça ve diz yatak kenarından sarkacak şekilde ekstansiyona getirilir, hekimin her iki dize zıt yönlerde direnç uygulaması ile test edilen tarafta SİE bölgesinde ağrı hissedilmesi anlamlıdır. Hasta yan yatarken, pelvise ve kalça eklemi fleksiyon-abduksiyon-eksternal rotasyonda iken, dize aşağı doğru basınç uygulanması ile ağrı tetiklenebilir. Hastalığın geç dönemlerinde, inflamasyon yerini fibrozis ve ankiloza bıraktığı durumlarda bu testlerle sakroiliak ağrı oluşmayabilir (3).

Göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma hastalığın erken dönemlerinden itibaren saptanabilir. Normal değerler yaşa ve cinse bağlıdır. Hastanın elleri başının arkasında veya üstünde olacak şekilde dördüncü interkostal aralıktan (erkeklerde yaklaşık meme başı hizası) maksimum ekspiryum ve inspiryum arasındaki fark ölçülür. Derin bir ekspiryum sonrası hasta yapabileceği kadar inspiryum yapar. Bu fark en az iki deneme şeklinde yapılır ve en iyisi 0,1 cm fark gözetilerek yazılır (21). Yaşa ve cinse bağlı olarak değişmekle birlikte bu farkın 5 cm'in altında olması anlamlıdır.

Tuber iskiadikumlar, büyük trokanterler, spinöz çıkıntılar, kostokondral ve manubriosternal bileşkeler, iliak kanatlar, simfizis pubis, topuklar ve tibial tüberküllerde entezit nedeni ile palpasyonla hassasiyet saptanabilir.

Hastalığın ilerlemesi ile bazı postür bozuklukları ortaya çıkar. Ağrı ve inflamasyon nedeni ile, yerçekiminin de etkisiyle, boyun fleksiyon pozisyonunda immobilize edilir. Bu durum kişi dik olarak duvara yaslandığında oksiput-duvar veya tragus duvar mesafesinin ölçümü ile objektif olarak gösterilir. Ölçüm sırasında çenenin nötral pozisyonda olması ve gözlerin ufuk çizgisine paralel olması, aşırı ektansiyonun önlenmesi gereklidir. Zaman içerisinde lomber lordoz düzleşir, torakal kifoz artar. Abdominal solunumun ön planda olması nedeni ile karın bombeleşir ve futbol topu karın görüntüsü ortaya çıkar. Kalça eklemi tutulumu ile kalçalardaki fleksiyon deformitesi postüre de yansır, hasta ayakta dururken vücut ağırlık merkezinin dengelenmesi için dizler hafif fleksiyonda durur (simian postür). Bu tipik deformiteler genellikle 10 yıl veya daha uzun süreli hastalık sonrası gelişir (3).

#### **2.1.8. LABORATUVAR**

Genelde rutin kan incelemeleri yardımcı olmaz. Normal bir eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) veya normal C-reaktif protein (CRP) düzeyleri aktif hastalığı dışlamaz. Hastaların

% 75'e varan bölümünde artmış ESH veya CRP bildirilmiştir, ancak klinik hastalık aktivitesi ile ilişki göstermeyebilir. Hastalık aktivitesini değerlendirmede ikisi de üstün değildir. Hastaların % 15'inde hafif normokrom bir anemi olabilir. Bazı hastalarda serum alkalin fosfataz yüksekliği görülür, ancak bu hastalık aktivitesi veya süresi ile ilişkili değildir. AS'de serum IgA düzeyinde yükselme görülür. Düzeyi akut faz reaktanları ile ilişkilidir (1).

### **2.1.9. GÖRÜNTÜLEME**

Görüntüleme AS'in tanı, takip, sınıflanmasında önemli yere sahiptir ve birkaç farklı görüntüleme yöntemi bulunmaktadır. Standart yaklaşım konvansiyonel radyografidir, fakat klinik uygulama ile ilgili olarak MRG ve USG'nin önemli yeri vardır. AS'nin tipik bulgusu SİE'de inflamasyon, sakroileit, sindesmofit ve ankiloza yol açan vertebralarda yeni kemik oluşumudur.

AS'de hastalığın değişen klinik evresine göre birçok anatomik yapı etkilenir (31). İlk yıllarda hastalık hemen tüm hastalarda görülen SİE'de inflamasyonla karakterizedir (32). Tipik SİE tutulumu % 5'den az hasta grubunda olmaz. İleri dönemde hastaların % 70'inde spinal tutulum gözlenir. Aksiyel iskelet tutulumunun farklı şekilleri vardır. Spondilit vertebra korpuslarını, spondilodiskit vertebra korpuslarıyla birlikte intervertebral diskleri, spinal entezit ligamanları ve entezis bölgelerini, spondiloartrit zigoapofizel eklem, kostovertebral eklem ve kostosternal eklemi etkiler.

Genelde AS'li hastaların kas iskelet sistemi iki yolla etkilenmektedir. Birincisi; aktif inflamatuvar değişiklikler, ikincisi; yapısal değişimler (hiperproliferatif ve erozif değişiklikler). Yapısal değişimlerde konvansiyonel radyografi ve BT avantajlı iken, MRG ve daha az oranda sintigrafi aktif değişikliklerin görüntülenmesinde daha avantajlıdır. Bu yüzden tekniklerin endikasyonları farklıdır ve çoğunlukla birbirlerini tamamlayıcı olarak kullanılırlar.

Değişikliklerin görüntüleme yöntemleri ile derecelendirilmesinin iki amacı vardır; hastalık evresini tanımlamak ve değişimi ölçmek (4).

### **KONVANSİYONEL RADYOGRAFİ**

AS'de SİE'lerin görüntülenmesi önemlidir çünkü AS'li hastaların hemen tümünde SİE tutulumu vardır. Ek olarak modifiye New York kriterlerine göre sınıflamada ve AS tanısında SİE görüntülenmesi önemli bir noktadır.

**Tablo -2.8 Sakroileitin New York ölçütlerine göre derecelenmesi (1)**

Evre 0: Eklem normal

Evre 1: Şüpheli değişiklikler

Evre 2: Minimal değişiklikler (skleroz, biraz erozyon)

Evre 3: Orta derecede değişiklikler (erozyon, eklem aralığı genişlemesi)

Evre 4: Ankiloz



*Şekil 1. Sağda sakroileitin radyografik görünümü*

Sakroileitin röntgen bulguları genellikle simetriktir ve subkondral kemik plağında bulanıklaşmayı izleyen komşu kemikte erozyonlar ve sklerozdan oluşur. Eklem alt 2/3 sinovyal bölümündeki değişiklikler ve komşu subkondral kemiğin inflamatuvar kondriti ve osteitinden kaynaklanır. Eklem iliak tarafını kaplayan kıkırdak, sakral tarafını kaplayan kıkırdaktan çok daha incedir. Bu nedenle, erozyonlar ve subkondral skleroz tipik olarak önce iliak tarafta izlenir ve daha belirgin olma eğilimindedir (1).

İnflamatuvar süreç SİE'nin güçlü eklem içi bağlarının kemikleri bir arada tuttuğu üst 1/3'lük bölümünde benzer anormalliklere yol açabilir. Subkondral kemik erozyonlarının ilerlemesi SİE'de yalancı genişlemeye yol açabilir. Zamanla giderek artan fibrozis, kalsifikasyon, interossöz köprüleşme ve ossifikasyon oluşur. Erozyonlar daha az belirgin

hale gelir, ancak en belirgin radyolojik özellik haline gelen subkondral skleroz kalıcıdır. Genellikle yıllar sonra, kemik sklerozun çözünmesi ile birlikte SİE'lerde tam kemik ankilozu olabilir (1).

İleri hastalık döneminde sakroiliak değişimleri ölçmede radyografiler standarttır. Skleroz, erozyon, yalancı genişlemeler ve ankiloz major bulgulardır. Bulguların değeri hastanın yaşına bağlıdır çünkü erozyon ve ankiloz yaşlı kişilerde sık bulunur ve osteoartritin bir sonucu olarak yorumlanır.

Düşük duyarlılık ve özgünlüğünden dolayı konvansiyonel radyografi hastalığın erken evresinde kısıtlı değere sahiptir. SİE'nin düzensiz biçimli yapısı, sakral ve iliak parçaların üst üste gelmesinden ötürü, bu eklemin komplike anatomisini aydınlatmada sınırlıdır. Bu yapısal engelin üstesinden gelmek için Anglo-Amerikan ülkelerde hasta prone pozisyonda iken tüp 25-30°'de postero-anterior grafi alınır (33). Avrupa'da SİE değişimlerinin de görülebildiği AP lomber omurga radyografileri yaygın olarak tercih edilmektedir. 1928'de tanımlanan özel görüntüleme yöntemi Barsony (SİE'yi daha iyi görüntülemek için tilt pozisyonunda çekilen özel teknik) MRG bulunmayan yerlerde hala sık kullanılmaktadır. Bu yöntemle AP radyografilere göre SİE aralığı daha iyi görülür. Hastaların radyasyona maruz kalma gerekçesiyle karşılaştırılmalı kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Bu yüzden konvansiyonel radyografi tekniklerinden hangisinin daha üstün olduğuna dair uluslararası konsensus yoktur (4).

Spinal konvansiyonel radyografiler vertebra cisimlerindeki osteodistrofik ve osteoproliferatif lezyonların topluca görüntüsünü çizerken hastalığın gidişi konusunda da bilgi verebilirler. AS ile ilişkili spinal değişiklikler aktif (spondilit ve spondilodiskit), yapısal osteodestruktif (erozyonlar) ve yapısal hiperproliferatif (entezopati, vertebralarda kareleşme, disk kalsifikasyonu, sindesmofit, kemik köprüleşmeleri ve vertebral ankiloz) olarak sınıflanabilir. Sindesmofitler anulus fibrozus dış bazen de santral parçasında (anulus fibrozus tipi) köprüleşmeye yol açabilen tipik aksiyel büyüme ile karakterizedir. Dahası sindesmofitler intervertebral disk ile anterior intervertebral ligaman arasındaki prediskal bölgede ortaya çıkabilirler (prediskal tip).

Ek olarak zigoapofizyel eklemler AS'de hastalığın oldukça erken döneminde tutulabilirler. AS'de zigoapofizyel eklemin ankilozunun, köprüleşen sindesmofitlerin varlığı ile uyumsuzluk içinde olduğundan bahsedilmektedir (4).

Tendon ve bağların kemiğe yapışma yerlerinde, özellikle kalkaneus, iskiyal tuberosita, iliak krista, femur trokanterleri ve omuzların spinöz çıkıntılarında olmak üzere kemik erozyonları ve osteit (tüylenme) sık görülür. Sindesmofitlerin gelişimlerinin erken evrelerinde, anulus fibrozusun yüzeyel katmanlarının inflamasyonu ve bunu izleyen komşu omur cisimlerinin köşelerinde gelişen reaktif skleroz ve erozyonlar vardır. Destruktif osteit ve onarım kombinasyonu omur cisimlerinin kareleşmesine yol açar. Bu kareleşme anulus fibrozusun giderek ossifiye olması ve sonunda oluşan sindesmofitlere bağlı olarak omurlar arasındaki köprüleşme ile ilişkilidir. Çoğu zaman bunlara eşlik eden inflamatuvar değişiklikler, apofizer eklemlerin ankilozu ve yan yana olan bağların ossifikasyonu olur. Belli sayıda hastada bu durum vertebral kolonun nereden ise tam füzyonu (bambu omurga) ile sonuçlanır.

Kalça veya omuz eklemi tutulumu simetrik, eklem aralığında daralma, subkondral skleroz ile birlikte subkondral kemik düzensizliğine, eklem yüzeyinin dış kenarında osteofit oluşumuna ve en sonunda kemik ankilozuna yol açabilir.

## **BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI**

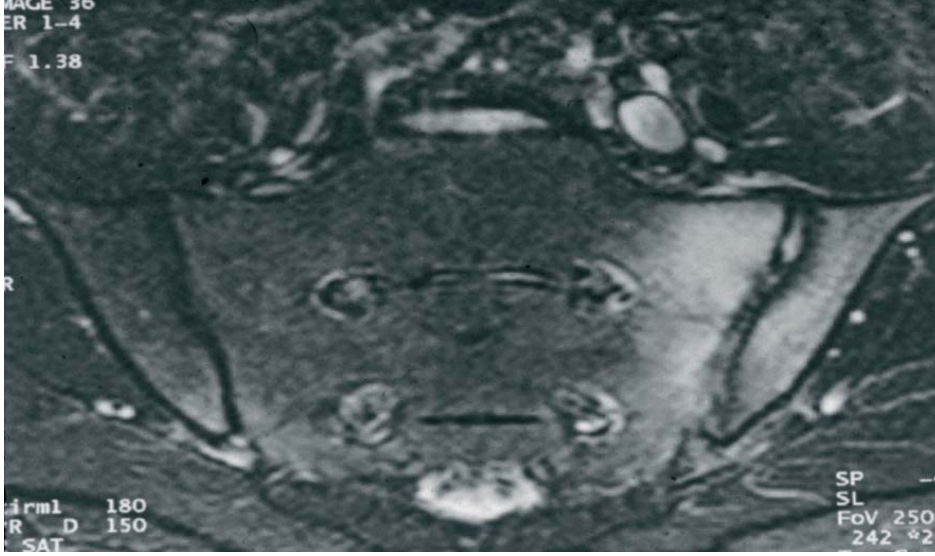
Bilgisayarlı tomografinin avantajı SİE'leri dilim tarzı kesit görüntü elde ederek anatomik yapıyı daha çok boyutlu göstermesidir. SİE'nin komplike anatomisinden dolayı bu avantajlıdır. Bu yüzden BT, yapısal hasarın saptanmasında en uygun tekniktir. BT sakroileitin SİE'de oluşturduğu kemiksel yapı değişimlerini tanımda konvansiyonel radyografiden daha üstündür.

BT küçük ankiloz alanları ve erozyon gibi erken kemik değişikliklerinin saptanmasında güvenilir bir metottur. Ancak SİE'de inflamasyon araştırıldığında MRG daha güvenilirdir. Radyasyona maruz kalma riski yüksektir (4).

## **MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME**

MRG diğer metotlarla görüntülenmesi zor olan eklem kapsülü gibi periartiküler doku anormalliklerini, subkondral kemik ve çevre ligamanları içeren karmaşık ve düzensiz SİE anatomisini görüntüleme avantajlı bir metottur. Diğer görüntüleme yöntemlerine kıyaslandığında MRG'de radyasyon riski yoktur. Aktif lezyonların görüntülenmesinde T2 ağırlıklı gradient eko ve yağ baskılı sekanslar (T2-FS), STIR teknik (short tau inversion recovery) ve T1 ağırlıklı kontrastlı turbo spin eko sekanslar (T1/Gd-DTPA) (Gadolinium

diethylenetriamin pentaacetic acid) uygun MR teknikleridir. T1/Gd-DTPA tekniği inflamasyon bölgesindeki hipervaskularizasyon sonucu kontrastın tutulması nedeni ile inflamasyonu iyi gösterir. T2-FS ve STIR tekniğle kontrast kullanımına gerek kalmaksızın kemik ödemi göstererek inflamasyonu yakalayabilir. Yeni STIR tekniğinde, yağ sinyali tamamıyla baskılandığından ve daha üstün yağ-su kontrastı sağlandığından daha çok kullanılmaktadır.



Şekil 2. Sağda sakroileitin MR görünümü

Aktif sakroileiti göstermede duyarlılık % 95-100'dür. AS hastalarında % 25'e kadar simfizis pubis tutulumu olabilmektedir. Hastaların çoğunda bu sakroiliak tutulumun yerleştiği, ilerlemiş geç hastalık evresinde tespit edilmektedir. Simfizit T1 ağırlıklı görüntülerde sinyal azalması ile kendini belli eden ve enteziti veya pelvik instabiliteyi işaret eden subkortikal ve anterior yerleşimli kemik iliği ödemi şeklinde görülür.

Spinal inflamasyonun görüntülenmesinde MRG en duyarlı metottur (31). AS hastalarında hastalığın aktivitesinin göstergesi olan ve tedaviye cevapta olası belirleyici role sahip spinal inflamasyonun takibinde MRG kullanılmaktadır. AS'de vertebra gövdeleri ve komşu yapıların inflamasyonu (spondilitis anterior, Romanus lezyonu, parlayan köşe belirtisi veya vertebral osteit) omurga tutulumunun oldukça erken bulguları olarak kabul edilmektedir. AS'de oldukça tipik spinal lezyonları temsil eder ve sıklıkla da torakolomber bölgede T10-12 arasında görülürler. Spondilitis anterior MRG'de T1 ağırlıklı

görüntülerde azalmış sinyal görüntüsü verirken, kontrastlı MRG'de ise T1 ağırlıklı görüntülerde kontrast tutulumu sonrası artmış sinyal şeklinde görüntü verirler. Bulgular T2 ağırlıklı ve STIR MRG'de de benzerdir.



*Şekil 3. Ankilozan spondilitte spondilodiskitin MR görünümü*

Vertebral aralığın inflamasyonu (diskitis) veya diskle beraber vertebra gövdesinin inflamasyonu (spondilodiskit veya Andersson lezyonu) AS hastalarında spinal inflamasyonun tipik belirtilerindendir. Spondilodiskit gelişimini MRG erken dönemde gösterir. Erken hastalıkta multipl segmentlerde asemptomatik spondilodiskit gelişimi yaklaşık % 8'dir. AS'de major semptom vermeyen spondilodiskit oranının % 15 olduğu tahmin edilmektedir. MRG'de spondilodiskit iki komşu vertebranın birinde, genellikle düşük sinyal intensiteli bir bölge ile çevrilmiş, yuvarlak hemisferik erozif lezyon şeklinde görülmektedir.

## **ULTRASONOGRAFİ**

Özellikle şüpheli olgularda eklem ve tendonların ultrasonografi (USG)'nin tanıda artan rolleri vardır. Sadece konvansiyonel değil Doppler USG tekniği de özellikle tavsiye edilmektedir (4).

## **SİNTİGRAFI**

Sintigrafide inflamasyon ve metabolizması artmış bölgeleri görüntülemek için radyonükleotid teknesyum-99 kullanılır. Bu yüzden spinal inflamasyon ve SİE'in gözden geçirilmesi için halen sık kullanılmaktadır. SİE sintigrafisi sonuçları ancak tek taraflı tutulum varsa daha güvenilirdir. Bununla birlikte sakroileiti yakalamada bu tekniğin kesin kısıtlılıkları vardır ve AS tanısı için uygun teknik değildir. Aktif sakroileiti göstermede duyarlılığı % 48-71'dir (4).

### **2.1.10. AYIRICI TANI**

1- Diğer SSA (seronegatif spondiloartropatiler): Diğer SSA'lardan herhangi birinde iskelet inflamasyonu klasik AS'ye benzer şekilde gelişebilir. Genellikle bu hastaların eklem dışı belirtileri klinik ayırımın yapılmasını sağlar, fakat muhtemelen birbiri ile karışan bazı belirtiler vardır. Bunlarda romatolojik sendrom genellikle diğer klinik belirtilerin peşinden gelirse de, bazan onlara öncülük edebilir. Örneğin inflamatuvar bağırsak hastalığının spondiliti, bağırsak semptomlarından aylar veya yıllar önce başlayabilir. Reiter sendromunun spondiliti ve psöriatik artropati genellikle tipik AS'den daha hafif seyreder ve sindesmofitler asimetrik olma eğilimindedir. Olguların çoğunda eklem dışı özellikler tanının kesinleşmesini sağlar

2- Lumbosakral disk hastalığı: AS'de öyküde ağrının istirahat ile artması ve egzersiz ile düzelmesi tanıda yardımcı olur. Gerçi AS'de siyatik ağrısına benzeyen ağrı gözlenebilir ama, birlikte lomber kök basısına ait nörolojik bulguların olması nadirdir.

3- Kadınlarda pelvis içi enflamasyon

4- İntervertebral eklemlerin artrozu: Hastanın daha yaşlı olması ve röntgende tipik osteofitlerin bulunması genellikle ayırımı kolaylaştırır. SİE'ler artrozda da etkilenebilir. Fakat radyolojik olarak tutulum eklemlerin alt kısmında sınırlıdır; halbuki AS'de eklem tamamı tutulur.

5- Hiperostotik Spondiloz (Forestier hastalığı): Artrozun bir proliferatif şekli olup, yaşlılarda görülür ve AS'yi taklit edebilir; asimetrik ve büyük sindesmofitler vardır fakat apofizeal ve sakroiliak tutulum yoktur.

6- Osteitis kondensans ilii: Doğurganlık çağındaki kadınlarda radyolajik olarak saptanabilen asemptomatik iliak subkondral kemik sklerozu olabilir. Ancak skleroz sadece eklemin iliak tarafında görülür.

7- Septik sakroiliit: Bu akut bir olaydır, fakat ileride AS'ye benzeyebilecek ve karışabilecek radyografik değişiklikleri sekel olarak bırakabilir.

8- Retinoid ile tedavi olan genç insanlarda, spinal ligaman ossifikasyonu olabilir, ancak bunlarda sakroiliit yoktur.

### **Tablo-2.9 Sakroileit nedenleri**

AS

Reiter's Sendromu

Psöriyatik Artrit

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

İntestinal Bypass Artriti

Pyojenik Enfeksiyonlar

Tüberküloz

Bruselloz

Whipple Hastalığı

Hiperparatiroidi

Parapleji

Sarkoidoz

### **Tablo-2.10 Entesopati nedenleri**

RA

AS

Reiter's Sendromu

Psöriyatik Artrit

İnflamatuar Bağırsak Hastalığı

Lyme Hastalığı

Lepra

Travma

Osteoartrit

DİSH

Akromegali

Retinoid Tedavisi

Hipo-Hiperparatiroidi

### **2.1.11. PROGNOZ**

Hastalık göreceli olarak hafif veya kendisini sınırlayan bir seyir izleyebilir. Buna karşı, hastalık yıllar boyunca aktif olarak da kalabilir. Yaşam beklentisi özellikle 10 yıllık hastalık sonrasında bir miktar azalır. Finlandiya'da yapılan bir çalışma AS'li hastalar için ölüm riskinin yaş ve cinsine göre eşleştirilmiş kontroller ile karşılaştırıldığında % 50 arttığını göstermiştir (1).

Tedavi modalitelerinden bağımsız olarak mortalite artmıştır. Lipid anormallikleri, mikrovasküler değişikliklere bağlı kardiyovasküler ölümlerin arttığı gösterilmiştir. AS'li hastalarda suisid oranları, trafik kazalarına bağlı ölümler ve alkolle ilişkili ölümlerin arttığı rapor edilmiştir. Bu nedenle hastaların kardiyovasküler risk faktörlerine, psikolojik durumuna ve özürnlük durumuna daha fazla dikkat edilmelidir. Radyoterapi alan hastalarda hematolojik maliniteler nedeniyle ölüm oranı normal popülasyona göre artmıştır (34).

Ölüm nedenleri amiloidoz ve spinal kırıklar gibi hastalık komplikasyonlarından başka gastrointestinal ve renal hastalıktır. Hastalığın doğal seyrinin temel olarak değiştiğine dair

ikna edici bir kanıt yoktur. Ailesel veya sporadik AS arasında hastalığın başlangıç yaşı, tanı anındaki yaş veya periferik artrit ve AAU prevalansı açısından bir fark yoktur (1).

Hastalık süresi arttıkça işlevsel kısıtlıklar artar. Radyografilerde görülen yapısal değişiklikler fiziksel fonksiyon ve spinal mobilite ile doğrudan ilişkili değildir. Normal spinal radyografileri olan hastalarda spinal mobilitede belirgin azalma olabilir, radyografilerde ileri derecede anormallikleri olan hastalar ise günlük işlerini oldukça rahat görebilir.

Son veriler AS'de fonksiyonel prognozun yıllardır düşünüldüğünden daha kötü olduğunu göstermektedir. Hastalığın ilk 10 yılı önemlidir çünkü fonksiyon kaybının büyük bir bölümü bu dönemde oluşur ve periferik artrit varlığı, spinal radyografik değişiklikler ve bambu omurga gelişimi ile ilişkilidir. Hastalık süreleri en az 10 yıl olan, AS'de dahil olmak üzere SpA'ları olan hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada, yedi değişkenin, hastalığın ilk 2 yıllık izlem döneminde oluşmuşlar ise, hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bunlar; kalça artrit, ESH'nın 30 mm/saat'in üzerinde olması, NSAİİ'lere cevapsızlık, lomber omurgada kısıtlanma, sosis parmak, oligoartrit, 16 yaşından önce başlangıçtır (1)

#### **2.1.12. ERKEKLERDE VE KADINLARDA ANKİLOZAN SPONDİLİT**

Klinik olarak AS erkeklerde iki kat daha sık görülür. Buna karşı, HLA-B27 kullanılarak yapılan çalışmalardan çıkarılan sonuç, SİE radyografileri temel alındığında prevalans oranlarının her iki cinsten hemen hemen eşit olduğunu düşündürmektedir.

Hastalık görünümünün erkek ve kadınlarda farklı olduğu kabul edilmektedir. Bir olgu-kontrol çalışmasında, 35 kadın hasta ile kontrol grubu olarak 70 erkek hastanın karşılaştırılması, spinal belirtiler, göğüs ekspansiyonu, periferik artrit, iskelet dışı bulgular veya fonksiyonel sonuçlar açısından hiçbir fark olmadığını göstermiştir. AS'li erkeklerde, kadınlara göre daha sık radyolojik spinal değişiklikler ve kalça tutulumu olduğu bulunmuştur. Genel olarak AS'li kadınlar ve erkekler arasında önemli bir klinik veya radyografik farklılık yoktur. Buna karşı ortalama olarak, hastalık erkeklerde kadınlardan daha şiddetlidir (1).

#### **2.1.13. JUVENİL BAŞLANGIÇLI ANKİLOZAN SPONDİLİT**

Juvenil başlangıçlı AS'in tanısı, spinal semptomları ve radyografik sakroileiti içeren adult başlangıç kriterlerine göre yapılır. Juvenil başlangıçlı AS'li hastaların çoğu, başlangıç yıllarında özellikle artrit, daha sonraları ise aksiyel hastalık olmak üzere izole durumlara sahiptir. Az sayıda hasta hastalığın 2-3 yılı içinde aksiyel semptomlar ve radyografik sakroileit gösterir. Juvenil başlangıçlı AS klinik özellikler açısından başlangıçta erişkinlerden farklıdır. Bu farklar, yüksek aksiyel hastalık prevalansına karşı daha düşük, düşük periferik hastalık prevalansına karşı da daha yüksek bir prevalans durumlarını içerir.

Azalmış anterior spinal fleksiyon ya da göğüs ekspansiyonu, spinal ya da SİE ağrısı ve katılığın prevalansı, hastalığın 2,5 yılından sonra artar ve başlangıçtan 5-10 yıl sonra maksimuma erişir. Bu süreçte radyografik sakroileit hastaların çoğunda aşıkardır. Hastaların % 15'inden daha azı hastalığın başlangıcında aksiyel semptomlara sahiptir. Aksiyel semptomlar öncelikle lomber ve torakal omurgada, daha az oranda boyun ve SİE'lerde meydana gelir.

Hastaların % 5-10'u yüksek dereceli ateş, kilo kaybı, kas güçsüzlüğü ve atrofisi, yorgunluk, lenf nodu büyümesi, lökositoz ve anemiye sahiptir. % 27 kadarı bir ya da daha fazla nongranülomatöz akut üveit atağı geçirir. Kardiyovasküler tutulum nadirdir, ancak aort kapak yetmezliği, nonspesifik dolaşım bozukluğu ve daha seyrek görülen çeşitli bulguları içerir. Amiloidoz bazı hastalarda görülebilir. Atlantoaksiyel subluksasyon rapor edilmiştir. Juvenil başlangıçlı AS'li hastaların % 80'e yakını nonspesifik İBH'na sahip olabilir (4).

#### **2.1.14. ANKİLOZAN SPONDİLİT VE GEBELİK**

Gebeliğin, AS aktivitesi üzerine etkisi değişkendir. Romatoid artritte olduğu kadar veri yoktur. Hastaların % 80 'inde hastalık değişmeden kalır veya iyileşme görülür (35).

Hastaların çoğunda periferik artrit ve üveitte anlamlı olarak düzelme olur. Hastaların % 25'i spinal tutulum başta olmak üzere kötüleşebilir. Bunun inflamasyon ya da mekanik kaynaklı olduğunu ayırmak zordur. Relaksinin artışı, bağların gevşemesi, hormonal değişiklikler ve postürün değişimi etkilidir (36). Hastaların yaklaşık % 90'ında, doğum sonrası ilk 3 ayda alevlenme olur (35).

#### **2.1.15. DEĞERLENDİRME VE İZLEM**

Hastalığın çeşitli yönlerini değerlendirmek için Bath Ankylosing Spondylitis Metroloji İndeksi (BASMİ), Bath Ankylosing Spondylitis Global İndeksi (BASGI), Bath Ankylosing Spondylitis Radyoloji İndeksi (BASRI), Bath Ankylosing Spondylitis Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ), Bath Ankylosing Spondylitis Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ve Dougados Fonksiyonel İndeksi (DFI) gibi yeni ölçekler geliştirilmiştir. Buna karşı, birçok ölçeğin standardizasyonu ve geçerlilik çalışması yoktur ya da yetersizdir. Farklı ortamlar için çekirdek ölçüm setlerinin seçilmesi, önerilmesi ve test edilmesi amacı ile uluslararası Ankilozan Spondilitte Değerlendirme Çalışma (ASAS) grubu oluşturulmuştur. Dört grup tanımlanmıştır;

1. Hastalığı kontrol eden antiromatizmal tedavi (DCART)
2. NSAİİ'ler gibi semptom modifiye eden antiromatizmal ilaçlar(SMARDs)
3. Fiziksel tedavi
4. Günlük uygulamada klinik kayıt tutma

Güncellenmiş çekirdek setlerinin dört grup sonuçları Tablo-2.11'de sunulmuştur (1).

**Tablo-2.11 DCART, SMARD, Fizik tedavi ve klinik özgeçmişin değerlendirilmesinde kullanılan verilerin spesifik hesaplamaları (37).**

VERİ	ÖLÇÜM
1. Fiziksel fonksiyon	BASFI veya DFI
2. Ağrı	Geçen hafta, omurgada, gece olan ağrının VAS ile AS'ye göre
3. Spinal mobilite	Göğüs ekspansiyonu, modifiye schober, oksiput-duvar mesafesi ve lateral spinal fleksiyon veya BASMI
4. Hastanın global değerlendirilmesi	Geçen hafta, VAS ile
5. Sabah tutukluğu	Omurgada, geçen hafta olan, sabah tutukluğunun süresi
6. Yorgunluk	Son hafta VAS ile
7. Periferel eklemler ve entezis	Şiş eklem sayısı (44 eklem sayısı üzerinden) geçerli entezis indeksine göre

8. Akut faz reaktanları	ESH
9. Omurga radyografisi	Lomber ön-arka ve yan, servikal yan ve pelvis x-ray
10. Kalça radyografisi	SİE'leri ve kalçaları içine alan pelvis grafisi

- ❖ DCART için gerekli ölçekler: 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10
- ❖ SMARDs için gerekli ölçekler: 1,2,3,4,5,6
- ❖ Fiziksel tedavi için gerekli ölçekler: 1,2,3,4,5,6
- ❖ Klinik kayıt tutma için gerekli ölçekler: 1,2,3,4,5,6,7,8

2002'de ve son olarak da 2008'de güncellenmiştir. DFİ, A-P lomber grafi ve kalça grafisi çıkarılmıştır. Servikal rotasyon, CRP ve geçerliliği olan herhangi bir entezit skorlaması eklenmiştir (38).

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için AS'li hastaların katılımıyla AS'de kullanım için geliştirilen AS yaşam kalitesi soru bankası (ASQoL) kullanılır (39).

AS'li hastaların verilen tedavilere yanıtının değerlendirilmesinde yine ASAS grubunun önerdiği ASAS20, ASAS40 ve ASAS 5/6 kriterleri (Tablo- 2.12) bugün klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (40).

**Tablo-2.12 ASAS Yanıt Kriterleri**

<b>ASAS20 Yanıt Kriterleri</b>
Aşağıdaki 4 alandan en az 3 alanda en az % 20 veya 1 ünite düzelme
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fonksiyon</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ağrı</li> </ul>

Muhtemel kalabilecek alanda ise % 20 veya 1 ünite kötüleşmenin olmaması

<b>ASAS40 Yanıt Kriterleri</b>
Aşağıdaki 4 alandan en az 3 alanda en az % 40 veya 2 ünite düzelme

• Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi
• Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon
• Fonksiyon
• Ağrı

Muhtemel kalabilecek alanda kötüleşmenin olmaması

<b>ASAS 5/6 Yanıt Kriterleri</b>
Aşağıdaki 6 alandan en az 5 alanda en az % 20 düzelme
• Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi
• Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon
• Fonksiyon
• Ağrı
• CRP
• Spinal mobilite

<b>ASAS Parsiyel Remisyon Kriterleri</b>
Aşağıdaki 4 alanın hepsinde 2 ünite değerinin altında değer olması
• Hastanın hastalık şiddeti global değerlendirmesi
• Sabah tutukluğuyla değerlendirilen inflamasyon
• Fonksiyon
• Ağrı

Tüm hasta bildirimli değerlendirmeler 0-10 ölçekte alınmıştır.

### 2.1.16. TEDAVİ

AS tedavisinde amaçlar ağrı, tutukluk ve yorgunluğu gidermek ve postürü korumak, fiziksel ve psikososyal işlevselliği iyi düzeyde tutmaktır. Tedavi ilkeleri Tablo-2.13'de özetlenmiştir.

**Tablo-2.13 AS'in Tedavi İlkeleri (1)**

Tam iyileşme yoktur, ancak çoğu hasta iyi tedavi edilebilir.

Erken tanı çok önemlidir.

Uyumu arttırmak için hasta eğitimi

Başta NSAİİ'ler olmak üzere antiromatizmal ilaçların uygun kullanımı

Bakımın sürekliliği

Günlük egzersizler çok önemli (örn. Yüzme)

Sert şilte üzerinde uyuması

Uygun sporlar ve uğraşlar

Destek önlemler ve danışmanlık

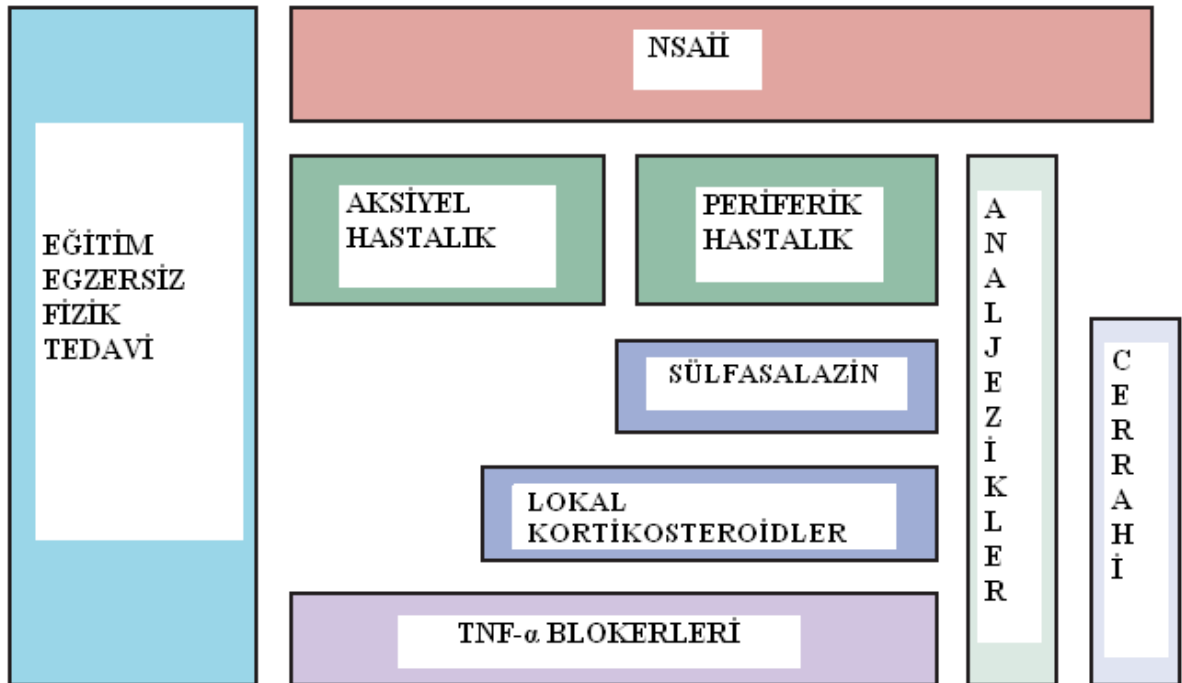
Sigaradan uzak durulması (41)

Travmadan uzak durulması

Hasta destek grupları

Aile danışmanlığı

AS tedavisi için geliştirilmiş olan ve yaygın olarak kullanılan terapötik ajanların etkileri büyük ölçüde semptomatiktir. Buna rağmen artık en son ortaya konan tedavilerin hastalık dönüştürücü olabileceğine ilişkin giderek artan sayıda bulgu saptanmaktadır (4).



Şekil 4. Ankilozan spondilitte tedavi şeması

## **HASTA EĞİTİMİ**

Romatizmal hastalıklarda hasta eğitiminin disabilitasyonu sınırlamak ve yaşam kalitesini arttırmak için kullanılması gereken kapsamlı bir yaklaşım olduğu yaygın olarak kabul gören bir görüştür.

Hasta eğitiminin hedefleri hasta davranışlarını düzelterek, daha fazla düzenli egzersiz, farmakolojik olmayan ağrı tedavi teknikleri, gevşeme ve bilişsel distraksiyonun uygun şekilde kullanımı, yardımcıların ve cihazların uygun şekilde kullanımı ve en son olarak sağlık durumunun ve uzun süreli sonuçlarının düzeltilmesine yol açan aksiyon planlarının geliştirilmesini sağlamaktır.

Hasta eğitiminin davranış değişikliği yaratmada önemli olduğu, semptomlarda hafif düzelmeye yol açabileceği, yeni sosyal ve ekonomik koşullara uyumu kolaylaştırdığı ve hastalık tanısının duygusal sonuçlarıyla baş etmeyi ve tedaviye ilişkin kararlara katılımı desteklediğine ilişkin genel bir fikir birliği vardır (4).

## **FİZİKSEL MODALİTELER**

1940'lerden itibaren AS'nin tedavisinde fizyoterapi temel uygulama haline gelmiştir. Masaj, hidroterapi, elektroterapi ve egzersiz dahil olmak üzere çeşitli fizyoterapi uygulamaları kullanılmaktadır. Belli bir merkezde kullanılmakta olan spesifik tedavi modalitesi genellikle kanıt dayalı tıbbın etkisinden çok fiziyatristlerin ve romatologların deneyimine, klinik gözlemlere dayalıdır. Fizyoterapi genellikle omurga ve periferik eklemlerin mobilitesini korumak ve artırmak, aksiyel ve proksimal kas sistemini güçlendirmek, zindeliği artırmak ve hastanın düzenli egzersizin gerekliliği ve uygunluğuna ilişkin genel anlayışını geliştirmek üzerinde odaklanır (4).

AS'de spinal semptomların standart tedavisini NSAİİ'ler ve egzersiz programları oluşturur. Fiziksel terapinin ve egzersizin hastalığın her evresinde yararı tam olarak bilinmemektedir. Hastalık aktivitesi özellikle spinal inflamasyonun, fonksiyonun ve yapısal hasarın derecesi fizik tedavi ve düzenli egzersizin sonuçlarını da etkiler (2).

Uzun dönemde hastalarda kas atrofileri ve güçsüzlüklere rastlanır. Bu yüzden kas güçlendirme programları güçsüzlüğü azaltmak, ağrıya toleransı artırmak ve hastanın fonksiyonlarını düzeltmek için en önemli tedavi programıdır. Bu amaçla izometrik egzersizler boyun ve bel için önerilir. İzometrik egzersizden sonra izotonik egzersizler öğretilir. Bu egzersizlere düşük ağırlıklarla başlanır. Hastalarda fleksiyon deformiteleri

gelişir (42). Bu yüzden hastalara günde bir veya birkaç kez 15-30 dakika yüzükoyun yatmaları önerilir (1). Yapılan egzersizler deformitelerin gelişimini önlediği gibi mevcut deformitelerin geri döndürülmesini de sağlayabilir. Bu amaçla hastalara eklem hareket açıklığı, germe ve aktif ekstansiyon egzersizleri önerilir. Kas atrofisini önlemek, kas gücünü artırmak için aktif dirençli, progresif dirençli egzersizler verilir. Bu hastalarda sık görülen göğüs kafesi tutulumu nedeniyle solunum egzersizleri ve pektoral kaslara germe egzersizleri verilir. Ekstansiyon yönünde postür egzersizleri ile ekstansör kaslar kuvvetlendirilir, omurganın fleksiyon deformitesi engellenmeye çalışılır. Aerobik egzersizler sıklıkla da yüzme hastalara önerilir. Rekreasyon egzersizleri (voleybol, basketbol, golf, tenis) önerilir (42). 3 ay süreyle düzenli uygulanan aerobik, germe ve solunum egzersizleri spinal hareketleri, fiziksel iş kapasitesini ve vital kapasiteyi düzeltir. İnce ve ark'nın AS'li hastalarda 12 haftalık multimodal egzersiz programının etkinliğini değerlendirdikleri randomize kontrollü çalışmalarında 12 haftanın sonunda klinik ölçümlerde (çene-manubrium mesafesi, modifiye schober fleksiyon testi, oksiput duvar mesafesi, EPZ mesafesi ) egzersiz grubunda belirgin derecede anlamlı düzelme olduğunu bildirmişler, kontrol grubunda ise değişiklik saptamamışlardır. Aynı çalışmada fiziksel iş kapasitesi ve vital kapasitenin egzersiz grubunda arttığı, kontrol grubunda ise azaldığı (kontrol grubunda vital kapasitede % 7, göğüs ekspansiyonunda % 6 azalma) gözlenmiştir (43).

Egzersize toleransı artırmak ve yapılan egzersizlerin daha etkili olması için yüzeysel ve derin ısıtıcılar kullanılabilir. Hastaların ağrılarının kontrol edilmesiyle egzersiz yapmaları kolaylaşır, genel olarak hareketleri artar. Yüzeysel sıcak ve soğuk uygulamaları, ağrının azaltılmasında sıklıkla kullanılır. Eklem ve çevre dokulardaki enflamasyon, bunun neden olduğu kas spazmı, kontraktür ve eklem yapışıklığının tedavisinde yararlıdır. Ayrıca sıcak uygulama, germe egzersizlerine adaptasyonu kolaylaştırır.

Derin ısıtıcı olarak ultrason ve kısa dalga diatermi kullanılır. Ultrason yüksek frekanslı ses dalgalarının ısı enerjisine dönüştürülmesidir. Derin ısıtıcılar eklem içi sıcaklığı yükseltirler, ligamentlerde esnekliği artırdığı için germelerden önce kullanılır. Özellikle ultrason AS'li hastalarda kas spazmını ve ağrıyı azaltmada daha etkilidir. Aktif artritli hastalarda enflamasyonu artırabileceğinden dikkatli olmak gerekir.

Ağrıyı azaltmak amacıyla ısıtıcı ajanların yanında alçak frekanslı akımlar uygulanabilir. Bunlar içinde en çok transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) kullanılır. Kapı

kontrol teorisine göre kalın A-β liflerini uyararak medulla spinaliste ince liflerin taşıdığı ağırlı uyaranların geçişini bloke eder. İnterferensiyel akımlar da kullanılabilir (42).

Manüplasyonun AS'de kullanılması uygun değildir. Kırık, dislokasyon, subluksasyon, sinir veya kord kompresyonu rastlanılan komplikasyonlardır.

Masaj, kas spazmının çözülmesi, kan akımının artırılması ve egzersize hazırlık amacıyla uygulanan bir tedavi şeklidir. Su altı masaj, basınçlı su püskürtülerek yapılan masaj şeklidir. Bu teknikle kaslarda daha iyi bir gevşeme gözlenir.

İyi tesis edilmiş kaplıcalarda yapılan kürlerden AS'li hastalarda olumlu sonuçlar alınabilir. Kaplıcaların en büyük faydası fizik tedavi ajanları ile birlikte su içi egzersiz ve yüzmenin bir arada olmasıdır. Ayrıca bu merkezlerin alışılmış çevre ve iş stresinden uzak olması hastanın rahatlamasını sağlar ve psikolojisini olumlu yönde etkiler (42). 40 hastalık 3 grupta yapılan bir çalışmada 4. haftadan itibaren, kontrol grubuna kıyasla kaplıca gruplarında anlamlı düzelme görüldü. Bu düzelme 28. haftaya kadar devam etti, 40. haftada anlamlılığını yitirdi. Gruplar arasındaki maksimum farklılık ağrı için % 30, fonksiyon için % 24 ve genel değerlendirme için % 33'dü (44).

## **MEDİKAL TEDAVİ**

### **SEMPTOM MODİFİYE EDEN İLAÇLAR**

Bu ilaçlar erozyonların, sindesmotitlerin ve omurga ankilozunun gelişmesini önlemeleri bakımından hastalık değiştiren özellikte değildir. Semptom değiştiren özellikleri için iki ilaç kategorisi kullanılmaktadır: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ)'ler ve analjezikler ve antidepresanlar gibi adjuvan tedaviler (4).

### **NON-STEROİD ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇLAR**

NSAİİ'ler AS tedavisinde hala ilk sıradadır (45-47). SpA'larda NSAİİ'lere iyi cevap tanı için oldukça önemlidir. Cevabın olmaması kötü prognoz işaretidir. Aktif dönemdeki hastalarda yeterli dozda ve düzenli NSAİİ kullanımı ağrının ve sabah tutukluğunun kontrolünde yeterlidir. Bazı araştırmacılar NSAİİ düzenli kullanımının 2 yıl içinde radyolojik progresyonu azalttığını göstermişlerdir (2,45-47). NSAİİ'ler etkilerini inflamasyonu baskılayarak ya da osteoblastik aktiviteyi direkt olarak inhibe ederek yaparlar (47). Yalnızca NSAİİ kullanımı ile hastaların yarısında semptomların kontrolünde yetersiz kaldığı rapor edilmiştir (2). AS'de yaygın olarak kullanılan ilk NSAİİ olan

fenilbutazonun hala en etkili ilaç olduğu düşünülür. Ancak hasta toleransının yetersiz olması ve agranülositoz gibi ciddi hematolojik yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlanmıştır. Çalışmaların çoğunda farklı NSAİİ'ler arasında ne etkinlik ne de güvenilirlik bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır. NSAİİ alan hastaların % 10-60'ında bulantı, dispepsi, epigastrik ağrı ve diare görülürken, semptomatik ülser, üst Gİ kanama ve perforasyon gibi daha ciddi etkiler 3 ay boyunca NSAİİ kullanan hastaların yaklaşık % 1'inde ve 12 ay boyunca NSAİİ kullananların ise % 2-4'ünde görülür. NSAİİ ile bağlantılı ciddi Gİ olay riskini şiddetlendiren faktörler arasında peptik ülser ya da kanama öyküsü, 60 yaşından büyük olmak, birden çok NSAİİ kullanımı, kortikosteroid, antikoagulan, aspirin kullanımı, sigara kullanımı, alkol kullanımı, Helikobakter pilori enfeksiyonu yer alır.

COX-2 selektif ilaçlar (selekoksib ve rofekoksib) anlamlı olarak azalmış bir major Gİ yan etki riski ile bağlantılı olsalar da, daha az ciddi ve daha yaygın Gİ semptomlarda (dispepsi, bulantı, abdominal ağrı, şişkinlik ve diare) anlamlı olarak azalma yoktu (48). Kontrollü bir çalışmada, rofekoksibin önemli kardiyovasküler olay riskinin artmış olduğu gösterilmiştir. NSAİİ'ler hipertansiyon, periferik ödem ve konjestif kalp yetmezliği gelişmesi ve/veya alevlenmesi ile bağlantılıdır. Aynı zamanda renal fonksiyon bozukluğu olanlarda veya risk altında olan hastalarda renal fonksiyonlar yakından izlenmelidir. Hem COX-2 selektif hem de selektif olmayan NSAİİ'ler AS'li hastalarda ağrı ve tutukluk semptomlarını gidermede ve fonksiyonu düzeltmede etkilidir. 1 yıl kadar verildiğinde, omurga mobilitesinde ve akut faz reaktanlarında düzelme olduğu görülmektedir. Tek bir uzun vadeli randomize çalışmadan elde edilen ilk veriler, NSAİİ'lerin sürekli uygulanmasının aynı zamanda yapısal hasarı önleyebileceğini akla getirmektedir.

NSAİİ seçimi klinisyenin tecrübesine ve hastada ciddi yan etki oluşturma riskine göre belirlenmelidir (49). Aynı zamanda NSAİİ seçerken analjezik etkisi olanlardan çok yüksek anti-inflamatuvar etkisi ve osteoproliferasyonu önleyici etkisi olmasına dikkat edilmelidir (47). Daha genç ve komorbid hastalığı olmayan AS hastalarında selektif olmayan, 65 yaş üstü, komorbid hastalığı olanlarda, Gİ yan etki geçirmiş hastalarda ise COX-2 selektif olan NSAİİ'ler kullanılmalıdır. AS'li hastaların % 60-70'inde semptomlar, NSAİİ'lerle ve fizik modalitelerle kontrol altına alınabilmektedir (49). Yeni bir NSAİİ reçetesi sonrasında semptomatik rahatlama göstermeyen bir hastada, öncelikle hastanın optimal dozu alıp almadığına bakılmalıdır. Genellikle doz, ibuprofen için yetersiz kalmaktadır, tolerans

yeterliyse,  $\geq 2,4$  g/gün olarak uygulanmalıdır. NSAİİ'lerin, özellikle de yarı ömürleri kısa olanların, akşam geç vakitte verilmesi, sabah maksimum düzeyde olan ağrı ve sertliğin hafifletilmesi açısından daha uygun olmaktadır. Ayrıca, klinik çalışmalar, bir NSAİİ'den yeterli cevabın alınabilmesi için en az 2 haftalık bir süreye ihtiyaç duyulabileceğini göstermektedir. Bunlara uyulduğu halde, semptomatik bir fayda sağlanamadığı durumlarda, bir başka NSAİİ'ye, tercihen farklı yapısal özellikteki gruptan bir bileşiğe geçilmesi tavsiye edilir (4).

### **BASİT ANALJEZİKLER VE OPIOİDLER**

Ağrı kontrolünde, opioidler tek başına veya asetaminofen kombinasyonlarıyla kullanılabilir. Retrospektif bir kohort çalışmasında 644 romatizmal hastada opioid kullanımı incelenmiştir. 290 hastaya opioid reçetesi verilmiş, bunların 137'si kodein ve oksikodon öncelikli olmak üzere en az 3 ay opioid kullanmıştı. Opioidler romatizmal hastalığın ağrı puanlarını anlamlı derecede azaltmıştı ve yan etkileri bulantı, dispepsi, konstipasyon ve sedasyon olmak üzere hafifti (4).

### **ANTİDEPRESANLAR**

Yorgunluk ve uyku bozukluğu olan hastalarda düşük doz antidepresanlar kullanılabilir (4).

### **HASTALIĞI KONTROL EDEN ANTİROMATİZMAL İLAÇLAR**

ASAS Çalışma Grubu hastalığı kontrolü sağlayan tedavileri, hastalığın inflamatuvar belirtilerini azaltan ve fonksiyonun devamını sağlayan veya düzeltten herhangi bir ilaç olarak tanımlanmaktadır. Aynı zamanda yapısal hasarın progresyon hızını azalttığı veya engellediği de gösterilmelidir.

### **SÜLFASALAZİN**

Sülfasalazin'in (SSZ) AS'de kullanımı, özellikle periferik artriti olan hastalarda, ilk olarak Amor ve ark. tarafından 1984'te önerilmiştir. Bu yaklaşımın temelinde AS ile İBH arasında kanıtlanmış bir ilişki olması, AS'li hastaların bağırsaklarında inflamatuvar lezyonların olması, İBH tedavisinde SSZ'in başarısı ve AS patogenezinde yer aldığı sanılan bağırsak bakterilerine karşı antimikrobiyal özellikleri yatmaktadır.

SSZ oral olarak alınır ve kolonda 5-aminosalisilik asit (5-ASA) ve sülfapiridine (SP) ayrılır. Sülfapiridin iyi emilir ve sistemik antiinflamatuvar etkiler gösterebilir, oysa 5-ASA kolonda kalır ve lokal antiinflamatuvar etki gösterir. Ancak, ana molekülün immünmodüle edici özellikleri de vardır. Bunlar lökosit mobilite ve kemotaksisinin inhibisyonu, reaktif oksijen radikallerinin ve proinflamatuvar prostaglandinlerin üretiminin inhibisyonu ve bağırsak bakteri florasının modifikasyonu olarak sayılabilir (50).

Yapılan bir meta-analiz üç klinik değişken (sabah tutukluğu süresi, şiddeti ve ağrı şiddeti) ve bir laboratuvar değişken (IgG düzeyi) için SSZ'in plaseboya üstün olduğunu göstermiştir. SSZ'in SpA'si (AS dahil) olan hastalarda plasebodan daha etkin olduğu kanıtlanmıştır. Buna karşı, alt grup analizi en iyi yanıtın (periferik) poliartritli hastalarda, diğer bir deyişle periferik eklem tutulumu olan AS'li hastalar da dahil olmak üzere en çok psöriatik artritli olanlarda alındığını göstermiştir. Bu nedenle, SSZ periferik eklem tutulumu olan hastalarda sinoviti azaltmada etkili bulunmuş, ancak aksiyel tutulumda hiçbir etkisi olmamıştır (1,45,46,51-53). Birleşik Devletler'de yapılan bir çalışma, sadece aksiyel tutulumu olan 187 AS'li hastadan oluşan büyük bir alt grubun sonuçları dikkate alındığında aksiyel hastalık üzerine etkisine dair bir kanıt olmadığını doğrulamıştır (1). AAU gelişimini engellediğine dair çalışmalar mevcuttur (52,54).

İlaca başlama dozu genellikle 500 mg günde iki doz şeklindedir, bir hafta arayla 500 mg'lık artışla 2-3 gr/gün'e kadar çıkılabilir. Dozun 3 gr/gün'ün üzerine çıkılması ek bir yarar sağlamaz ve toksisite riskini artırır. Tedavinin başlangıcında tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirilmelidir. Tedavi süresince tam kan sayımı ilk 12 hafta, iki haftada bir; daha sonra 24 haftaya kadar 6 haftada bir değerlendirilir. Karaciğer fonksiyon testleri 6 haftada bir bakılır. Uzun dönemde ise tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri 3 ayda bir değerlendirilir.

SSZ'in yan etkileri doza bağımlıdır, genellikle tedavinin ilk 6 ayı içinde ortaya çıkar ve geri dönüşümlüdür. Tedavinin ilk haftalarında hastaların % 25'inde bulantı olur. Bulantının santral olduğu ve buna yönelik proklorperazin tedavisi ile engellenebileceği bildirilmiştir. Ülkemizde bu preparatlar olmadığı için metoklopramid önerilmektedir. Mukokutanöz reaksiyonlar hastaların yaklaşık % 10'unda tedavinin ilk aylarında gelişir. Makülopapüler döküntü, ürtiker, fotosensitivite ve çok nadir olarak eritema multiforme veya Stevens-Johnson sendromu bildirilmiştir. Hematolojik toksisite; megaloblastik anemi, lökopeni, lenfopeni, trombositopeni veya kemik iliği baskılanması şeklinde olabilir. Tedavinin ilk 12

haftasında transaminaz yüksekliği gelişebilir, ilaç kesilince normalleşir ve tekrar başladığında tekrar yükselir ancak ciddi karaciğer hasarı riski oluşturmaz. Sperm sayısında geri dönüşümlü bir azalma oluşturabilir (55).

### **METOTREKSAT**

Metotreksat (MTX), dihidrofolat redüktaz enzimi inhibisyonu yoluyla DNA ve RNA sentezine müdahale eden bir folik asit analogudur, folat analoglarının üretimini inhibe eder. Bunun sonucunda hücre proliferasyonu, özellikle de hızlı bölünen hücreler inhibe olur. Bu ilacın terapötik etkileri, lenfosit proliferasyonu inhibisyonuna, lenfosit apoptozu indüksiyonuna ve T hücre fonksiyonunun bozulmasına bağlanmıştır (4).

MTX'in aksiyal ve periferik tutulumlar üzerinde belirgin etkisi olduğu birkaç araştırma dışında gösterilememiştir. Periferik etkisi aksiyal etkisinden daha iyidir. Plasebo kontrollü bir çalışmada 6 ay süreyle 10 mg/hafta MTX uygulanmış ve sonuçta BASDAI'de ve omurga metrolojik değerlendirilmesinde anlamlı farklılık bulunamamıştır (2,46,52). MTX'in AS tedavisinde etkili olduğuna dair ikna edici bir kanıt yoktur (1).

### **LEFLUNOMİD**

Leflunomid bir ön ilaçtır, karaciğerde aktif metaboliti olan A771726'a metabolize edilir. Primer etki mekanizması, pirimidin sentezinde gerekli olan, dihidro-orotat dehidrogenaz enziminin inhibisyonudur. Bunun sonucunda, özellikle T hücrelerinde olmak üzere, DNA ve RNA sentezi azalır, T hücre proliferasyonu ve B hücrelerinden otoantikör sentezinde bozulma meydana gelir. Diğer etkileri arasında, NF- $\kappa$ B ekspresyon ve aktivasyonunda azalma, TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  üretiminde azalma ve COX-2 enziminin direkt inhibisyonu sayılabilir (4).

Leflunomid aksiyel tutulumlu hastalarda etkili olmamakla beraber periferik tutulumlarda yararlı olabilir (2,45).

### **TALİDOMİD**

Talidomid antiinflamatuvar etkileri nedeniyle birkaç hastalıkta incelenmiştir. Talidomidin, TNF- $\alpha$  mRNA degradasyonunu artırmak yoluyla anti-TNF- $\alpha$  özelliklerine sahip olduğu gösterilmiştir (56).

Talidomidle yapılan iki çalışma vardır ve talidomidin (200 mg/gün) aksiyel ve periferik sinoviti, ESH, CRP, BASDAI ve BASFI'yi düşürdüğü belirlenmiş, 12 aylık takipte ise hastaların 4/7'sinde % 80 iyileşme görülmüştür. Talidomid tedavisinde maksimum etki 6-12 ay sonra görülmekte ilaç kesildikten 3 ay sonra da klinik alevlenme olmaktadır (57). Talidomidin tedavide kullanımı ciddi yan etkiler nedeniyle kısıtlıdır (1). Sık görülen yan etkileri sersemlik, konstipasyon, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, tremor, kusmadır. Ciddi yan etkileri ise fokomeli, periferik nöropati, venöz trombozlardır (4,45,52).

## **PAMİDRONAT**

Bifosfonat grubundan olan pamidronat İV uygulanır ve kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Bifosfonatların, kemik metabolizmasına, enflamasyona ve immün regülasyona etkili olduğunun, osteoklast fonksiyonunu ve sitokin üretimini inhibe ettiğinin çeşitli çalışmalarda bahsedilmesi pamidronatların AS'de kullanılmasını akla getirmiştir. Aylık 60 mg pamidronat infüzyonu hastalık aktivitesini azalttığı (% 63.4), fonksiyonel, global ve metroloji indekslerinde iyileşme olduğu ama periferik tutulumlara etkili olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir. En yaygın yan etkisi (% 68.3) ilk infüzyondan sonra görülen artralji, myaljidir ve hipokalsemidir. Bazı hastalarda bir hafta süren geçici lenfopeni görülmüştür (45,52,58).

## **KORTİKOSTEROİDLER**

AS'de sistemik kortikosteroidin etkisiyle ilgili kontrollü bir çalışma yoktur. Kontrol grubu olmayan çalışmalarda sistemik glukokortikoidlerin sınırlı etkisi olduğu belirtilmektedir (59). Periferik eklem tutulumu, anterior uveit, enflamatuvar bağırsak hastalığı ve yüksek CRP seviyesi olan AS'lilerde glukokortikoidler daha etkili olmuşlardır (60). Lokal enjeksiyonlarının periferik eklemlerde, kalça eklemlerinde ve sakroiliak eklemlerde kısa süreli etkili olduğu belirlenmiştir (61).

## **TNF- $\alpha$ BLOKERLERİ**

TNF- $\alpha$  blokörleri son yıllarda crohn hastalığı, romatoid artrit (RA), spondiloartropati, AS tedavisinde kullanılmaktadır (2). Oluşan aşırı miktardaki TNF- $\alpha$ , sakroileit, kıkırdak hasarı ve kemik erozyonları ile ilişkilidir ve TNF- $\alpha$  blokörü verilen hayvanlarda bu bulgular azalır.

AS tedavisinde 3 ajan kullanılmaktadır. Monoklonal kimerik antibody infliksimab 3-5 mg/kg dozda intravenöz (İV) her 6-8 haftada bir, insan monoklonal antikoru adalimumab subkutan (SC) 40 mg 1-2 haftada bir, etanercept SC 25 mg haftada 2 kez uygulanır.

Bazı kanıtlara göre TNF- $\alpha$  tedavisinin spondiloartropatilerde RA'ya göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Hastalık aktivite indeksi (BASDAİ), fonksiyonel indeks (BASMI), metroloji indeksi (BASMI) ölçüm sonuçlarını ve SF-36 'yı 24-102 hafta sonra düzeltmiştir. Düzeltme tedaviden 2 hafta sonra başlamaktadır. CRP hızlı bir şekilde düşmektedir (2). TNF blokeri başlanırken ASAS önerileri dikkate alınmalıdır. (Tablo-2.14)

### **Tablo-2.14 AS'li Hastalarda Biyolojik Tedavi Başlanması İçin ASAS Önerileri;**

TANI Kesin AS tanısı için Modifiye New York ölçütlerine uyan hastalar  
AKTİF HASTALIK En az 4 haftadır  
BASDAİ > 4 (0-10) ve Uzman görüşü

TEDAVİ YETERSİZLİĞİ Tüm hastalarda en az iki NSAİİ tedavisi yeterince denenmelidir.

Yeterli tedavi denemesi şöyle tanımlanır:

En az 3 ay süreyle kontrendikasyon olmadığı sürece önerilen ve tolere edilen maksimal antiinflamatuvar doz ile tedavi

Tolere edilememe veya toksisite veya kontrendike olduğu için tedavinin kesildiği <3 aylık tedavi

Semptomatik periferik artriti olan hastalarda NSAİİ ve en az SSZ yeterince denenmiş olmalıdır.

Semptomatik entesisi olan hastalarda kontrendike değilse en az iki lokal steroid enjeksiyon tedavisi yeterince denenmiş olmalıdır.

#### **KONTRENDİKASYON**

Hamile ya da emziren kadınlar; etkin kontrasepsiyon uygulanmalıdır.

Aktif enfeksiyon

Yüksek enfeksiyon riski olan hastalar:

Kronik bacak ülser

Geçirilmiş tüberküloz

Geçen 12 ay içinde doğal bir eklem septik artriti

Geçen 12 ay içinde prostetik eklem enfeksiyonu

Kalıcı ya da tekrarlayıcı akciğer enfeksiyonu

Kalıcı üriner kateter

Multipl skleroz

Aşağıda sayılanlar dışında malignite veya premalign durumlar

Bazal hücreli karsinom

Tanısı konalı ve tedavi edileli 10 yıldan fazla olmuş (tam iyileşme olasılığının çok yüksek olduğu) maligniteler

Hastalık, ASAS çekirdek seti ve BASDAİ ile değerlendirilmelidir.

Yanıt, 6 ve 12. haftalar arasında BASDAİ: (% 50 göreceli değişiklik veya 20 mm mutlak değişiklik) ve uzmanın görüşü: Devam (evet/hayır) ile değerlendirilmelidir (1,2).

## **İNFLİKSİMAB**

İnfliksımab kimerik (kısmen fare, kısmen insan) monoklonal bir antikordur. Plazmadaki TNF- $\alpha$ 'ya bağlanırken aynı zamanda hücre yüzeyi üzerindeki TNF- $\alpha$ 'ya da bağlanır. Eliminasyon yarı ömrü 210 saattir. 3-5 mg/kg dozda İV her 6-8 haftada bir uygulanır. İnfliksımab ilk olarak dirençli RA ve crohn hastalığında kullanılmıştır (55).

AS'de yapılan kontrollü çalışmalardan birinde NSAİİ'lere dirençli AS'li 70 hasta 0,2,6. haftalarda 5 mg/kg infliksımab ve plaseboya randomize edilmiş. İnfliksımab grubunda 12. haftada BASDAİ'de en az % 50'lik bir düzelmeye % 53 hastada varken, plasebo grubunda % 9'du. ASAS20 yanıt kriterlerine plasebo grubunda % 30, infliksımab grubunda ise % 80 uyum varmış. BASFİ, BASMİ, SF-36, CRP ve ESH'de anlamlı düzelmeye infliksımab grubunda belirginmiş.

Bir başka çalışmada 279 hasta alınmış. 201 hastaya infliksımab 5 mg/kg 0, 2 ve 6.haftalarda ve sonrasında 2 yıl boyunca 6 haftada bir uygulanmış. Plasebo alan hastalar, 24 hafta sonra açık etiketli infliksımab kullanmışlar. ASAS20 yanıtı 24 haftanın sonunda, plasebo alanlarda % 19,2'ye kıyasla, infliksımab grubunda % 61,2 oranında gözlenmiş. BASFİ, BASMİ, SF-36, CRP ve ESH'de anlamlı düzelmeye saptanmış. İnfliksımab grubunda klinik düzelmeye tedaviden iki hafta gibi kısa bir sürede saptanmış. 24. haftada

plasebo grubunda % 1,3, infliksimab grubunda % 22,4 oranında ASAS parsiyel remisyon elde edilmiş. Giriş CRP değerleri daha yüksek olan hastalarda yanıt oranı daha yüksekmiş (4).

Bir çalışmada 6 aylık infliksimab tedavisinin kemik mineral yoğunluğunu lomber vertebralarda  $5.5 \pm 3.3$ , femur boynunda  $3.1 \pm 1.9$  artırdığı bulunmuştur. İnfliksimabın 3 mg/kg uygulanması bazı hastalarda yeterli olmaktadır. İnfliksimabın kemik ödemi ve dolayısıyla kemikteki anormallikleri azalttığı MRG yöntemiyle belirlenmiştir (62).

## **ETANERSEPT**

Etanersept solubl bir füzyon proteindir. İnsan IgG1'in Fc molekülüne iki insan solubl p75 TNF reseptörü eklenmesiyle ortaya çıkmaktadır. Etanersept ayrıca TNF- $\beta$ 'ya da bağlanır. Eliminasyon yarılanma ömrü 115 saattir. Etanercept SC 25 mg haftada 2 kez uygulanır (55).

40 hastalık bir klinik çalışmada 4 aylık etanersept kullanımı sonucu sabah katılığı, gece ağrısı, fonksiyon (BASFI), hastanın genel değerlendirmesi ve şiş eklem sayısında % 20 den fazla iyileşme belirlenmiş, şiş eklem sayısı dışındaki parametrelerdeki iyileşme plasebo grubuna göre anlamlı farklı bulunmuştur (63). Omurga hareketleri, göğüs ekspansiyonu, entezit sayısı, ESH ve CRP gibi klinik ve laboratuvar parametrelerde de iyileşme görülmüştür. Altı ay süren 30 hastalık diğer bir plasebo kontrollü çalışmada BASDAİ etanersept grubunda % 57, plasebo grubunda % 6 azalmıştır. BASFI, BASMI, SF-36'da da belirgin iyileşme olmuştur (64). 10 hastalık kontrol grubu olmayan 6 aylık bir MRG çalışmasında etanerseptin kemik lezyonlarını % 86 iyileştirdiği görülmüş ve radyografide yeni kemik oluşumları belirlenmemiştir (65).

277 hasta 24 hafta süresince etanersept (n=138) veya plasebo (n=139) grubu olarak randomize edilmiş. Hastalarda aktif hastalık mevcutmuş. ASAS20 yanıtı plasebo grubunda % 22, etanersept grubunda ise % 57 imiş. Fark 2. haftada belirginmiş. MRG'nin inflamasyon bulgularında da düzelme saptanmış (66).

Etanersept ve infliksimab yapısal hasarın ilerlemesini önlememekle beraber radyolojik değişiklikleri yavaşlatır. Ayrıca AAU ataklarını da azaltır (46).

## **ADALİMUMAB**

Tamamen insan kaynaklı TNF- $\alpha$  monoklonal antikorudur. SC veya İV olarak 2 haftada bir verilir (55).

24 hafta süreyle 315 hastanın, 208'i dönüşümlü haftalarda 40 mg adalimumab ve 107'si plaseboya randomize edilmiştir. 24 haftada, ASAS parsiyel remisyon kriterlerine uyma oranı, plasebo alanlara (% 6,5) kıyasla, adalimumab tedavisi alanlarda anlamlı derecede daha yüksekmiş. ASAS 5/6 yanıtı da, plaseboya oranla (% 13,1) adalimumab alan hastalarda anlamlı derecede daha yaygınmiş. Tedavi iyi tolere edilmiş (67).

## **ANAKİNRA**

Anakinra, bir IL-1 reseptör antagonistidir, IL-1'in osteoklast aracılı kemik hasarında başlıca rolü oynamasına rağmen, RA'daki etkinliği nedeniyle, AS'de de araştırılmıştır. Yirmi hastada, 24 hafta süreli bir çalışmada ASAS20 yanıt % 26 olarak bildirilmiş, bu da TNF- $\alpha$  blokeri tedavisi için yapılan kontrollü çalışmalardaki plasebo oranlarına eşdeğerdir ve CRP seviyeleri veya MRG skorlarında etki saptanmamıştır. Buna karşın, 9 hasta ile 12 haftada yapılan ikinci bir çalışmada 6 hastada (% 67) ASAS20 yanıt saptanmış, BASFİ, CRP ve MR'da anlamlı iyileşme görülmüş (67).

## **TNF- $\alpha$ BLOKERLERİNİN YAN ETKİLERİ**

**Sepsis ve tüberküloz (TBC):** TBC genellikle atipiktir, ekstrapulmoner tutulumları vardır ve granulom formasyonu yetersizliği vardır ve granulom formasyon yetersizliği vardır. Belçika'dan bir grup, infliksimab ile toplam 191,5 hasta yılı tedavi edilmiş 197 hastada, bir observasyonel kohortta, sekiz ciddi infeksiyon bildirmişlerdir, bunlar arasında iki reaktif TBC ve üç retrofarengeal abse mevcuttu (4). Anti TNF  $\alpha$  tedavisi, aktif tüberkülozda kontrendikedir. PPD testi tedaviye başlamadan önce yapılır. <5mm ise bir hafta sonra tekrar edilir. >5 mm ise profilaksi başlanır. <5 mm ise akciğer grafisi istenir. Şüpheli görünüm varsa profilaksi başlanır. Akciğer grafisi normal ise ve tüberkülozlu bir kişiyle kontakt varsa profilaksi başlanır. Yoksa başlanmaz. İlk testte >5 mm olanlarda tüberküloz profilaksisi gereklidir. Tüberküloz profilaksisi için anti TNF  $\alpha$  tedavisi uygulanmadan 3 hafta önce isoniazid (İNH) 5 mg/kg/gün (maksimum 300 mg/gün) başlanmalı ve 9 ay devam edilmelidir (68). Piridoksin (10 mg/gün) nörotoksisite profilaksisi için ayrıca ilave edilebilir. Toksikitesi görülürse rifampisin veya pirazinamid verilebilir. İNH'nın bulantı,

kusma, sarılık gibi yan etkileri olabilir. Transaminazlar normal değerin 3 katından fazla yükselmişse, İNH enzim düzeyi normale inene kadar kesilir sonra tekrar başlanabilir (69).

**Malignite:** Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) 2002 raporunda lenfoproliferatif hastalıklı 26 vaka bildirilmiş ve iki hastada TNF- $\alpha$  blokeri tedavisi sonlandırıldığında regresyon gözlenmiştir. Malignitelerin çoğunluğu non-Hodgkin lenfomaydı. Ancak, bu terapileri alan hastalarda solid organ malignitelerinin rekürrens hızı daha düşük olabilir.

**Hematolojik bozukluklar:** Birkaç vaka bildiriminde, pansitopeni ve nötropeni bildirilmiştir, bunların bir kısmı, infliksimab alan hastalarda fatal sonuçlara neden olmuştur.

**Demiyelinize edici bozukluklar:** Nadir de olsa, özellikle etanersept kullanan hastalarda, TNF- $\alpha$  blokeri tedavisi ile bağlantılı ve tedavinin bırakılmasıyla kısmen veya tümüyle geçebilen, nörolojik olaylar bildirilmiştir.

**Konjestif kalp yetmezliği:** Yeni başlangıçlı kalp yetmezliği vakaları bildirilmiştir, bunların %50'sinde saptanabilir risk faktörleri bulunamamıştır. Stabil kalp yetmezliği olan hastalarda, kalp yetmezliği alevlenmesi hem vaka bildirimi şeklinde, hem de yüksek doz (10 mg/kg) faz III çalışmasında bildirilmiştir. Ancak, geniş bir gözlem çalışmasında, TNF- $\alpha$  blokeri tedavisi alan hastalarda kalp yetmezliği prevalansında bir azalma bildirilmiştir (4).

**Antijenik özellik:** Terapötik ajana karşı antikor oluşumu ajanın yarı ömrünü kısaltıp, etkinliğinin azalmasına neden olabilir. Oluşan antikorlar immün kompleks formasyonu ve hipersensitivite reaksiyonlarını içeren yan etkilere neden olabilirler. Bir maddenin antijenitesini etkileyen faktörler; yabancılık (insan kaynaklı bileşenler diğer türlerden derive edilenlerden daha az antijeniktir), büyüklük (büyük moleküller küçüklere göre daha antijeniktir), tip (proteinler karbondihidratlardan daha antijeniktir), veriliş yolu (oral uygulama toleransa neden olurken subkutan uygulama IV'ye göre daha antijeniktir), doz (çok düşük ve çok yüksek dozlar immünojeniteden ziyade toleransa yol açar) ve eř zamanlı verilen tedavilerin immünomodulatör etkileri (immün cevabı baskılayan bileşenler immünojeniteyi azaltır) gibi öğeleri içerir (1).

**Otoimmünite:** TNF- $\alpha$  blokerleriyle tedavi edilen hastaların yaklaşık % 10'unda ds-DNA'a karşı antikor oluşurken; çok az hastada (% 0,2-4) ilaca bağlı lupus gelişmiştir. Antikor oluşum mekanizması ve önemi tam olarak bilinmemektedir. Önemli bir nokta; hastalarda yaşamı tehdit eden nefrit, santral sinir sistemi tutulumu gibi komplikasyonların

gelişmemesi ve nadiren anti-SM/RNP, anti Ro/La, anti-Scl70 gibi idiyopatik SLE'ye özgü diğer antikorların oluşmasıdır.

**İnfüzyon ve injeksiyon reaksiyonları:** İnfliksimabın yol açtığı infüzyon reaksiyonlarından en sık görüleni, baş ağrısı (% 20) ve mide bulantısıdır (% 15). Genellikle geçici olup, nadiren şiddetlidirler ve infüzyon hızının azaltılması veya asetaminofen/antihistaminik ile müdahale sonucu kontrol altına alınabilirler. İnfüzyon reaksiyonları uzun sürme eğiliminde değildirler ve nadiren tedaviyi sonlandırmak gerekebilir. Nadiren tedaviyi sonlandırmaya sebep olmakla beraber etanersept ve adalimumabla oluşan injeksiyon bölgesi cilt reaksiyonları daha sıktır. İnjesiyon bölgesi reaksiyonları etanersept ile tedavi edilen hastaların % 49'unda, adalimumabla tedavi edilenlerin % 24'ünde ortaya çıkar ve tipik olarak eritematöz ve ürtikeryal lezyonlardan oluşmaktadır (1).

#### **Tablo-2.15 AS Tedavisinde ASAS önerileri**

1. AS tedavisi aşağıdakilere göre belirlenmelidir.

Hastalığın mevcut görünümü (aksiyel, periferik, entezit, ekstraartiküler semptomlar)

Mevcut semptomların düzeyi, klinik bulgular ve prognostik faktörler

Hastalık aktivitesi/inflamasyon

Ağrı

Fonksiyon, özürülük, engellilik

Yapısal hasar, kalça tutulumu, spinal deformiteler

Genel klinik durumu (yaş, cinsiyet, komorbidite, eşlik eden ilaçlar)

Hastanın istekleri ve beklentileri

Hasta, anamnez, klinik parametreler, laboratuvar testler ve görüntüleme ile izlenmelidir ve bu izlemin sıklığı semptomlara, hastalığın şiddetine ve ilaç tedavisine göre değişmelidir.

2. AS'de en iyi tedavi farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi modalitelerinin kombinasyonunu gerektirir.

3. Farmakolojik olmayan tedavi hasta eğitimi ve düzenli egzersizi içermelidir.

4. NSAİİ'ler AS'de tutukluk ve ağrı tedavisinde ilk sıradadır. Selektif olmayan NSAİİ'lere ilave olarak mide koruyucu veya seçici olan COX-2 inhibitörleri kullanılmalıdır.

5. Ağrı kontrolünde NSAİİ'ler yetersizse, kontrendike ise ve/veya iyi tolere edilemiyorsa parasetamol veya opioidler gibi analjezikler de kullanılabilir.
6. Kortikosteroid enjeksiyonları lokal inflamasyon alanlarına uygulanmalıdır. Sistemik kortikosteroidlerin aksiyel hastalıkta etkili olduğuna dair kanıt yoktur.
7. DMARD'lar yani SSZ ve MTX aksiyel hastalıkta etkili olduğuna dair kanıt yoktur. SSZ periferik artritte etkilidir.
8. Anti-TNF tedavisi, diğer tedavilere dirençli olan hastalarda ve ASAS kriterlerinde uyan hastalarda başlanabilir. Aksiyel hastalığı olan AS'lilerde anti-TNF tedavisi ile birlikte ya da daha önce DMARD kullanımının zorunlu olduğuna dair bir kanıt yoktur.
9. Total kalça artroplastisi dirençli ağrı veya özürlülük ve radyolojik olarak yapısal hasarı olan hastalarda yaşdan bağımsız olarak yapılmalıdır. Spinal cerrahi ise örneğin düzeltici osteotomi ve stabilizasyon prosedürleri, seçilmiş hastalarda uygulanabilir (70).

## **CERRAHİ TEDAVİ**

AS'nin medikal tedavisindeki dikkat çekici ilerlemelere rağmen, bazı hastalarda, diğer tedavi modalitelerinin yetersiz kaldığı durumlarda, yine de cerrahi müdahale gerekir.

2452 hasta ile yapılan bir gözlemde, % 10'unun cerrahi uygulama geçirdiği, bunların da % 50'sinde ameliyat sayısının iki ve üzerinde olduğu saptanmıştır. Hastaların % 42'sine total kalça replasmanı yapılmış, bunu % 31 ile omurga cerrahisi, % 15 diz cerrahisi ve % 9 ayak cerrahisi takip etmiştir. Kalça ve diz cerrahisi, hastalığı daha genç yaşlarda başlayan hastalarda daha sıkı (71).

Cerrahi için en yaygın endikasyonlar arasında son dönem kalça veya diz hastalığı, fonksiyonel ve/veya kozmetik olarak kabul edilemez omurga deformiteleri, özellikle de atlanto-oksipital eklemden ağır bir omurga deformitesi ve ağır omurga instabilitesi vardır. Lomber ve torakolomber omurgada düzeltici osteotomi ağır kifoz durumlarında uygulanır (4).

### **2.1.17. AS'DE İŞ HAYATI**

AS'li hastalarda iş yeteneklerinin araştırıldığı 4 yıllık prospektif bir çalışmada, bayanların ve fiziksel güce dayalı mesleği olanların, erkeklere ve daha az gayret gerektiren

işlerde çalışanlara göre daha fazla oranda meslek değiştirme eğilimine sahip oldukları belirlenmiştir (72).

AS'li kişilerde yaş ve cinsiyeti benzer olan genel popülasyona oranla 3 kat daha fazla kalıcı çalışma maluliyet riskinin olduğu öngörülmektedir. Ortalama 12 yıl takip edilen 529 hastadan oluşan ikinci bir retrospektif toplumsal bir çalışmada, 123 hastada AS'ye bağlı çalışma maluliyeti için tespit edilen bağımsız risk faktörleri; AS'nin ileri yaşta başlaması, el gücüne dayalı bir işte çalışmak, şiddetli ağrı ve fonksiyonel kısıtlılık olarak tespit edilmiştir (73).

### **3. MATERYAL VE METOD**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğine başvuran Modifiye New York kriterlerine göre ankilozan spondilit tanısı almış ve onam formu alınan 31 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri

- 1.65 yaş üstü hastalar
- 2.Gebelik
- 3.Ciddi sistemik hastalık
- 4.Malignite
- 5.Yeni geçirilmiş cerrahi operasyon
- 6.Mental retardasyon
- 7.Ciddi emosyonel bozukluk

Hastalar; demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), eğitim düzeyi, meslek), semptom süresi, tanı süresi, aile öyküsü, sabah tutukluğu, ekstraartiküler tutulum, ilaç kullanımı (NSAİİ, DMARD kullanımı) açısından sorgulandı. Hastaların rutin fizik muayene, kas-iskelet sistemi muayenesi ve nörolojik muayenesi yapıldı.

#### **Değerlendirme Parametreleri**

#### **Ağrı ve Fonksiyonel Değerlendirme**

Ağrı için 10 cm ölçekli horizontal VAS ile değerlendirildi. Bu ölçekte 10 çok Şiddetli ağrıyı, 0 ise ağrı yok anlamını taŐıyordu.. Gece ve istirahat VAS değerleri ölçüldü.

Fonksiyonel değerlendirme için BASFİ kullanıldı. Hastanın geçen haftaki fonksiyonel kapasitesi ölçüldü. Bu indeks günlük aktivitelerle ilgili 8 soru ve hastanın günlük yaŐamla baŐedebilme yeteneğini değerlendiren 2 sorudan oluşur. Hastalar belirtilen işleri yaparken ne derecede zorlandığını 10 cm'lik VAS üzerine işaretleği. 10 sorudan elde edilen skorun ortalamasının alınmasıyla 0-10 arasında değişen toplam skor hesaplandı (74). (Ek-2)

## **Spinal Mobilite Değerlendirme**

### **Schober testi**

Hasta ayakta dik dururken, spina iliaca posterior superior (SİPS)'ları birleştiren bir çizginin 10 cm üzeri işaretlendi ve hastadan dizlerini bükmeden öne eğilmesi istendi. Daha sonra aradaki mesafe ölçüldü. Normalde 15 cm olması gerekir.

### **Modifiye Schober testi**

SİPS'ler veya Venüs gamzelerini birleştiren çizginin 10 cm üzeri ve 5 cm altı işaretlendi. Hastanın öne eğilmesi istendi ve iki çizgi arasındaki mesafe ölçüldü.

### **EPZ**

Dik pozisyonda duran hastanın dizlerini kırmadan ellerini yere değdirmesi istenerek orta parmak – zemin arası mesafe ölçüldü.

### **Lateral lomber fleksiyon**

Hasta sırtını duvara yasladı ve çıplak ayakla dik bir pozisyonda durdu. Kollar yana sarkıtılmış, eller ekstansiyonda ve her iki uyluğa temas halindeyken elin orta parmağıyla yer arasındaki mesafe ölçüldü, hasta gövdeyi öne eğmeden, dizleri ekstansiyonda ve karşı taraf topuğunu yerden kaldırmadan yana doğru eğildi. Orta parmak ve yer arasındaki mesafe tekrar ölçüldü, her iki ölçüm arasındaki fark hesaplandı. Bu ölçümler sağ ve sol lateral fleksiyonlar için ayrı ayrı yapılarak kaydedildi.

### **Göğüs ekspansiyonu**

Hastanın elleri başının arkasında veya üstünde olduğu şekilde 4. interkostal aralıktan (erkeklerde yaklaşık meme başı hizası) maksimum ekspiryum ve inspiryum arasındaki fark ölçüldü. Derin bir ekspiryum sonrası yapabileceği kadar inspiryum yapıldı. Bu fark en az iki deneme şeklinde yapıldı ve en iyisi 0,1 cm fark gözetilerek yazıldı.

#### Oksiput ve tragus duvar mesafesi

Servikal mobilite ve artmış kifoza göstermesi açısından oldukça değerli ölçümlerdir. Bu iki ölçüm aynı pozisyonlamayla yapılabilmektedir. Hastanın düz bir duvara sırtını yaslaması ve topukların mümkün olduğunca duvara yakın olması istendi. Ölçüm sırasında çenenin nötral pozisyonda olması ve gözlerin ufuk çizgisine paralel olması, aşırı ekstansiyonun önlenmesi gerekir. Oksiput ve duvar arası mesafe ölçüldü. Tragus duvar mesafesi için de her iki tragus duvar olan mesafe ölçüldü ve ortalaması alındı.

#### Servikal rotasyon

Hasta supin pozisyonunda yatarken baş nötral pozisyonda tutuldu. Özellikle kifoza ileri olan hastalarda baş desteklendi. Ölçüm için goniometre kullanıldı. Hasta omuzlarını düz pozisyonda tutup her iki tarafa yapabildiğince rotasyon yaptı. Goniometrenin yere paralellliği ve ölçüm açısının tam tespiti için hastanın ağzında molar dişleriyle arasına sıkıştırdığı abeslanı sıkıca tutması istendi. Her iki tarafta da ölçüm yapıldı. BASMI için her iki taraf ölçümünün ortalaması alındı.

#### Bimalleolar (intermalleolar) mesafe ölçümü

Hasta, sırtüstü pozisyonda yatarken kalçalar tam ekstansiyonda iken her iki bacak birbirinden ayrılarak mümkün olan en fazla abduksiyonu yaptı. Her iki medial malleol arası mesafe ölçülerek kaydedildi (21).

#### BASMI

Bu ölçümde amaç hastanın aksiyel tutulumunu en iyi değerlendiren klinik ölçümlerin minimum sayısını belirlemek ve spinal mobilitedeki belirgin değişiklikleri tanımlamak için bir metroloji indeksi oluşturmaktır. Bu indeks 5 basit klinik ölçümü içermektedir:

1. Servikal rotasyon
2. Tragus duvar mesafesi

3. Lomber lateral fleksiyon
4. Modifiye schober
5. İntermalleolar mesafe

Servikal rotasyon, lomber lateral fleksiyon ve tragus duvar mesafesi; sağ ve sol ölçülerek ortalaması alındı.

Ölçülen 5 parametre için 0,1,2 skorları tespit edildi. Bu skorlar toplandı. BASMİ skoru elde edildi. BASMİ skoru ne kadar yüksekse hastanın AS'e bağlı limitasyonu o kadar şiddetlidir (21).

### **Hastalık Aktivitesini Değerlendirme**

Hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAİ kullanıldı. Hastanın geçen haftaki hastalık aktivitesi ölçüldü. BASDAİ; yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişliği, lokalize olarak hassas bölgeler ve sabah tutukluğu olmak üzere AS'nin 5 major semptomuyla ilişkili 6 sorudan oluşan bir ankettir. Sabah tutukluğu hem şiddeti hem de süresi bakımından ölçüldü. Hastalardan geçen haftaki semptomlarının şiddetini derecelendirmesi istendi. Sorular 10 cm uzunluğundaki bir horizontal visüel analog skala (VAS) üzerine işaret konarak yanıtlandı. Sabah tutukluğu üzerine sorulan iki sorunun ortalama skoru hesaplandı ve diğer sorularınkiyle toplandı. BASDAİ skoru toplam değer (0-50) 0-10'luk bir skalaya dönüştürülmesiyle elde edildi. Geçerlilik ve güvenilirliği ile tekrarlanabilirlik ve değişime duyarlılık özellikleri kanıtlanmıştır (75). (Ek-3)

### **Radyolojik Değerlendirme**

Radyolojik değerlendirme için BASRİ kullanıldı. BASRİ-omurga ve BASRİ- kalça skorlarının toplamından oluşur. Birincisine servikal ve lomber vertebralar için 0'dan 4'e kadar skorlama yapıldı. Her iki SİE'nin skorlarının ortalaması alındı ve omurga skoru ile toplandı. Total BASRİ skoru ise BASRİ-omurga ve BASRİ-kalça (sağ ve sol kalçanın ortalaması alınır.) toplamından oluştu (4). (Ek-1)

### **Entezit Değerlendirme**

Entezit değerlendirmek için Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit İndeks Skoru (MASSES) kullanıldı. Bilateral olarak 1.,7. kostokondral, spina iliaka anterior süperior, spina iliaka posterior süperior, iliak krista, aschill proksimali ve 5. lomber spinöz çıkıntı

entezit açısından değerlendirilerek skorlandı (21). Entezit varlığında 1 puan verilerek hesaplanır.

### **Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)**

Depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel belirtileri ölçer. Bu ölçek 21 sorudan oluşur. Maksimum puan 63'dür. 0-13 depresyon yok, 14-24 orta derecede depresyon, 25 ve üzeri ciddi depresyon olarak değerlendirilir. Beck ve ark.'ları tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Hisli tarafından yapılmıştır (76). (Ek-4)

### **Kısa Form 36 (SF-36)**

Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Rand Corporation tarafından geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur. Türkçe'ye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.

Sekiz boyutun ölçümünü sağlayan 36 maddeden oluşmaktadır: Fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık, enerji, ağrı ve sağlığın genel algılanması. Alt ölçekler sağlığı 0-100 arasında değerlendirir ve 0 kötü sağlık durumunu gösterir (77). (Ek-5)

### **Prosedür**

Hastalar randomize olarak fizik tedavi grubu (n:20) ve kontrol grubu (n:11) olarak ikiye ayrıldı. Fizik tedavi grubuna 15 seans fizik tedavi, egzersiz ve medikal tedavi verildi. Kontrol grubuna sadece ev egzersiz programı ve medikal tedavi verildi. Fizik tedavi modalitelerinden yüzeysel ısıtıcı, ultrason, TENS ve hidroterapi verildi. Yüzeysel ısıtıcı olarak sıcak paket 20 dk bele ve boyuna uygulandı. Ultrason 6 dakika süreyle 2 w/cm<sup>2</sup> servikal ve lomber bölgeye, TENS konvansiyonel tipte ve paravertebral adalelere 30 dakika uygulandı. Günde 1 kez olmak üzere toplam 15 seans uygulandı. Hidroterapi haftada 5 seans olmak üzere 2 hafta uygulandı. Egzersiz olarak solunum egzersizleri, germe ve izometrik egzersiz şeklinde her iki gruba da fizyoterapistler tarafından tariflendi. Her iki hasta grubu da mevcut medikal tedavilerine devam etti. Hastaların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta ağrı için VAS gece ve istirahat, fonksiyon için BASFİ, hastalık aktivitesi için BASDAİ, spinal mobilite için modifiye schober, EPZ, lateral fleksiyon, servikal rotasyon, intermalleolar mesafe, tragus duvar mesafesi ve BASMİ, göğüs eksansiyonu,

çene manubrium mesafesi ölçüldü. Tedavi öncesi ve 6. hafta Beck depresyon ölçeği ve SF-36 formu dolduruldu.

### İstatistiksel analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 13.0 istatistik paket programı kullanıldı. Elde edilen verilerin özetlenmesinde % (yüzde), aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca kullanıldı. Kategorik verilerin tedavi ve kontrol gruplarına dağılımının kıyaslanması “ki-kare ( $\chi^2$ ) testi” ile yapıldı. Sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyan parametrelerin gruplar yönünden karşılaştırılması “bağımsız gruplarda Student - t testi” ile, normal dağılıma uymayan parametrelerin karşılaştırılması ise “Mann-Whitney U testi” ile gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyan parametrelerin her bir grupta zaman yönünden karşılaştırılmasında “tekrarlayan ölçümlerde tek yönlü varyans analizi (ANOVA)” ve bu testin ikincil (post-hoc) testi olarak “Bonferroni düzeltmeli bağımlı gruplarda Student - t testi” kullanıldı. Sürekli değişkenlerden normal dağılıma uymayan parametrelerin her bir grupta zaman yönünden karşılaştırılmasında ise “Friedman testi” ve bu testin ikincil (post-hoc) testi olarak da “Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon işaretli sıra testi” kullanıldı.

### 4. BULGULAR

Tedavi ve kontrol grubuna ait demografik özellikler tablo 4.1, tablo 4.2 ve tablo 4.3’de gösterilmektedir. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, VKİ, semptom süresi, tanı süresi, eğitim düzeyi, meslek, aile öyküsü, ekstraartiküler tutulum, entezit, BASRİ skoru, kullandıkları ilaç bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Tedavi grubunda hastaların % 85’i (n:17) erkek, % 15’si (n:3) kadın, kontrol grubunda ise hastaların % 81,8’i (n:9) erkek, % 18,2’si (n:2) kadındı.

**Tablo 4.1 Hastaların demografik özellikleri**

	Tedavi (n:20) ortalama ± SD	Kontrol (n:11) ortalama ± SD	P
Yaş (yıl)	39,3 ± 12,2	37,0 ± 12,2	0,583

VKİ	24,2 ± 4,31	25,9 ± 3,64	0,287
Semptom süresi(ay)	161,4 ± 103,1	129,8 ± 100,0	0,403
Tanı süresi (ay)	80,7 ± 59,7	72,0 ± 89,2	0,279
BASRİ	7,82 ± 1,90	7,63 ± 3,61	0,298

*VKİ: Vücut kitle indeksi*

*BASRİ: Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi*

**Tablo 4.2 Hastaların eğitim düzeylerinin karşılaştırılması**

Eğitim düzeyi	Tedavi n (%)	Kontrol n (%)	P
Okur yazar değil	1 (% 5)	0 (% 0)	0,895
İlkokul	14 (% 70)	8 (% 72,7)	
Lise	3 (% 15)	2 (% 18,2)	
Üniversite	2 (% 10)	1 (% 9,1)	

**Tablo 4.3 Hastaların ilaç kullanımı**

İlaç	Tedavi n (%)	Kontrol n (%)	P
NSAİİ	5 (% 25)	3 (% 27,3)	0,606
NSAİİ+Sülfasalazin	15 (% 75)	8 (% 72,7)	

Gruplar arasında tedavi öncesi VAS (istirahat) değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Gruplar arasında 2. ve 6. hafta VAS (istirahat) değerleri tedavi grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0,05$ ). Tedavi grubunda VAS (istirahat) değerlerinde tedavi öncesi ve 2. hafta arasında anlamlı düşme vardı ( $p: 0,000^*$ ). Tedavi öncesi ve 6. hafta arasında VAS (istirahat) değerleri anlamlı derecede düşmüştü ( $p: 0,000^*$ ). 2. hafta ve 6. hafta arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Kontrol grubunda ise tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p >0.05$ ). (Tablo 4.4)

Gruplar arasında VAS (gece) değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Tedavi grubunda VAS (gece) değerlerinde tedavi öncesi ve 2. hafta arasında anlamlı düşme vardı ( $p: 0,000^*$ ). Tedavi öncesi ve 6. hafta arasında VAS (gece) değerleri anlamlı derecede düşmüştü ( $p: 0,001^*$ ). 2. hafta ve 6. hafta arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Kontrol grubunda ise tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p >0.05$ ). (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta VAS değerlerinin karşılaştırılması**

VAS (istirahat)	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	6,17 $\pm$ 1,35	6,45 $\pm$ 1,36	0,583
2. hafta	3,72 $\pm$ 2,39	6,18 $\pm$ 2,04	0,008*
6. hafta	2,70 $\pm$ 2,25	4,90 $\pm$ 2,98	0,04*

VAS (gece)	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	5,42 $\pm$ 2,45	5,00 $\pm$ 3,06	0,919
2. hafta	2,80 $\pm$ 2,78	4,18 $\pm$ 3,25	0,261
6. hafta	2,50 $\pm$ 3,00	4,00 $\pm$ 3,31	0,279

*VAS: Vizüel analog skala*

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta modifiye schober değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Tedavi grubunda tedavi öncesi ve 2. hafta arasında modifiye schober değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ( $p: 0,024^*$ ). Tedavi öncesi ve 6. hafta modifiye schober değerleri arasında anlamlı farklılık vardı ( $p: 0,021^*$ ). Ancak 2. hafta ve 6. hafta arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Kontrol grubunda ise tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p >0.05$ ). (Tablo 4.5)

**Tablo 4.5 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta modifiye schober değerlerinin karşılaştırılması**

Modifiye schober	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	19,2 $\pm$ 2,12	20,0 $\pm$ 2,34	0,376
2. hafta	19,8 $\pm$ 2,25	20,3 $\pm$ 2,68	0,601
6. hafta	20,0 $\pm$ 2,10	20,1 $\pm$ 2,60	0,888

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta EPZ değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Tedavi grubunda tedavi öncesi ve 2. hafta arasında anlamlı olarak düşme vardı ( $p: 0,028^*$ ). Tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve 2. hafta ile 6. hafta arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Kontrol grubunda tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta EPZ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.6)

**Tablo 4.6 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta EPZ değerlerinin karşılaştırılması**

EPZ	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	19,95 $\pm$ 16,1	17,36 $\pm$ 12,8	0,528
2. hafta	15,65 $\pm$ 16,5	16,81 $\pm$ 13,5	0,761
6. hafta	15,60 $\pm$ 17,6	16,72 $\pm$ 14,1	0,761

*EPZ: El parmak zemin mesafesi*

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta lateral fleksiyon değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Her iki grupta da tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.7)

**Tablo 4.7 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta lateral fleksiyon değerlerinin karşılaştırılması**

Lateral fleksiyon	Tedavi Ortalama ± SS	Kontrol Ortalama ± SS	P
Tedavi öncesi	8,00 ± 3,11	11,04 ± 8,11	0,317
2. hafta	8,12 ± 3,76	10,72 ± 8,54	0,528
6. hafta	8,60 ± 2,90	10,77 ± 8,15	0,670

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta TDM değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Her iki grupta da tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta TDM değerlerinin karşılaştırılması**

TDM	Tedavi Ortalama ± SS	Kontrol Ortalama ± SS	P
Tedavi öncesi	19,52 ± 2,62	20,59 ± 4,18	0,389
2. hafta	18,66 ± 2,95	20,59 ± 4,60	0,165
6. hafta	19,15 ± 3,07	20,54 ± 4,07	0,291

*TDM: Tragus-duvar mesafesi*

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta çene-manubrium mesafeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Tedavi grubunda tedavi öncesi ve 2. hafta arasında anlamlı olarak düşme vardı ( $p: 0,001^*$ ). Tedavi öncesi ile 6. hafta ve 2. hafta ile 6. hafta arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Kontrol grubunda tedavi

öncesi, 2. hafta ve 6. haftada istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.9)

**Tablo 4.9 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta çene-manubrium mesafelerinin karşılaştırılması**

Çene-manubrium mesafesi	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	3,65 $\pm$ 2,36	1,90 $\pm$ 2,16	0,060
2. hafta	2,82 $\pm$ 1,98	2,18 $\pm$ 2,52	0,381
6. hafta	3,02 $\pm$ 2,11	2,18 $\pm$ 2,40	0,338

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta servikal rotasyon değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Tedavi grubunda tedavi öncesi ve 2. hafta arasında anlamlı farklılık vardı ( $p: 0,041^*$ ). Tedavi öncesi ile 6. hafta ve 2. hafta ile 6. hafta arasında anlamlı fark yoktu. ( $p>0.05$ ). Kontrol grubunda ise servikal rotasyonlarındaki artış, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta servikal rotasyon değerlerinin karşılaştırılması**

Servikal rotasyon (°)	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	47,0 $\pm$ 16,2	58,4 $\pm$ 19,3	0,113
2. hafta	50,6 $\pm$ 16,5	60,0 $\pm$ 14,1	0,123
6. hafta	51,5 $\pm$ 16,1	60,9 $\pm$ 14,1	0,123

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta göğüs ekspansiyonu değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Tedavi grubunda tedavi öncesi ve 2. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı artış vardı ( $p: 0,001^*$ ). Tedavi öncesi ve 6. hafta arasında anlamlı artış vardı ( $p: 0,038^*$ ). 2. hafta ile 6. hafta arasında anlamlı

fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). (Tablo 4.11)

**Tablo 4.11 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta göğüs ekspansiyonu değerlerinin karşılaştırılması**

Göğüs ekspansiyonu	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	4,14 $\pm$ 1,29	4,88 $\pm$ 0,97	0,108
2. hafta	4,50 $\pm$ 1,21	4,72 $\pm$ 1,05	0,607
6. hafta	4,55 $\pm$ 1,00	4,63 $\pm$ 1,07	0,834

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta intermalleolar mesafe değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Tedavi grubunda tedavi öncesi ve 2. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı artış vardı ( $p: 0,001^*$ ). Tedavi öncesi ile 6. hafta ve 2. hafta ile 6. hafta arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Kontrol grubunda intermalleolar mesafe değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). (Tablo 4.12)

**Tablo 4.12 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta intermalleolar mesafe değerlerinin karşılaştırılması**

İntermalleolar mesafe	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	96,4 $\pm$ 14,7	91,0 $\pm$ 29,2	0,497
2. hafta	102,6 $\pm$ 18,0	97,1 $\pm$ 20,6	0,450
6. hafta	98,7 $\pm$ 12,9	97,3 $\pm$ 22,0	0,826

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta BASFİ değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Tedavi grubunda tedavi öncesi ve 2.

hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı düşme vardı (p: 0,038\*). Tedavi öncesi ile 6. hafta ve 2. hafta ile 6. hafta arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Kontrol grubundaki BASFİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). (Tablo 4.13)

**Tablo 4.13 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta BASFİ değerlerinin karşılaştırılması**

BASFİ	Tedavi Ortalama ± SS	Kontrol Ortalama ± SS	P
Tedavi öncesi	4,26 ± 2,46	3,35 ± 2,13	0,338
2. hafta	3,23 ± 2,54	3,47 ± 2,19	0,670
6. hafta	3,37 ± 2,68	3,33 ± 2,23	0,699

*BASFİ: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi*

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta BASDAİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). Tedavi grubunda tedavi öncesi ve 2. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı düşme vardı (p: 0,005\*). Tedavi öncesi ve 6. hafta arasında anlamlı düşme vardı (p: 0,001\*). Tedavi grubunda 2. hafta ve 6. hafta arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). (Tablo 4.14)

**Tablo 4.14 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta BASDAİ değerlerinin karşılaştırılması**

BASDAİ	Tedavi Ortalama ± SS	Kontrol Ortalama ± SS	P
Tedavi öncesi	5,14 ± 2,15	4,02 ± 1,65	0,145
2. hafta	3,69 ± 2,38	3,85 ± 2,14	0,670
6. hafta	3,36 ± 1,91	4,28 ± 2,09	0,169

*BASDAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi*

Gruplar arasında tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta BASMİ değerleri bakımından farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Tedavi grubunda tedavi öncesi ve 2. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı düşme vardı ( $p: 0,016^*$ ). Tedavi öncesi ve 6. hafta arasında anlamlı artış vardı ( $p: 0,002^*$ ). Tedavi grubunda 2. hafta ve 6. hafta arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Kontrol grubundaki BASMİ değerlerinde, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.15)

**Tablo 4.15 Grupların tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta BASMİ değerlerinin karşılaştırılması**

BASMİ	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	4,45 $\pm$ 1,23	3,54 $\pm$ 2,16	0,104
2. hafta	3,90 $\pm$ 1,48	3,81 $\pm$ 2,08	0,670
6. hafta	3,85 $\pm$ 0,98	4,00 $\pm$ 2,36	0,555

*BASMİ: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi*

Gruplar arasında tedavi öncesi ve 6. hafta Beck depresyon puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Her iki grupta da tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.16)

**Tablo 4.16 Grupların tedavi öncesi ve 6. hafta Beck depresyon puanlarının karşılaştırılması**

Beck depresyon puanı	Tedavi Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Ortalama $\pm$ SS	P
Tedavi öncesi	17,0 $\pm$ 10,2	15,7 $\pm$ 7,96	0,887

6. hafta	15,3 ± 11,55	16,7 ± 8,11	0,427
----------	--------------	-------------	-------

Gruplar arasında SF-36'nın alt grubu olan genel sağlık puanlarında tedavi grubunda 6. haftada istatistiksel olarak anlamlı artış vardı (p: 0,047\*).

Tedavi grubunda sosyal fonksiyon alt grubu puanlarında tedavi öncesi ve 6. hafta arasında anlamlı derecede artış vardı (p: 0,003\*). Kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

Tedavi grubunda mental kapasite puanlarında tedavi öncesi ve 6. hafta arasında anlamlı artış vardı (p: 0,049\*). Kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). (Tablo 4.17)

SF-36'nın diğer alt grubu ölçeklerinde gruplarda anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tablo 4.17 Grupların tedavi öncesi ve 6. hafta SF-36 karşılaştırılması**

Sağlığın genel algılanması	Tedavi Ortalama ± SS	Kontrol Ortalama ± SS	P
Tedavi öncesi	56,32 ± 14,32	52,27 ± 11,26	0,120
6. hafta	59,21 ± 9,61	50,91 ± 11,36	0,047*

Mental kapasite	Tedavi Ortalama ± SS	Kontrol Ortalama ± SS	P
Tedavi öncesi	42,28 ± 10,86	48,12 ± 14,46	0,328
6. hafta	47,50 ± 13,63	50,20 ± 14,35	0,471

Sosyal fonksiyon	Tedavi Ortalama ± SS	Kontrol Ortalama ± SS	P
Tedavi öncesi	39,4 ± 11,9	50,0 ± 12,5	0,064
6. hafta	49,3 ± 12,1	50,0 ± 11,1	0,933

*SF-36: Kısa form 36*

## 5. TARTIŞMA

Ankilozan spondilit (AS); yaşıamın üçüncü dekadında başlar ve erkek kadın oranı 2/1'dir. AS uzun dönemde önemli ölçüde sakatlığa yol açabilen romatizmal hastalıklardan biridir. Major deformiteler hastalığın ilk 10 yılında görülür. AS'de yaşam kalitesinde azalma ve günlük yaşam aktivitelerindeki yetersizlik fonksiyonel kısıtlılıklarla ilişkilidir. Aynı zamanda yorgunluk da AS'de önemli bir sorundur. Tüm bu nedenlerle sağık bakım masrafları AS'de yüksektir. Geleneksel olarak fizyoterapi, NSAİİ ve sülfasalazin AS'de temel tedavidir (78). AS tedavisindeki başlıca amaçlar; ağrıyı ve tutukluğu azaltmak, fonksiyonu, mobilitayı düzeltmek ve korumak, sakatlık gelişimini önlemek, yaşam kalitesini artırmak ve yapısal hasarı önlemek, fiziksel ve psikososyal işlevselliği iyi düzeyde tutmaktır (4).

Hastalık sürecinin etkilerini ve sonuçlarını belgelemek, tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek ve bunları standart bir biçimde yapmak kuşkusuz araştırmacılar için olduğu kadar hekimler ve hastalar için de önemlidir. İnflamasyon bulguları olan eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP) tanıda ve izlemde değerli olabilir ancak omurga ve kimi zaman da periferik eklemlerde yıkıcı değişiklikler gelişmekte iken hastalığın durumu ve şiddetini tanımlamada çoğu kez yetersiz kalır. Bu nedenle eskiden beri kullanılmakta olan klinik ölçümler yanında, günümüzde pek çok hastalık için geliştirilmekte olan hasta merkezli hastalık aktivitesi, işlevsel yetersizlik ve özgül yaşam kalitesi değerlendirme anketleri AS için de geliştirilmiş ve tedavinin takibinde yaygın kullanım alanı bulmuştur (79). Biz de çalışmamızda fizik tedavi modalitelerinin etkinliğini araştırmak için bu ölçekleri kullandık.

AS'de en iyi tedavi farmakolojik tedavi ile non farmakolojik tedavi kombinasyonudur. Medikal tedavinin yanında fizik tedavi ve eğitim de mutlaka verilmelidir (2,80). Fizik tedavi ve düzenli egzersiz farmakoterapinin yerini alamaz fakat birbirinin tamamlayıcısıdır (53). Cochrane derlemede farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları ile ilgili az kanıt bulunmuştur. Fakat kuvvetli pozitif uzman görüşü vardır (2,81).

Fizik tedavi, genellikle omurga ve periferik eklemlerin mobilitasını korumak ve arttırmak, aksiyel ve proksimal kasları güçlendirmek, zindeliği arttırmak ve hastanın düzenli egzersizin gerekliliği ve uygunluğuna ilişkin genel anlayışını geliştirmek üzerinde odaklanır (4).

Fizik tedavi birkaç yüzyıldır romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. AS'li hastalarda özellikle yararlı olduğu romatoloji kitaplarında kabul edilmektedir. Hidroterapi, masaj, sıcak ya da soğuk, pulse kısa dalga diatermi, ultrason, interferensiyel tedavi ve TENS AS'de ağrıyı azaltır ve fonksiyonu düzeltir (82). AS'de egzersizle ilgili yapılmış birçok çalışma olmasına rağmen farklı fizik modalitelerinin etkinliğini araştıran çalışmalar azdır (53). ASAS üyeleri AS tedavisinde fizyoterapinin gerekli olduğu görüşüne sahiptirler. AS'de fonksiyon kaybı olur. Fonksiyon kaybı, hastalık aktivitesi ve yapısal hasar nedeniyle olur. Fizik tedavi, postür ve fonksiyonu düzeltir ancak yapısal hasarı önlemez. İyi bir postür, sindesmofitler birleşmeden uygulanan fizyoterapi ile torasik kifozun azaltılması ile sağlanır (82).

Biz de çalışmamızda AS'li hastalarda fizik tedavi modalitelerinin ve hidroterapinin etkinliğini araştırdık. Fizik tedavi modalitelerinden 20 dakika sıcak paket servikal ve lomber bölgeye, 2 w/cm<sup>2</sup> servikal ve lomber bölgeye, TENS konvansiyonel tipte ve paravertebral adalelere 30 dakika uygulandı. Günde 1 kez olmak üzere toplam 15 seans uygulandı. Hidroterapi (30 C°) haftada 5 seans ve her seansta 1 saat olmak üzere 2 hafta uygulandı. Tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. haftada ağrı, fonksiyon, hastalık aktivitesi, spinal mobilite ölçümleri, depresyon skalası ve yaşam kalitesi ölçeği değerlendirildi. Fizik tedavi modaliteleri ve hidroterapi ile yapılmış çalışma azdır ve bu çalışmalarda kullanılan modalitelerin uygulanma şekli bizim çalışmamızdan farklı olarak açık olarak belirtilmemiştir.

Çalışmamızın sonucunda tedavi ve kontrol grubu arasında VAS (istirahat) 2. hafta ve 6. hafta değerlerinde tedavi grubunda anlamlı düzelme vardı. Fizik tedavi grubunda spinal mobilite ölçümlerinden lateral fleksiyon, tragus duvar mesafesi ve beck depresyon ölçeği dışındaki tüm parametrelerde 2. haftada anlamlı düzelme saptadık. Bu düzelme, 6. haftada intermalleolar mesafe, el parmak zemin mesafesi, çene manubrium, servikal rotasyon ve BASFİ dışındaki tüm parametrelerde devam etti. Tedavi grubunda SF-36'nın sosyal fonksiyon ve mental kapasite alt grubunda tedavi öncesi ve 6. hafta arasında anlamlı düzelme saptadık. Ayrıca gruplar arasında SF-36'nın genel sağlık alt grubunda tedavi grubunda anlamlı düzelme vardı. Gruplar arasında ve grup içinde lateral fleksiyon, tragus duvar mesafesi ve beck depresyon ölçeğinde tedavi öncesi, 2. hafta ve 6. hafta arasında farklılık yoktu.

AS gibi fonksiyon kaybı, sakatlık, iş gücü kaybına yol açabilen ve genç popülasyonu etkileyen bir hastalıkta fizik tedavi ile fonksiyonda, hastalık aktivitesinde, emosyonel durumda düzelme sağlanması önemlidir. Fizik tedavi modaliteleri yan etkisinin olmaması, maliyetinin daha az olması ve uygun hastalara verilmesiyle etkili bir tedavi yöntemidir. Fizik tedavi modaliteleri, egzersiz ve hasta eğitimi medikal tedaviye ek olarak verilmelidir. Günümüzde TNF- $\alpha$  blokerleri de AS tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Ancak, bu ilaçlara başlanırken hasta seçiminin ASAS önerilerine göre yapılması gerekir. TNF- $\alpha$  blokerleri, yan etkileri (özellikle ülkemizde tbc) açısından risklidir hem de pahalıdır. Aynı zamanda bu ilaçlar hastalık süresi 10 yıldan az olan hastalarda daha etkili bulunmuştur, hastalık süresi arttıkça etkisi azalır (83). Bu ilaçların ekonomik olarak kabul edilebilmeleri için, AS'nin erken dönemlerinde kötü prognozu olan, fonksiyonel kısıtlılığı ve iş gücü kaybı olan hastalarda kullanımı gerekir. Hastalığın erken döneminde prognozu gösteren belirteçlere ihtiyaç vardır.

Viitanen ve ark. 141 hastada yaptıkları 4 haftalık egzersiz programı sonrası oksiput-duvar mesafesi, EPZ mesafesi, vital kapasite, göğüs ekspansiyonu ve çene manubrium mesafesinde anlamlı düzelme gözlemişler ve hastalık süresinin sonuçları etkilemediğini bildirmişlerdir (84).

Çeşitli araştırmacılar yataklı fizyoterapiyi aynı zamanda aksiyel mobilite ölçümlerinin hangisinin değişime en fazla yanıt verdiğini ve mobilitedeki düzelmelerin uzun vadede sürüp sürmediğini belirlemek için incelemiştir. Her ne kadar mobilite üzerindeki etkiler genellikle kısa ömürlü olsa da, 3 haftalık tedavi küründen sonra el-parmak zemin mesafesinde saptanabilen düzelme bir yıldan fazla süre boyunca korunmuştu (4)

Sarı ve ark.'nın yaptığı çalışmada 23 erkek 7 kadın hasta çalışmaya alınmış. Medikal tedavi grubu (MT) ve fizik tedavi grubu (FT) olarak adlandırılan iki grup oluşturulmuş. Randomize olarak oluşturulan birinci gruba medikal ve egzersiz tedavisi; ikinci gruba ek olarak fizik tedavi ajanları (ultrason ve infraruj) uygulanmış. Her iki gruptaki hastalar yaşam kalitesi ölçekleri olarak SF-36'nın akut formu, Nottingham sağlık profili ve emosyonel değerlendirme için Beck depresyon skalası (BDS) ile tedavi öncesi, 2. hafta ve 4. hafta takip edilmiş. BDS, NHP ve SF-36 ölçeğinin ağrı, genel sağlık ve fonksiyonel rol güçlüğü parametrelerinde FT grubunda MT grubuna göre istatistiksel anlamlı fark saptanmış. Sonuç olarak AS tedavisinde fizik tedavi ajanlarının kullanılması ile sadece ağrı üzerine değil yaşam kalitesi ve emosyonel durum üzerine de olumlu etkiler saptanmıştır

(85). Biz de çalışmamızda fizik tedavi modalitelerinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisini saptadık.

Cochrane derlemede fizyoterapinin etkisini araştıran sadece altı randomize kontrollü çalışma vardı (86).

Kraag ve ark.'nın AS'li 53 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 26 hastaya fizyoterapi ve eğitim verilmiş, diğer 27 hasta ise kontrol grubu olarak alınmış. Fizyoterapi grubuna sıcak, soğuk modalitelerin uygulanmış, doğru postürün gösterilmesi ve egzersizler tariflenmiş. 4 aylık tedavi sonrasında EPZ mesafesi ve fonksiyon karşılaştırılmış ve tedavi grubunda EPZ mesafesinde % 42 ve fonksiyonda % 23 anlamlı düzelme olduğu saptanmıştır. Sonuçta fizyoterapi (sıcak, soğuk modaliteler, egzersiz) ve hasta eğitimi, AS'li hastalarda primer olarak EPZ mesafesini ve spinal mobilitayı düzeltmiş. Ancak ağrı, uyku, sabah tutukluğunda anlamlı istatistiksel düzelme olmamıştır. Bizim çalışmamızda farklı olarak ultrason, TENS ve hidroterapi de uygulanmıştır (87).

Hidding ve ark. 76 hastaya 9 ay boyunca ev egzersiz programı, 68 hastaya da ev egzersizleri ve haftalık grup fizik tedavisi (hidroterapi, egzersiz) vermişler. Tedavi grubunda genel sağlıkta kontrol grubuna göre %28'lik bir düzelme ile sonuçlanmış ama hastanın semptomları üzerinde (ağrı, tutukluk, fonksiyon) hiçbir etkisi olmayıp ancak mobilite için belirgin daha etkili olmuştur (88).

Hidding ve ark. 34 hastaya 9 ay boyunca ev egzersiz programı, diğer 34 hastaya da haftalık grup fizik tedavi vermişler. Grup fizik tedavi haftada 3 saattir. (1 saat spor aktiviteleri, 1 saat egzersiz, 1 saat hidroterapi) Genel sağlıkta ve fonksiyonda fizik tedavi grubunda anlamlı düzelme olmuştur (89).

Analay ve ark.'nın yaptığı çalışmada 51 hasta günde 50 dakika haftada 3 gün uygulanan grup tedavisi (27) ya da ev programına (24) randomize olarak ayrılmış. Bütün hastalara 1 saat eğitim programı verilmiş. 6 haftalık tedavi sonrasında fonksiyon, sabah tutukluğu, mobilite, fiziksel zindelik ve depresyon derecesinde anlamlı düzelme kaydedilmiş ancak ağrıda hiçbir düzelme olmamıştır. Depresyon puanı hariç olmak üzere anlamlı düzelme 3. ayda da devam etmiştir (90, 4).

Yataklı fizyoterapinin etkileri sadece bir kontrollü çalışmada bildirilmiştir. Helliwell ve ark.'nın yaptığı çalışmada 44 hasta üç gruba randomize olarak ayrılmış. A grubuna (n:15) 3 haftalık yoğun yataklı fizyoterapi uygulanmış. B grubuna (n:15) haftada 2 kere hidroterapi uygulanmış ve evde günde 2 kez egzersiz yapmışlar. C grubu (n:14) ise sadece

evde egzersiz yapmış. 6. haftada A ve B grubunda ağrı, tutukluk ve servikal rotasyonda anlamlı düzelme kaydedilmişse de 6. ayda bu farklılıklar devam etmemiştir (91).

Van Tubergen ve ark.'nın yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada ilaç tedavisine ek olarak 3 haftalık kombine kaplıca egzersiz tedavisi ve haftalık grup fizik tedavinin etkinliği bildirilmiştir. Her birinde 40 hasta olan iki grup iki farklı kaplıcada tedavi olmak üzere randomize olarak ayrılmıştır. 40 hastalık bir kontrol grubu evde kalmış ve 40 hafta boyunca fizyoterapi uygulanmıştır. Kaplıca tedavisi fiziksel egzersizler, yürüme, postural düzeltme, hidroterapi, spor ve termal su banyoları ya da saunaya girmeyi içeriyormuş. Kaplıca tedavisinden sonra bütün hastalar bir 37 hafta boyunca daha haftalık grup fizik tedaviye devam etmişler. 4. haftadan itibaren, kontrol grubuna kıyasla kaplıca grubunda anlamlı düzelme görülmüş. 28. haftaya kadar kontrol grubuna göre anlamlı bir yarar sağlanmış. Ancak bu durum 40. haftada sağlanamamış. Gruplar arasındaki maksimum farklılık ağrı için % 30, fonksiyon için % 24 ve genel değerlendirme için % 33 olarak saptanmış (47).

Sonuç olarak fizik tedavi modaliteleri AS tedavisinde ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkilidir. Spinal mobilite, fonksiyon ve hastalık aktivitesi üzerine etkili olabilir. AS tedavisinde farmakolojik ve nonfarmakolojik tedaviler birlikte uygulanmalıdır. Ancak fizik tedavi modaliteleri ile ilgili daha çok çalışmaya ve kanıta ihtiyaç vardır.

## 6. ÖZET

**Amaç:** Ankilozan spondilitli hastalarda fizik tedavinin ağrı, fonksiyon, hastalık aktivitesi, emosyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Kliniğinde takip edilen, AS tanısı konulan 31 hasta alındı. Hastaların rutin fizik muayene, kas-iskelet sistemi muayenesi ve nörolojik muayenesi yapıldı. Hastalar randomize olarak fizik tedavi grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Fizik tedavi grubuna 15 seans fizik tedavi (sıcak paket, ultrason, TENS, hidroterapi), egzersiz ve medikal tedavi verildi. Kontrol grubuna sadece ev egzersiz programı ve medikal tedavi verildi. Her iki gruba da tedavi öncesi, 2. ve 6. haftalarda ağrı için vizüel analog skala (VAS) gece ve istirahat, fonksiyon için Ankilozan Spondilit Fonksiyon İndeksi (BASFI), hastalık aktivitesi için Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), spinal mobilite için modifiye schober, el parmak zemin mesafesi, lateral fleksiyon, servikal rotasyon, intermalleolar mesafe, tragus duvar mesafesi ve Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI), göğüs eksansiyonu, çene manubrium mesafesi ölçüldü. Tedavi öncesi ve 6. hafta Beck depresyon ölçeği ve SF-36 formu dolduruldu.

**Bulgular:** Fizik tedavi grubunda spinal mobilite ölçümlerinden lateral fleksiyon, tragus duvar mesafesi ve beck depresyon ölçeği dışındaki tüm parametrelerde 2. haftada anlamlı düzelme saptadık ( $p<0,05$ ). Bu düzelme, 6. haftada intermalleolar mesafe, el parmak zemin mesafesi, çene manubrium, servikal rotasyon ve BASFI dışındaki tüm parametrelerde devam etti. Tedavi grubunda SF-36'nın sosyal fonksiyon ve mental kapasite alt grubunda tedavi öncesi ve 6. hafta arasında anlamlı düzelme saptadık ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında VAS (istirahat) 2. hafta ve 6. hafta ve SF-36'nın genel sağlık alt grubunda tedavi grubunda anlamlı düzelme vardı.

**Sonuç:** Fizik tedavi AS'li hastalarda ağrı, spinal mobilite ve yaşam kalitesi üzerine etkilidir.

## 7. SUMMARY

**Objective:** To evaluate the effects of physical therapy on pain, disease activity, functional and emotional status and quality of life in patients with ankylosing spondylitis (AS).

**Material and Method:** Thirty one patients diagnosed with AS and followed up in Selcuk University Meram Medical Faculty Physical Medicine and Rehabilitation clinic were conducted into the study. Routine physical examination of musculoskeletal and neurological system of all patients has been performed. Patients divided into two groups (physical therapy group and control group) as random. 15 seance physical therapy (hotpack, ultrasound, TENS and hydrotherapy) exercise and medical treatment performed for the physical therapy group and only home exercise programme and medical treatment for control group. We evaluated all patients with visual analog scale (VAS) at night and rest for pain, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) for functional status, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) for disease activity and modified Schober, finger floor distance (FFD), lateral flexion of the lumbar spine, cervical rotation, intermalleolar distance, tragus wall distance, chest expansion, cheek manubrium distance and Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) for spinal mobility measurements at the begining, 2nd and 6th weeks. Also Beck Depression Inventory (BDI) and short form 36 (SF-36) were fullfilled by all patients at the begining and 6th week.

**Results:** We showed significant improvement in all parameters except lateral flexion, tragus wall distance measurements for spinal mobility and beck depression index scores at second week ( $p < 0.05$ ) in physical therapy group. This improvement in all parameters was discontinued for intermalleolar distance, cheek manubrium distance, cervical rotation, finger floor distance and BASFI at 6th week measurements. We also showed significant improvements mental capacity and social function subgroups of SF-36 at 6th week when compared with begining ( $p < 0.05$ ). We detected significant improvement in second week and sixth week for VAS rest and general health subgroup of SF-36 at physical therapy group when comparing two groups.

**Conclusion:** Physical therapy may have benefical effects on pain, spinal mobility and quality of life in patients with AS.

## 8. KAYNAKLAR

- 1- Linden SVD, Heijde DVD, Braun J. Ankylosing Spondylitis. In: Harris ED,JR. Kelley's text book of Rheumatology. Seventh Edition 2005;1125-41.
- 2- Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet 2007;369:1379-90
- 3- Arasıl T. Ankilozan spondilit. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi 2000:1577-91
- 4- Özgöçmen S. Romatoloji El Kitabı. Ankilozan spondilit ve Spondiloartropatiler. Veri Medikal Yayıncılık 2008: 145-213
- 5- Collantes E, Veroz R, Escudero A, et al. Can some cases of possible spondyloarthropathy be classified as definite or undifferentiated spondyloarthropathy? Value of criteria for spondyloarthropathies. Spanish Spondyloarthropathy Study Group. Joint Bone Spine 2000; 67:516-20
- 6- Rudwaleit M, Van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. Ann Rheum Dis 2004 ; 63: 535-43
- 7- Khan MA. A worldwide overview: the epidemiology of HLA-B27 and associated spondyloarthritides. In: Calin A, Taurog JD, eds. Spondyloarthritides. New York, NY: Oxford University Press; 1998:17-26.
- 8- Khan MA, Braun WE, Kushner I, Grecek DE, Muir WA, Steinberg AG. HLA-B27 in ankylosing spondylitis: differences in frequency and relative risk in American blacks and Caucasians. J Rheumatol Suppl 1977;3:39-43
- 9- Khan MA, Braun WE, Kushner I, Schacter BZ, Steinberg AG. HLA-B27 and ankylosing spondylitis in American blacks. N Engl J Med 1977;297:513
- 10- Reveille JD, Ball EJ, Khan MA. HLA-B27 and genetic predisposing factors in spondyloarthropathies. Curr opin Rheumatol 2001;13:265-72
- 11- Tsui FW, Tsui HW, Cheng EY, et al. Novel genetic markers in the 5'-flanking region of ANKH are associated with ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 2003;48:791-7
- 12- Ebringer RW, Cawdell DR, Cowling P, Ebringer A. Sequential studies in ankylosing spondylitis. Association of Klebsiella pneumoniae with active disease. Ann Rheum Dis 1978;37:146-51

- 13- Stebbings S, Munro K, Simon MA, et al. Comparison of the faecal microflora of patients with ankylosing spondylitis and controls using molecular methods of analysis. *Rheumatology* 2002;41:1395-1401
- 14- Martinez-Gonzalez O, Cantero-Hinojosa J, Paule-Sastre P, Gomez-Magan JC, Salvatierra-Rios D. Intestinal permeability in patients with ankylosing spondylitis and their healthy relatives. *Br J Rheumatol* 1994;33:644-7.
- 15- Yu DT, Wisenhutter CW. Clinical manifestation of ankylosing spondylitis. *UpToDate* 2004;12.1.
- 16- Granfors K, Marker-Hermann E, de Keyser F, Khan MA, Veys EM, Yu DT. The cutting edge of spondyloarthropathy research in the millennium. *Arthritis Rheum* 2002;46:606-13.
- 17- Khan MA. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds.): *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia 2003;2:1161-81
- 18- Klippel JH, Crofford LJ, Stone JH, Weyland CM. Seronegative Spondyloarthropathies. In: Klippel JH, ed. *Primer on the Rheumatic Diseases*. 12 th ed. Atlanta, GA: Arthritis Foundation 2001:251-2
- 19- Heuft-Dorenbosch L, van Tubergen A, Spoorenberg A, et al. The influence of peripheral arthritis on disease activity in ankylosing spondylitis patients as measured with the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity index. *Arthritis Rheum* 2004;51:154-9
- 20- Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Braun J, Sieper J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2006;54:569-78
- 21- Özgöçmen S. Romatolojide sınıflama kriterleri ve kısa klinik metroloji. *Veri Medikal Yayıncılık* 2008; 87-119
- 22- Lee JH, Jun JB, Jung S et al. Higher prevalence of peripheral arthritis among ankylosing spondylitis patients. *J Korean Med Sci* 2002;17:669-73
- 23- Turan Y, Duruöz M T. Ankilozan Spondilit Hastalığında Osteoporoz, Osteoporoz Dünyasından 2007;13(4):83-6
- 24- Wakefield D, Montanaro A, McCluskey P. Acute anterior uveitis and HLA-B27. *Surv Ophthalmol* 1991;36:223-32

- 25- Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008;67:955-9
- 26- Aaverns HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW. Smoking and outcome in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1996;25:138-42
- 27- Strobel ES, Fritschka E. Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by case reports. *Clin Rheumatol* 1998;17:524-530
- 28- Ozgoçmen S, Kocakoç E, Kiriş A, Ardicoğlu A, Ardicoğlu O. Incidence of varicoseles in patients with ankylosing spondylitis evaluated by physical examination and color duplex sonography. *Urology* 2002;59:919-22
- 29- Pirildar T, Muezzinoglu T, Pirildar S. Sexual function in ankylosing spondylitis: a study of 65 men. *J Urol* 2004;171:1598-1600.
- 30- Smale S, Natt RS, Orchard TR, Russell AS, Bjarnason I. Inflammatory bowel disease and spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 2001;44:2728-36
- 31- Bollow M, Enzeiler C, Taupitz M, et al. Use of contrast enhanced magnetic resonance imaging to detect spinal inflammation in patients with spondyloarthritides. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:167-74
- 32- Braun J, Sieper J. The sacroiliac joint in the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8:275-87
- 33- Forrester DM. Imaging of the sacroiliac joints. *Radiol Clin North Am* 1990;28:1055-72
- 34- Zochling J, Braun J. Mortality in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26 (Suppl. 51): 80-4.
- 35- Ostensen M. The effect of pregnancy on ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Reprod Immunol* 1992;28(3-4):235-7.
- 36- Ostensen M, Forger F, Nelson JL, Schuhmacher A, Hebisch G, Villiger P M. Pregnancy in patients with rheumatic disease: antiinflammatory cytokines increase in pregnancy and decrease post partum. *Ann Rheum Dis* 2005;64:839-844
- 37- Van der Hejde D, Bellamy N, Calin A, Dougados M, Khan MA, Van der Linden S. Preliminary core sets for endpoints in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1997;24:2225-9
- 38- Van der Hejde D, Calin A, Dougados M, Khan MA, Van der Linden S, Bellamy N. Selection of instruments in the core set for DCART, SMARD, physical therapy and

- clinical record keeping in ankylosing spondylitis. Progress report of the ASAS working Group. Assessments in Ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:951-4
- 39- Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(1):20-6.
- 40- Anderson JJ, Baron G, van der Hejde D, Felson DT, Dougados M. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1876-86
- 41- Uzunca K, Özdemir F. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis *Rheumatol Int* (2005) 25: 357–360
- 42- Sözüay S, Seronegatif Spondiloartropatili Hastalara Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yaklaşımları, *Immunoloji Romatoloji* 2004;4(1):72-6.
- 43- Ince G, Sarpel T, Durgun B. Effects of a multimodal exercise program for people with ankylosing spondylitis. *Physical Therapy* 2006 ;86(7):924-35.
- 44- Van Tubergen A, Landewe R, van der Heijde D et al. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2001;45:430–8
- 45- Akkoç N, van der Linden S, Khan MA .Ankylosing spondylitis and symptom-modifying vs disease-modifying therapy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2006; 20:539-57
- 46- Mansour M, Gurtej S. Cheema, Stanley M. Naguwa, Ankylosing Spondylitis: A Contemporary Perspective on Diagnosis and Treatment. *Semin Arthritis Rheum* 2007;36:210-23
- 47- Song IH, Poddubny DA, Rudwaleit M and Sieper J. Benefits and Risks of Ankylosing Spondylitis Treatment With Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs *Arthritis Rheum* 2008;58:929-38
- 48- Simon LS, Weaver AL, Graham DY, et al. Anti-inflammatory and upper gastrointestinal effects of celecoxib in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:1921-28
- 49- Amor B, Dougados M, Mijiyawa M, et al. Criteres de classification des spondyloarthropathies. *Rev rheum* 1990;57:85-9

- 50- Smedagard G, Bjork J. Sulphasalazine: mechanism of action in rheumatoid arthritis. *Brit J Rheumatol* 1995;34 Suppl 2:7-15
- 51- Khalessı AA, Oh BC and M. Wang. Medical management of ankylosing spondylitis. *Neurosurg. Focus* 2008;24:1-4
- 52- Scalapino KJ, Davis JC. The treatment of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Med* 2003; 2:159–65
- 53- Dougados M, Dijkmans B, Khan MA, Maksymowych W, van der Linden S, Brandt J. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:40–50
- 54- Benitez-Del Castillo JM, Garcia-Sanchez J, Iradier T, Banares A. Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Eye* 2000;14:340-3.
- 55- Güzel R. Romatoid Artrit ve DMARD'lar, *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2008;54(1): 27
- 56- Moreira AL, Sampaio EP, Zmuidzinas A, et al. Thalidomide exerts its inhibitory action on tumor necrosis factor alpha by enhancing mRNA degradation. *J Exp Med.* 1993;177:1675-80
- 57- Huang F, Gu J, Zhao W et al. One-year open-label trial of thalidomide in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;47:249-54.
- 58- Maksymowych WP, Lambert R, Jhangri GS et al. A six-month randomized, controlled, double-blind, dose-response comparison of intravenous pamidronate (60 mg versus 10 mg) in the treatment of nonsteroidal antiinflammatory drug-refractory ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;46:766-73.
- 59- Peters ND, Ejstrup L. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:134-8.
- 60- Mercado U. The use of methylprednisolone pulse therapy in a severe case of HLA-B27 negative ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1994;21:1582-3.
- 61- Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM et al. Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. *Br J Rheumatol* 1996;35:767-70
- 62- Allali F, Roux C, Kolta S et al. Infliximab in the treatment of spondylarthropathy, bone mineral density effect. *Arthritis Rheum* 2001;44:S89.
- 63- Gorman JD, Sack KE, Davis JC Jr. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med* 2002;346:1349-56.

- 64- Brandt J, Khariouzov A, Listing J et al. Six-month results of a double-blind, placebo-controlled trial of etanercept treatment in patients with active ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003;48:1667-75.
- 65- Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Emery P. Efficacy of etanercept in the treatment of the enthesal pathology in resistant spondylarthropathy: a clinical and magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum* 2001;44:2112-7.
- 66- Davis J.C, van der Heijde D, Braun J, et al. Recombinant human tumor necrosis factor receptor for treating ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003;48:3230-6
- 67- Brandt J, Marzo-Ortega H, Emery P. Ankylosing spondylitis: New treatment modalities. *Best Practice & Research Clin Rheumatol* 2006;20:559-70
- 68- Go'mez-Reino JJ, Carmona L and Descalzo M. Risk of Tuberculosis in Patients Treated With Tumor Necrosis Factor Antagonists Due to Incomplete Prevention of Reactivation of Latent Infection. *Arthritis Rheum* 2007;57:756-61
- 69- Akkoç N, Direskeneli H, Ertenli İ et al. Evaluation of patients for tuberculosis prior to treatment with anti-tumor necrosis factor-  $\alpha$  biological agents. *Marmara Medical Journal* 2002;15:273-6.
- 70- Zochling J, Braun J. Quality indicators, guidelines and outcome measures in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:147-52.
- 71- Joshi AB, Markovic L, Hardinge K, Murphy JC. Total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis: an analysis of 181 hips. *J Arthroplasty* 2002;17:427-33
- 72- Ward MM, Kuzis S. Risk factors for work disability in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2001;28:315-21
- 73- Boonen A, Chorus A, Miedema H, et al. Withdrawal from labour force due to work disability in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1033-39
- 74- Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'hea J, Mallorie P, Jenkinson T. A new approach to defining functional ability in AS: The development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994;21:2281-5
- 75- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in AS: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity index. *J Rheumatol* 1994 ;21:2286-91.
- 76- Hisli N. Beck Depresyon envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988; 22:118-26.

- 77- Konsültasyon-liyezon psikiyatrisinde yaşam kalitesi ölçümü: Kısa Form-36 (SF-36). Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi 1999;7:14-22.
- 78- Goh L, Samanta A. A systematic medline analysis of therapeutic approaches in ankylosing spondylitis. Rheumatol Int 2009; 1-13
- 79- Haywood KL, Garratt AM, Jordan K, Dziedzic K, Dawes PT. Spinal mobility in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness. Rheumatology 2004;43(6):750-7.
- 80- Zochling J, van der Heijde D, Dougados M and Braun J. Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2006;65:423-32
- 81- Braun J and Baraliakos X. Treatment of ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides. Current Opinion in Rheumatology 2009;21:324–334
- 82- Mihaı C, Van der Linden S, De Bıe R, Stuckı G. Experts' beliefs on physiotherapy for patients with ankylosing spondylitis and assessment of their knowledge on published evidence in the field. Results of a questionnaire among international ASAS members. Eur Medicophys 2005;41:149-53
- 83- Forte A. V. Anticytokine therapy in non-rheumatoid arthritis indicationsa in 2009. Current Opinion in Rheumatology 2009;21:251-5
- 84- Viitanen JV, Suni J, Kautiainen H. Effects of physiotherapy on spinal mobility in ankylosing spondylitis. Scandinavian Journal of Rheumatology 1992;21(1):38-41.
- 85- Sarı H, Çakmak B, Can G. Ankilozan Spondilitte Fizik Tedavi Ajanlarının Yaşam Kalitesi ve Emosyonel Durum Üzerine Etkisi 2003;6-49
- 86- Dagfinrud H, Kvien T K, Hagen K B Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis (Review) 2008
- 87- Kraag G., Stokes B, Groh J, Helewa A. The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis. A randomized controlled trial. The Journal of Rheum 1990;17(2):228-33.
- 88- Hidding A, Van der Linden S, Boers M. Is group physical therapy superior to individualized therapy in ankylosing spondylitis? A randomized controlled trial. Arthritis Care Res 1993;6:117-25.

- 89- Hidding A, van der Linden S, Gielen X, et al. Continuation of group physical therapy is necessary in ankylosing spondylitis: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res* 1994;7(2):90-6
- 90- Analay Y, Özcan E, Karan A. The effectiveness of intensive group exercise on patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rehabil* 2003 Sep;17(6):631-6.
- 91- Helliwell PS, Abbott CA, Chamberlain MA. A randomized trial of three different physiotherapy regimens in ankylosing spondylitis. *Physiotherapy* 1996;82:85-90

## 9. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmamdaki değerli katkıları nedeniyle tez danışmanım, hocam sayın Prof. Dr. Hatice Uğurlu, uzmanlık eğitimimde büyük emekleri olan hocalarım Prof. Dr. Önder M. Özerbil, Prof. Dr. Hasan Oğuz, Doç. Dr. Funda Levendoğlu, Yrd. Doç Dr. Ali Sallı, Yrd. Doç. Dr. Hilal Kocabaş, Yrd. Doç Dr. Nilay Şahin, istatistiksel analizlerimde değerli katkıları için Halk Sağlığı Anabilim dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Tahir Kemal Şahin'e teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte eğitim gördüğüm değerli arkadaşlarım Dr. H. Ekrem Akkurt, Dr. Halim Yılmaz, Dr. Aysel Horasanlı, Dr. Nagihan Yararoğlu, Dr. Gamze Yılmaz, Dr. Banu Ordahan, Dr. Seher Küçüksaraç, Dr. H. Almula Demir, Dr. Ercan Kaydok, Dr. Selçuk Yeşilyurt, Dr. A. Yavuz Karahan, Dr. Ufuk Yücel, Dr. İlknur Albayrak, Dr. Ozan Yaşar, Dr. Kemal Erol, Dr. Ramazan Yılmaz, Dr. Sinan Bağçacı, Dr. Ender Salbaş, Dr. Murat Çubukçu, Dr. Havva Turaç, kliniğimiz hemşire, fizyoterapist, elektroterapist, sekreter ve personellerine teşekkürlerimi sunarım.

## **10. EKLER**

### **EK 1.**

#### **BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT RADYOLOJİ İNDEKSİ (BASRİ)**

BASRİ-s: (Toplam skor: 2-12)

1- Sakroiliak eklemler (2-4) için derecelendirme:

0. Normal
1. Şüpheli değişiklikler
2. Skleroz, bir miktar erezyon, eklem aralığında genişleme
3. Belirgin erezyonlar, skleroz, eklem aralığında kayıp
4. Tam ankiloz

2- Servikal (0-4) ve 3- Lomber (0-4) grafiler için değerlendirme:

0. Normal
1. Şüpheli
2. Hafif ( $\leq 2$  vertebrada erezyonlar, kareleşme, sindesmofit var ya da yok)
3. Orta ( $\geq 3$  vertebrada sindesmofit, 2 vertebrayı içeren füzyon var ya da yok)
4. Şiddetli ( $\geq 3$  vertebrada füzyon)

BASRİ-h: (Toplam skor: 0-4)

4- Kalça eklemleri:

0. Normal
1. Şüpheli
2. Hafif
3. Orta
4. Şiddetli

BASRİ-t : 4 skor toplamı (2-16)

### **EK 2.**

#### **BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKS (BASFİ)**

Aşağıdaki aktiviteleri ne ölçüde ne ölçüde yapabileceğinizi göstermek için lütfen aşağıdaki

çizgiler üzerinde işaret koyunuz.(son bir hafta için)

1. Çoraplarınızı ( ya da külotlu çoraplarınızı ) bir başkasının yardımı olmadan giyebiliyor musunuz ?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

2.Yardımcı bir araç olmadan yerde duran bir kalemi almak için belinizden aşağı doğru eğilebiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

3.Yüksek bir rafa başkasından yardım almadan ya da yardımcı bir araç olmadan uzanabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

4.İskemleden ellerinizi kullanmadan veya yardım almadan kalkabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

5.Yerde sırustü yatarken yardım almadan kalkabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

6.Rahatsız olmadan ayakta 10 dakika desteksiz durabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

7.Her basamağa bir adım atarak , merdiven trabzanı veya baston kullanmadan 12-15 basamak çıkabiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

8.Vücudunuzu döndürmeden omzunuzun üzerinden bakabiliyor musunuz ?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

9.Fizik tedavi egzersizleri, bahçe işleri , spor yababiliyor musunuz?

KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

10.Evde ya da iş yerinde , bir gün içindeki tüm aktivitelerinizi yapabiliyor musunuz?  
KOLAY 0 \_\_\_\_\_ 10 İMKANSIZ

TOPLAM 100

TOPLAM /10 (BASFI SKOR)

### **EK 3.**

### **BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (BASDAİ)**

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

1.Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

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

YOK 0 \_\_\_\_\_ 10 ÇOK ŞİDDETLİ

6.Uyandıktan sonra sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

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

---

BASDAİ SKOR:

5-6.sorular için ortalama skor, ilk dört skorla toplanır ve toplam skor beşe bölünür.

#### EK 4.

#### BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

- (0) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.  
(1)Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.  
(2)Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım , bundan kurtulamıyorum.  
(3)O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- (0)Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.  
(1)Gelecek hakkında umutsuz ve karamsarıyım.  
(2)Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.  
(3)Gelecek hakkında umutsuzum ve hiçbir şey düzelmeyecek gibi geliyor.
- (0) Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.  
(1)Çevremdeki bir çok kişiden daha fazla başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.  
(2)Geçmişte baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.  
(3)Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- (0)Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.  
(1)Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.  
(2)Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.  
(3)Her şeyden sıkılıyorum.
- (0)Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.  
(1)Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.  
(2) Kendimi çoğu zaman suçlu hissediyorum.  
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum

6. (0)Kendimden memnunum.  
(1)Kendimden pek memnun değilim.  
(2)Kendime çok kızıyorum.  
(3)Kendimden nefret ediyorum.
7. (0)Başkalarından daha kötü olduğumu zannetmiyorum.  
(1)Zayıf yanların ya da hatalarım için kedimi eleştiririm.  
(2)Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.  
(3)Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.
8. (0)Kendimi öldürmek gibi bir düşüncem yok.  
(1)Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor fakat yapamıyorum.  
(2)Kendimi öldürmek isterdim.  
(3)Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
9. (0)İçimden her zamankinden fazla ağlamak gelmiyor.  
(1)Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.  
(2)Çoğu zaman ağlıyorum.  
(3)Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
10. (0)Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.  
(1)Eskisine kıyasla daha kızıyor ya da sinirleniyorum.  
(2)Şimdi hep sinirliyim.  
(3)Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
11. (0)Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.  
(1)Başkaları ile eskisinden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.  
(2)Başkaları ile konuşma, görüşme isteğimi kaybettim.  
(3) Hiç kimseyle konuşmak, görüşmek istemiyorum.
12. (0)Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum.  
(1)Eskiden olduğu kadar karar veremiyorum.  
(2)Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.  
(3)Artık hiç karar veremiyorum.
13. (0)Aynada baktığımda bir değişiklik görmüyorum.  
(1)Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.  
(2)Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi hissediyorum.

- (3)Kendimi çok çirkin buluyorum.
14. (0)Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.  
(1)Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermek gerekiyor.  
(2)Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.  
(3)Hiçbir şey yapamıyorum.
15. (0)Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.  
(1)Eskiden olduğu gibi uyuyamıyorum.  
(2)Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.  
(3)Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
16. (0)Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.  
(1)Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.  
(2)Yaptığım her şey beni yoruyor  
(3)Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
17. (0)İştahım her zamanki gibi  
(1)İştahım eskisi kadar iyi değil  
(2)İştahım çok azaldı.-  
(3)Artık hiç iştahım yok.
18. (0)Son zamanlarda kilo vermedim.  
(1)İki kilodan fazla kilo verdim.  
(2)Dört kilodan fazla kilo verdim.  
(3)Altı kilodan fazla kilo verdim. ( )Daha az yiyerek kilo vermeye çalışıyorum.  
( ) Daha az yiyerek kilo vermeye çalışmıyorum.
19. (0)Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.  
(1)Ağrı, sancı, mide bozukluğu gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.  
(2)Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.  
(3)Sağlığım hakkında o kadar çok endişeleniyorum ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
20. (0)Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.  
(1)Cinsel konulara eskisinden daha az ilgiliyim.  
(2)Cinsel konulara şimdi çok daha az ilgiliyim.  
(3)Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.
21. (0)Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor  
(1)Cezalandırabileceğimi seziyorum. .  
(2)Cezalandırılmayı bekliyorum.

(3)Cezalandırıldığımı hissediyorum.

## EK 5.

### SF- 36 SAĞLIK TARAMASI

YÖNERGE: Bu tarama formu size sağlığınıza ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgiler sizin nasıl hissettiğinizi ve her zamanki faaliyetlerinizi ne rahatlıkla yapabildiğinizi izlemekte yardımcı olacaktır.

Bütün soruları belirtildiği şekilde cevaplayın. Eğer bir soruyu ne şekilde cevaplayacağınızdan emin olmazsanız, lütfen en yakın cevabı işaretleyin.

1. Genel olarak sağlığınıza nasıl değerlendirirsiniz? (birinin etrafına daire çizin)

Mükemmel.....1

Çok iyi ..... 2

İyi.....3

Fena değil.....4

Kötü.....5

2. Geçen seneye karşılaştırıldığında, şimdi sağlığınıza nasıl değerlendirirsiniz? (birinin etrafına daire çizin)

Bir yıl önceye göre çok daha iyi.....1

Bir yıl önceye göre daha iyi..... 2

Hemen hemen aynı.....3

Bir yıl önceye göre daha kötü.....4

Bir yıl önceye göre çok daha kötü.....5

3. Aşağıdakiler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Su sıralarda sağlığınıza sizi bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

(Her satırda bir sayının etrafına daire çizin)

FAALİYETLER	Evet Oldukça	Evet, Biraz	Hayır, Hiç
-------------	-----------------	----------------	---------------

	Kısıtlıyor	Kısıtlıyor	Kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren faaliyetler,örneğin ağır eşyalar kaldırmak, futbol gibi sporlarla uğraşmak	1	2	3
b.Orta zorluktan faaliyetler,örneğin masa kaldırmak,süpürmek, yürüyüş gibi hafif spor yapmak	1	2	3
c. Çarşı Pazar torbalarını taşımak	1	2	3
d. Birkaç kat merdiven çıkmak	1	2	3
e. Bir kat merdiven çıkmak	1	2	3
f. Eğilmek, diz çökmek, yerden bir şey almak	1	2	3
g. Bir kilometreden fazla yürümek	1	2	3
h. Birkaç yüz metre yürümek	1	2	3
i. Yüz metre yürümek	1	2	3
j. Yıkanmak ya da giyinmek	1	2	3

4. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde bedensel sağlığınız nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

(Her satırda bir sayının etrafına daire çizin)

	EVET	HAYIR
a. İş yada iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kısmak zorunda kalmak	1	2
b. yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi....)	1	2
c. Yapabileceğiniz iş türünde ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanmak	1	2
d. İş ya da diğer uğraşları yapmakta zorlanmak	1	2

5. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde duygusal problemleriniz nedeniyle (üzüntülü ya da kaygılı olmak gibi) aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

(Her satırda bir sayının etrafına daire çizin)

	EVET	HAYIR
a. İş yada iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kısmak zorunda kalmak	1	2
b. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi....)	1	2
c. İş ya da diğer uğraşları her zamanki gibi dikkatlice yapamamak	1	2

6. Son bir ay 4 hafta içerisinde bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz, aileniz, arkadaşlarınız, komşularınızla ya da diğer gruplarla normal olarak yaptığınız sosyal faaliyetlere ne ölçüde engel oldu?

(birinin etrafına daire çizin)

- Hiç.....1
- Biraz..... 2
- Orta derecede.....3
- Epeyce.....4
- Çok fazla.....5

7. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde ne kadar bedensel ağrılarınız oldu? (birinin etrafına daire çizin)

- Hiç.....1
- Çok hafif..... 2
- Hafif.....3
- Orta hafiflikte.....4
- Aşırı derecede.....5
- Çok aşırı derecede .....6

8. Son bir ay (4 hafta) içerisinde, ağrı normal işinize (ev dışında ve ev içi) ne kadar engel oldu?

(birinin etrafına daire çizin)

- Hiç olmadı.....1
- Biraz..... 2

- Orta derecede.....3
- Epey.....4
- Çok fazla.....5

9. Aşağıdaki sorular geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiğiyle ilgilidir. Lütfen, her soru için nasıl hissettiğinize en yakın olan cevabı verin? (birinin etrafına daire çizin)

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Epeyce	Arada Sırada	Çok Ender	Hiçbir Zaman
a. Kendinizi hayat dolu hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli bir kişi oldunuz?	1	2	3	4	5	6
c. Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu?	1	2	3	4	5	6
d. Sakin ve huzurlu hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz oldu?	1	2	3	4	5	6
f. Mutsuz ve kederli oldunuz?	1	2	3	4	5	6
g. Kendinizi bitkin hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu ve sevinçli oldunuz?	1	2	3	4	5	6
i. Yorgun hissettiniz?	1	2	3	4	5	6

10. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde, bu sürenin ne kadarında bedensel sağlığınız ya da duygusal problemlerinizi sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi) engel oldu? (birinin etrafına daire çizin)

- Her zaman.....1
- Çoğu zaman..... 2
- Bazen.....3
- Çok ender.....4
- Hiçbir zaman.....5

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar DOĞRU ya da YANLIŞ'tır?  
(Her satırda bir sayının etrafına daire çizin)

	Kesinlikle Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çok kere Yanlış	Kesinlikle Yanlış
a. Başkalarından biraz daha kolay hastalandığımı düşünüyorum.	1	2	3	4	5
b. Ben de tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım.	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötü gideceğini sanıyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmeldir.	1	2	3	4	5

