



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

AKSİYAL SPONDİLOARTRİT HASTALARINDA RENAL REZİSTİF İNDEKSİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEDAVİ MODALİTELERİ İLE İLİŞKİSİ

**Dr. Metehan SOYSAL
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İpek TÜRK**

ADANA-2024



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

AKSİYAL SPONDİLOARTRİT HASTALARINDA RENAL REZİSTİF İNDEKSİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEDAVİ MODALİTELERİ İLE İLİŞKİSİ

**Dr. Metehan SOYSAL
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İpek TÜRK**

ADANA-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince her zaman desteğini hissettiğim, her sorumu cevaplayan, kapısını tereddütsüz çalabildiğim, değerli görüş ve önerileriyle bana ışık tutan, akademik olarak örnek aldığım çok değerli tez danışmanı hocam Doç. Dr. İpek TÜRK'e;

Tez sürecimin en başında beni destekleyerek çalışmamın sekteye uğramasını engelleyen her zaman yanımda olan hocam Doç. Dr. Kaniye AYDIN'a;

Tez sürecim boyunca her konuda içtenlikle bana yol gösteren ve çalışmamız için büyük emek harcayan bir telefon kadar uzakta olan ablam Uzm. Dr. Ayşegül ÖZDOĞAN BİRCAN ve Romatoloji Bilim Dalındaki tüm uzmanlarıma;

Çalışmamızın radyolojik verilerini elde etmemizi sağlayan, değerli bilgilerini benimle paylaşan oldukça yoğun mesailerine rağmen kıymetli zamanlarını ayırıp sabırla ve ilgiyle yardımcı olan Doç. Dr. Ferhat Can PİŞKİN ve Arş. Gör. Dr. Bedir KAYA'ya;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitimimde katkısı bulunan tüm değerli hocalarıma ve uzmanlarıma;

Asistanlık eğitimim boyunca dostluklarını her an hissettiğim, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, tez süresince desteğini esirgemeyen asistan arkadaşlarıma;

Asistanlık döneminin başında tanıştığım, önce asistanlık sürecinin sonra da hayatın bütün zorluklarının beraberce üstesinden geldiğimiz, hep yanımda olan, tezimin başından sonuna kadar beni destekleyen ve her türlü nazıma katlanan öncelikle kıdemlim sonra da her zaman iyiki'm dediğim biricik eşim Merve ERDOĞAN SOYSAL'a;

Tez yazım sürecinde sınırsız anlayışları ve destekleri için annem Manolya ERDOĞAN, babam Mustafa ERDOĞAN ve kardeşim Muhammed Melih ERDOĞAN'a;

Dünyaya geldiğim ilk andan itibaren yanımda olan, daima kendime örnek aldığım, sürekli arkamda olduklarını bildiğim ve varlıklarından güç aldığım, bugünlere gelmemde emekleri kelimelerle anlatılmaz canım annem Zehra SOYSAL'a, babam Yusuf SOYSAL'a, kardeşlerim Esra Nur SOYSAL ve Yahya Kaan SOYSAL'a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Metehan SOYSAL

Adana, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Aksiyel Spondiloartrit.....	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etiyopatogenez.....	3
2.1.4. Tanı	7
2.1.5. Klinik Bulgular	8
2.1.5.1. İnflamatuvar Bel Ağrısı	8
2.1.5.2. Eklem Bulguları	9
2.1.5.3. Eklem Dışı Bulguları	10
2.1.5.3.1. Göz tutulumu	11
2.1.5.3.2. İntestinal tutulum	11
2.1.5.3.3. Psöryazis	11
2.1.5.3.4. Kardiyovasküler tutulum	11
2.1.5.3.5. Pulmoner tutulum	12
2.1.5.3.6. Nörolojik tutulum	12
2.1.5.3.7. Böbrek tutulumu	12
2.1.6. Fizik Muayene Bulguları	13
2.1.7. Laboratuvar Bulguları.....	15
2.1.8. Görüntüleme Bulguları	16
2.1.8.1. Konvansiyonel direkt grafi	16
2.1.8.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	17

2.1.8.3. Ultrasonografi	18
2.1.9. Değerlendirme ve İzlem.....	18
2.1.10. Tedavi	19
2.1.10.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi	20
2.1.10.2. Farmakolojik Tedavi.....	20
2.1.10.2.1. Steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar.....	20
2.1.10.2.2. Glukokortikoidler.....	20
2.1.10.2.3. Konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar	21
2.1.10.2.4. Biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar	21
2.2. Renal Ultrasonografi.....	24
2.3. Renal Doppler Ultrasonografi.....	24
2.4. Ultrason Elastografi	25
3. MATERYAL ve METOD	28
3.1. Hasta Populasyonu.....	28
3.2. Parametreler	29
3.2.1. Hastalık Aktivitesini Değerlendirmede Kullanılan İndeksler.....	30
3.2.2. Renal Ultrasonografi.....	30
3.2.3. Renal Doppler Ultrasonografi.....	31
3.2.4. Ultrason Elastografi	32
3.3. İstatistiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR.....	35
4.1. Demografik Bulgular	35
4.2. 3'lü Grup Karşılaştırmaları	38
4.3. Hasta ve Kontrol Grupları Arasındaki Farklılıklar	41
4.4. Hasta Grupları Arasındaki Farklılıklar	43
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR.....	58
7. KAYNAKLAR	60
8. EKLER.....	71
8.1. Ek 1. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi.....	71
8.2. Ek 2. Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skalası- C Reaktif Protein	72

TABLÖLER LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Ankilozan Spondilit tanısında kullanılan modifiye New York kriterleri.....	7
Tablo 2. Aksiyal spondiloartrit sınıflama kriterleri.....	8
Tablo 3. ASAS uzmanlarına göre inflamatuvar bel ağrısı kriterleri.....	9
Tablo 4. Modifiye New York kriterlerine göre radyolojik olarak sakroiliitin evrelendirilmesi	16
Tablo 5. ASAS/OMERACT çalışma grubu akSpA ana izlem ölçütleri	19
Tablo 6. Demografik bulgular	36
Tablo 7. Biyolojik ajan ve NSAID kullanan tedavi bulguları	37
Tablo 8. Hastaların laboratuvar bulguları	37
Tablo 9. Renal ultrasonografi bulguları	38
Tablo 10. Demografik bulgular ile sağlıklı kontrol, biyolojik ajan ve NSAID kullanılan gruplar arasındaki farklılıklar	38
Tablo 11. Laboratuvar bulguları ile sağlıklı kontrol, biyolojik ajan ve NSAID kullanılan gruplar arasındaki farklılıklar	39
Tablo 12. Renal ultrasonografi bulguları ile sağlıklı kontrol, biyolojik ajan ve NSAID kullanılan gruplar arasındaki farklılıklar	40
Tablo 13. Demografik bulgular ile sağlıklı kontrol ve hasta grupları arasındaki farklılıklar	41
Tablo 14. Laboratuvar bulgular ile sağlıklı kontrol ve hasta grupları arasındaki farklılıklar.....	42
Tablo 15. Renal ultrasonografi bulguları ile sağlıklı kontrol ve hasta grupları arasındaki farklılıklar	43
Tablo 16. Demografik bulguları ile hasta grupları arasındaki farklılıklar	43
Tablo 17. Laboratuvar bulguları ile hasta grupları arasındaki farklılıklar	44
Tablo 18. Renal ultrasonografi bulguları ile hasta grupları arasındaki farklılıklar.....	45
Tablo 19. Tedavi bulguları ile hasta grupları arasındaki farklılıklar	45
Tablo 20. S/D, RV/RRİ ve RE değerlerinin hasta grubu öngörmesi	47
Tablo 21. Sağlıklı kontrol ve hasta grupları ile ilgili parametreler arasındaki farklılıklar	47
Tablo 22. Renal rezistif indeks ve Renal elastografi değerlerinin demografik bilgiler ve hastalık aktivite göstergeleri ile ilişkisi	48

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. SpA sınıflandırması.....	2
Şekil 2. Spa patogenezindeki olası mekanizmalar.....	7
Şekil 3. AkSpA’da eklem dışı tutulumlar ve en sık görülen bulguları	13
Şekil 4. Aksiyal spondiloartrit için 2022 ASAS- EULAR önerilerine dayalı algoritma.....	23
Şekil 5. Renal Doppler USG ölçümü ile elde edilen indeksler.....	24
Şekil 6. RRI artışına ve azalışına etki eden renal ve ekstrarenal faktörler.....	25
Şekil 7. Statik ve dinamik elastografik yöntemde dokuya uygulanan kuvvetler ve dokuda oluşturdukları değişimler	26
Şekil 8. Ultrason elastografi yöntemleri.....	27
Şekil 9. Böbrek boyutlarının ölçülmesi ve renal volüm hesaplanması	31
Şekil 10. Renal rezistif indeks, pulsatilite indeksi ve sistol/diyastol oranının değerlendirilmesi.....	32
Şekil 11. Ultrason elastografi ile renal parankimin sertliğinin değerlendirilmesi.....	33
Şekil 12. Biyolojik ajan kullanımlarının dağılımı	35
Şekil 13. S/D, RV/RRI ve RE değerlerinin hasta grubu öngörmesi.....	46

KISALTMALAR LİSTESİ

AAA	: Ailevi Akdeniz Ateşi
ACR	: American Collage of Rheumatology
AkSpA	: Aksiyal Spondiloartrit
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ARFI	: Acoustic Radiation Force Impulse
AS	: Ankilozan Spondilit
ASAS	: Spondiloartrit Uluslararası Değerlendirme Derneği
ASDAS	: Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite Skalası
AST	: Aspartat Aminotransferaz
AUC	: Area Under the Curve
BASDAI	: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFI	: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASMI	: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BDMARD	: Biyolojik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Azotu
COX-2	: Siklooksijenaz 2
CRP	: C-Reaktif Protein
DEXA	: Dual-Enerji X Işını Absorbsiyometre
DM	: Diyabetes Mellitus
DRV	: Düzeltilmiş Renal Volüm
ER	: Endoplazmik Retikulum
ERAP1	: Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz 1
ERUPR	: Endoplazmik Retikulum Katlanmamış Protein Yanıtı
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	: Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği
FABERE	: Fleksiyon, Abdüksiyon, Eksternal Rotasyon, Ekstansiyon
FADIR	: Fleksiyon, Addüksiyon, İç Rotasyon
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GWAS	: Genom Çapında İlişkilendirme Çalışmaları

HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
Ig	: İmmunglobulin
IL	: İnterlökün
IQR	: Interquartile Range
IQR/M	: Interquartile Range/Median
İBH	: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları
JADAS	: Juvenil Artrit Hastalığı Aktivite Skoru
JAK	: Janus Kinaz
JAKi	: Januz Kinaz İnhibitörü
JİA	: Juvenil İdiyopatik Artrit
KBH	: Kronik Böbrek Hasarı
KIR	: Katil Hücre Ig Benzeri Reseptörü
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
kPa	: Kilo Pascal
KsDMARD	: Konvansiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar
MHC	: Majör Doku Uyumluluk Kompleksi
MNY	: Modifiye New York
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTX	: Metotreksat
NF-kB	: Nükleer Faktör Kappa B
NHANES	: Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Grubu (National Health and Nutrition Examination Survey)
NK	: Doğal Öldürücü Hücre
Nr-akSpA	: Radyografik Olmayan Aksiyal SpA
NRS	: Numerik Skala
NSAID	: Steroid Olmayan Anti İnflamatuvar İlaç
PG	: Prostaglandin
PI	: Pulsatilité İndeksi
PsA	: Psöryatik Artrit
RE	: Renal Elastografi
ReA	: Reaktif Artrit
RRI	: Renal Rezistif İndeks

RTX	: Rituksimab
S/D	: Pik Sistolik/Diyastol Sonu Hız İndeksi
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
SpA	: Spondiloartrit
STIR	: Yağ Baskılı Short Time İnversion Recovery
SWE	: Shear Wave Elastografi (Kayma Dalga Elastografisi)
TE	: Transient Elastografi
Th	: T Helper
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
TNFi	: Tümör Nekrozis Faktör İnhibitörü
TRASD-IP	: Ankilozan Spondilitli Hastaların Kayıtlarının Tanımı
USG	: Ultrasonografi
USpA	: Farklılaşmamış Spondiloartrit
VAS	: Görsel Analog Skala
VKi	: Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

Aksiyal Spondiloartrit Hastalarında Renal Rezistif İndeksin Değerlendirilmesi: Tedavi Modaliteleri ile İlişkisi

Giriş ve Amaç: Aksiyal spondiloartrit (akSpA), ankilozan spondilit (AS) ve radyografik olmayan aksiyal spondilartiriti (nr-akSpA) içeren boyun, sırt, bel ağrısı, ilerleyici omurga sertliği ile kendini gösteren kronik inflamatuvar bir hastalıktır. AkSpA’da omurga ve sakroiliyak eklemlerin tutulumunun yanı sıra eklem dışı bulgular da yer almaktadır. Eklem dışı bulgulardan biri de böbrek tutulumudur. AkSpA hastalarında gelişen böbrek tutulumu önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada akSpA hastalarında renal rezistif indeks (RRİ) tedavi modaliteleri ile ilişkisi, böbrek tutulumu üzerine etkisi ve erken dönemde böbrek tutulumunu öngörmedeki sensitivite ve spesifitesini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Romatoloji ve İmmünoloji Bilim Dalı’na başvuran akSpA tanısı ile takipli 105 hasta ve buna eşdeğer 52 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. AkSpA tanılı hasta grubu ise aldıkları tedavi modalitelerine göre 53 steroid olmayan anti inflamatuvar (NSAID) kullanan ve 52 biyolojik ajan kullanan grup olarak değerlendirilmeye alındı. Hastaların demografik bilgileri, klinik özellikleri, hastalık aktivite skorları (BASDAI ve ASDAS-CRP), renal ultrasonografik değerlendirmeler (RRİ, pulsatilite indeksi (Pİ), sistol/diyastol oranı (S/D), renal volüm (RV), renal volüm/renal rezistif indeks (RV/RRİ) ve renal elastografi (RE)) not edildi. Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Hasta grubunda yer alanların, kontrol grubunda yer alanlara göre RRİ ve S/D değerlerinin istatistiksel açıdan daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,011$). Düzeltilmiş RV ve RV/RRİ değeri ortalamalarının ise hasta grubunda olanların, sağlıklı kontrol grubunda olanlara göre daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,022$; $p<0,001$). Yapılan incelemeye göre RV/RRİ’nin cutt-off değeri 126,5 olarak hesaplandı. Bu değer ise % 70,9 Area Under the Curve (AUC), % 58,1 sensitivite, % 80,8 spesifite değeri ile hasta grubunu öngörmede daha kuvvetli olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,001$). RV/RRİ değeri, 52 sağlıklı kontrolün 10’unda ve 105 akSpA’lı hastanın 60’ında 126,5 ve altında saptandı ($p<0,001$). Hastaların RE değeri ortalamaları, NSAID kullanılan grupta biyolojik ajan kullanılan grupta yer alanlara göre daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,018$).

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmamız RRİ’yi ve renal ultrasonografik değerlendirmeleri akSpA’lı hastalarda araştıran ilk çalışmadır. AkSpA’lı hastalarda renal ultrasonografik değerlendirmeler; hastalık seyrinde böbrek tutulumunu preklinik evrede tahmin edebilme ve tedavi algoritmasında tedavi değişimini öngörmede fayda sağlayabileceğini gösterdi. Bu değerlendirmeler aynı zamanda akSpA’lı hastalarda hastalık takibinde inflamasyonun erken bulgusu olabileceğini de ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: Aksiyal Spondiloartrit, Renal Rezistif İndeks, Renal Elastografi, Renal Volüm, BASDAI, ASDAS-CRP

ABSTRACT

Evaluation of Renal Resistive Index in Axial Spondyloarthritis Patients: The Association with Treatment Modalities

Objective: Axial spondyloarthritis (axSpA) is a chronic inflammatory disease which is characterized by neck, back and lower back pain and progressive spinal stiffness, including ankylosing spondylitis (AS) and nonradiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA). In addition to involvement of the spine and sacroiliac joints, extra-articular findings are also present in axSpA. One of the extra-articular manifestations is renal involvement. Renal involvement in patients with axSpA is an important cause of morbidity and mortality. In this study, we aimed to evaluate the association of renal resistive index (RRI) with treatment modalities, its effect on renal involvement and its sensitivity and specificity in predicting early renal involvement.

Materials and Methods: A total of 105 patients with a diagnosis of axSpA who were admitted to the Department of Rheumatology and Immunology, Balcalı Hospital, Çukurova University Faculty of Medicine, and 52 healthy controls were included in the study. The patient group diagnosed with axSpA was evaluated as 53 nonsteroidal anti-inflammatory (NSAID) treated and 52 biological agent treated groups according to the treatment modalities they received. Demographic data, clinical characteristics, disease activity scores (BASDAI and ASDAS-CRP), renal ultrasonographic evaluations (renal resistive index, pulsatility index, systole/diastole ratio, renal volume, renal volume/renal resistive index and renal elastography) were noted. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 package program was used for statistical analysis of the data.

Results: RRI and S/D values were statistically higher in the patient group than in the control group ($p<0.001$; $p=0.011$, respectively). The mean corrected RV (cRV) and RV/RRI values were found to be lower in the patient group than in the healthy control group ($p=0.022$; $p<0.001$, respectively). According to the analysis, the cut-off value of RV/RRI was calculated as 126.5. This value was found to be statistically significant with an AUC of 70.9%, a sensitivity of 58.1% and a specificity of 80.8% ($p<0.001$). The RV/RRI value was 126.5 or less in 10 of 52 healthy controls and in 60 of 105 patients with axSpA ($p<0.001$). It was statistically significant that the mean RE value of the patients was higher in the NSAID group than in the biologic agent group ($p=0.018$).

Conclusion: In conclusion, our study is the first to investigate RRI and renal ultrasonographic evaluations in patients with axSpA. Renal ultrasonographic evaluations in patients with axSpA showed that renal ultrasonographic evaluations may be useful in predicting renal involvement in the preclinical stage of the disease course and in predicting treatment change in the treatment algorithm. Additionally, these evaluations indicated that inflammation may be an early indicator of disease progression in patients with axSpA.

Keywords: Axial Spondyloarthritis, Renal Resistive Index, Renal Elastography, Renal Volume, BASDAI, ASDAS-CRP

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Aksiyal spondiloartrit, AS ve nr-akSpA'yı içeren boyun, sırt, bel ağrısı, ilerleyici omurga sertliği ile kendini gösteren kronik inflamatuvar bir hastalıktır.¹ AkSpA'da omurga ve sakroiliyak eklemlerin tutulumunun yanı sıra eklem dışı bulgular da yer almaktadır. Eklem dışı bulgulardan biri de böbrek tutulumudur. AkSpA hastalarında gelişen böbrek tutulumu önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu nedenle akSpA hastalarının böbrek tutulumunun tanınması büyük önem taşımaktadır.

Renal ultrasonografi (USG), günümüzde böbrek görüntülemeleri içerisinde radyasyonun zararlı etkilerinin olmayışı, noninvaziv olması, yan etkisinin olmaması, ucuz ve kolay bir teknik olması gibi birçok avantajıyla öne çıkmaktadır. Doppler teknolojisinin gelişimi, doppler indeksleri ile hastalıkların komplikasyonları arasında bir ilişki bulma olasılığını artırmıştır. Doppler dalga formu analizi, kan akımının değerlendirilmesi için güvenilir bir invaziv olmayan yöntem olarak günümüzde kabul görmektedir. Eski çalışmalarda, Doppler USG'nin böbrek nakilli hastalarda, allogreft böbreklerde arteriyel kan akışını değerlendirmek için etkili bir teknik olduğu ve aynı zamanda bu yöntemin akut rejeksiyon için oldukça spesifik olduğu düşünülmüştür. Fakat Doppler USG'nin allogreft disfonksiyonu için yüksek duyarlılığa sahip olmasının yanı sıra aynı indeks değişikliklerinin diğer renal patolojilerde de mevcut olabileceği görülmüştür.²

Renal Doppler USG ölçümü ile elde edilen, intrarenal vasküler direnci tanımlamak için indeksler oluşturulmuştur. Bu indeksler; S/D, RRİ ve Pİ.² Her üçü de böbreğin perfüzyona direncini göstermesine rağmen en sık RRİ kullanılmaktadır.

Renal rezistif indeks, vasküler ve renal parankimal böbrek anormalliklerinin incelenmesi için kullanılır. Ancak artan kanıtlar, bunun aynı zamanda sistemik vasküler özelliklerin dinamik bir belirteci olduğunu da göstermektedir.

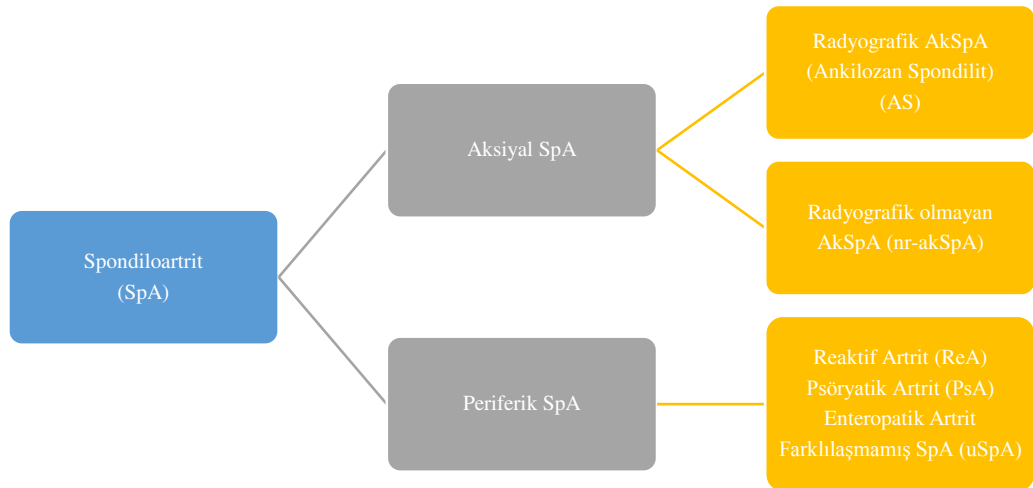
Bu bakış açısıyla akSpA'lı hastalarda renal ultrasonografik değerlendirme yapılan herhangi bir çalışma literatürde yer almamaktadır. Bizim çalışmamızda RRİ'nin tedavi modaliteleri ile ilişkisi, böbrek tutulumu üzerine etkisi ve erken dönemde böbrek tutulumunu öngörmedeki sensitivite ve spesifitesini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aksiyel Spondiloartrit

2.1.1. Tanım

Spondiloartrit (SpA), esas olarak omurga, sakroiliyak eklem ve periferik eklemleri etkileyen, belirgin ağrı, hareket kısıtlılığı ve omurga deformitesine yol açabilen kronik inflamatuvar otoimmün bir hastalıktır.³ SpA tanımı, AS, nr-akSpA, farklılaşmamış spondiloartrit (USpA), reaktif artrit (ReA), sedef hastalığı ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarına (İBH) eşlik edebilen artrit ve spondiliti içerir.⁴ 2009 Spondiloartrit Uluslararası Değerlendirme Derneği (ASAS) kriterlerine göre SpA'lar aksiyel SpA (akSpA) ve periferik SpA olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.⁵ AkSpA; AS ve nr-akSpA'yı içerir ve boyun, sırt, bel ağrısı, ilerleyici omurga sertliği ile kendini gösteren kronik inflamatuvar bir durumdur. Etkilenen sakroiliyak eklemlerin konvansiyonel radyografide anormallik oluşturup oluşturumamasına göre AS ve nr-akSpA ayrımı yapılır.¹ AS, ön planda aksiyel iskelet tutulumuyla seyreden ve radyografik bulguları olan bir hastalık iken nr-akSpA Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) aktif sakroiliiti olan ancak radyografik olarak bulgu saptanmayan hastalar olarak adlandırılmaktadır.⁴



Şekil 1. SpA sınıflandırması⁵

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünyada ve ülkemizde başta AS olmak üzere akSpA'nın sıklığını araştıran çok sayıda çalışma vardır. Sıklık; çalışılan topluma, coğrafyaya, vaka tanımlamalarına ve kullanılan yöntemlere göre değişiklik gösterebilir.⁶ Çeşitli ülkelerde AS prevalansına ilişkin tahminler 10.000'de 0,7 ile 49 (% 0,007 ila 0,49) arasında değişmektedir. Kuzey Amerika, Avrupa, Asya, Latin Amerika ve Afrika'da 10.000'de ortalama AS prevalansları sırasıyla 31,9; 23,8; 16,7; 10,2 ve 7,4'tür.⁷ Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Grubu (National Health and Nutrition Examination Survey-NHANES) çalışmalarına göre nr-akSpA prevelansı % 0,4 - % 0,9 iken akSpA prevelansı % 0,9 - % 1,4 ve AS prevelansı % 0,5'tir.⁸ Türkiye'de ise İzmir'de yapılmış bir epidemiyolojik çalışmada AS prevalansı % 0,49 olarak bildirilmiştir.⁹ Çalışma yapılan toplumlarda SpA ve insan lökosit antijeni B27 (HLA-B27) pozitifliği arasında güçlü bir bağ ortaya konulmuştur. HLA-B27'nin daha yüksek prevalansı olan toplumlarda insidans oranı daha yüksektir.¹⁰ HLA-B27 yaygınlığı farklı etnik topluluklar arasında değişiklik göstermektedir. Japonlarda HLA-B27 sıklığı düşük görülür ve SpA görülme sıklığı % 0,0065 iken, Kanada Haida yerlilerinde HLA-B27 sıklığı % 50 olup SpA sıklığı % 10'dur.¹¹

Cinsiyet dağılımı açısından bakıldığında AS, ilk başlarda bir erkek hastalığı olarak tanımlanmasına rağmen zaman içerisinde bunun gerçeği yansıtmadığı saptanmıştır. Halen az da olsa bir erkek hakimiyeti mevcuttur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, AS hastalarında erkek/kadın oranı 1,2/1 olarak bulunmuştur.¹² Nr-akSpA hastalarında ise bu oran neredeyse birbirine eşit düzeydedir.^{13,14}

2.1.3. Etiyopatogenez

Aksiyal spondiloartritlerin etiyojisi hala kesin olarak ortaya koyulamamıştır. Bununla birlikte, akSpA gelişiminde birden fazla genetik ve genetik olmayan faktör belirlenmiştir. Bu risk faktörleri genetik yatkınlık, bağırsak mikrobiyotası ve bununla ilişkili faktörler, infeksiyonlar, mekanik stres, erkek cinsiyet, sigara ve bazı sitokinler olarak belirlenmiştir.¹⁵

Aksiyal spondiloartritlerin patogeneğinde gerek genetik gerekse çevresel pek çok etmen rol oynamaktadır. Genel kabul gören görüşe göre uygun genetik altyapısı olan kişiler çevresel etkilene (enfeksiyon, mikrobiyom, biyomekanik stres) ile hastalık

geliştirirler. Bunların içerisinde genetik etmenlerin rolü çevresel faktörlere göre daha fazladır.¹⁶ AkSpA hastalarının birinci derece yakınlarında hastalık gelişme riski % 10 olup, daha uzak akrabalarda bu ilişki azalmaktadır. Bir diğer örnekte ise tek yumurta ikizlerinde ki AS konkordansı (yaklaşık % 60) çift yumurta ikizlerine göre daha fazladır (% 20).¹⁷

Genetik yatkınlıkta birçok gen sorumlu tutulmasına rağmen en büyük pay HLA-B27'e aittir. Beyaz ırk ve Avrupa kökenli SpA hastalarında HLA-B27 % 90 oranında pozitifken beyaz ırkta sağlıklı kişilerin % 6-10'unda pozitif saptanabilmektedir.¹⁸ HLA-B27, kromozom 6'nın kısa kolundaki majör doku uyumluluk kompleksinin (MHC) B lokusunda kodlanan bir HLA sınıf I yüzey proteinidir. HLA-B27'nin esas görevi, antijenik molekülleri sitotoksik T-hücreleri üzerindeki T-hücre reseptörlerine sunmaktır. HLA-B27 antijen bağlama bölgelerindeki farklılıklardan dolayı birçok alt tipi vardır. Çalışmalar sonucunda AS ile en fazla ilişkisi bulunan alt tipler HLA-B*27:02, HLA-B*27:04 ve HLA-B*27:05'tir.¹⁹ Bir diğer çalışmada ise HLA-B*27:06 ve HLA-B*27:09 ilişki bulunmamıştır.²⁰ HLA-B27'nin hangi mekanizmalarla AS'ye neden olduğu bilinmemekle beraber hastalık oluşturmada ile ilişkili üç farklı teori ortaya atılmıştır. Bunlar; artritogenik peptid, homodimerizasyon ve endoplazmik retikulum (ER) stresi ile katlanmamış protein yanıtı hipotezleridir.

- Artritogenik peptid hipotezi: HLA-B27 peptid komplekslerinin bazı bakteriyel peptid komplekslerine moleküler olarak benzerlik göstermesi nedeni ile bu peptidler T lenfositlerini aktive ederek çapraz reaksiyona neden olabilir. Bu peptidlere karşı immün yanıt ortaya çıkar. Sonuç olarak otoreaktiviteye ve otoimmün hastalıklara neden olabilir.²¹

- Homodimerizasyon: HLA-B27 ağır zincirleri, hümmoral veya hücre aracılı otoimmün reaksiyonlar için proinflamatuvar ligandlar olarak hareket ettikleri hücre yüzeyinde homodimerize olurlar.²² Bu homodimerler, doğal öldürücü hücre (NK) ve T hücreleri üzerinden eksprese edilen katil hücre Ig benzeri reseptör (KIR) bağlanma yeteneğine sahiptir. Bu durum, proinflamatuvar sitokin interlökin (IL)-23/IL-17 sinyal yolağının aşırı uyarılmasına yol açar.²³

- Endoplazmik retikulum (ER) stresi ile katlanmamış protein yanıtı: Katlanmamış HLA-B27 proteinleri ER'de birikir. Endoplazmik retikulum katlanmamış protein yanıtı (ERUPR) ile IL23 salınır ve proinflamatuvar IL-17 T lenfositleri aktive eder. HLA-

B*27:05'in yavaş katlanma kinetiği ve hatalı katlanması nükleer faktör kappa B'nin (NF-kB) aktivasyonuna yol açar, bu da tümör nekrozis faktör (TNF), IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin artmasına yol açar.²⁴

Yapılan güncel çalışmalarda özellikle genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), genetik ilişkinin sadece HLA-B27 ile sınırlı olmadığını, bu alanda başka genetik unsurların da varlığını ortaya koymuştur.²⁵ Bunlardan en önemlisi endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1 (ERAP1)'dir. ERAP-1 tarafından kodlanan aminopeptidaz, MHC-1 ile sunulacak olan peptidlerin kesilip şekillendirilmesi işleminde görev alır. ERAP-1'in bir diğer fonksiyonu IL-1, IL-6 ve TNF-a gibi proinflamatuvar sitokinlerin hücre yüzey reseptörlerinin kesilip parçalanmasıdır. Bu nedenle ERAP1, proinflamatuvar sinyal iletimini azaltıcı etkinlikte bulunur.²⁶ Bu gendeki anormallikler hem moleküllerin sunumu hem de proinflamatuvar sitokinlerle ilişkili sinyalizasyonda anormalliklere yol açmaktadır. HLA-B27 ile beraber ERAP1, ailesel AS için genetik faktörlerin 2/3'ünden sorumludur.²⁷

Spondiloartrit patogeneğinde sorumlu olduğu düşünülen bir diğer gen ise proinflamatuvar T helper (Th) 17 hücrelerinin regülasyonundan sorumlu olan IL-23 reseptör (IL-23R) genidir. IL-23R geni AS dışında psöryazis ve İBH ile ilişkili bulunmuştur. Th17 hücreleri IL-17 üretiminden sorumludur. IL-17, T hücre duyarlılaşmasını artırır ayrıca fibroblastlar, endotel hücreleri, makrofajlar ve epitel hücrelerinden proinflamatuvar mediatörlerin (IL-1, IL-6, TNF- α ve kemokinler) salınımını artırır. Hayvan modellerinde entezis bölgelerinde IL-23R pozitif T hücreleri tespit edilmiştir.²⁸

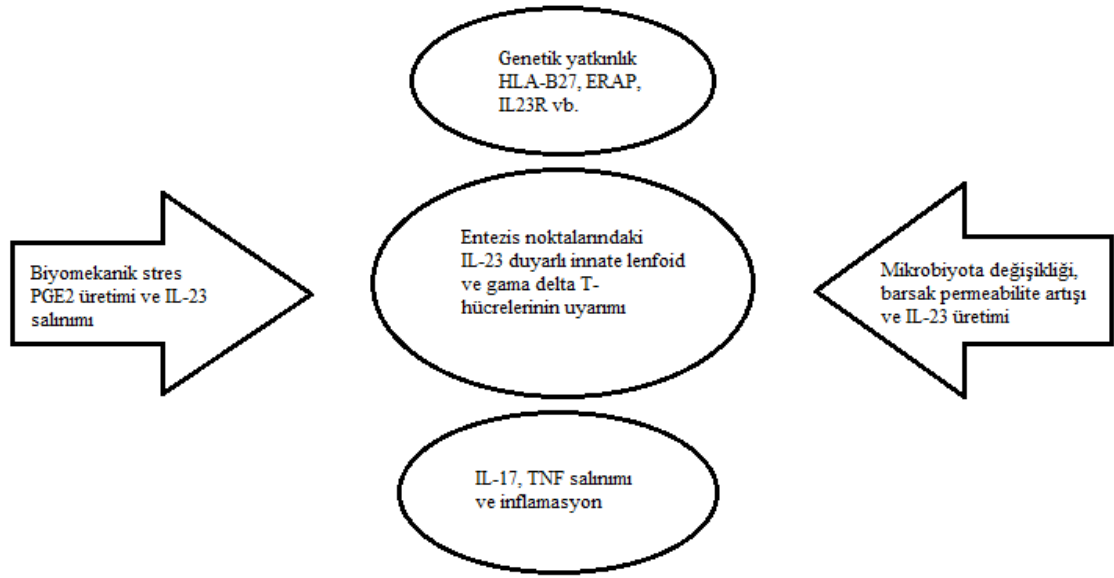
Tüm bu genetik çalışmaların yanında AS patogeneğinde bazı mikroorganizmalar da suçlanmaktadır. Bunların başında ise *Klebsiella pneumoniae* gelmektedir. AS'li hastaların ortalama serum anti-Klebsiella antikor düzeyi sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulunmuştur ve Klebsiella enfeksiyonuna anormal T lenfosit yanıtı bildirilmiştir.^{29,30}

Patogeneizde etkili bir diğer faktör de biyomekanik strestir. Tendon ve ligamanların kemiğe yapıştığı bölgeler entezis noktalarıdır. Bu bölgeler hem fibröz hem de kartilaj yapıda olup histolojik olarak fibrokartilaj olarak adlandırılır. Fibrokartilaj yapılar, biyomekanik kuvvetlerin kemiğe aktarıldığı esnek yapılardır. Bu bölgelerin inflamasyonuna entezit denilmektedir. Tekrarlayan mikro veya makro travmalar entezit

gelişiminde büyük rol oynarlar. Yapılan bir fare çalışmasında mekanik stresin aşıl tendonunda entezit gelişiminde rol oynadığı bulunmuştur.¹⁵ Bununla birlikte daha yeni çalışmalar, entezal fibrokartilajın immün yanıtın ana hedefi ve immünopatolojinin birincil bölgesi olduğunu göstermektedir.³¹ Mekanik stres sonucu bu bölgelerde lokal olarak üretilen prostaglandin (PG) E2 vazodilatasyona neden olmakta ve ortama yangısal hücreleri çekmektedir. Ayrıca PGE2 T-hücrelerinden IL-17 üretimini artırıp patogeneizde önemli bir yolak olan IL-23/17 yolağını aktive etmektedir. Entezitin özellikle alt ekstremitelerde gözlenmesi, mekanik stresin rolünü öne çıkarmaktadır.³²

Bağırsak mikrobiyatası ve bununla ilişkili faktörler, başta SpA olmak üzere diğer inflamatuvar hastalıklarla birlikteliği son yıllarda önem kazanmıştır. İBH hastalarında aksiyal veya periferik SpA bulguları ortaya çıkabilir. Bu duruma enteropatik artrit adı verilmektedir. Aynı zamanda SpA hastalarında da İBH gelişme riski artmış olup semptomu olmayan AS hastalarının endoskopik incelemesinde hastaların % 60-70'inde kolit bulguları saptanmaktadır.³³ Genellikle terminal ileumu içeren asemptomatik bağırsak iltihabının, AS'li hastaların büyük bir kısmında (% 57 ile 70) meydana geldiği bilinmektedir ve özellikle periferik artritli kişilerde belirgindir. Bu da yine bağırsak ve AS arasında bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir.¹⁵ Bağırsak mikrobiyomunda artan mukolitik karakterdeki bazı mikroorganizmaların bağırsak bariyer geçirgenliğinin bozulmasına ve bu bariyerdeki hücrelerden IL-17 salınımına neden olduğu gösterilmiştir.³⁴ Sonrasında Th17 sitokinleri ve inflamatuvar hücreler dolaşıma geçip entezal dokulara göç ederek inflamasyona neden olmaktadır.

Özetle, yapılan çalışmalara, ortaya konulan görüşlere göre akSpA gelişiminde tek bir faktörün etkili olmadığı aksine birden çok faktörün bir araya gelerek genetik duyarlı bireylerde uygun çevresel etkenle hastalığı ortaya çıkardığı düşünülmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. SpA patogenezindeki olası mekanizmalar³⁵

2.1.4. Tanı

Aksiyal spondiloartrit, içerisinde çeşitli özellikleri barındıran heterojen hastalıklar topluluğudur. AkSpA sınıflamasında ortak ve temel bulgu kronik inflamatuvar bel ağrısıdır. AkSpA sınıflaması kendi içerisinde konvansiyel radyografik bulgular olup olmamasına göre nr-akSpA ve AS olarak ikiye ayrılır. AS bu hastalık grubunun prototip hastalığıdır. AS tanısı için klinik ve radyolojik bulgular gerekmektedir. Tanı için 1984 yılında geliştirilmiş olan modifiye New York (MNY) kriterleri kullanılır.⁴

Tablo 1. Ankilozan Spondilit tanısında kullanılan modifiye New York kriterleri⁴

Klinik kriterler: 1. Egzersiz ile düzelen ve dinlenme ile azalmayan en az üç ay süreli bel ağrısı 2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı 3. Göğüs ekspansiyonunda yaş ve cins için normal değerlere göre azalma
Radyolojik kriterler: 4. İki yanlı, evre 2 ya da evre 4 sakroiliit 5. Tek yanlı, evre 3 ya da evre 4 sakroiliit
Bir klinik ve bir radyolojik kriter varsa kesin ankilozan spondilit Üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter varsa olası ankilozan spondilit

Radyografik olmayan aksiyal spondiloartrit, sakroiliitin direkt radyografilerde saptanamayıp, MRG'da sakroiliit bulunan hasta grubunu tanımlamak için kullanılmıştır. AkSpA için ASAS tarafından oluşturulan yeni sınıflandırmada 45 yaş altı bireylerde üç

aydan uzun süreli bel ağrısına ek; klinik ve görüntüleme olmak üzere iki kol üzerinden tanı konulmaktadır. Klinik kol, HLA-B27 pozitifliği ve en az iki klinik özelliğin varlığını gerektirir. Görüntüleme kolunda ise, geleneksel radyografi ile saptanan sakroiliit varlığını ve SpA'nın klinik özelliklerinden en az birini gerektirir.⁵ Tüm ASAS kriterleri setinin akSpA için duyarlılığı % 82,9 ve özgüllüğü % 84,4'tür.³⁶

Tablo 2. Aksiyal spondiloartrit sınıflama kriterleri⁵

Üç aydan uzun süren bel ağrısı olan ve semptom başlangıcı 45 yaş altı olan hastalarda		
Klinik Kol: HLA-B27 pozitifliği + ≥2 diğer SpA bulguları	SpA bulguları - İnflamatuar bel ağrısı - Artrit - Entezit - Üveit - Daktilit - Psöryazis - Crohn hastalığı veya ülseratif kolit - NSAID ilaçlara iyi yanıt - Ailede SpA öyküsü - HLA-B27 pozitifliği - Yüksek CRP Görüntülemeye sakroiliit - MRG'de SpA ilişkili aktif sakroiliit varlığı veya - MNY kriterlerine göre radyografik sakroiliit varlığı	Radyolojik Kol: Görüntülemeye sakroiliit + ≥1 SpA bulgusu

CRP: C-Reaktif Protein, MNY: Modifiye New York, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme SpA: Spondiloartrit NSAID: Steroid Olmayan Anti İnflamatuar İlaç

2.1.5. Klinik Bulgular

2.1.5.1. İnflamatuar Bel Ağrısı

Aksiyal spondiloartrit hastalarında ilk belirti, geç ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde ortaya çıkan genellikle kendini sınırlayan künt vasıftaki bel ağrısıdır. Bu ağrının en önemli özelliği mekanik vasıftaki ağrıların aksine hareketle azalıp dinlenmeyle artan inflammatuar karakterde bir ağrı olmasıdır. Ağrı arka uyluğa yayılabilir ve bel fıtığı ağrısı veya kalça eklemi patolojisi ile karışabilir. İnflamatuar bel ağrısının karakteristik özelliği ağrı ve tutukluğun sabah belirgin olması ve istirahat ile artması, egzersiz ile azalmasıdır.³¹ Ağrı 45 yaş altında başlar ve birkaç ay içinde kronikleşir (≥3 ay). Sıklıkla bel ağrısına sabah sertliği eşlik etmektedir. Sabah sertliğinin 30 dakikadan daha uzun olması ve steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlara (NSAID) 48 saat içinde iyi yanıt alınması beklenir. Özellikle gecenin ikinci yarısında ortaya çıkan ve hareket etmekle iyileşen bel ağrısı görülür. İnflamatuar bel ağrısı tanısı koymak için zaman

içerisinde çeşitli kriterler ortaya konulmuştur. Rudwaleit ve ekibinin kriterleri, Calin ve ekibinin kriterleri, Berlin kriterleri ve son olarak ASAS kriterleri geliştirilmiştir. Belirtilen kriterler arasında ASAS kriterlerinin performansı diğer kriterlere göre üstün olarak saptanmıştır.³⁷ ASAS kriterlerinin sensitivitesi % 79,6 ve spesifitesi % 72,4'tür.³⁸

Tablo 3. ASAS uzmanlarına göre inflamatuvar bel ağrısı kriterleri⁵

1. 40 yaşın altında başlama
2. Sinsi başlangıç
3. Egzersizle/hareketle ağrıda düzelme
4. Dinlenmeyle ağrıda düzelme
5. Gece uykudan uyandıran ağrı varlığı (Kalkmak ile düzelme)
*** Belirtilen 5 kriterden 4'ünün varlığı inflamatuvar bel ağrısı tanısı koydurur.

2.1.5.2. Eklem Bulguları

Aksiyal spondiloartritler asıl olarak omurga ve sakroiliyak eklemlerin tutulumu ile prezente olurlar. AkSpA hastalarının bir kısmında hastalığı seyri sırasında periferik eklem bulguları (periferik artrit, daktilit, entezit) gelişebilir.

Periferik artrit sıklığı yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar vermiştir. Rudwaleit ve arkadaşları tarafından yapılan bir kohort çalışmada, AS'nin yaklaşık % 15'inde, nr-akSpA'nın ise % 20'sinde periferik artrit gözlemlendiği bildirilmiştir.³⁹ Dougados ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer kohort çalışmasında ise sıklık, AS için % 20 olarak bildirilmiştir.⁴⁰ Genel olarak bakıldığında hem AS hem nr-akSpA hastalarının yaklaşık üçte birine periferik artrit eşlik ettiği öne sürülmektedir.⁴¹ AkSpA'da periferik artrit genellikle akut başlangıçlıdır ve alt ekstremitelerin büyük eklemlerinde asimetrik oligoartrit şeklinde izlenmektedir. Omurga dışı eklem tutulumu hastalığın erken döneminde ortaya çıkarsa hastalığın daha agresif olacağının göstergesi olarak kabul edilmektedir. Proksimal eklemlerde distal eklemlerden daha sık tutulum olmaktadır. Kalçalarda ilerleyici fleksiyon deformitesi ve sonunda eklem yıkımı görülebilir. Omuz eklemlerinde de eklem aralığında daralma, osteoporoz ve ankiloz görülebilmektedir. AkSpA'da görülen artrit istisnalar dışında (kalça artrit vb) deformiteye yol açması beklenmez.⁴²

Daktilit, SpA grubu hastalıklar içinde en sık ReA ve psöryatik artrit (PsA) karşımıza çıkmaktadır. Bu bulgunun diğer adı da sosis parmağıdır. Daktilitte inflamasyon tek bir eklem ile sınırlı kalmayıp parmağın tüm fleksör tendon, tendon kılıfı ve çevre yumuşak dokusuna yayılmıştır. 2016'da yapılan bir meta-analize göre AS'de ve nr-

akSpA'da daktilit prevalansı benzer oranda saptanmış olup yaklaşık % 6 olarak belirlenmiştir.⁴¹

Entezit daha önce patogeneizde bahsedildiği gibi akSpA'nın en önemli periferik bulgularından biridir. Entezis bölgelerindeki inflamasyon olarak tabir edilen entezit; yapılan bir meta-analizde AS hastalarının yaklaşık % 30'unda, nr-akSpA hastalarının ise % 35'inde bildirilmiştir.⁴¹ Klinikte genellikle aşıl tendonu ve plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerinde gözlenir. Entezitin saptandığı diğer bölgeler ise iliak kanatlar, femoral trokanterik bölgeler, humerus epikondilleri, kalkaneusa yapışma bölgeleri olarak sayılabilir.

Postür al anormallikler; kamburlaşma (hiperkifoz) hastalığın daha erken döneminde görülebileceği gibi ilerlemiş AS hastalarında da tipiktir. Hastalarda boyun fleksiyonunda artış, lomber lordozda azalma, torakal hiperkifoz ve kalçalarda fleksiyon deformitesi görülebilir.⁴³

Osteoporoz, uzun zamandır akSpA'lı hastaların yaklaşık yarısında bildirilmiştir. Osteoporozun etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Azalmış kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca fiziksel aktivitede azalma, hastalığın patogenezinde rol oynayan sitokinlerin etkisi ve tedavi ile ilişkili faktörler de osteoporoz gelişiminde etkili olabilmektedir. AS'ye bağlı osteoporozda histolojik incelemelerde osteoklast/osteoblast oranında değişiklikler görülmektedir. Hastalıkta gelişen sindezmozitler dual-enerji X ışını absorpsiyometrede (DEXA) KMY'nin yanlış olarak yüksek çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, AS hastalarında osteoporoz tayininde kantitatif bilgisayarlı tomografi (BT) ölçümü önerilmektedir.²⁵

2.1.5.3. Eklem Dışı Bulguları

Aksiyal spondiloartrin erken evrelerinde eklemlerde gözlenen sabah tutukluğu, kronik yorgunluk, ağrıya bağlı uyku problemleri, subfebril ateş, hafif iştahsızlık ve kilo kaybı gibi nonspesifik bulgular görülmektedir.⁴⁴ Hastalığın seyri sırasında eklem bulgularının yanında eklem dışı tutulum bulguları da yer almaktadır. Eklem dışı tutulumlar ise şunlardır; göz tutulumu, intestinal tutulum, kardiyovasküler tutulum, pulmoner tutulum, böbrek tutulumu, nörolojik tutulum ve psöryazistir.

2.1.5.3.1. Göz tutulumu

Spondiloartrit hastalarında en sık eklem dışı tutulum göz tutulumu olup sıklıkla akut anterior granülomatöz olmayan üveit olarak görülür.⁴⁵ HLA-B27 pozitifliği ile yakından ilişkilidir. Genelde tek taraflı, kendini sınırlayan ve ani başlangıçlı seyreder. Hastalarda klinik olarak lakrimasyonda artış, kızarıklık, ağrı ve fotosensitivite gözlenir. Tedavisiz olgularda sineşi en önemli komplikasyondur. Bir meta-analizde AS hastalarında üveit prevalansı % 23 olarak bulunurken nr-akSpA hastalarında % 16 olarak bulunmuştur.⁴¹

2.1.5.3.2. İntestinal tutulum

Aksiyal spondiloartrit hastalarında semptomatik veya asemptomatik intestinal semptomlar olmakla birlikte bu semptomlar İBH olarak adlandırılmaktadır. AS hastalarında semptomatik İBH gelişimi % 6-15 civarında bildirilmiştir.³⁵ AS'li ve nr-akSpA'lı hastalarda benzer sıklıkta gözlenmekte olup sırasıyla % 6,4 ve % 4,1'dir. AkSpA'lı asemptomatik hastaların yaklaşık % 50-60'ında histolojik incelemeyle ileal ve kolonik mukozal inflamasyon saptanabilir.⁴⁶ İntestinal tutulum ile güçlü bir HLA-B27 ilişkisi gösterilmemiştir.^{12,41}

2.1.5.3.3. Psöryazis

Psöryazis, AS'li ve nr-akSpA'lı hastalara benzer sıklıkta eşlik etmekte olup % 10 hastada görülmektedir.⁴¹ Tutulum sırasında hem cilt hem tırnak lezyonları olabilmektedir. HLA-B27 ile ilişkilendirilmemiştir.³⁵

2.1.5.3.4. Kardiyovasküler tutulum

Ankilozan spondilit hastalarının % 2-10'unda kardiyak belirtilerin varlığı bilinmektedir. Hastalarda aort kapak hastalığı, aort yetersizliği, iletim ve ritim anormallikleri, miyokardiyal disfonksiyon görülebilmektedir. Hastalık yaşı arttıkça kardiyak tutulum oranı da artmaktadır. Aort yetmezliği 15 yıllık hastalıkta % 3,5; 30 yıllık hastalıkta % 10 oranında görülürken kalp ileti bozuklukları ise sırasıyla % 2,7 ve % 8,5 oranında saptanmıştır.¹⁴ Daha önceden aort kapak hastalığı ve HLA-B27 arasında

üveit gibi güçlü bir birliktelik olduğu düşünülürken, son çalışmalar bu birlikteliği doğrulayamamıştır.³⁵

2.1.5.3.5. Pulmoner tutulum

Aksiyal spondiloartrit, trakeabronşial bölgeyi ve akciğer parankimini etkileyebilir. En sık görülen pulmoner tutulum bulguları; apikal fibrobüllöz hastalık, plevral kalınlaşma, plevral efüzyon ve pnömotorakstır. Apikal fibrokistik hastalık; nodül, kist, kavite oluşumları, fibrozis ve bronşektazi ile seyredabilen fibrobüllöz lezyonlardan oluşur.⁴⁷ Torasik vertebranın, kostovertebral, sternoklaviküler, sternomanubriyal eklemlerin kronik inflamasyonu ve ankilozu ile oluşan hiperkifoz sebebiyle göğüs duvarı ekspansiyonu azalmıştır. Bu durum restriktif tipte ventilasyon bozukluğuna yol açmaktadır.⁴⁸

2.1.5.3.6. Nörolojik tutulum

Nörolojik tutulum genellikle spinal kırıklar, atlantoaksiyal subluksasyon ve kauda ekina sendromu ile ilişkilidir. AS hastalarında görülen spinal rijidite ve osteoporoz, minor travmalar da bile vertebral kırıklara sebep olabilir. Atlantoaksiyal subluksasyon; C-reaktif protein (CRP) düzeyi yüksek olan, yüksek hastalık aktivitesi ve periferik artriti olan hastalarda görülme sıklığı artmıştır.⁴⁹ AkSpA'da görülen kauda ekina sendromu yavaş, sinsi seyirlidir ancak travmaya bağlı ani gelişen vakalar da mevcuttur.

2.1.5.3.7. Böbrek tutulumu

Böbrek tutulumu daha nadir olarak görülen bir durum olmasına rağmen prognoz üzerine etkisi önemlidir. AS hastalarında görülen böbrek tutulumları; sekonder AA tipi amiloidoz, analjezik nefropatisi, glomerülonefrit ve ürolitiazistir.⁵⁰ En sık böbrek tutulumu, hastaların % 4-9'unda görülen sekonder renal amiloidozdur. Amiloidozun; periferik eklem tutulumu, spinal mobilite azlığı, hastalık süresinin uzun olması, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekliği ve hipergamaglobulinemi ile ilişkisi gösterilmiştir. En sık görülen glomerülonefrit ise immünglobulin (Ig) A nefropatisidir. Hastalarda analjezik nefropatisi genelde ileri yaş hastalarda yoğun ilaç maruziyeti sonrası gelişmekte ve ilacın kesilmesinden sonra genellikle geri dönüşümlü olmaktadır.⁵¹ Bu

hastalarda böbrek fonksiyonu yakından takip edilmelidir. AS hastalarında renal taş prevalansının arttığı bildirilmiştir. Ayrıca AS'nin dahil olduğu SpA'ların da nefrolitiazis için ayrı, bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^{52,53}



Şekil 3. AkSpA'da eklem dışı tutulumlar ve en sık görülen bulguları

2.1.6. Fizik Muayene Bulguları

Aksiyal spondiloartrit şüphesi olan tüm hastalarda ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır. Fizik muayenenin amacı; sakroiliyak eklemlerdeki hassasiyeti saptamak, bu eklemleri provake ederek sakroiliyak hassasiyeti göstermek, ek olarak spinal hareket kısıtlılığını ve torakal kifozda artmayı, servikal ve lomber lordozda azalmayı ortaya koymaktır. Tüm bunlar için çeşitli özel testler fizik muayenede kullanılmaktadır.⁵⁴

Schober testi intervertebral eklem hareketini değerlendirir. Hasta ayakta duruyor iken spina ilyaka posterior superiorlar arası ve 10 cm proksimali işaretlenir. Hastadan öne doğru eğilmesi istenir. Eğer 5 cm'den daha az açılma mevcut ise test pozitif kabul edilir.

Lomber lateral fleksiyon muayenesinde hastanın ayakları çıplak olmalıdır. Skapula ve kalça duvara dayalı, dizler tam ekstansiyon halinde iken orta parmak ile yer arası mesafe ölçülür. Daha sonra hasta lateral fleksiyon yapar aynı işlem tekrarlanır. Aradaki fark lateral fleksiyonu gösterir. Aynı işlemin diğer taraf için de yapılması gerekmektedir.

Servikal vertebra'nın hareketleri için rotasyon değerlendirilir. Hasta sırt üstü pozisyonda, alın horizontal ve kafa nötralde iken omuzlarını kıpırdatmadan maksimum kafa rotasyonu yapar ve mesafe gonyometre ile ölçülür.

Servikal lordozda azalmayı gösteren muayene yöntemleri ise oksiput-duvar ve tragus-duvar mesafesi ölçümleridir. Hastanın ayakları çıplak, sırt, skapula ve kalça duvara dayalı, dizler tam ekstansiyonda baş nötral pozisyonda iken oksiput ile duvar arası ve tragus ile duvar arası mesafe ölçülür.

Göğüs ekspansiyonu ölçümü kostovertebral eklem tutulumunun varlığını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Dördüncü interkostal mesafeden ölçüm yapılır. Derin inspiryum ve ekspiryum arası fark belirlenir. Farkın 5 cm altında olması göğüs ekspansiyonunun kısıtlandığını gösterir.

Sakroiliyak eklemleri değerlendirmek için FABERE (Patrick) (Fleksiyon, abdüksiyon, eksternal rotasyon-ekstansiyon), FADIR (Fleksiyon-addükiyon-iç rotasyon), sakroiliyak eklem kompresyon, Gaenslen ve Mennel testleri kullanılmaktadır. FABERE, sırt üstü yatan hastada test edilecek taraftaki kalça ve diz fleksiyona getirilerek karşı bacak üzerine konulur ve muayene masasına doğru abdüksiyona zorlanır. Kalça ve sakroiliyak eklem patolojilerinde pozitifdir. FADIR, daha çok kalça patolojilerini gösterir. Aynı tarafta ağrı varsa test pozitifdir. Sakroiliyak kompresyon testinde hasta yan yatar pozisyonda iken iliyak krest üzerinden karşı iliyak kreste doğru basınç uygulanır. Basınç uygulanan tarafta ağrı varsa test pozitifdir. Gaenslen testi sırasında sırtüstü yatan hastanın muayene edilecek tarafındaki bacağı masa kenarından aşağıya sarkıtılır. Hasta diğer kalça ve dizini fleksiyonda sabit tutar. Masadan sarkıtılmış bacak aşağı doğru itilir. Bu hareketle, kompresyon uygulanan tarafta ağrı

olursa test pozitifdir. Mennel testinde ise yan yatan hasta, altta kalan bacağını kalça ve dizden fleksiyona getirir, iki eli ile dizden pelvisini stabilize eder. Bu sırada hastanın arkasına geçilerek üst taraftaki iliak krest ve gluteal bölgenin üzerinden stabilizasyon ile üst taraftaki kalça ekstansiyona zorlanır. Alt tarafta kalan sakroiliyak eklem bölgesinde ağrı oluşması anlamlıdır.

Entezit değerlendirmesinde ise palpasyonla entezis bölgelerinde hassasiyet varlığı değerlendirilir. Hastalarda entezis bölgeleri olarak özellikle spinöz çıkıntılar, tuber iskiadikumlar, büyük torakanterler, kostokondral eklemler, iliyak kanatlar, simfizis pubis, topuklar muayane edilir. Hassasiyet varlığında entezit varlığı düşünülmelidir.

Aksiyal spondiloartrit hastalarında periferik eklem tutulumu da eşlik edebileceğinden periferik eklemler özellikle alt ekstremitelerde bulunan büyük eklemlerin muayenesi özenle yapılmalıdır. Hastanın ilgili eklemlerinde ısı artışı, kızarıklık, şişlik, hareket kısıtlılığı gibi artrit bulguları olabilir.⁵⁵

2.1.7. Laboratuvar Bulguları

Aksiyal spondiloartrit için tanısal laboratuvar testi yoktur. Tam kan sayımı, biyokimya testleri, HLA-B27, ESH, CRP tanıya yardımcı testlerdendir. Tam kan sayımında kronik hastalığı yansıtan hafif normokrom normositer anemi görülebilir. Yüksek hastalık aktivitesi olan hastalarda hafif trombositoz eşlik edebilir. AkSpA'lı hastaların HLA-B27 ile güçlü ilişkisi bilinmekte olup etnik gruplar arasında farklılıklar göstermektedir.¹⁸ Beyaz ırk ve Avrupa kökenli akSpA hastalarında HLA-B27 % 90 oranında pozitifken beyaz ırkta sağlıklı kişilerin % 6-10'unda pozitif saptanabilmektedir. ESH ve CRP düzeyleri akSpA hastalığını değerlendirmek için kullanılan en yaygın belirteçlerdir, ancak hastalık aktivitesi ile bu değerlerin ilişkisi sınırlıdır. Aktif hastalıklı olguların % 40-50'sinde yüksek bulunmuştur.⁵⁶ Bu yüzden normal bir ESH ve CRP değerleri hastalığı dışlamamalıdır. Bazı hastalarda serum alkalen fosfataz seviyelerinin de yüksekliği olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada serum alkalen fosfatazın akSpA hastalarının % 13'ünde hafif düzeyde artmış olduğu saptanmış. Bu artışın yüksek hastalık aktivitesi, düşük KMY, daha fazla sakroiliyak eklem ve omurga hasarı ile ilişkili olduğu saptanmıştır.⁵⁷

2.1.8. Görüntüleme Bulguları

Aksiyal spondiloartritte görüntüleme, tanıyı belirleme ve doğrulama; aksiyal ve periferik eklemlerde veya entezis bölgelerindeki hastalığın kapsamını belirlemede kullanılır. Ayrıca aktivite ve yapısal hasar gibi hastalıktaki değişiklikleri izlemeyi içeren çeşitli nedenlerle de kullanılabilir.⁵⁸ Görüntülemede sıklıkla konvansiyonel radyografi, sakroiliyak ve spinal MRG ve USG kullanılmaktadır. BT ve kantitatif sintigrafi de kullanılabilecek diğer yöntemler arasındadır. Ancak BT aktif inflamasyonu göstermemesi ve iyonizan radyasyon içermesi nedeniyle fazla kullanılmamaktadır. Kantitatif sintigrafi ise spesifitesinin düşük olması sebebi ile tercih edilmemektedir.

2.1.8.1. Konvansiyonel direkt grafi

Ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeni ile çoğu zaman ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi direkt radyografilerdir. Ancak erken dönemde duyarlılığı düşüktür. Direkt grafi, sakroiliyak eklemden aktif inflamasyonun varlığından çok özellikle kemikte olan kronik değişiklikleri gösterir. Sakroiliitin görüntülenebildiği erken evrelerde komşu kemik yüzeylerde erozyon mevcutken, bunu ilerleyen dönemlerde kemik köprüleri ile ankiloz izler.^{58,59} Her bir sakroiliyak eklem ayrı olarak değerlendirilmek üzere sakroiliit skorlaması radyolojik olarak MNY kriterlerine göre yapılır (Tablo 4).⁴

Tablo 4. Modifiye New York kriterlerine göre radyolojik olarak sakroiliitin evrelendirilmesi⁴

Evre 0	Normal, sakroiliyak eklem normal görünümde
Evre 1	Kuşkulu, özgül olmayan değişimler var
Evre 2	Minimal sakroiliit, eklem kenarında hafif skleroz, minimal erozyon
Evre 3	Orta derecede sakroiliit, eklem kenarında tespit edilen skleroz, kenar netliğinin kaybolup bulanık görünümü, erozyonlar, eklem aralığında yalancı genişleme veya daralma
Evre 4	Ankiloz, eklemde tam füzyon

Modifiye New York Kriterlerinde radyografik sakroiliit pozitifliğinden bahsedilmesi için radyolojik olarak bilateral evre 2 ve üzeri veya tek taraflı evre 3 veya evre 4 değişiklikler olması gerekir. AS'de sakroiliit sıklıkla bilateral ve ilerleyici iken nr-akSpA'lı hastalarda direkt radyografilerde bulgular saptanmaz.⁵⁸

2.1.8.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Aksiyal spondiloartrit erken tanısında sakroiliyak ve spinal MRG önemli yer tutmaktadır. MRG hem aktif inflamasyonu hem de kronik yapısal değişiklikleri aynı anda gösterebilen bir görüntüleme yöntemidir. T2 ağırlıklı yağ baskılı short time inversion recovery (STIR) sekanslar kemik iliği ödemi gibi aktif inflamatuvar değişiklikleri gösterirken T1 ağırlıklı sekanslar erozyon, skleroz, ankiloiz, yağlı lezyonlar gibi kronik değişiklikleri gösterir.⁶⁰ MRG ile sakroiliitin tanımlanması için gerekli olan bulgular;

- Sakroiliyak eklemlerde aktif inflamatuvar lezyonların gösterilmesi gerekmektedir.
- Kemik iliği ödemi ya da osteit gibi SpA'yı yüksek olasılıkla düşündüren lezyonlar tipik anatomik bölgelerde (subkondral ya da periartiküler kemik iliğinde) bulunmalıdır.
- Eşlik eden kemik iliği ödemi/osteit olmaksızın sinovit, entezit veya kapsülit gibi diğer aktif inflamatuvar lezyonların tek başına varlığı, MRG'de sakroiliitin tanımlanması için yeterli değildir.
- Yağ depolanması, skleroz, erozyon ya da ankiloiz gibi kronik yapısal lezyonlar geçirilmiş inflamasyonu göstermektedir. Ancak eşlik eden kemik iliği ödemi/osteit olmaksızın yapısal lezyonların tek başına varlığı ASAS kriterlerinde MRG'de sakroiliitin varlığı için yeterli değildir.
- Eğer sadece bir aktif inflamasyon lezyonu saptanırsa ardışık iki kesitte görülmelidir.
- Birden fazla lezyon saptanması halinde tek bir kesit yeterlidir.⁶¹

Spinal MRG aktif spinal lezyonları tanımlamak ve değerlendirmek için en iyi görüntüleme yöntemidir. T1 ağırlıklı görüntüler, sakroiliyak eklemlerde olduğu gibi spinal görüntüleme için de kronik yapısal değişiklikleri gösterir. AkSpA hastalarında spinal MRG'de hastalık aktivitesini gösteren tipik bulgular; spondilit, faset eklemlerde inflamasyon, aseptik spondilodiskittir. Vertebra gövdelerinin yan yüzleri ve faset eklem bölgeleri akSpA'da etkilenen ve değerlendirilmesi zor olan bölgeler olup spinal MRG'de değerlendirilmelidir.⁶²

2.1.8.3. Ultrasonografi

Aksiyal spondiloartritte USG öncelikli olarak periferik eklem tutulumu ve entezitin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. USG; AkSpA’lılarda hipoekojenite, kalsifikasyonlar, tendon insersiyo anlanlarında artan kalınlık ve entezofitler dahil olmak üzere entezis ile uyumlu bulguları gösterebilmektedir. Ayrıca eklem posteriorundaki artmış damarlanmadan yola çıkarak aktif sakroiliitin varlığı açısından yol gösterici olabilir.⁶³ USG’nin göreceli ucuz olması ve radyasyon tehlikesinin olmaması önemli avantaj sağlamaktadır.⁶⁴

2.1.9. Değerlendirme ve İzlem

Aksiyal spondiloartrit hastalarında hastalık aktivitesinin belirlenmesi, izlemi, tedavi planlanması ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi önemlidir. Uzun vadede hastalığın gidişatını görmek, uygun tedaviyi uygulamak ve değişiklikleri yapabilmek için çeşitli izlem parametreleri kullanılmaktadır (Tablo 5).⁶⁵ Bunlardan hastalık aktivitesini değerlendirmek için akut faz yanıtları, Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ve Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite Skalası (ASDAS) kullanılır.^{66,67}

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi skorlaması hastalık aktivasyonunu belirlemede klinik olarak kullanılan en yaygın indekstir. Hastaların son bir haftalık genel halsizlik ve yorgunluk, bel ağrısı, periferik eklem ağrıları, entezopati ile ilişkili hassasiyetleri ve sabah tutukluğunu içeren altı sorudan oluşmaktadır. Soruların yanıtlanmasında 10 cm’lik görsel analog skalalar (VAS) kullanılmaktadır. BASDAI skorunu hesaplamak için ilk dört sorunun toplamı ile beş ve altıncı soruların ortalaması toplanır, bulunan sayı beşe bölünerek skor hesaplanır. Skorun 4,1’in üzerinde olması halinde hastalık, aktif hastalık olarak değerlendirilir.⁶⁷

Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite Skalası, diğer bir hastalık aktivite ölçütü olarak akut faz reaktanlarını (ESH ve CRP) da içermesiyle BASDAI’ye göre daha objektif bir indekstir. ASDAS skoru; bel ağrısı, hastanın genel durumu, periferik ağrı veya şişlik olup olmaması, sabah tutukluğunun süresi ve CRP değerinin belli katsayılarla çarpılarak hesaplanmasıyla bulunur. CRP değeri olmadığı zaman, ESH kullanılabilir. Skor <1,3 ise inaktif hastalık, 1,3-2,1 arasındaysa düşük şiddetli hastalık, 2,1-3,5 arasındaysa şiddetli hastalık, >3,5 ise çok şiddetli hastalık göstergesidir. Hasta

vizitlerinde ASDAS skorunda 1,1 ve üzerinde iyileşme olması klinik olarak anlamlı iyileşmedir, 2 ve üzerinde artış olması majör tedavi yanıtı olarak tanımlanmıştır.⁶⁶

Hastaların son bir haftadaki fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi için Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) kullanılır. BASFI, 8 madde günlük yaşam aktiviteleri üzerine, 2 madde ise günlük yaşam ile mücadeleyi içeren toplam 10 sorudan oluşan bir testtir. Her soru için 0-10 puan arasında puanlandırma yapıp ortalaması alınır ve BASFI skoru hesaplanır. Bu skor sayesinde hastaların fonksiyonel durumlarını değerlendirilip izlemleri kaydedilmektedir.⁶⁷

Omurga ve kalça hareketliliğini değerlendirmek için Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) kullanılır. Servikal rotasyon, tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyon, lateral lomber fleksiyon, intermalleolar mesafenin yer aldığı beş klinik ölçümü içerir. Ölçülen bu beş parametrenin skorları toplanıp, beşe bölünerek 0-10 arası bir skor elde edilir. BASMI skorunun yüksek olması, hareket kısıtlılığının fazla olduğuna işaret eder.⁶⁸

Tablo 5. ASAS/OMERACT çalışma grubu akSpA ana izlem ölçütleri⁶⁵

Parametre	Ölçme yöntemi
Fonksiyon	BASFI
Spinal mobilite	BASMI
Periferik eklem ve entezit	Ağrılı şiş eklem (44 eklem) ve valide edilmiş bir entezit skoru
Akut faz ölçümleri	CRP/ESH
Spinal radyografi	Servikal ve lomber lateral direkt grafiler
Hasta global	NRS/VAS (bir önceki haftayı içine alan genel değerlendirme)
Halsizlik	NRS/VAS (bir önceki haftayı içine alan genel değerlendirme)
Sabah katılığı	NRS/VAS (bir önceki haftayı içine alan genel değerlendirme)
Ağrı (omurga)	NRS/VAS (bir önceki haftayı içine alan genel değerlendirme)

ASAS: Spondiloartrit Uluslararası Değerlendirme Derneği, OMERACT: Romatolojide Sonuç Ölçütleri, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, NRS: Numerik Skala 0-10, VAS: Görsel analog skala 0-10, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

2.1.10. Tedavi

Aksiyal spondiloartrit tedavinin amacı, semptomları hafifletmek, işlevselliği iyileştirmek, çalışma yeteneğini korumak, hastalık komplikasyonlarını azaltmak ve iskelet hasarını mümkün olduğunca önlemektir.⁶⁹ Tedavide ana hedef remisyon olup düşük BASDAI ve düşük ASDAS ile tanımlanmıştır. İkincil hedef ise düşük hastalık aktivitesi olarak tanımlanmıştır. AkSpA tedavisi başlıca farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri olmak üzere ikiye ayrılır. İdeal tedavi şekli her ikisinin

kombinasyonudur. ASAS ve Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği (EULAR) 2022 önerilerinde tedavi algoritmasına değinilmiştir (Şekil 4).⁷⁰

2.1.10.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi

Fizik tedavi ve egzersiz programları akSpA hastalarında medikal tedavi kadar önemlidir. Her hastaya tanı anında; omurgaya yönelik eklem hareket açıklığı egzersizleri, postürü koruyacak egzersizler, göğüs ekspansiyonu için egzersizler, spinal ekstansör kas grubunu güçlendirme egzersizleri gösterilmelidir ve bu egzersizlerin yaşam boyu devam edilmesi önerilmelidir. Ev egzersizleri etkin olmakla beraber terapist gözetiminde yapılan kişisel veya grup egzersizleri ev egzersizlerinden daha etkindir. Sigara kullanan hastalarda; yüksek hastalık aktivitesi, MRG’de progresyon ve sindesmofit oluşumu ile ilişkinin daha fazla olduğu bilinmektedir.⁷¹ Hastaların sigarayı bırakmaları tavsiye edilmelidir.

2.1.10.2. Farmakolojik Tedavi

2.1.10.2.1. Steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar

Steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar (NSAID), akSpA’lı hastalarda bel ağrısını ve sabah katılığı azaltmakta oldukça etkili ilaçlar olup tedavide ilk sırada tercih edilirler.⁶⁹ NSAID tedavisinin etkinliği doz bağımlıdır. NSAID’ler arasında etkinlik açısından belirgin fark saptanmamıştır. NSAID’in gastrointestinal sistem ve böbrek üzerinde olan toksik etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımları kısıtlıdır. Yeni nesil NSAID’lerin, selektif olarak siklooksijenaz 2 (COX-2) yolağı üzerinden etki gösterdikleri için gastrointestinal sistem yan etkisi daha azdır. NSAID’lerin sürekli kullanımı ile yapısal hasarı engellediğine dair kanıtlar yetersiz olduğundan aktif hastalarda semptomlara yönelik kullanımı önerilmektedir.⁷⁰

2.1.10.2.2. Glukokortikoidler

Diğer inflamatuvar romatizmal hastalıkların aksine akSpA’da sistemik glukokortikoidlerin tedavide yeri kısıtlıdır. American Collage of Rheumatology (ACR) ve EULAR 2022 önerilerinde; artrit, entezit gibi periferik tutulumların tedavisinde lokal kortikosteroid enjeksiyonu önerilmektedir.⁷⁰

2.1.10.2.3. Konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar

Metotreksat (MTX), sülfasalazin veya leflunomid gibi konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (ksDMARD) SpA'ların aksiyal bulgularında etkili olmayıp aksiyal tutulumla birlikte periferik tutulumun olduğu durumlarda sınırlı bir rol oynamaktadır.⁶⁹ Sülfasalazin ile tedavi, öncelikle belirgin periferik artriti olan ve aksiyal semptomu çok az veya hiç olmayan hastalar için önerilir. Ayrıca sülfasalazin, TNF inhibitörüne (TNFi) kontrendikasyonları olan, TNFi ile tedaviyi reddeden veya TNFi'ye sınırlı erişimi olan hastaların tedavisinde rol oynayabilir. Haftada 20 mg MTX ile yapılan kontrolsüz bir çalışmada, aksiyal semptomlarda iyileşme gösterilmemiş, ancak şiş eklem sayısında bir azalma gösterilmiştir.⁷² MTX tedavisi, ağırlıklı olarak periferik artritli hastalar için düşünülebilir, ancak biyolojik olmayanlar arasında sülfasalazin kullanımını destekleyen daha fazla kanıt ortaya konulmuştur. Yine kılavuz önerilerinde leflunomidin akSpA'da yeri olmadığı belirtilmiştir.⁶⁹

2.1.10.2.4. Biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar

Aksiyal spondiloartrit patogeneğinde yer alan TNF- α , IL-17/IL23 ve janus kinaz (JAK) yolağını hedef alan çeşitli biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (BDMARD) akSpA tedavisinde kullanılmaktadır. NSAID'lere dirençli veya tolere edemeyen, yüksek hastalık aktivitesine sahip hastalarda BDMARD'lar tercih edilmelidir. NSAID direnci; maksimum tolere edilen dozda en az iki NSAID'i dört hafta süre ile kullanmasına rağmen yanıt alınamamasıdır. Yüksek hastalık aktivitesi diyebilmek için; ASDAS $\geq 2,1$ veya BASDAI $\geq 4,0$ olmalıdır.^{66,73} ASAS-EULAR 2022 önerilerine göre BDMARD başlanması planlanan hastalarda TNFi, IL-17 inhibitörü veya JAK inhibitörü (JAKi) arasından bir seçim yapılarak başlanması önerilmiş olup JAKi ile ilgili daha fazla klinik deneyim ve çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.⁷⁰

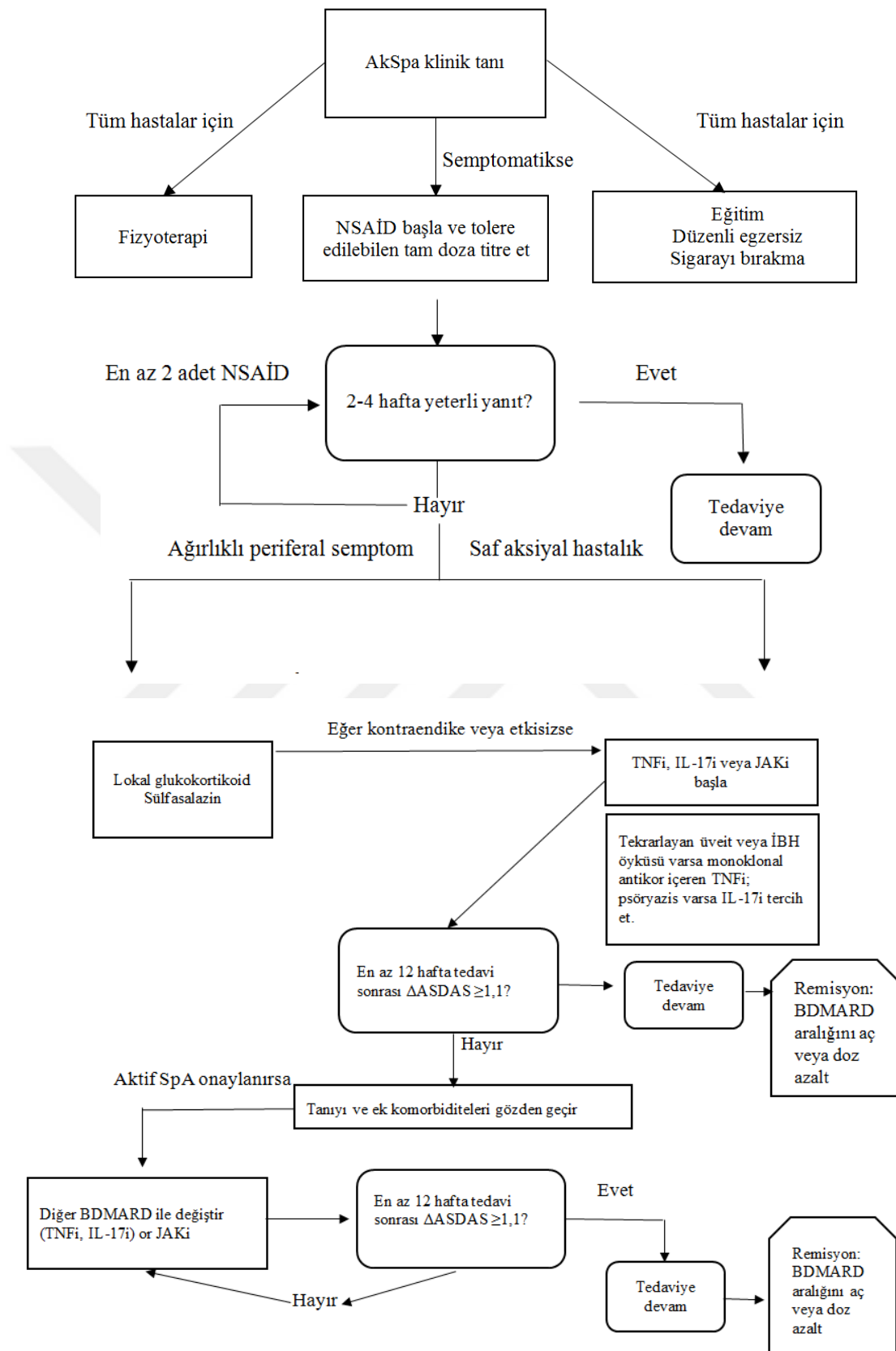
Aksiyal spondiloartrit tedavisinde kullanılan TNFi; infliksimab, etanersept, adalimumab, golimumab ve sertolizumab pegoldür.⁷⁰ TNFi'lerin seçimi, uygulama yolu ve sıklığı; hasta tercihi, hekimin deneyimine, ilacın maliyetine ve inflamatuvar barsak hastalığı, psöriyazis, üveit gibi ek bir durumun olmasına bağlı olarak değişmektedir.

İnfliksımab bir IgG1 kimerik monoklonal antikor olup Fab kısmı fareden elde edilmiştir. 0, 2 ve 6'ncı haftalarda yükleme dozu yapılmakta, yükleme dozu sonrası her 1,5-2 ayda bir 5 mg/kg'lık dozda tedavide kullanılmaktadır. Etanersept bir rekombinant TNF reseptörü IgG1 füzyon proteini olup haftalık tek doz (50 mg) veya iki doz (25 mg) subkutan enjeksiyonla uygulanmaktadır. Adalimumab ve golimumab insan monoklonal antikorları olup sırasıyla 15 günde bir (40 mg) veya aylık (50 mg) olarak subkutan enjeksiyonla hastalar tarafından bireysel olarak uygulanmaktadır. Sertolizumab insan monoklonal antikorunun pegile edilmiş bir Fab parçasıdır. 4 hafta boyunca her 2 haftada bir 400 mg (0, 2, 4'üncü haftalarda) ve ardından 15 günde bir 200 mg veya ayda 400 mg subkutan enjeksiyon olarak hastalar tarafından kendi kendine uygulanabilmektedir.

TNF inhibitörlerinin kullanımına yönelik kontraendikasyonları ise; aktif enfeksiyon varlığı, aktif tüberküloz, lupus, demiyelizan hastalıklar, kalp yetmezliği ve malignensi olarak tanımlanmıştır. Eğer hastada tüberkülozun herhangi bir formu bulunuyorsa, TNFi'den önce tedavi edilmelidir.

Sekukinumab ve iksekizumab; IL-17A monoklonal antikorları olup akSpA'lı hastalarda TNFi'ye alternatif olarak kullanılan ajanlardır. TNFi primer yanıtsızlık ya da kontrendikasyon gelişmesi halinde IL-17i tedavide tercih edilebilir.⁷⁰ Sekukinumab haftada bir 150 mg dört hafta boyunca yükleme dozu ardından ayda bir 150 mg subkutan olarak uygulanmakta olup, iksekizumab ise ilk doz 160 mg subkutan ardından 80 mg olarak uygulanmaktadır. TNFi ile karşılaştırıldığında tüberküloz reaktivasyon riskleri daha az olduğu saptanmıştır.⁶⁹

Tofasitinib, JAKi olup IL-17, IL-21 ve IL-23 inflamatuvar yollarına etki ederek akSpA tedavisinde etkili olduğu saptanmıştır. Oral yolla günde iki kez 5mg olarak kullanılır. Herpes zoster, majör kardiyovasküler olaylar, venöz tromboemboli gibi trombotik olaylar ve maligniteler yan etkileri arasındadır.⁷⁴



Şekil 4. Aksiyal spondiloartrit için 2022 ASAS- EULAR önerilerine dayalı algoritma⁷⁰

2.2. Renal Ultrasonografi

Renal ultrasonografi, günümüzde böbrek görüntülemeleri içerisinde radyasyonun zararlı etkilerinin olmayışı, noninvaziv olması, yan etkisinin olmaması, ucuz ve kolay bir teknik olması gibi birçok avantajıyla öne çıkmaktadır. Böbreğin yerinin belirlenmesi, boyutlarının ve parankim kalınlığının ölçülmesi, parankim ekopatemi ve kontur özellikleri, toplayıcı sistem genişlemeleri ve yer kaplayıcı lezyonların gösterilmesine olanak sağlamaktadır.⁷⁵

2.3. Renal Doppler Ultrasonografi

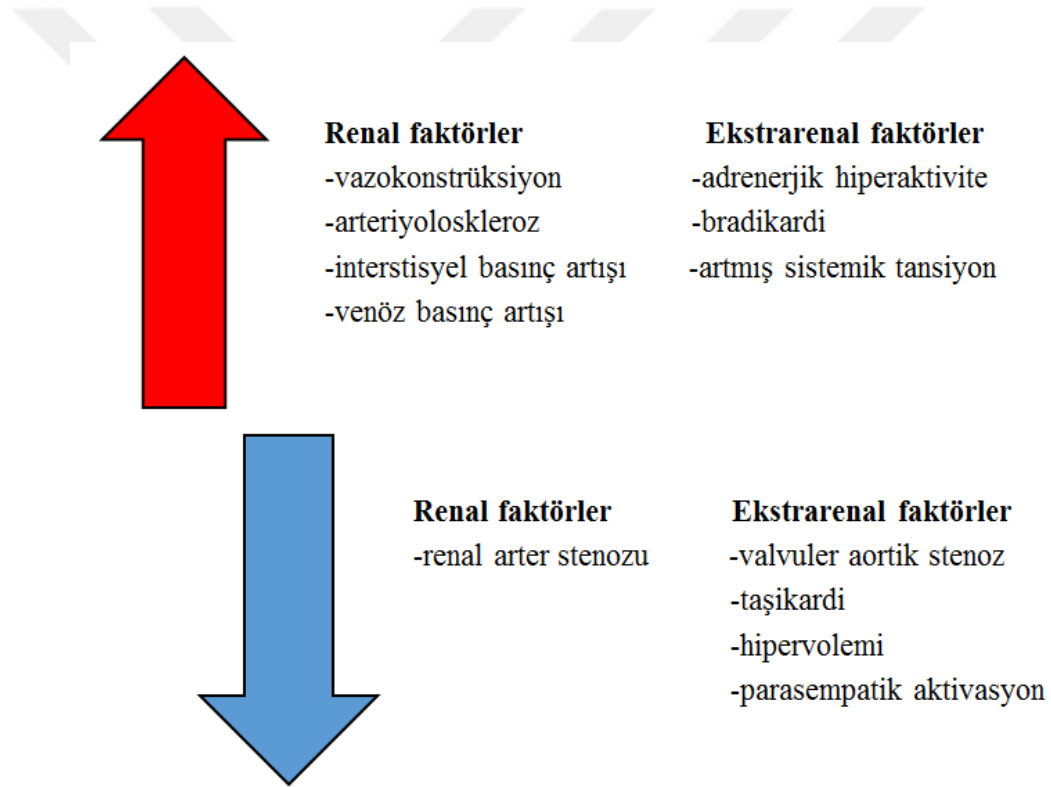
Doppler teknolojisinin gelişimi, doppler indeksleri ile hastalıkların komplikasyonları arasında bir ilişki bulma olasılığını arttırmıştır. Doppler dalga formu analizi, kan akımının değerlendirilmesi için güvenilir bir invaziv olmayan yöntem olarak günümüzde kabul görmektedir. Eski çalışmalarda, Doppler USG'nin böbrek nakilli hastalarda, allogreft böbreklerde arteriyel kan akışını değerlendirmek için etkili bir teknik olduğu ve aynı zamanda bu yöntemin akut rejeksiyon için oldukça spesifik olduğu düşünülüyordu. Fakat Doppler USG'nin allogreft disfonksiyonu için yüksek duyarlılığa sahip olmasının yanı sıra aynı indeks değişikliklerinin diğer renal patolojilerde de mevcut olabileceği görülmüştür.²

Renal Doppler USG ölçümü ile elde edilen, intrarenal vasküler direnci tanımlamak için indeksler oluşturulmuştur. Bu indeksler; S/D, RRİ ve Pİ).² Her üçü de böbreğin perfüzyona direncini göstermesine rağmen en sık RRİ kullanılmaktadır.



Şekil 5. Renal Doppler USG ölçümü ile elde edilen indeksler

Renal rezistif indeks, vasküler ve renal parankimal böbrek anormalliklerinin incelenmesi için kullanılır. Ancak artan kanıtlar bunun aynı zamanda sistemik vasküler özelliklerin dinamik bir belirteci olduğunu da göstermektedir. RRI ölçümlerini etkileyen parametrelere baktığımız zaman; renal arter stenozu, aort kapak stenozu, torasik ya da suprarenal aortik stenoz, taşikardi, hipervolemi, parasempatik aktivasyon gibi durumların RRI'yi azalttığı görülmüştür. Bununla beraber; renal vazokonstriksiyon, arteriyoskleroz, renal interstisyel ve venöz basınçlardaki artış, sempatik aktivasyon, bradikardi ve artmış nabız basıncının RRI'yi arttırdığı görülmüştür.⁷⁶ RRI sağlıklı erişkinlerde normal değerleri 0,47-0,70 aralığındadır ve iki böbrek arasında % 5-8'lik bir fark vardır.⁷⁷



Şekil 6. RRI artışına ve azalışına etki eden renal ve ekstrarenal faktörler⁷⁶

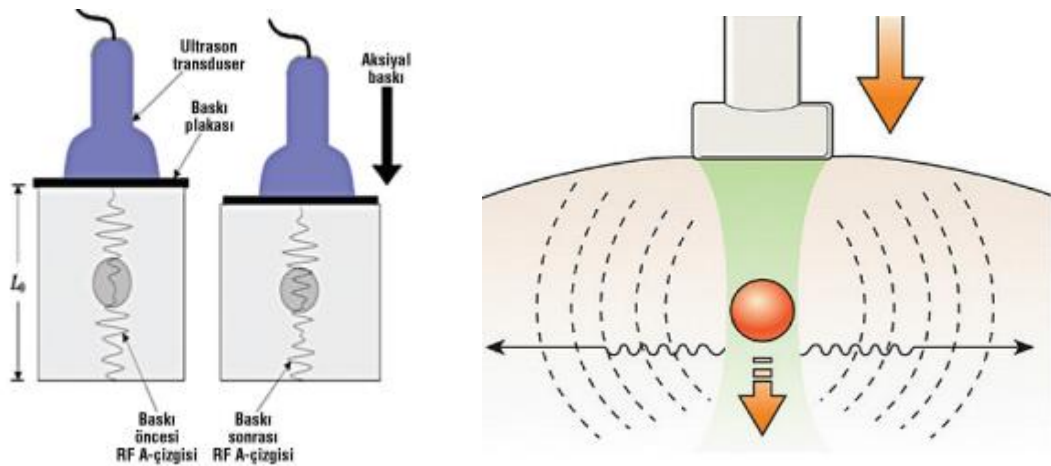
2.4. Ultrason Elastografi

Elastografi; dokunun uygulanan bir kuvvete yanıtını, böylelikle elastikiyetini ve sertliğini ölçen bir yöntemdir. Klinikte elastografik değerlendirme metodu olarak MRG elastografi ve ultrason elastografi kullanılmaktadır. Ultrason elastografi, dokuların üstüne uygulanan tekrarlayıcı basınç etkisiyle, sertliklerine göre verdikleri esneklik

yanıtını ölçen USG tabanlı bir yöntemdir. Ultrason elastografi ucuz, kolay uygulanabilir, düşük maliyetli olması, kısa zamanda yapılabilmesi ve X ışınları içermemesi nedeniyle daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Dış kuvvet uygulanan dokuda ve çevresinde oluşan değişiklikler; ultrason elastografi ile ölçülerek, incelenen dokuların elastografi değerlerini kantitatif olarak ortaya koyar.⁷⁸ Ultrason elastografi yöntemlerinde shear (kayma) dalgası hızı, kilo Pascal (kPa) ya da metre/saniye (m/s) birimi olarak ölçülür.⁷⁸ Bu yöntem, organların ve dokuların patolojik gelişimine bağlı olarak sertleşmesi veya yumuşaması sonucunda, hastalıkların saptanmasında ve sınıflandırılmasında kullanılır.

Elastografi ilk kez 1990'ların başında kas iskelet sisteminin incelenmesinde kullanılmıştır.⁷⁹ Daha sonra klinik kullanımının yaygınlaşması sonucu başta meme ve karaciğer olmak üzere böbrek, pankreas, dalak, uterus, prostat, plasenta, tiroid, tükürük bezi, deri, lenf nodu ve özefagus ultrason elastografinin diğer kullanım alanları olmuştur.

Ultrason elastografi yöntemleri, elastikiyeti ölçmek için gerekli olan doku deformasyonu sağlama teknikleri açısından; yarı statik yöntemler ve dinamik yöntemler olarak iki farklı grupta değerlendirilir. Yarı statik yöntemler gerinim (strain) elastografisi olarak adlandırılır. Bu yöntemle elde edilen veri, doku deformasyonu hareketinin ölçülmesidir. Buna karşılık dinamik yöntemlerde nihai amaç, farklı yöntemlerle oluşmuş olsa da oluşan shear dalgalarının ölçülmesidir. Shear dalga impulsları sert dokularda daha hızlı, yumuşak dokularda ise daha yavaş hareket ederler.



Şekil 7. Statik ve dinamik elastografik yöntemde dokuya uygulanan kuvvetler ve dokuda oluşturdukları değişimler⁸⁰

Yarı Statik Yöntem

- **Strain (kompresyon) Ultrason Elastografi:** Fizyolojik olayların (solunum,pulsasyon vb) oluşturduğu doku yer değişimleri veya cilt üzerine prob ile yapılan mekanik kompresyonun oluşturduğu doku deformasyonunda oluşan yer değişimleri değerlendirilerek doku elastikiyeti ölçülür.

Dinamik Yöntemler

- **Shear Wave Elastografi (SWE):** İki boyutlu veya üç boyutlu USG cihazı ile eş zamanlı çoklu akustik dalga göndererek oluşturulan doku deformasyonunun ürettiği kayma dalgaları değerlendirilerek doku elastikiyeti ölçülür.
- **Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI):** Kullanılan probtan kaynaklanan akustik dalganın oluşturduğu doku deformasyon etkisi ile yer değişikliği incelenerek kantitatif görüntülemenin yanında kayma dalgaları kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilerek doku elastikiyeti ölçülür.
- **Transient Elastografi (TE):** Hem ultrasonik hemde mekanik uyarılarla oluşan etkinin dokuda ürettiği düşük frekanslı kayma dalgaları değerlendirilerek doku elastikiyeti ölçülür.

Şekil 8. Ultrason elastografi yöntemleri⁷⁸

3. MATERİYAL ve METOD

Bu çalışma kesitsel olarak planlanmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 05.04.2024 tarihli 143 sayılı toplantısında alınan 46 numaralı karara istinaden bu kesitsel çalışma etik olarak uygun görülmüştür.

3.1. Hasta Populasyonu

Çalışmamıza Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı'nda takip edilmekte olan, Nisan 2024 ile Temmuz 2024 tarihleri arasında Romatoloji polikliniğine başvuran, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan, 18 yaş üstü ASAS'ın oluşturduğu 2009 kriterlerine uyarak akSpA tanısı konmuş ve bu tanıyla farklı tedavi modalitelerini en az altı ay süreyle almış 105 hasta ile buna eşdeğer 52 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Sağlıklı kontrol grubu olarak aynı dönemde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Dahiliye Polikliniğine dışlama kriterleri dışında herhangi bir sebeple başvuran yaş ve cinsiyet olarak benzer sağlıklı bireyler alındı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan gönüllü aydınlatılmış onam belgesi alındı.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaşından büyük olmaları
- ASAS 2009 tanı kriterlerini karşılamaları
- Swartz formülü ile hesaplanan tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFR)>90 mL/ dk/1,73 m²

Hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 18 yaşından küçük olmaları
- ASAS 2009 tanı kriterlerini karşılamamaları
- Çalışmaya katılmak istememeleri
- Gebelik
- Herhangi bir kanser tedavisi görmeleri
- Swartz formülü ile hesaplanan tahmini GFR<90 mL/dak/1,73 m²
- Ultrasonografi değerlendirmesinde yetersiz pencere görüntüsü

- Periferik ve koroner arter hastalığı
- Hipertansiyon
- Diyabetes Mellitus (DM)
- Obezite (Vücut kitle indeksi (VKİ) $>40 \text{ kg/m}^2$)
- Kardiyak aritmi
- Böbreklerin büyüklüğü arasında önemli fark ($>1,5 \text{ cm}$) olması veya soliter böbrek
- Renal arter ve ven trombozu olanlar
- Renal transplantlı olanlar
- Aktif enfeksiyon varlığı

3.2. Parametreler

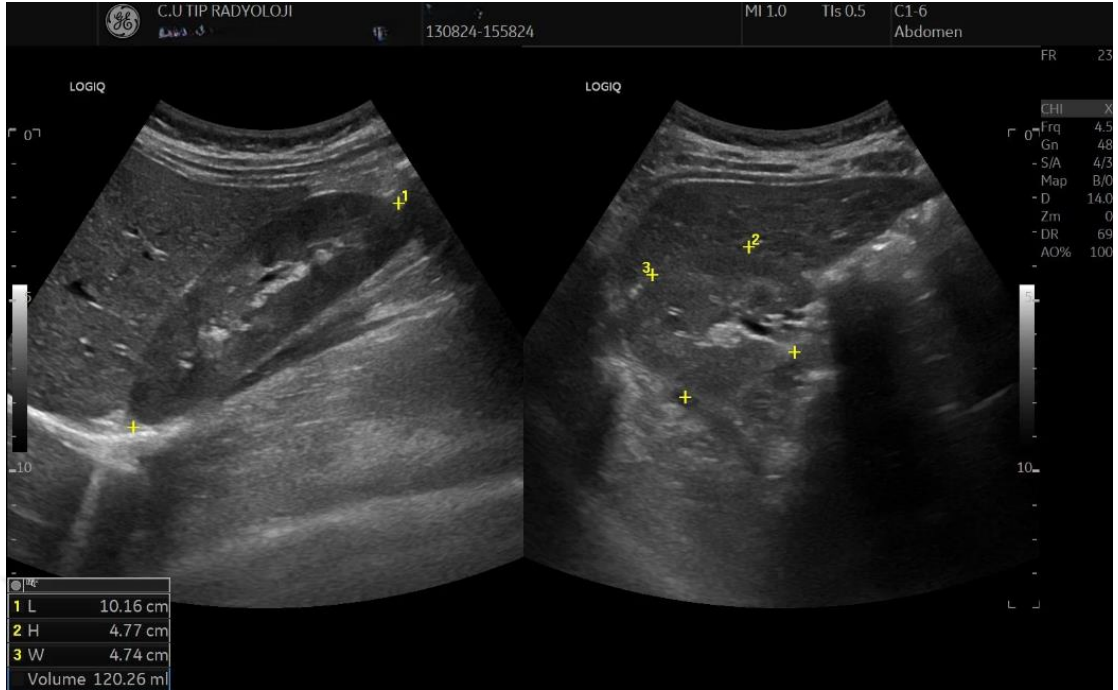
Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, kilo, boy, VKİ, hastalık süresi, tedavi modalitesi, NSAID tedavi süresi, biyolojik ajan kullanım sayısı ve süresi, 1.derece akrabada hastalık öyküsü, hastalık aktivite indeksi (BASDAI ve ASDAS-CRP), sigara kullanım alışkanlığı, alkol kullanım alışkanlığı, entezit, daktilit, periferik artrit, üveit öyküsü, HLA-B27 durumu, akSpA tanısı olan hastalarda rutin olarak istenilen laboratuvar değerleri ve kontrol grubunun rutin kontrollerinde bakılan laboratuvar değerleri kaydedildi. Hastaların son kontrol vizitlerinde alınan kan tetkiklerinden tam kan sayımı (beyaz küre sayısı, hemoglobin, nötrofil sayısı ve trombosit sayısı), ESH, CRP, kreatinin, kan üre azotu (BUN), GFR, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), sodyum, potasyum değerleri not edildi. Hastalık aktivitesi BASDAI ve ASDAS-CRP skorlarına göre hesaplandı. Hastaların hastalık süresi boyunca aldıkları tedaviler ve bu tedavileri kullanım süreleri kaydedildi. Hastalara ve buna eşdeğer sağlıklı kontrol grubuna ultrasonografi konusunda deneyimli radyoloji uzmanı tarafından mesai saatleri dışında değerlendirme yapıldı. Hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun renal ultrasonografik değişiklikleri bu kapsamda hedefe yönelik ultrasonografi ile değerlendirildi. Ultrasonografi ve doppler ölçümleri, gözlem altındaki hastaların klinik özelliklerinden habersiz olan tek bir radyoloji uzmanı tarafından yapıldı.

3.2.1. Hastalık Aktivitesini Değerlendirmede Kullanılan İndeksler

Hastaların klinik durumunu ve hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAI ve ASDAS-CRP skorları kullanıldı. BASDAI skorlaması hastaların son bir haftalık genel halsizlik ve yorgunluk, bel ağrısı, periferik eklem ağrıları, entezopati ile ilişkili hassasiyetleri ve sabah tutukluğunu içeren altı sorudan oluşmaktadır (**Ek 1**). Soruların yanıtlanmasında 10 cm'lik VAS kullanıldı. BASDAI skorunu hesaplamak için ilk dört sorunun toplamı ile beş ve altıncı soruların ortalaması toplandı, bulunan sayı beşe bölünerek BASDAI skoru hesaplandı. Skorun 4,1'in üzerinde olması halinde hastalık; aktif hastalık olarak değerlendirildi.⁶⁷ ASDAS-CRP skoru; hastanın genel durumu, bel ağrısı, periferik ağrı veya şişlik olup olmaması, sabah tutukluğunun süresi ve CRP değerinin belli katsayılarla çarpılarak hesaplanmasıyla bulundu (**Ek 2**). Skor <1,3 ise inaktif hastalık, 1,3-2,1 arasındaysa düşük şiddetli hastalık, 2,1-3,5 arasındaysa yüksek şiddetli hastalık, >3,5 ise çok yüksek şiddetli hastalık olarak değerlendirildi. Ayrıca bulunan ASDAS-CRP skoru; inaktif-düşük şiddetli hastalık ve yüksek şiddetli-çok yüksek şiddetli hastalık olarak iki ayrı grupta ele alındı ve not edildi.⁶⁶ Tüm hastalar tek araştırmacı tarafından çalışmaya alındı. Tüm hastalar yüz yüze sorgulanarak formlar dolduruldu ve aktivite indeksleri hesaplandı.

3.2.2. Renal Ultrasonografi

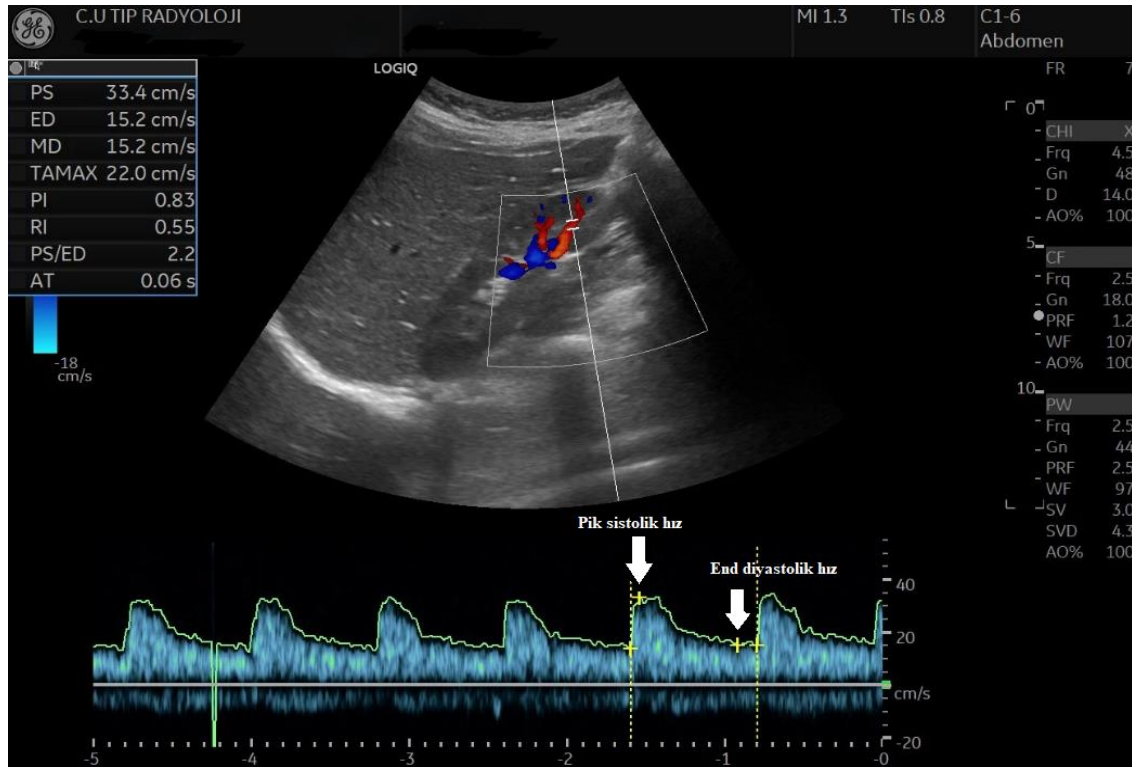
Tüm ultrasonografik görüntülemelerde, Radyoloji Bilim Dalı'na ait LOGIQ™ E10s cihazı ve 1-6 MHz konveks probu kullanıldı. Ölçümler en az beş yıl USG deneyimi olan radyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Hastalar yatak başı 0° ile 30° arasında olacak şekilde supin ya da lateral dekübit pozisyonunda yatırıldı. Böbrek boyutları üç eksenle ölçülüp renal volüm elipsoid formülle ($Hacim = uzunluk \times genişlik \times kalınlık \times \pi / 6$) hesaplandı (**Şekil 9**).⁸¹ Her hasta için iki renal volümünün ortalaması dikkate alındı ve VKİ ile düzeltildi.⁸² Düzeltilmiş renal volüm (dRV) $ml \cdot m^2/kg$ olarak not edildi.



Şekil 9. Böbrek boyutlarının ölçülmesi ve renal volüm hesaplanması

3.2.3. Renal Doppler Ultrasonografi

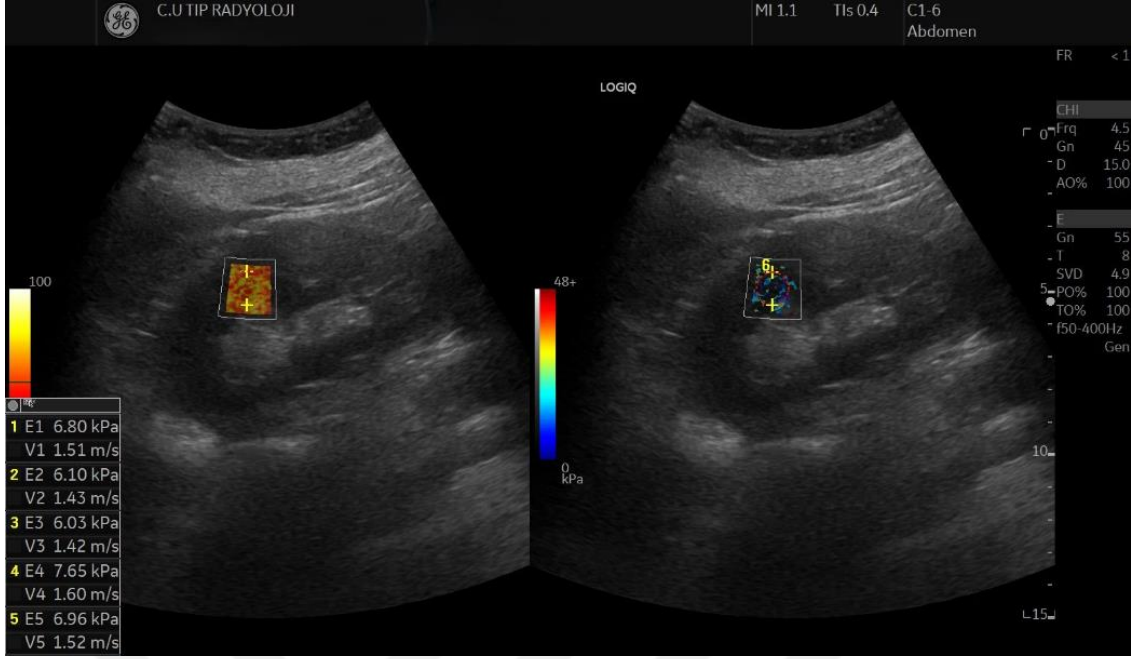
Böbrek boyutları ve renal hacim hesabından sonra renal interlobar ya da arkuat arterleri görüntülemek için renkli Doppler aktive edildi. Daha sonra nabız Doppler etkinleştirildi ve görüntülenen damarın üzerine nabız Doppler kapısı yerleştirildi. Yalnızca benzer görünüme sahip en az üç ardışık Doppler dalga formu kaydedildiğinde ölçüm yapıldı (Şekil 10). Renkli Doppler USG ölçümleri ile $RR\dot{I}$, $P\dot{I}$, S/D değerleri hesaplandı ($RR\dot{I} = (\text{Pik sistolik hız} - \text{End diyastolik hız}) / \text{Pik sistolik hız}$, $P\dot{I} = (\text{Pik sistolik hız} - \text{End diyastolik hız}) / \text{Ortalama hız}$, $S/D = \text{Pik sistolik hız} / \text{End diastolik hız}$).² Hastaların sağ ve sol $RR\dot{I}$, $P\dot{I}$ ve S/D değerleri ayrı ayrı not edilip ortalamaları hesaplandı. Erken intrarenal vasküler değişiklikler, erken nefroanjiyosklerozun bir indeksi olan $RV/RR\dot{I}$ oranı ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak cut-off değeri hesaplandı. Erken intrarenal vasküler değişikliklerin varlığı, çalışma kohortunun cut-off değerinin altında yani $126,5 \text{ ml} \cdot \text{m}^2/\text{kg}$ veya daha düşük bir $RV/RR\dot{I}$ oranı olarak belirlendi. $126,5 \text{ ml} \cdot \text{m}^2/\text{kg}$ ve bunun altındaki değerler azalmış $RV/RR\dot{I}$ olarak tanımlandı.⁸²



Şekil 10. Renal rezistif indeks, pulsatilite indeksi ve sistol/diyastol oranının değerlendirilmesi

3.2.4. Ultrason Elastografi

Ultrason elastografi ile hedef organın sertliği kPa cinsinden ölçüldü. Elastografi için transabdominal uygulamada yüksek çözünürlüklü ve elastografi yazılımı olan bir USG cihazı (LOGIQ™ E10s cihazı ve 1-6 MHz konveks probu) kullanıldı. Elastografi yöntemi olarak iki boyutlu kayma dalga elastografisi (2D-SWE) kullanıldı. Hastalar uygulanacak işlem ile ilgili ayrıntılı olarak bilgilendirildi ve hastalardan işlem boyunca rahat olmaları istenildi. Böbreklerin ölçümünde gaz artefaktlarından kaçınmak amacı ile hastalar lateral semi-dekubit pozisyonda değerlendirildi. Hastalar nefes tutturulduktan sonra kompresyon yapmamaya özen gösterilerek parankimden SWE değerleri alındı. Elastografi ölçümlerinde renal kapsülden ve renal medulladan olabildiğince uzaklaşıp renal parankimin orta kısmından ardışık beş ölçüm yapıldı (**Şekil 11**). Bu ölçümlerin ortalaması alınarak ortalama SWE hızı kPa cinsinden kaydedildi. Ayrıca ölçümler arası farklılığı gösteren bir değerlendirme parametresi olan Interquartile range (IQR) değeri ile interquartile range/median (IQR/M) oranına bakıldı ve literatürde de belirtilen IQR/M oranının % 30 altında olması koşulu dikkate alındı.⁸³



Şekil 11. Ultrason elastografi ile renal parankimin sertliğinin değerlendirilmesi

Çalışmadaki tüm böbrek ölçümleri aynı radyoloji uzmanı tarafından, hastaların klinik bilgilerinden habersiz bir şekilde yapıldı. Daha sonra hasta grup ile sağlıklı kontrol grubunun böbrek ölçüm değerleri karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma, gerekli yerlerde medyan (ortanca), minimum ve maksimum olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerde ikili grup analizlerinde bağımsız Student t-testi, normal dağılım göstermeyenlerde Mann Whitney u testi kullanıldı. İki'den fazla grup analizlerinde normal dağılım gösterenlerde Oneway ANOVA, normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. İki'den fazla gruplar arasındaki farklılığın tespit edilmesinde ise Post Hoc Bonferroni testi kullanıldı. Hastaların S/D, RV/RRİ ve RE değerlerinin hasta grubunu kestirmedeki gücünü ifade eden eğri altında kalan alan orijinal adı ile Area Under the Curve (AUC) için alıcı işletim karakteristiği orijinal adıyla; Receiver Operating

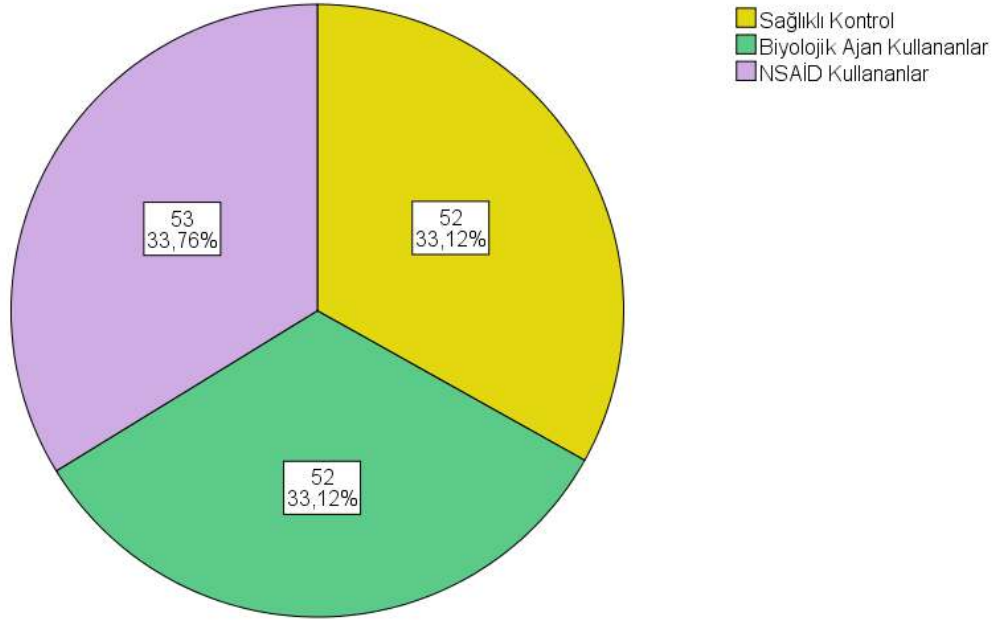
Characteristic (ROC) analizi kullanıldı. ROC analizi sonucunda her bir değişken için eşik değer belirlenerek söz konusu noktalardaki duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya biyolojik ajan kullanan 52 (% 33,12), NSAID kullanan 53 (% 33,76) hasta ile sağlıklı kontrol grubunda yer alan 52 (% 33,12) hasta olmak üzere toplam 157 hasta dahil edildi (Şekil 12).



Şekil 12. Biyolojik ajan kullanımlarının dağılımı

Hastaların yaş ortalamaları $36,2 \pm 8,8$ (Medyan: 36) yılı. Hastalardan 80 (% 51)'i erkek, 77 (% 49)'si kadındı. Hastaların vücut ağırlığı ortalamaları $76,7 \pm 14,7$ kg, boy ortalamaları $168,8 \pm 8,5$ cm, VKİ değeri ortalamalarının ise $26,9 \pm 4,2$ kg/m² olduğu tespit edildi.

Sigara kullanım alışkanlığı 67 (% 42,7) hastada medyan değeri 10 (1-70) paket/yıl; alkol kullanım alışkanlığı ise 40 (% 25,5) hastada rastlanıldı.

Hastaların 17 (% 10,8)'sinde ek hastalık bulguları tespit edilirken; en sık ek hastalığı sırasıyla 8 (% 47,1)'inde tiroid hastalığı, 6 (% 35,3)'sında astım/KOAH, 2 (% 11,8)'sinde benign prostat hiperplazisi, 1 (% 5,9)'inde ise Çölyak bulguları tespit edildi.

1. derece akrabada akSpA varlığı hastaların 42 (% 40)'sinde saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Demografik bulgular

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	80	51,0
Kadın	77	49,0
Sigara kullanım alışkanlığı	67	42,7
Alkol kullanım alışkanlığı	40	25,5
Ek hastalık varlığı	17	10,8
Varsa hangi ek hastalık		
Tiroid hastalığı	8	47,1
Astım/KOAH	6	35,3
Benign prostat hiperplazisi	2	11,8
Çölyak hastalığı	1	5,9
1. derece akrabada akSpA varlığı (n=105)	42	40,0
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Yaş(yıl)	36,2±8,8	36 (20-66)
Vücut ağırlığı(kg)	76,7±14,7	75 (42-116)
Boy (cm)	168,8±8,5	169 (140-190)
VKİ (kg/m ²)	26,9±4,2	26,5 (16,9-39,1)
Sigara paket/yıl (n=67)	14,5±11,7	10 (1-70)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, VKİ: Vücut kitle indeksi

Biyolojik ajan ve NSAID kullanan hastaların tedavi bulguları Tablo 2’de özetlendi. Periferik artrit bulgularına hastaların 31 (% 29,5)’inde; daktilit 5 (% 4,8)’inde; entezit varlığı 31 (% 29,5)’inde; üveit öyküsü 11 (% 10,5)’inde tespit edildi. HLA-B27 pozitifliği hastaların 57 (% 54,3)’sinde, BASDAI’ye göre aktif hastalık 52 (% 49,5) hastada saptandı.

Hastaların hastalık süresi medyan değeri 80 (7-196) aydı.

NSAID kullanan gruptaki hastaların NSAID kullanım sürelerinin medyan değeri 29 (7-170) ay; biyolojik ajan kullanan gruptaki hastaların biyolojik ajan kullanım süreleri medyan değeri 73,5 (8-162) ay olarak saptandı. Kullanılan biyolojik ajan sayısı medyan değeri ise 1 (1-5) olduğu tespit edildi.

BASDAI skoru ortalaması 3,98±1,9 (med: 4), ASDAS-CRP skoru ortalamasının 2,64±0,9 (med: 2,60); ASDAS-CRP hastalık aktivitesi ortalamasının ise 2,87±0,8 (med: 3) olduğu saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Biyolojik ajan ve NSAID kullanan tedavi bulguları (n=105)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Periferik artrit	31	29,5
Daktilit	5	4,8
Entezit varlığı	31	29,5
Üveit öyküsü	11	10,5
HLA-B27 pozitif	57	54,3
BASDAI aktivitesi	52	49,5
ASDAS-CRP skoru		
İnaktif/düşük	27	25,7
Yüksek/çok yüksek	78	74,3
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Hastalık süresi (ay)	81,7±58,2	80 (7-196)
NSAID kullanan grupta NSAID süresi (ay) (n=53)	54,2±53,5	29 (7-170)
Biyolojik ajan sayısı (n=52)	1,62±0,9	1 (1-5)
Biyolojik ajan kullanım süresi (ay) (n=52)	81,6±49,8	73,5 (8-162)
BASDAI skoru	3,98±1,9	4 (0-8,5)
ASDAS-CRP skoru	2,64±0,9	2,60 (0,6-4,9)
ASDAS-CRP hastalık aktivitesi	2,87±0,8	3 (1-4)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 8’de hastaların laboratuvar bulguları özetlendi.

Tablo 8. Hastaların laboratuvar bulguları

n=105	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Lökosit (µL, mikrolitre)	7666,2±1920,7	7500 (3100-14300)
Nötrofil (µL,mikrolitre)	4614,6±1476,9	4500 (1700-9400)
Hemoglobin (g/dL)	13,8±1,84	13,8 (7,6-17,8)
Platelet (µL,mikrolitre)	275394,9±76605,1	261000 (137000-542000)
CRP (mg/L)	5,39±6,2	3,6 (0,5-46)
ESH (mm/saat)	11,0±8,6	10 (1-48)
BUN (mg/dl)	11,36±3,5	11 (3-24)
Kreatinin (mg/dl)	0,65±0,15	0,64 (0,3-1,02)
GFR (mL/dk/1,7)	117±14,4	116 (90-190)
Ast (U/L)	20,7±6,3	20 (8-46)
Alt (U/L)	22,2±12,6	19 (6-85)
Sodyum (mmol/L)	139±2,43	139 (126-146)
Potasyum (mmol/L)	4,2±0,28	4,2 (3,4-4,9)

Alt: Alanin aminotransferaz, Ast: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 9’da hastaların renal ultrasonografi bulguları özetlendi.

Tablo 9. Renal ultrasonografi bulguları

n=105	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
RRİ	0,59±0,06	0,58 (0,39-0,87)
Pİ	0,97±0,17	0,96 (0,52-1,91)
S/D	2,48±0,36	2,40 (1,65-4,0)
RV (ml)	201,8±37,4	200,5 (109-356)
DRV (ml*m ² /kg)	76,3±14,9	75,4 (34,8-119,7)
RV/RRİ (ml*m ² /kg)	131,4±29,0	129,4 (65,7-221,7)
RE (kPA)	9,32±4,2	8,55 (4,68-46,2)

RRİ: Renal rezistif indeks, Pİ: Pulsatilité İndeksi, S/D: Sistol/Diyastol oranı, RV: Renal Volüm DRV: Düzeltilmiş Renal Volüm, RV/RRİ: Renal Volüm/Rezistif İndeksi, RE: Renal Elastografi Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

4.2. Üçlü Grup Karşılaştırmaları

Biyolojik ajan kullanan grupta yer alan hastalarda kadın oranı, diğer gruplarda yer alan hastalara göre daha düşük olduğu tespit edildi (p=0,006).

Sigara kullanım alışkanlığı sağlıklı kontrol grubunda yer alanlarda, diğer gruplara göre daha düşük olduğu saptandı (p=0,005).

Hastaların vücut ağırlığı ve VKİ değerleri ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi (p=0,020; p=0,009). Gruplar arasındaki farklılıklar Post Hoc Bonferroni testi ile incelendiğinde vücut ağırlığı ve VKİ değerlerinde tespit edilen farklılığın biyolojik ajan kullananlarda, sağlıklı kontrol grubunda yer alan hastalara göre daha yüksek olmasından kaynaklandığı tespit edildi (p<0,05). Tablo 10'da yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı (p>0,05).

Tablo 10. Demografik bulgular ile sağlıklı kontrol, biyolojik ajan ve NSAID kullanan gruplar arasındaki farklılıklar

	Sağlıklı Kontrol (n=52)	Biyolojik Ajan Kullananlar (n=52)	NSAID Kullananlar (n=53)	p†
	n(%)	n(%)	n(%)	
Cinsiyet				
Erkek	22 (42,3)	36 (69,2)	22 (41,5)	0,006**
Kadın	30 (57,7)	16 (30,8)	31 (58,5)	
Sigara kullanım alışkanlığı	13 (25)	29 (55,8)	25 (47,2)	0,005**
Alkol kullanım alışkanlığı	17 (32,7)	14 (26,9)	9 (17)	0,174
Ek hastalık varlığı	2 (3,8)	6 (11,5)	9 (17)	0,094
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p
Yaş(yıl)	34,6±9,5 (32,5)	37,4±7,6 (38) ^a	36,6±9,1 (37) ^b	0,142
Vücut ağırlığı (kg)	72,9±12,9 (72)	80,8±14,2 (80) ^a	76,5±15,9 (75)	0,020**^μ
Boy (cm)	168,8±7,7 (168)	169,8±8,7 (170)	167,7±9,2 (168)	0,261 ^μ
VKİ (kg/m ²)	25,5±3,5 (25,3)	27,9±3,9 (27,8) ^a	27,2±4,7 (26,5)	0,009**^μ
Sigara pkt/yıl (n=67)	12,9±18,5 (8)	13,1±8,0 (10)	16,8±11,1 (15)	0,442 [‡]

* p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare, μ: Kruskal Wallis, ‡: Oneway ANOVA, a: Sağlıklı kontrol-Biyolojik ajan kullananlar, b: Sağlıklı kontrol-NSAID kullananlar, c: Biyolojik ajan kullananlar-NSAID kullananlar

Hastaların lökosit ve nötrofil ortalama değerleri ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0,036$; $p=0,026$). Gruplar arasındaki farklılığın biyolojik ajan kullanan grupta yer alanların, sağlıklı kontrol grubunda yer alanlara göre lökosit ve nötrofil ortalama değerlerinin daha yüksek olmasından kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,05$).

Hemoglobin ve kreatinin değeri ortalamaları ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0,047$; $p=0,009$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağı sağlıklı kontrol grubunda yer alanların hemoglobin ve kreatinin değeri ortalamalarının NSAID kullanan grupta olanlara göre daha yüksek olmasından kaynaklandığı anlaşıldı ($p<0,05$).

C-reaktif protein ile gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağı incelendiğinde sağlıklı kontrol grubunda yer alanlarda CRP değerinin, biyolojik ajan ve NSAID kullanan grupta olanlara göre daha düşük CRP değerine sahip olmalarından kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,05$). Tablo 11’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 11. Laboratuvar bulguları ile sağlıklı kontrol, biyolojik ajan ve NSAID kullanılan gruplar arasındaki farklılıklar

	Sağlıklı Kontrol (n=52)	Biyolojik Ajan Kullananlar (n=52)	NSAID Kullananlar (n=53)	P
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	
Lökosit (μ L, mikrolitre)	7180,8±1731,4 (7000)	8208,5±2204,7 (7950) ^a	7610,4±1681,4 (7500)	0,036*
Nötrofil (μ L, mikrolitre)	4226,9±1382,9 (3950)	5040,4±1721,7 (4800) ^a	4577,4±1195,1 (4700)	0,026*
Hemoglobin (g/dL)	14,09±1,9 (13,95) ^b	13,9±1,9 (14,6)	13,4±1,5 (13,3)	0,047*
Platelet (μ L, mikrolitre)	260576,9±74481,8 (253000)	291807,7±79069,1 (270000)	273830,2±74438,1 (255000)	0,112
CRP (mg/L)	2,63±1,4 (2)	7,52±7,6 (5,4) ^a	6,02±6,7 (4,2) ^b	<0,001**
ESH (mm/saat)	9,40±4,5 (10)	12,2±11,3 (9)	11,4±8,7 (10)	0,991
BUN (mg/dl)	10,9±3,2 (11)	11,6±3,8 (10,8)	11,5±3,3 (11,8)	0,675
Kreatinin (mg/dl)	0,72±0,14 (0,75) ^b	0,69±0,16 (0,67)	0,62±0,15 (0,59)	0,009**
GFR (mL/dk/1,7)	117,9±9,5 (119,5)	116,9±16,3 (116)	117,1±12,6 (117)	0,526
Ast (U/L)	19,7±6,3 (19,5)	21,8±7,1 (20)	20,6±5,6 (20)	0,331
Alt (U/L)	20,2±9,3 (18)	26,3±16,9 (20,5)	20,3±9,5 (17)	0,161

Tablo 11'in devamı

Sodyum (mmol/L)	140,1±2,4 (140)	137,5±14,4 (139)	139,8±2,7 (140)	0,386
Potasyum (mmol/L)	4,22±0,3 (4,1)	4,1±0,2 (4,2)	4,2±0,3 (4,2)	0,228

Alt: Alanin aminotransferaz, Ast: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, * p<0,05, **p<0,01, Kruskal Wallis, a: Sağlıklı kontrol-Biyolojik ajan kullananlar, b: Sağlıklı kontrol-NSAID kullananlar, c: Biyolojik ajan kullananlar-NSAID kullananlar

Hastaların RRI değeri ortalamaları ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi (p<0,001). Gruplar arasındaki farklılığın Post Hoc Bonferroni testi ile incelendiğinde sağlıklı kontrol grubunda olanların, biyolojik ve NSAID kullanan grupta olanlara göre daha düşük ortalamaya sahip olmasından kaynaklandığı tespit edildi (p<0,05).

S/D değeri ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu saptanırken (p=0,036); bu farklılığın NSAID kullanan grupta olanların, sağlıklı kontrol grubunda olanlara göre daha yüksek bir ortalamaya sahip olmalarından kaynaklandığı anlaşıldı (p<0,05).

Hastaların RV/RRI değeri ortalamaları ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi (p<0,001). Gruplar arasındaki farklılığın Post Hoc Bonferroni testi ile incelendiğinde sağlıklı kontrol grubunda olanların, biyolojik ve NSAID kullanan grupta olanlara göre daha yüksek ortalamaya sahip olmasından kaynaklandığı saptandı (p<0,05).

RE değeri ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu saptanırken (p=0,042); bu farklılığın NSAID kullanan grupta olanların, biyolojik ajan kullanan grupta olanlara göre daha yüksek bir ortalamaya sahip olmalarından kaynaklandığı anlaşıldı (p<0,05).

Tablo 12'de yer alan diğer renal ultrasonografi bulguları ile gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tablo 12. Renal ultrasonografi bulguları ile sağlıklı kontrol, biyolojik ajan ve NSAID kullanan gruplar arasındaki farklılıklar

	Sağlıklı Kontrol (n=52)	Biyolojik Ajan Kullananlar (n=52)	NSAID Kullananlar (n=53)	p
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	
RRI	0,56±0,04 (0,56)	0,59±0,05 (0,59) ^a	0,61±0,08 (0,60) ^b	<0,001**
PI	0,94±0,14 (0,93)	0,98±0,15 (0,96)	0,99±0,22 (0,97)	0,534
S/D	2,36±0,28 (2,35)	2,50±0,34 (2,43)	2,56±0,4 (2,50) ^b	0,036*

Tablo 12'nin devamı

RV(ml)	202,6±35,7 (197,5)	203,3±39,6 (200,8)	199,5±37,4 (206,5)	0,993
DRV(ml*m ² /kg)	79,9±11,9 (77,9)	73,4±13,2 (74,6)	75,4±18,3 (74,3)	0,061
RV/RRİ (ml*m ² /kg)	144,4±21,9 (145,6) ^{a,b}	124,8±25,8 (122,6)	125,3±34,0 (121,9)	<0,001**
RE (kPA)	9,25±2,7 (8,83)	8,41±2,6 (7,72)	10,3±6,0 (8,89) ^c	0,042*

RRİ: Renal rezistif indeks, Pİ: Pulsatilite İndeksi, S/D: Sistol/Diyastol oranı, RV: Renal Volüm DRV: Düzeltilmiş Renal Volüm, RV/RRİ: Renal Volüm/Rezistif İndeks, RE: Renal Elastografi

* p<0,05, **p<0,01, Kruskal Wallis, a: Sağlıklı kontrol-Biyolojik ajan kullananlar, b: Sağlıklı kontrol-NSAID kullananlar, c: Biyolojik ajan kullananlar-NSAID kullananlar

4.3. Hasta ve Kontrol Grupları Arasındaki Farklılıklar

Hasta grubunda sigara kullanım alışkanlığı ile ek hastalık oranı, sağlıklı kontrol grubunda yer alan hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla p=0,002; p=0,048).

Hastaların vücut ağırlığı ve VKİ değerleri hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0,026; p=0,004). Tablo 13'de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı (p>0,05).

Tablo 13. Demografik bulgular ile sağlıklı kontrol ve hasta grupları arasındaki farklılıklar

	Sağlıklı Kontrol (n=52)	Hasta (n=105)	p†
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
Erkek	22 (42,3)	58 (55,2)	0,127
Kadın	30 (57,7)	47 (44,8)	
Sigara kullanım alışkanlığı	13 (25)	54 (51,4)	0,002**
Alkol kullanım alışkanlığı	17 (32,7)	23 (21,9)	0,144
Ek hastalık varlığı	2 (3,8)	15 (14,3)	0,048*
	Ort±Ss (Med)		p
Yaş	34,6±9,5 (32,5)	36,9±8,4 (38)	0,065
Vücut ağırlığı (kg)	72,9±12,9 (72)	78,6±15,2 (80)	0,026*^μ
Boy (cm)	168,8±7,7 (168)	168,7±8,9 (170)	0,924 ^μ
VKİ (kg/m ²)	25,5±3,5 (25,3)	27,5±4,3 (27,1)	0,004*^μ
Sigara pkt/yıl (n=67)	12,9±18,5 (8)	14,8±9,6 (13)	0,058‡

VKİ: vücut kitle indeksi, * p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare, μ: Mann Whitney U, ‡: bağımsız student t-testi

Hastaların lökosit, nötrofil ve CRP ortalama değerleri hasta grubunda yer alanlarda, kontrol grubuna göre daha yüksek (sırasıyla p=0,025; p=0,014; p<0,001); kreatinin değeri ortalamasının ise hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre daha

düşük olduğu tespit edildi ($p=0,016$). Tablo 14’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 14. Laboratuvar bulgular ile sağlıklı kontrol ve hasta grupları arasındaki farklılıklar

	Sağlıklı Kontrol (n=52)	Hasta (n=105)	p
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	
Lökosit (µL, mikrolitre)	7180,8±1731,4 (7000)	7906,6±1971,7 (7600)	0,025*
Nötrofil (µL,mikrolitre)	4226,9±1382,9 (3950)	4806,7±1490,6 (4700)	0,014*
Hemoglobin (g/dL)	14,09±1,9 (13,95) ^b	13,71±1,8 (13,80)	0,142
Platelet (µL,mikrolitre)	260576,9±74481,8 (253000)	282733,3±76928,1 (265000)	0,065
CRP (mg/L)	2,63±1,4 (2)	6,76±7,2 (4,4)	<0,001**
ESH (mm/saat)	9,40±4,5 (10)	11,8±10,0 (9)	0,900
Bun (mg/dl)	10,9±3,2 (11)	11,6±3,6 (11)	0,471
Kreatinin (mg/dl)	0,72±0,14 (0,75) ^b	0,65±0,15 (0,64)	0,016*
GFR (mL/dk/1,7)	117,9±9,5 (119,5)	115,8±18,3 (116)	0,274
Ast (U/L)	19,7±6,3 (19,5)	21,2±18,3 (116)	0,153
Alt (U/L)	20,2±9,3 (18)	21,2±6,3 (20)	0,271
Sodyum (mmol/L)	140,1±2,4 (140)	138,7±10,3 (139)	0,550
Potasyum (mmol/L)	4,22±0,3 (4,1)	4,21±0,28 (4,2)	0,469

Alt: Alanin aminotransferaz, Ast: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, Mann Whitney U

Hasta grubunda yer alanların, kontrol grubunda yer alanlara göre RRİ ve S/D değerlerinin istatistiksel açıdan daha yüksek (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,011$); dRV ve RV/RRİ değeri ortalamalarının ise hasta grubunda olanların, sağlıklı kontrol grubunda olanlara göre daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,022$; $p<0,001$).

Tablo 15’de yer alan diğer renal ultrasonografi bulguları ile gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 15. Renal ultrasonografi bulguları ile sağlıklı kontrol ve hasta grupları arasındaki farklılıklar

	Sağlıklı Kontrol (n=52)	Hasta (n=105)	p
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	
RRİ	0,56±0,04 (0,56)	0,60±0,07 (0,59)	<0,001**
Pİ	0,94±0,14 (0,93)	0,98±0,18 (0,97)	0,302
S/D	2,36±0,28 (2,35)	2,54±0,38 (2,45)	0,011*
RV (ml)	202,6±35,7 (197,5)	201,3±38,4 (202)	0,905
DRV (ml*m ² /kg)	79,9±11,9 (77,9)	74,4±15,9 (74,6)	0,022*
RV/RRİ (ml*m ² /kg)	144,4±21,9 (145,6) ^{a,b}	125,0±30,1 (121,9)	<0,001**
RE (kPA)	9,25±2,7 (8,83)	9,35±4,7 (8,38)	0,442

RRİ: Renal rezistif indeks, Pİ: Pulsatilite İndeksi, S/D: Sistol/Diyastol oranı, RV: Renal Volüm DRV: Düzeltilmiş Renal Volüm, RV/RRİ: Renal Volüm/Rezistif İndeks, RE: Renal Elastografi * p<0,05, **p<0,01, Mann Whitney U

4.4. Hasta Grupları Arasındaki Farklılıklar

Biyolojik ajan kullanan grupta yer alan hastalarda kadın oranı, NSAID kullanan grupta yer alan hastalara göre daha düşük olduğu tespit edildi (p=0,004). Tablo 16’da yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı (p>0,05).

Tablo 16. Demografik bulguları ile hasta grupları arasındaki farklılıklar

	Biyolojik Ajan Kullananlar (n=52)	NSAID Kullananlar (n=53)	p†
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
Erkek	36 (69,2)	22 (41,5)	0,004**
Kadın	16 (30,8)	31 (58,5)	
Sigara kullanım alışkanlığı	29 (55,8)	25 (47,2)	0,378
Alkol kullanım alışkanlığı	14 (26,9)	9 (17)	0,218
Ek hastalık varlığı	6 (11,5)	9 (17)	0,426
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p
Yaş(yıl)	37,4±7,6 (38)	36,6±9,1 (37)	0,572 ^μ
Vücut ağırlığı (kg)	80,8±14,2 (80)	76,5±15,9 (75)	0,105 ^μ
Boy (cm)	169,8±8,7 (170)	167,7±9,2 (168)	0,108 ^μ
VKİ (kg/m ²)	27,9±3,9 (27,8)	27,2±4,7 (26,5)	0,274 ^μ
Sigara pkt/yıl (n=67)	13,1±8,0 (10)	16,8±11,1 (15)	0,215 [‡]

VKİ: Vücut kitle indeksi, * p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare, μ: Mann Whitney U, ‡: bağımsız student t-testi

Biyolojik ajan kullanan grupta yer alanların hemoglobin değeri ortalamalarının, NSAID kullanan grupta yer alanlara göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,042$). Tablo 17’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 17. Laboratuvar bulguları ile hasta grupları arasındaki farklılıklar

	Biyolojik Ajan Kullananlar (n=52)	NSAID Kullananlar (n=53)	p
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	
Lökosit (µL, mikrolitre)	8208,5±2204,7 (7950)	7610,4±1681,4 (7500)	0,186
Nötrofil (µL, mikrolitre)	5040,4±1721,7 (4800)	4577,4±1195,1 (4700)	0,190
Hemoglobin (g/dL)	13,9±1,9 (14,6)	13,4±1,5 (13,3)	0,042*
Platelet (µL, mikrolitre)	291807,7±79069,1 (270000)	273830,2±74438,1 (255000)	0,353
CRP (mg/L)	7,52±7,6 (5,4)	6,02±6,7 (4,2)	0,557
ESH (mm/saat)	12,2±11,3 (9)	11,4±8,7 (10)	0,944
BUN (mg/dl)	11,6±3,8 (10,8)	11,5±3,3 (11,8)	0,670
Kreatinin (mg/dl)	0,69±0,16 (0,67)	0,64±0,20 (0,63)	0,062
GFR (mL/dk/1,7)	116,9±16,3 (116)	114,6±20,2 (116)	0,885
Ast (U/L)	21,8±7,1 (20)	20,6±5,6 (20)	0,690
Alt (U/L)	26,3±16,9 (20,5)	20,3±9,5 (17)	0,109
Sodyum (mmol/L)	137,5±14,4 (139)	139,8±2,7 (140)	0,203
Potasyum (mmol/L)	4,1±0,2 (4,2)	4,2±0,3 (4,2)	0,104

Alt: Alanin aminotransferaz, Ast: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, Mann Whitney U

Hastaların RE değeri ortalamaları NSAID kullanılan grupta, biyolojik ajan kullanılan grupta yer alanlara göre daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,018$). Tablo 18’de yer alan diğer renal ultrasonografi bulguları ile gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 18. Renal ultrasonografi bulguları ile hasta grupları arasındaki farklılıklar

	Biyolojik Ajan Kullananlar (n=52)	NSAID Kullananlar (n=53)	p
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	
RRİ	0,59±0,05 (0,59) ^a	0,61±0,08 (0,60) ^b	0,356
PI	0,98±0,15 (0,96)	0,99±0,22 (0,97)	0,656
S/D	2,50±0,34 (2,43)	2,56±0,4 (2,50) ^b	0,644
RV (ml)	203,3±39,6 (200,8)	199,5±37,4 (206,5)	0,959
DRV (ml*m ² /kg)	73,4±13,2 (74,6)	75,4±18,3 (74,3)	0,668
RV/RRİ (ml*m ² /kg)	124,8±25,8 (122,6)	125,3±34,0 (121,9)	0,985
RE (kPa)	8,41±2,6 (7,72)	10,3±6,0 (8,89) ^c	0,018*

RRİ: Renal rezistif indeks, Pİ: Pulsatilité İndeksi, S/D: Sistol/Diyastol oranı, RV: Renal Volüm DRV: Düzeltilmiş Renal Volüm, RV/RRİ: Renal Volüm/Rezistif İndeks, RE: Renal Elastografi * p<0,05, **p<0,01, Mann Whitney U

NSAID kullanılan grupta yer alanlarda BASDAI aktifliği oranı ile ASDAS-CRP skorunun yüksek/çok yüksek olma oranları, biyolojik ajan kullanılan grupta yer alanlara göre daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0,025; p=0,039).

NSAID kullanılan grupta hastalık süresi, biyolojik ajan kullananlara göre daha düşük bulunurken (p<0,001); BASDAI değerinin daha yüksek olduğu saptandı (p=0,038). Tablo 19’da yer alan diğer parametreler ile hasta grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı (p>0,05).

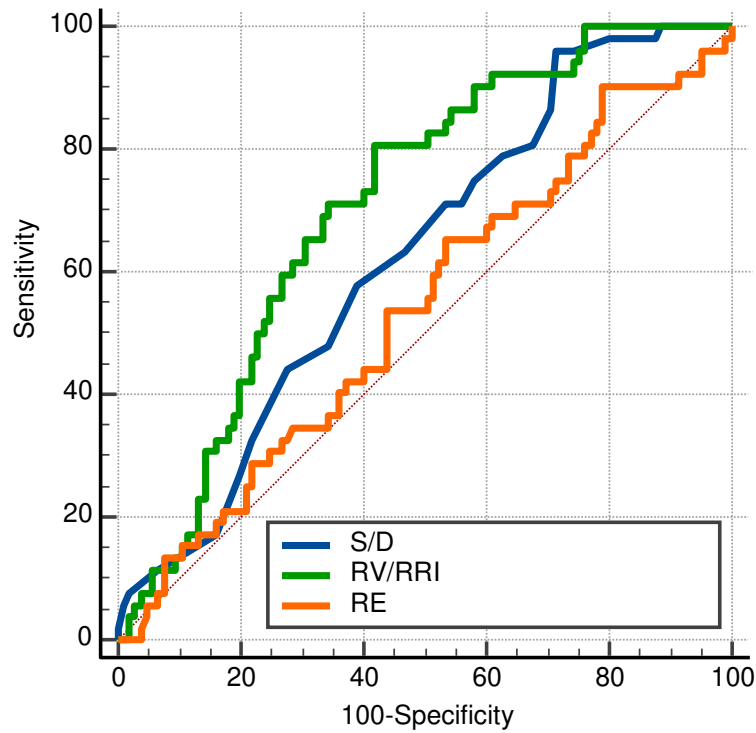
Tablo 19. Tedavi bulguları ile hasta grupları arasındaki farklılıklar (n=105)

	Biyolojik Ajan Kullananlar (n=52)	NSAID Kullananlar (n=53)	p†
	n(%)	n(%)	
Periferik artrit	16 (30,8)	15 (28,3)	0,782
Daktilit	4 (7,7)	1 (1,9)	0,163
Entezit varlığı	14 (26,9)	17 (32,1)	0,563
Üveit öyküsü	6 (11,5)	5 (9,4)	0,725
HLA-B27 pozitif	31 (59,6)	26 (49,1)	0,278
BASDAI aktifliği	20 (38,5)	32 (60,4)	0,025*
ASDAS-CRP skoru			
İnaktif/düşük	18 (34,6)	9 (17)	0,039*
Yüksek/çok yüksek	34 (65,4)	44 (83)	

Tablo 19'un devamı

	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p‡
Hastalık süresi (ay)	109,8±49,0 (96)	54,2±53,5 (29)	<0,001**
BASDAI	3,62±1,9 (3,4)	4,33±1,7 (4,4)	0,038*
ASDAS-CRP skoru	2,53±0,9 (2,4)	2,75±0,8 (2,7)	0,132
ASDAS-CRP hastalık aktivitesi	2,75±0,8 (3)	2,98±0,7 (3)	0,125

*p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U



Şekil 13. S/D, RV/RRİ ve RE değerlerinin hasta grubu öngörmesi

Hastaların S/D, RV/RRİ ve RE değerlerinin hasta grubunu öngörebilmesi ROC Curve testi ile incelendi. Yapılan incelemeye göre S/D değeri 2,75 üstü olması % 62,5 AUC, % 28,57 sensitivite, % 96,15 spesifite değeri ile öngördüğünü (p=0,006); RV/RRİ değerinin ise % 70,9 AUC, % 58,1 sensitivite, % 80,8 spesifite değeri ile hasta grubunu öngörmeye daha kuvvetli olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0,001) (Tablo 20).

Tablo 20. S/D, RV/RRİ ve RE değerlerinin hasta grubu öngörmesi

	S/D	RV/RRİ (ml*m ² /kg)	RE (kPA)
Cut-Off	>2,75	≤126,5	>7,96
AUC (%95 CI)	0,625 (0,545-0,701)	0,709 (0,631-0,778)	0,538 (0,456-0,618)
Sensitivite (%95 CI)	28,57 (20,2-38,2)	58,1 (48,1-67,7)	65,38 (50,9-78,0)
Spesifite (%95 CI)	96,15 (86,8-99,5)	80,8 (67,5-90,4)	46,67 (36,9-56,7)
PPV (%95 CI)	93,7 (78,8-98,4)	85,9 (77,3-91,6)	37,8 (31,7-44,2)
NPV (%95 CI)	40 (36,9-43,2)	48,8 (42,4-55,4)	73,1 (64-80,6)
P değeri	0,006**	<0,001**	0,442

S/D: Sistol/Diyastol oranı, RV/RRİ: Renal Volüm/Rezistif İndeks, RE: Renal Elastografi *p<0,05, **p<0,01, ROC Curve testi

Hasta grubunda olanlarda S/D ve RV/RRİ değerlerinin, sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla p<0,001; p<0,001). Tablo 21’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tablo 21. Sağlıklı kontrol ve hasta grupları ile ilgili parametreler arasındaki farklılıklar

	Sağlıklı Kontrol (n=52)	Hasta (n=105)	P değeri
RRİ (0,47-0,70)			
Patolojik	1 (1,9)	5 (4,8)	
Normal	51 (98,1)	100 (95,2)	0,383
PI (0,7-1,4)			
Patolojik	2 (3,8)	4 (3,8)	
Normal	50 (96,2)	101 (96,2)	0,991
S/D (cut-off:2,75)			
Düşük	50 (96,2)	75 (71,4)	
Yüksek	2 (3,8)	30 (28,6)	<0,001*
RV/RRİ (ml*m ² /kg) (cut-off:126,5)			
Düşük	10 (19,2)	60 (57,1)	
Yüksek	42 (80,8)	45 (42,9)	<0,001**
RE (kPA) (cut-off:7,96)			
Düşük	18 (34,6)	49 (46,7)	
Yüksek	34 (65,4)	56 (53,3)	0,102

RRİ: Renal rezistif indeks, PI: Pulsatilite İndeksi, S/D: Sistol/Diyastol oranı, RV: Renal Volüm DRV: Düzeltilmiş Renal Volüm, RV/RRİ: Renal Volüm/Rezistif İndeks, RE: Renal Elastografi

*p<0,05, **p<0,01, Ki-kare

Alkol kullanım alışkanlığı olan hastalarda, alkol kullanım alışkanlığı olmayan hastalara göre RRİ değerinin daha yüksek olduğu tespit edildi (p=0,001).

Hastaların RRİ değeri ile boy ortalamaları arasında negatif (ters) yönlü zayıf (r=-0,183); yaş, CRP ve ESH değeri ortalamalarının ise pozitif (doğrusal) yönlü zayıf düzey bir ilişkisi olduğu saptandı (sırasıyla r=0,123; r=0,260; r=0,165).

Kadın hastaların, erkek hastalara göre RE ortalamalarının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Alkol kullanım alışkanlığı olan hastalarda, alkol kullanım alışkanlığı olmayan hastalara göre RE değerinin daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,035$).

RE değeri ile VKİ değeri arasında negatif (ters) yönlü zayıf ($r=-0,167$); vücut ağırlığı ve boy ortalamaları arasında da negatif (ters) yönlü orta düzey bir ilişki (sırasıyla $r=0,362$; $r=-0,358$) saptandı. ESH, BASDAI ve ASDAS-CRP skoru ile pozitif (doğrusal) yönlü zayıf bir ilişkisi olduğu tespit edildi (sırasıyla $r=0,203$; $r=0,283$; $r=0,222$) (Tablo 22).

Tablo 22. Renal rezistif indeks ve Renal elastografi değerlerinin demografik bilgiler ve hastalık aktivite göstergeleri ile ilişkisi

	RRİ	P değeri	RE	P değeri
	Ort±Ss (Med)		Ort±Ss (Med)	
Cinsiyet				
Erkek	0,58±0,07 (0,57)	0,059	7,96±2,3 (7,38)	<0,001**
Kadın	0,59±0,06 (0,59)		10,7±5,1 (9,83)	
Sigara kullanım alışkanlığı				
Yok	0,59±0,07 (0,58)	0,867	9,16±3,5 (7,90)	0,408
Var	0,59±0,05 (0,58)		9,43±4,6 (8,75)	
Alkol kullanım alışkanlığı				
Yok	0,56±0,07 (0,56)	0,001**	8,28±2,3 (7,95)	0,035*
Var	0,59±0,06 (0,59)		9,67±4,6 (8,83)	
Ek hastalık varlığı				
Yok	0,59±0,05 (0,59)	0,275	9,16±2,4 (8,75)	0,718
Var	0,59±0,06 (0,58)		9,33±4,3 (8,47)	
	r	p	r	p
Yaş(yıl)	0,123*	0,023	-0,101	0,210
Vücut ağırlığı (kg)	-0,088	0,271	-0,362**	0,001
Boy (cm)	-0,183*	0,022*	-0,358**	0,001
VKİ (kg/m ²)	0,057	0,478	-0,167*	0,037
CRP (mg/L)	0,260**	0,001	-0,050	0,535
ESH (mm/saat)	0,165*	0,039	0,203*	0,011
BASDAI skoru	0,112	0,257	0,283**	0,003
ASDAS-CRP skoru	0,167	0,089	0,222*	0,023

CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, RE: Renal elastografi, RRİ: Renal rezistif indeks, VKİ: Vücut kitle indeksi, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, Mann Whitney U, Spearman's rho

5. TARTIŞMA

Aksiyal spondiloartrit, AS ve nr-akSpA'yı içeren ve boyun, sırt, bel ağrısı, ilerleyici omurga sertliği ile kendini gösteren kronik inflamatuvar bir hastalıktır.¹ AkSpA'da omurga ve sakroiliyak eklemlerin tutulumunun yanısıra eklem dışı bulgular da yer almaktadır. Eklem dışı bulgulardan biri de böbrek tutulumudur. AkSpA hastalarında gelişen böbrek tutulumu önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu nedenle akSpA hastalarının böbrek tutulumunun tanınması büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmamızda RRI'nin tedavi modaliteleri ile ilişkisi, böbrek tutulumu üzerine etkisi ve erken dönemde böbrek tutulumunu öngörmedeki sensitivite ve spesifitesi değerlendirildi. Böylece akSpA hastalarında oluşabilecek komplikasyonların ve organ disfonksiyonun önlenebileceği düşünüldü.

Ekinci ve arkadaşlarının yaptığı kesitsel tek merkezli bir çalışmada, sistemik lupus eritematozuslu (SLE) 25 çocuk hasta ile 25 sağlıklı kontrol grubunda RRI incelenmiştir.⁸⁴ Cafarotti ve arkadaşlarının yaptığı bir vaka kontrol çalışmasında 49 juvenil idiyopatik artritli (JIA) çocuk ve 49 sağlıklı kontrolde RRI incelenmiştir. Ayrıca bu çalışmada 49 JIA'lı çocuk kendi içerisinde aldıkları tedavilere göre; 22 MTX ve 27 biyolojik ajan tedavisi alan şeklinde iki grupta değerlendirilmiştir.⁸⁵ Bizim çalışmamıza ise 105 akSpA tanılı hasta ile 52 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. AkSpA tanılı hasta grubu ise aldıkları tedavi modalitelerine göre 53 NSAID kullanan ve 52 biyolojik ajan kullanan grup olarak değerlendirilmeye alındı.

Bodur ve arkadaşlarının yaptığı Türkiye'de ankilozan spondilitli hastaların kayıtlarının tanımı (TRASD-IP) çalışmasında 41 merkezden 1381 hasta kayıtlara dahil edilmiş. TRASD-IP çalışmasında 1038 erkek cinsiyet (% 75,2) ve 343 kadın cinsiyet (% 24,8) saptanmıştır.⁸⁶ Bizim çalışmamızda toplam 105 hastanın 58'i erkek cinsiyet (% 55,2) ve 47'si kadın cinsiyetti (% 44,8). Bizim çalışmamız da literatürü destekler nitelikte olup erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından fazlaydı.

Baykara ve arkadaşlarının akSpA'lı hastalarda tiyol/disülfid homeostazını değerlendirerek oksidatif stres varlığını araştırma hedefiyle yaptığı çalışmada; 66 hastanın yaş ortalaması 37,3±9,9 yıl ve 66 sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 38,3±11,4 yıl olarak saptanmıştır.⁸⁷ Bizim çalışmamızda ise 105 akSpA'lı hastanın yaş ortalaması 36,9±8,4 yıl (NSAID kullanan grup: 36,6±9,1 yıl; biyolojik kullanan grup:

37,4±7,6 yıl) iken 52 sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 34,6±9,5 yıl olarak saptandı. Yaş; hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. TRASD-IP çalışmasında ise AS hasta grubunun yaş ortalaması 39±10,7 yıl olarak tespit edilmiş olup bizim çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir.⁸⁶

Tohma ve arkadaşlarının akSpA'lı hastalarda yaptığı kesitsel kontrollü bir çalışmada hasta grubunda VKİ $26,4 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ ve sağlıklı kontrol grubunda VKİ $25,7 \pm 4,8 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur.⁸⁸ Bizim çalışmamızda hasta grubunda VKİ $27,5 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$ (NSAID kullanan grup: $27,2 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$; biyolojik kullanan grup: $27,9 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$) sağlıklı grupta ise VKİ $25,5 \pm 3,5 \text{ kg/m}^2$ olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubunda VKİ değerleri diğer çalışmalara göre benzerdi. Çalışmamızda vücut ağırlığı ve VKİ değerleri hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Bunun sebebinin hastalık sonrası oluşan ağrıya bağlı daha az hareket ve sedanter yaşamla ilgili olabileceği düşünüldü. Ayrıca hastalığın patogenezinde yer alan eklem hareket açıklığının azalması da hastaların sedanter yaşama ve bunun sonucunda kilo alımına neden olabileceğini düşündürdü.

Zhao ve arkadaşlarının yaptığı akSpA'da sigara içme ve ekstraaksiyal bulgular ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlayan bir kohort çalışmasına 2031 hasta dahil edilmiş. Bu hastaların % 56'sında sigara kullanım alışkanlığı, % 76'sında ise alkol kullanım alışkanlığı rapor edilmiş.⁸⁹ Bizim çalışmamızda ise akSpA'lı hastalarda sigara kullanım alışkanlığı % 51,4 ve alkol kullanım alışkanlığı ise % 21,9; sağlıklı kontrol grubunda ise sırasıyla % 25 ve % 32,7 olarak saptandı. Hasta grubunda sigara kullanımı, sağlıklı kontrol grubunda yer alanlara göre daha yüksek olduğu saptandı. Hasta grubunun yarısından fazlasında sigara kullanım alışkanlığı literatürü destekler nitelikteyken alkol kullanım alışkanlığı arasında farklılıklar mevcuttu. Sağlıklı kontrol grubunda yer alan hastaların daha genç olması ve kronik ağrıya sahip olmamaları iki grup arasında sigara ve alkol kullanım alışkanlığındaki farklılığı ortaya çıkardığı düşünülebilir.

Zhao ve arkadaşlarının akSpA'da komorbidite yükünü göstermek için 419 hastanın katılımıyla yaptığı kesitsel bir çalışmada 255 (% 61) akSpA hastasında en az bir ek hastalık görülmüş. En sık görülen ek hastalıklar hipertansiyon (% 19), depresyon (% 16) ve dispepsiyi (% 11).⁹⁰ Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda 2 (%

3,8) ve akSpA'lı hasta grubunda 15 (% 14,3) hastada en az bir ek hastalık saptandı. En sık ek hastalığı sırasıyla 8 (% 47,1)'inde tiroid, 6 (% 35,3)'sında astım/KOAH, 2 (% 11,8)'sinde benign prostat hiperplazisi, 1 (% 5,9)'inde ise Çölyak hastalığı tespit edildi. Çalışmamızda ek hastalığı olan hasta sayısı ve ek hastalık oranı yüzdesinin literatüre göre düşük saptanma nedeni; çalışmamıza dahil edilen hasta ve sağlıklı kontrol grubunun dışlama kriterinin geniş olmasıyla ilişkilendirildi.

Van Lunteren ve arkadaşlarının yaptığı SpA hastalarında pozitif aile öyküsünü araştıran bir kohort çalışmasında 255 akSpA'lı hastanın 87 (% 23)'sinde birinci derece akrabada hastalık saptanmıştır.⁹¹ Bizim çalışmamızda ise 105 hastanın 42 (% 40)'sinde birinci derece akrabada akSpA saptandı.

Bakker ve arkadaşlarının yaptığı DESIR kohortundan elde edilen verilerle yapılan bir çalışmada 582 akSpA'lı hastanın % 17,2'sinde periferik artrit; % 12,7'sinde daktilit; % 48,5'inde entezit ve % 6,9'unda üveit saptanmıştır.⁹² Bizim çalışmamızda ise periferik artrit bulgularına hastaların % 29,5'inde; daktilit % 4,8'inde; entezit varlığı % 29,5'inde; üveit öyküsü % 10,5'inde tespit edildi. Literatüre ile karşılaştırıldığında eklem dışı bulguların bazılarında benzerlik bazılarında farklılık saptanmıştır. Bu farklılık çalışmaya alınan hasta sayısı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Yine aynı çalışmada hastaların % 58,1'inde HLA-B27 pozitifliği saptanmıştır.⁹² Bizim çalışmamızda HLA-B27 pozitifliği % 54,3 olarak bulundu ve literatüre benzerdi.

Arida ve arkadaşlarının yaptığı akSpA'da hastalık aktivitesi ateroskleroz ilişkisini araştıran çalışmada hastaların medyan hastalık süresi 96 ay olarak saptanmıştır.⁹³ Doğru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 48 ay olarak bulunmuştur.⁹⁴ Bizim çalışmamızda ise hastaların medyan hastalık süresi 80 (7-196) aydı. NSAID kullanan hastalarda bu sürenin medyan değeri 29 (7-170) ay iken biyolojik ajan kullanan hastalarda 73,5 (8-162) ay olarak saptandı. NSAID kullanılan grupta hastalık süresi, biyolojik ajan kullananlara göre daha düşük bulundu. Bunun nedeni olarak tedavi algoritmasında NSAID tedavisinin biyolojik ajan tedavisinden önce kullanılmasına bağlandı.

Sveass ve arkadaşlarının 100 akSpA'lı hasta ile yaptığı çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada hastaların BASDAI skoru ortalaması $5,1 \pm 1,6$; ASDAS-CRP $2,6 \pm 0,7$ olarak saptanmıştır.⁹⁵ Bizim çalışmamızda ise hasta grubunda BASDAI skoru ortalaması $3,98 \pm 1,9$ (med: 4), ASDAS-CRP skoru ortalamasının $2,64 \pm 0,9$ (med: 2,60) olduğu saptandı. Ayrıca çalışmamıza katılan 105 akSpA'lı hastanın 52 (% 49,5)'sinin

BASDAI skoru aktif iken 78 (% 74,3)'inin ASDAS-CRP hastalık aktivitesi yüksek-çok yüksek lehine bulundu. AkSpA'lı hastalar arasında ise biyolojik ajan kullanan 52 hastanın ortalama BASDAI skoru $3,62 \pm 1,9$ ve ASDAS-CRP skoru $2,53 \pm 0,9$; NSAID kullanan 53 hastanın ortalama BASDAI skoru $4,33 \pm 1,7$ ve ASDAS-CRP skoru $2,75 \pm 0,8$ olarak saptandı. Biyolojik ajan kullanan hastaların % 38'inde BASDAI skoru aktif iken % 65,4'ünde ASDAS-CRP hastalık aktivitesi yüksek-çok yüksek lehine bulundu. NSAID kullanan hastaların ise % 60,4'ünde BASDAI skoru aktif iken % 83'ünde ASDAS-CRP hastalık aktivitesi yüksek-çok yüksek lehine bulundu. Bu bulgularla NSAID kullanan hastaların, hastalık aktivitesinin ve buna bağlı sistemik inflamasyonunun yüksek olduğu saptandı. Bu bilgiler doğrultusunda hastalar NSAID tedavisi ile yeterli inflamasyon baskılaması sağlanmıyor olabilir. Diğer bir bakış açısı ile biyolojik ajanların inflamasyonu baskılamada NSAID'lere olan üstünlüğünden bahsedilebilir.

Doğru ve arkadaşlarının 69 akSpA'lı hasta ile yaptığı çalışmada lökosit sayısı ortalaması 7427 ± 1897 mikrolitre(μ L); hemoglobin ortalaması $13 \pm 1,9$ g/dl; trombosit sayısı ortalaması 275000 ± 58000 μ L; kreatinin ortalaması $0,8 \pm 0,1$ mg/dl; CRP medyan değeri 6 (3,4-13,1) mg/L; ESH medyan değeri 18 (10-37) mm/saat olarak bulunmuş.⁹⁴ Bizim çalışmamızda ise hasta grubunda lökosit sayısı ortalaması 7906 ± 1971 μ L; nötrofil sayısı ortalaması 4800 ± 1490 μ L; hemoglobin ortalaması $13,7 \pm 1,8$ g/dl; trombosit sayısı ortalaması 282000 ± 76000 μ L; kreatinin ortalaması $0,66 \pm 0,18$ mg/dl; CRP medyan değeri 4,4 mg/L; ESH medyan değeri 9 mm/saat olarak bulundu. Hastaların lökosit, nötrofil ve CRP ortalama değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Bu sonuç beklenildiği gibi inflamasyona sekonder olarak değerlendirildi. Kreatinin değeri ortalamasının hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi. Ancak iki grup arasında GFR açısından anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta da kreatinin değerleri arasında istatistiksel açıdan fark saptanmasına rağmen GFR'de anlamlı fark olmaması aslında böbreklerde laboratuvar parametreleriyle gösteremediğimiz prelinik değişikliklerin olabileceğine işaret etmektedir. Bu değişiklikleri ortaya koyacak farklı yöntemlere ihtiyacın olabileceğini göstermektedir.

RRİ, renal parankimal hastalıklarda renal vasküler direncin değerlendirilmesi için kullanılan renal kan akım bozukluğunun en hassas parametrelerinden biridir. Arteriyel

kompliyans, pulsatilite ve sistemik-periferik direnç RRI'yi etkileyen karmaşık bileşenlerdir.⁹⁶ RRI, ilerleyici böbrek hastalığı geliştirme riski taşıyan hastaları belirlemede veya böbrek fonksiyonunun kötüleşmesini tahmin etmede yararlı olduğu gösterilmiştir.^{97,98} Literatüre bakıldığında çalışmamız akSpA'lı hastalarda renal ultrasonografik bulguları (RRI, Pİ, S/D, ortalama RV, dRV, RV/RRI) değerlendiren ilk çalışmadır. Literatürde diyabetik hastalar, hipertansif hastalar, SLE hastaları, Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastaları ve JİA hastaları üzerinde RRI temelli çalışmalar mevcuttur.^{84,85,99-102}

Yamaguchi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RRI ve DM arasındaki ilişki karşılaştırıldığında, albuminüri olup olmadığına bakılmaksızın böbrek fonksiyonu normal olan diyabetik hastaların, nondiyabetik hastalara göre yüksek RRI değerine sahip olduğu gösterilmiştir.⁹⁹ Andrikou ve arkadaşları hipertansif hastalarda RRI değerini, kontrol grubuna kıyasla yüksek bulmuşlardır.¹⁰⁰

Ekinci ve arkadaşlarının 25 juvenil SLE ve 25 sağlıklı kontrol ile yapmış olduğu çalışmada SLE grubunda sağlıklı kontrollere göre RRI anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Yine bu çalışmada hastalar aldıkları tedavilere göre; anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, siklofosfamid ve rituksimab (RTX) alanlar olarak gruplandırılmış. RRI, RTX alan grupta istatistiksel olarak daha düşük bulunmuş.⁸⁴ Bu sonuçlarla birlikte RRI'nin tedavi ve hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Morreale ve arkadaşlarının 39 SLE ve 19 sağlıklı kontrol ile yaptığı çalışmada SLE'li hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre RRI, SLE'li hasta grubu lehine istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuş. Aynı çalışmada RRI, böbrek tutulumu ve hasarı varlığına göre gruplanan SLE hastaları arasında farklılık göstermemiştir.¹⁰¹ Bu bulgular böbrek tutulumundan bağımsız olarak sistemik vasküler direnç artışı ile artmış RRI'nin ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur.

Cafarotti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 49 JİA'lı hasta (22 MTX kullanan hasta 27 biyolojik ajan kullanan hasta) ve 49 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiş. Bu çalışmada JİA tanılı olgularda RRI değerinin sağlıklı kontrollere göre arttığı saptanmıştır. Ayrıca biyolojik ajan kullanan hasta grubunda MTX kullanan hastalara göre anlamlı derecede RRI değeri yüksek bulunmuştur. Ek olarak RRI değerleri; ESH, CRP ve Juvenil Artrit Hastalığı Aktivite Skoru (JADAS) ile ifade edilen hastalık aktivite göstergeleriyle ilişkili bulunmuş. Bu da doğrudan bir inflamasyon etkisi

olabileceğini akla getirmektedir. Aynı zamanda artmış veya kontrol altına alınmamış sistemik inflamasyonun yüksek RRI değeri ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Sezer ve arkadaşlarının 79 AAA hastası ve 51 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı çalışmada AAA'lı hastalarda RRI değerleri sağlıklı bireylere göre daha yüksek saptanmış.¹⁰² Parankimal ve vasküler yapılarda hastalık tutulumuna bağlı preklinal renal etkilenimler olabileceği öngörülmüştür.

Bizim çalışmamızda hasta grubunda yer alanların, sağlıklı kontrol grubunda yer alanlara göre RRI ve S/D değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı. NSAID ve biyolojik ajan kullanan grup arasında NSAID kullanan grupta RRI daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Literatürdeki çalışmalar ve bizim çalışmamızın sonuçları göz önünde bulundurulduğunda akSpA'lı hastalarda RRI'nin değerlendirilmesi; erken renal hasarı, renal kan akımına direnci ve renal hasarın ilerlemesini göstermede kullanılabilecek bir yöntem olabileceğini düşündürdü. Diğer bir yandan sağlıklı kontrol ve hasta grubunda RRI değerleri arasında istatistiksel açıdan fark saptanması akSpA'lı hastalarda artmış sistemik inflamasyon ve sistemik vasküler direncin erken bir göstergesi olabileceğini ortaya koydu.

Çalışmamızın korelasyon analizinde RRI değeri ile ESH ve CRP arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanırken; BASDAI ve ASDAS-CRP arasında ilişki saptanmadı. RRI değeri ile hastalık aktivite göstergelerinin bir kısmında ilişki saptanırken bir kısmında ilişki saptanmadı. Bu sonuçlar doğrultusunda daha geniş çaplı hasta grubu ile çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

Boddi ve arkadaşlarının ele aldığı makalede RV ve RRI'nin tek başına bir anlam ifade etmediğini aksine RV/RRI ile değerlendirilme yapılması gerektiğini belirtmiştir. RV seri ölçümü, böbrek yetmezliği olan hastaları değerlendirmek için önemlidir çünkü böbrek boyutundaki değişiklikler geri dönüşümsüz böbrek hasarına işaret edebilir. Klinik öncesi kronik iskemi ortaya çıktıkça, böbrek vasküler direnci artar ve böbrek boyutu küçülür. Bu nedenle, RV / RRI oranının azalmış böbrek hacmi ve artmış böbrek vasküler direnci ile karakterize erken dönem renal kronik iskemisi olan hastaları tanımlamaya yardımcı olabileceği öne sürülmüştür.^{76,81} Bizim çalışmamızda ise hasta grubundakilerin dRV ve RV/RRI oranının, sağlıklı kontrol grubundakilere göre daha düşük olduğu saptandı. RV/RRI değerinin 126,5 ve altında olması ise % 70,9 AUC, % 58,1 sensitivite, % 80,8 spesifite değeri ile hasta grubunu öngörmede daha kuvvetli

olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Çalışmamızda RV/RRİ, 52 sağlıklı kontrolün 10'unda ve 105 akSpA'lı hastanın 60'ında 126,5 ve altında saptandı.

Ultrason elastografi, dokuların üstüne uygulanan tekrarlayıcı basınç etkisiyle, sertliklerine göre verdikleri esneklik yanıtını ölçen USG tabanlı bir yöntemdir. Ultrason elastografi başta tiroid ve meme olmak üzere birçok doku tümörlerinin, lenfadenopatilerin, karaciğer fibrozisinin, renal hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.⁷⁸ Ultrason elastografi yöntemi, özellikle hepatik fibrozisin değerlendirilmesinde sıkça kullanılmaktadır. Son zamanlarda gerçekleştirilen çalışmalar, ultrason elastografinin kronik böbrek hasar (KBH) tanılı hastalarda renal fibrozisin tespitinde de başarılı olduğunu göstermektedir.¹⁰³

Hasta grubu kendi içerisinde biyolojik ajan kullanan ve NSAID kullanan olarak incelendi. NSAID kullanılan gruptaki hastaların RE değerleri, biyolojik ajan kullanılan grupta yer alanlara göre daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı saptandı. Diğer renal USG bulguları ile gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Literatürde akSpA'lı hastalarda RE'yi değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Ancak literatürde böbrekteki çeşitli hastalıkları ve normal böbrekleri elastografik olarak değerlendiren yayınlar mevcuttur. Böbreğin yerinin, yapısının ve fonksiyonunun karmaşıklığı nedeniyle, normal böbrek dokusu elastikiyeti için doğrulanmış standart bir değer aralığı bulunmamaktadır.¹⁰⁴

Yüksekkaya ve arkadaşlarının erken dönem diyabetik nefropati tanılı hastalarda reversibl dönemdeki KBH'ı saptamak için, SWE tekniği ile 108 hasta ve 17 kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada; diyabetik nefropatili hastalarda kontrol grubuna göre artmış parankimal sertlik değerleri saptanmıştır.¹⁰⁵ Hasta grubunda $10,156 \pm 1,75$ kPa ve sağlıklı grupta $8,241 \pm 1,4$ kPa olarak saptanmıştır. Samir ve arkadaşlarının 25 KBH hastası ve 20 kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada da hastalarda medyan değer 9,40 kPa ve kontrol grubunda 4,40 kPa ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı artış kaydedilmiştir.¹⁰⁶ Başka bir çalışmada ise Radulescu ve arkadaşlarının çeşitli derecelerde KBH'ı olan 32 hasta ve 20 kişilik kontrol grubu üzerinde renal kortikal sertliği değerlendirdiği çalışmada, KBH hastalarında kontrol grubuna göre parankim sertliğinin arttığı gösterilmiştir.¹⁰⁷ Bizim çalışmamızda akSpA'lı hastalarda ve sağlıklı grupta istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Ancak hasta grupta; RE değeri ortalamaları

NSAID kullanılan grupta, biyolojik ajan kullanılan grupta yer alanlara göre daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptandı. Çalışmamızda hasta grupta bakılan BASDAI ve ASDAS-CRP gibi hastalık aktivitesi göstergeleri NSAID kullanan grupta biyolojik ajan kullanan gruba göre yüksek saptandı. Yapılan korelasyon analizinde RE ile; ESH, BASDAI ve ASDAS-CRP skoru arasında pozitif (doğrusal) yönlü bir ilişki olduğu tespit edildi. Bu da NSAID kullanan hasta grubunda hastalığın daha aktif ve sistemik inflamasyonun daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. RE değerinin de hastalık aktivite yüksekliği ile ilgili olabileceği düşünüldü. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullandığımız ESH, ASDAS-CRP, BASDAI, inflamasyon değerleri gibi RE değeri de inflamasyonu değerlendirmek için kullanılabilecek ucuz, kolay ulaşılabilir bir yöntem olarak literatürde yerini alabilir.

Yapılan çalışmalarda RE değerinin çeşitli değişkenlerle ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bob ve arkadaşlarının yaptığı diyabetik böbrek hastalarında yapılan bir çalışmada böbreğin orta polünden yapılan ölçümlerde tekrarlanabilirliğin daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır. Yine bu çalışmada RE değerinin; cinsiyet, yaş, VKİ ve ölçüm derinliğinden etkilendiğini ve erkek hastaların RE değerinin kadın hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.¹⁰⁸ Hassan ve arkadaşlarının diyabetik nefropatili hastalar ile yaptığı çalışmada ise cinsiyet ile renal parankimal sertlik arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.¹⁰⁹ Samir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ile ölçülen parankimal sertlik arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır.¹⁰⁶ Grass ve arkadaşlarının sağlıklı çocuk ve adolesanlarda yaptıkları çalışmada ise RE değeri ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ancak yaş, kilo ve boy ile pozitif yönde anlamlı bir korelasyon olduğu rapor edilmiştir.¹¹⁰ Bizim çalışmamızda RE değeri ile cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Bob ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi kadın hastaların, erkek hastalara göre RE değeri ortalamalarının daha yüksek olduğu tespit edildi. RE değeri ile VKİ arasında negatif (ters) yönlü zayıf; vücut ağırlığı ve boy ortalamaları arasında da negatif (ters) yönlü orta düzey bir ilişki olduğu tespit edildi. Çalışmamızda ayrıca alkol kullanan hastalarda, alkol kullanmayan hastalara göre RE değerinin daha yüksek olduğu saptandı. Literatüre bakıldığında RE değeri ile yaş, cinsiyet, boy, kilo arasında korelasyon anlamında heterojenlik mevcuttur. Bu heterojenlik RE yönteminin yeniliğinden kaynaklanabileceği gibi yapılan çalışmaların hasta sayısının azlığı ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak, çalışmamız renal ultrasonografik değerlendirmeleri akSpA'lı hastalarda araştıran ilk çalışmadır. AkSpA'lı hastalarda renal ultrasonografik değerlendirmeler; hastalık seyrinde böbrek tutulumunu prelinik evrede tahmin edebilme ve tedavi algoritmasında tedavi değişimini öngörmede fayda sağlayabileceğini gösterdi. Bu değerlendirmeler aynı zamanda akSpA'lı hastalarda hastalık takibinde inflamasyonun erken bulgusu olabileceğini de ortaya koydu.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi çalışmamızın kesitsel bir çalışma olması nedeniyle hastalar poliklinikte tek vizitte değerlendirilmiş olup uzun süreli takip yapılamamıştır. İkinci kısıtlılık, akSpA'lı hastaların direkt grafi kullanılarak nr-akSpA ve AS olarak sınıflandırılmadan aynı grup içinde değerlendirilme yapılmasıdır. Üçüncü kısıtlılık, çalışmamıza dahil edilen hasta ve sağlıklı kontrol grubu sayımız güç analizi ile belirlenen sayının üzerinde olsa dahi sonuçların topluma genellenebilmesi için daha fazla sayıda hasta ve sağlıklı kontrol grubuna ihtiyaç duyulmasıdır. Bununla birlikte, çalışmamızın güçlü yönleri şunlardır: Birincisi akSpA'lı hastalarda renal ultrasonografik değerlendirmeleri araştıran ilk çalışma olmasıdır. İkincisi sağlıklı kontrol ve hasta grubu arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel anlamlı fark olmamasıdır. Üçüncüsü, ultrason ve doppler ölçümlerinin, gözlem altındaki hastaların klinik özelliklerinden habersiz olan deneyimli tek bir radyoloji uzmanı tarafından aynı ultrason cihazı ile değerlendirmesidir. Dördüncüsü hastalık aktivite indeks ölçümlerinin (BASDAI ve ASDAS-CRP), önyargıyı ve kişisel farklılıkları önlemek için tek bir hekim tarafından yapılmasıdır. Beşinci güçlü yönümüz ise çalışmaya güç analizi ile belirlenen sayının üzerinde hasta ve sağlıklı kontrol grubu dahil edilmesidir.

6. SONUÇLAR

1. Hastaların vücut ağırlığı ve VKİ değerleri hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi.
2. NSAID kullanılan grupta hastalık aktivite göstergesi olan BASDAI değeri, biyolojik ajan kullananlara göre daha yüksek olduğu saptandı.
3. NSAID kullanılan grupta yer alanlarda BASDAI aktifliği oranı ile ASDAS-CRP skoru yüksek/çok yüksek olma oranları, biyolojik ajan kullanılan grupta yer alanlara göre daha yüksek olduğu tespit edildi.
4. Alkol kullanan hastalarda, alkol kullanmayan hastalara göre RRI değerinin daha yüksek olduğu tespit edildi.
5. Hasta grubunda yer alanların, kontrol grubunda yer alanlara göre RRI ve S/D değerlerinin istatistiksel açıdan daha yüksek olduğu tespit edildi.
6. DRV ve RV/RRI değeri ortalamalarının ise hasta grubunda olanların, sağlıklı kontrol grubunda olanlara göre daha düşük olduğu saptandı.
7. RV/RRI cut-off değeri 126,5 olarak bulundu. RV/RRI değerinin % 70,9 AUC, % 58,1 sensitivite, % 80,8 spesifite değeri ile hasta grubunu öngörmede daha kuvvetli olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.
8. RV/RRI, 52 sağlıklı kontrolün 10'unda ve 105 akSpA'lı hastanın 60'ında 126,5 ve altında saptandı.
9. Hastaların RE değeri ortalamaları NSAID kullanılan grupta, biyolojik ajan kullanılan grupta yer alanlara göre daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.
10. Kadın hastaların, erkek hastalara göre RE ortalamalarının daha yüksek olduğu tespit edildi.
11. Alkol kullanan hastalarda, alkol kullanmayan hastalara göre RE değerinin daha yüksek olduğu saptandı.
12. Hastaların RRI değeri ile boy ortalamaları arasında negatif (ters) yönlü zayıf; yaş, CRP ve ESH değeri ortalamalarının ise pozitif (doğrusal) yönlü zayıf düzey bir ilişkisi olduğu saptandı.
13. RE değeri ile VKİ değeri arasında negatif (ters) yönlü zayıf; vücut ağırlığı ve boy ortalamaları arasında da negatif (ters) yönlü orta düzey bir ilişki saptandı.

ESH, BASDAI ve ASDAS-CRP skoru ile pozitif (doğrusal) yönlü zayıf bir ilişkisi olduğu tespit edildi.



7. KAYNAKLAR

1. Treatment of axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis) in adults - UpToDate. Accessed July 4, 2024. https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-axial-spondyloarthritis-ankylosing-spondylitis-and-nonradiographic-axial-spondyloarthritis-in-adults?search=aksiyal+spondiloartrit+tan%C4%B1m%C4%B1&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
2. **Mastorakou I, Lindsell DR, Piepoli M, Adamopoulos S, Ledingham JG.** Pulsatility and resistance indices in intrarenal arteries of normal adults. *Abdom Imaging*. **1994**; 19(4):369-373.
3. **Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA.** Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *N Engl J Med*. **2016**; 374(26):2563-2574.
4. **van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A.** Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. **1984**; 27(4):361-368.
5. **Zeidler H, Amor B.** The Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general: the spondyloarthritis concept in progress. *Ann Rheum Dis*. **2011**; 70(1):1-3.
6. **Bilgin E, Bilgin E, Özdemir O, Kalyoncu U.** Temporomandibular disorders in ankylosing spondylitis: a cross-sectional, monocentric study. *Rheumatol Int*. **2020**; 40(6):933-940.
7. **Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ.** Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatol Oxf Engl*. **2014**; 53(4):650-657.
8. **Reveille JD, Weisman MH.** The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States. *Am J Med Sci*. **2013**; 345(6):431-436.
9. **Onen F, Akar S, Birlik M, Sari İ, Khan MA, Gurler O, Ergor A, Manisali M, Akkoc N.** Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol*. **2008**; 35(2):305-309.
10. **Akkoc N, Khan MA.** Overestimation of the prevalence of ankylosing spondylitis in the Berlin study: comment on the article by Braun et al. *Arthritis Rheum*. **2005**; 52(12):4048-4049.

11. **López-Medina C, Moltó A.** Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* **2018**; 32(2):241-253.
12. **Stolwijk C, Tubergen A van, Castillo-Ortiz JD, Boonen A.** Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* **2015**; 74(1):65-73.
13. **Bremander A, Petersson IF, Bergman S, Englund M.** Population-based estimates of common comorbidities and cardiovascular disease in ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res.* **2011**; 63(4):550-556.
14. **Han C, Robinson DW, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV.** Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* **2006**; 33(11):2167-2172.
15. **Hwang MC, Ridley L, Reveille JD.** Ankylosing spondylitis risk factors: a systematic literature review. *Clin Rheumatol.* **2021**; 40(8):3079-3093.
16. **Szabo SM, Levy AR, Rao SR, Kirbach SE, Lacaille D, Cifaldi M, Maksymowych WP.** Increased risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases in individuals with ankylosing spondylitis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* **2011**; 63(11):3294-3304.
17. **Huang YP, Wang YH, Pan SL.** Increased Risk of Ischemic Heart Disease in Young Patients with Newly Diagnosed Ankylosing Spondylitis – A Population-Based Longitudinal Follow-Up Study. *PLoS ONE.* **2013**; 8(5):64155.
18. **Yilmaz S.** Aksiyel Spondiloartropati Tedavisine Güncel Yaklaşımlar.
19. **Khan MA, Mathieu A, Sorrentino R, Akkoc N.** The pathogenetic role of HLA-B27 and its subtypes. *Autoimmun Rev.* **2007**; 6(3):183-189.
20. **Fiorillo MT, Meadows L, D'Amato M, Shabanowitz J, Hunt DF, Appella E, Sorrentino R.** Susceptibility to ankylosing spondylitis correlates with the C-terminal residue of peptides presented by various HLA-B27 subtypes. *Eur J Immunol.* **1997**; 27(2):368-373.
21. **Ben Dror L, Barnea E, Beer I, Mann M, Admon A.** The HLA-B*2705 peptidome. *Arthritis Rheum.* **2010**; 62(2):420-429.
22. **Kocatürk B, Balık Z, Pişiren G, Kalyoncu U, Özmen F, Özen S.** Spondyloarthritis: Theories and beyond. *Front Pediatr.* **2022**; 10:1074239.

23. **L GM, H G, P E.** Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management. *F1000Research*. **2018**; 7.
24. **Sharip A, Kunz J.** Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Biomolecules*. **2020**; 10(10):1461.
25. **van der Weijden MAC, Claushuis TAM, Nazari T, Lems WF, Dijkmans BAC, van der Horst-Bruinsma IE.** High prevalence of low bone mineral density in patients within 10 years of onset of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Clin Rheumatol*. **2012**; 31(11):1529-1535.
26. **Pedersen SJ, Maksymowych WP.** Beyond the TNF- α Inhibitors: New and Emerging Targeted Therapies for Patients with Axial Spondyloarthritis and their Relation to Pathophysiology. *Drugs*. **2018**; 78(14):1397-1418.
27. **Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X, Qui G, Cao X, Weng X.** Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Res*. **2019**; 7:22.
28. International Genetics of Ankylosing Spondylitis Consortium (IGAS), Cortes A, Hadler J, et al. Identification of multiple risk variants for ankylosing spondylitis through high-density genotyping of immune-related loci. *Nat Genet*. **2013**; 45(7):730-738.
29. **Hermann E, Sucké B, Droste U, Meyer zum Büschenfelde KH.** Klebsiella pneumoniae-reactive T cells in blood and synovial fluid of patients with ankylosing spondylitis. Comparison with HLA-B27+ healthy control subjects in a limiting dilution study and determination of the specificity of synovial fluid T cell clones. *Arthritis Rheum*. **1995**; 38(9):1277-1282.
30. **Zhang L, Zhang YJ, Chen J, Huang X, Fang G, Yang L, Duan Y, Wang J.** The association of HLA-B27 and *Klebsiella pneumoniae* in ankylosing spondylitis: A systematic review. *Microb Pathog*. **2018**; 117:49-54.
31. **Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A.** Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis*. **2002**; 61(3):8-18.
32. **Schett G, Lories RJ, D'Agostino MA, Elewaut D, Kirkham B, Soriano ER, McGonagle D.** Enthesitis: from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Rheumatol*. **2017**; 13(12):731-741.
33. **Breban M, Beaufrère M, Glatigny S.** The microbiome in spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. **2019**; 33(6):101495.

34. **Rath HC, Herfarth HH, Ikeda JS, Grenther WB, Hamm TE, Balish E, Taurong JD, Hammer RE, Wilson KH, Sartor RB.** Normal luminal bacteria, especially *Bacteroides* species, mediate chronic colitis, gastritis, and arthritis in HLA-B27/human beta2 microglobulin transgenic rats. *J Clin Invest.* **1996**; 98(4):945-953.

35. **Kısacık B, Bes C, Koca SS.** *Klinik Romatoloji*. 1st ed. Türkiye Klinikleri, **2021**.

36. **Akgul O, Ozgocmen S.** Classification criteria for spondyloarthropathies. *World J Orthop.* **2011**; 2(12):107-115.

37. **Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, Dougados M, Huang F, Gu Y, Kirazli Y, Bosch FVD, Olivieri I, Roussou E, Scarpato S, Sorensen IJ, Valle-Onate R, Weber U, Wei J, Sieper J.** The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* **2011**; 70(1):25-31.

38. **Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, Dijkmans B, Dougados M, Khan MA, Leirisalo-Repo M, van der Linden S, Maksymowych WP, Mielants H, Olivieri I, Rudwaleit M.** New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis.* **2009**; 68(6):784-788.

39. **Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J.** The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum.* **2009**; 60(3):717-727.

40. **Dougados M, d'Agostino MA, Benessiano J, Berenbaum F, Breban M, Claudepierre P, Combe B, Dargent-Molina P, Daurès JP, Fautrel B, Feydy A, Goupille P, Leblanc V, Logeart I, Pham T, Richette P, Roux C, Rudwaleit M, Saraux A, Treluyer JM, van der Heijde D, Wendling D.** The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. *Joint Bone Spine.* **2011**; 78(6):598-603.

41. **de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL.** Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* **2016**; 18(1):196.

42. **Sieper J, Poddubnyy D.** Axial spondyloarthritis. *Lancet Lond Engl.* **2017**; 390(10089):73-84.

43. **Vosse D, van der Heijde D, Landewé R, Geusens P, Mielants H, Dougados M, van der Linden S.** Determinants of hyperkyphosis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* **2006**; 65(6):770-774. Determinants of hyperkyphosis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* **2006**; 65(6):770-774.

44. **Em S.** The evaluation of comorbid diseases in patients with ankylosing spondylitis. *Dicle Med J.* **2014;** 41(4):662-666.
45. **Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ, Foster CS.** Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* **1996;** 114(5):593-599.
46. **Van Praet L, Van den Bosch FE, Jacques P, Carron P, Jans L, Colman R, Glorieus E, Peeters H, Mielants H, De Vos M, Cuvelier C, Elewaut D.** Microscopic gut inflammation in axial spondyloarthritis: a multiparametric predictive model. *Ann Rheum Dis.* **2013;** 72(3):414-417.
47. **Kanathur N, Lee-Chiong T.** Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin Chest Med.* **2010;** 31(3):547-554.
48. **Momeni M, Taylor N, Tehrani M.** Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Int J Rheumatol.* **2011;** 728471.
49. **Lee JS, Lee S, Bang SY, Choi KS, Joo KB, Kim YB, Sung IL, Kim TH.** Prevalence and risk factors of anterior atlantoaxial subluxation in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* **2012;** 39(12):2321-2326.
50. **Samia B, Hazgui F, Abdelghani KB, Hamida FB, Goucha R, Hedri H, Taarit CB, Maiz HB, Kheder A.** Renal abnormalities in ankylosing spondylitis. *Nephrol Ther.* **2012;** 8(4):220-225.
51. **Strobel ES, Fritschka E.** Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by case reports. *Clin Rheumatol.* **1998;** 17(6):524-530.
52. **Mercieca C, van der Horst-Bruinsma IE, Borg AA.** Pulmonary, renal and neurological comorbidities in patients with ankylosing spondylitis; implications for clinical practice. *Curr Rheumatol Rep.* **2014;** 16(8):434.
53. **Korkmaz C, Ozcan A, Akçar N.** Increased frequency of ultrasonographic findings suggestive of renal stones in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* **2005;** 23(3):389-392.
54. **Duba AS, Mathew SD.** The Seronegative Spondyloarthropathies. *Prim Care.* **2018;** 45(2):271-287.
55. **Beyazova M.** *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* 3.baskı. Güneş Tıp Kitabevi, **2016.** <https://www.guneskitabevi.com/urun/fiziksel-tip-ve-rehabilitasyon-1-2>

56. **Chen CH, Chen HA, Liao HT, Liu CH, Tsai CY, Chou CT.** The clinical usefulness of ESR, CRP, and disease duration in ankylosing spondylitis: the product of these acute-phase reactants and disease duration is associated with patient's poor physical mobility. *Rheumatol Int.* **2015**; 35(7):1263-1267.
57. **Kang KY, Hong YS, Park SH, Ju JH.** Increased serum alkaline phosphatase levels correlate with high disease activity and low bone mineral density in patients with axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* **2015**; 45(2):202-207.
58. **Ostergaard M, Lambert RGW.** Imaging in ankylosing spondylitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* **2012**; 4(4):301-311.
59. **Navallas M, Ares J, Beltrán B, Lisbona MP, Maymó J, Solano A.** Sacroiliitis associated with axial spondyloarthropathy: new concepts and latest trends. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* **2013**; 33(4):933-956.
60. **Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KGA, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, Marzo-Ortega H, Ostergaard M, Braun J, Sieper J.** Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis.* **2009**; 68(10):1520-1527.
61. **Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Hermann KG, Landewé R, Maksymowych W, van der Heijde D.** The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* **2009**; 68(2):1-44.
62. **Baraliakos X, Maksymowych WP.** Imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* **2016**; 30(4):608-623.
63. **Heikkilä S, Ronni S, Kautiainen HJ, Kauppi MJ.** Functional impairment in spondyloarthropathy and fibromyalgia. *J Rheumatol.* **2002**; 29(7):1415-1419.
64. **D'Agostino MA, Aegerter P, Bechara K, Salliot C, Judet O, Chimenti MS, Monnet D, Le Parc JM, Landais P, Breban M.** How to diagnose spondyloarthritis early? Accuracy of peripheral enthesitis detection by power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis.* **2011**; 70(8):1433-1440.
65. **Van der Heijde D, Calin A, Dougados M, Khan MA, van der Linden S, Bellamy N.** Selection of instruments in the core set for DC-ART, 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(4):951-954.

66. **Van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, Braun J, Landewé R.** ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* **2009**; 68(12):1811-1818.
67. **Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A.** A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* **1994**; 21(12):2286-2291.
68. **Maatallah K, Triki W, Ferjani H, Nessib DB, Kaffel D, Hamdi W.** Which Metrological Index, the BASMI or EDASMI, is Best Correlated with Disease-Related Parameters in Spondylarthritis Patients? *Curr Rheumatol Rev.* **2022**; 18(3):224-229.
69. **Ward MM, Deodhar A, Gensler LS.** 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* **2019**; 71(10):1599-1613.
70. **Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A.** Response to: Correspondence on “ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update” by Braun et al. *Ann Rheum Dis.* **2023**; 82(9):206.
71. **Zhang H, Wan W, Liu J.** Smoking quantity determines disease activity and function in Chinese patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* **2018**; 37(6):1605-1616.
72. **Haibel H, Brandt HC, Song IH, Brandt A, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J.** No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial. *Ann Rheum Dis.* **2007**; 66(3):419-421.
73. **Zochling J.** Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S). *Arthritis Care Res.* **2011**; 63(11):47-58.
74. **Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR.** Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med.* **2022**; 386(4):316-326.
75. **Webb JA.** Ultrasonography in the diagnosis of renal obstruction. *BMJ.* **1990**; 301(6758):944-946.

76. **Boddi M, Natucci F, Ciani E.** The internist and the renal resistive index: truths and doubts. *Intern Emerg Med.* **2015**; 10(8):893-905.
77. **Ninet S, Schnell D, Dewitte A, Zeni F, Meziani F, Darmon M.** Doppler-based renal resistive index for prediction of renal dysfunction reversibility: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* **2015**; 30(3):629-635.
78. **Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correas JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klauser AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I, Piscaglia F.** EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980.* **2013**; 34(2):169-184.
79. **Li Y, Snedeker JG.** Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons. *Skeletal Radiol.* **2011**; 40(4):389-397.
80. **Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M.** Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging.* **2013**; 94(5):487-495.
81. **Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE.** Subclinical functional and structural renal abnormalities predict new onset type 2 diabetes in patients with primary hypertension. *J Hum Hypertens.* **2013**; 27(2):95-99.
82. **Berni A, Boddi M, Fattori EB.** Serum Uric Acid Levels and Renal Damage in Hyperuricemic Hypertensive Patients Treated With Renin-Angiotensin System Blockers. *Am J Hypertens.* **2010**; 23(6):675-680.
83. **Ferraioli G, Wong VWS, Castera L.** Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol.* **2018**; 44(12):2419-2440.
84. **Kisla Ekinci RM, Cakir Pekoz B, Taner S.** Utility of renal resistive index measurement in juvenile systemic lupus erythematosus: a cross-sectional single-center study. *Clin Rheumatol.* **2023**; 42(10):2849-2854.
85. **Cafarotti A, Marcovecchio ML, Lapergola G, Di Battista C, Marsili M, Basilico R, Di Donato G, David D, Pelliccia P, Chiarelli F, Breda L.** Kidney function and renal resistive index in children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Med.* **2023**; 23(3):759-766.
86. **Bodur H, Ataman S, Buğdaycı DS, Rezvani A, Nas K, Uzunca K, Emlakçioğlu E, Karatepe AG, Durmuş B, Sezgin M, Ayhan F, Yazgan P, Duruöz T, Yener M, Gürkan A, Kırnap M, Cakar E, Altan L, Soydemir R, Capkın E, Tekeoğlu I, Aydın G, Günendi Z, Nacı B, Sallı A,**

- Oztürk C, Memiş A, Turan Y, Kozanoğlu E, Sivrioğlu K.** Description of the registry of patients with ankylosing spondylitis in Turkey: TRASD-IP. *Rheumatol Int.* **2012**; 32(1):169-176.
87. **Baykara RA, Tuzcu A, Omma A.** Evaluation of serum thiol/disulfide homeostasis in patients with ankylosing spondylitis by a novel method. *North Clin Istanbul.* **2019**; 6(4):348-354.
88. **Köseoğlu Tohma E, Günendi Z, Özyemişçi Taşkiran Ö, Mengi G, Demirsoy N, Taş N.** Exercise capacity in axial spondyloarthritis and associated factors: A cross-sectional controlled study. *Int J Rheum Dis.* **2021**; 24(8):1014-1023.
89. **Zhao S, Jones GT, Macfarlane GJ.** Associations between smoking and extra-axial manifestations and disease severity in axial spondyloarthritis: results from the BSR Biologics Register for Ankylosing Spondylitis (BSRBR-AS). *Rheumatol Oxf Engl.* **2019**; 58(5):811-819.
90. **Zhao SS, Radner H, Siebert S.** Comorbidity burden in axial spondyloarthritis: a cluster analysis. *Rheumatol Oxf Engl.* **2019**; 58(10):1746-1754.
91. **van Lunteren M, Sepriano A, Landewé R, Sieper J, Rudwaleit M, van der Heijde D, van Gaalen F.** Do ethnicity, degree of family relationship, and the spondyloarthritis subtype in affected relatives influence the association between a positive family history for spondyloarthritis and HLA-B27 carriership? Results from the worldwide ASAS cohort. *Arthritis Res Ther.* **2018**; 20:166.
92. **Bakker PAC, van den Berg R, Lenczner G, Thévenin F, Reijnierse M, Claudepierre P, Wendling D, Dougados M, van der Heijde D.** Can we use structural lesions seen on MRI of the sacroiliac joints reliably for the classification of patients according to the ASAS axial spondyloarthritis criteria? Data from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis.* **2017**; 76(2):392-398.
93. **Arida A, Protogerou AD, Konstantonis G, Konsta M, Delicha EM, Kitas GD, Sfikakis PP.** Subclinical Atherosclerosis Is Not Accelerated in Patients with Ankylosing Spondylitis with Low Disease Activity: New Data and Metaanalysis of Published Studies. *J Rheumatol.* **2015**; 42(11):2098-2105.
94. **Dogru A, Balkarli A, Cetin GY.** Thiol/disulfide homeostasis in patients with ankylosing spondylitis. *Bosn J Basic Med Sci.* **2016**; 16(3):187-192.
95. **Sveaas SH, Bilberg A, Berg IJ.** High intensity exercise for 3 months reduces disease activity in axial spondyloarthritis (axSpA): a multicentre randomised trial of 100 patients. *Br J Sports Med.* **2020**; 54(5):292-297.
96. **Quaia E, Bertolotto M.** Renal parenchymal diseases: is characterization feasible with ultrasound? *Eur Radiol.* **2002**; 12(8):2006-2020.

97. **Granata A, Zanoli L, Clementi S, Fatuzzo P, Di Nicolò P, Fiorini F.** Resistive intrarenal index: myth or reality? *Br J Radiol.* **2014**; 87(1038):20140004.
98. **Abd El Ghaffar S, El Kaffas K, Hegazy R, Mostafa M.** Renal Doppler indices in diabetic children with insulin resistance syndrome. *Pediatr Diabetes.* **2010**; 11(7):479-486.
99. **Yamaguchi Y, Akagaki F, Nakamori A, Sugiura T.** Chronological renal resistive index increases related to atherosclerotic factors, and effect of renin-angiotensin system inhibitors. *Clin Exp Nephrol.* **2019**; 23(4):513-520.
100. **Andrikou I, Tsioufis C, Konstantinidis D, Kasiakogias A, Dimitriadis K, Leontsinis I, Andrikou E, Sanidas E, Kallikazaros I, Tousoulis D.** Renal resistive index in hypertensive patients. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* **2018**; 20(12).
101. **Morreale M, Mulè G, Ferrante A, D'ignoto F, Cottone S.** Association of Renal Resistive Index with Markers of Extrarenal Vascular Changes in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Ultrasound Med Biol.* **2016**; 42(5):1103-1110.
102. **Sezer F, Uslu AU, Egilmez H, Balta S, Varol K, Arik B, Seker E, Gunes H, Yonem O.** The evaluation of renal hemodynamics changes in Familial Mediterranean fever with color Doppler sonography. *Ren Fail.* **2016**; 38(8):1161-1166.
103. **Leong SS, Wong JHD, Md Shah MN, Vijayananthan A, Jalalonmuhali M, Chow TK, Sharif NHM, Ng KH.** Shear wave elastography accurately detects chronic changes in renal histopathology. *Nephrol Carlton Vic.* **2021**; 26(1):38-45.
104. **Liu X, Li N, Xu T.** Effect of renal perfusion and structural heterogeneity on shear wave elastography of the kidney: an in vivo and ex vivo study. *BMC Nephrol.* **2017**; 18:265.
105. **Yuksekkaya R, Celikyay F, Yuksekkaya M, Kutluturk F.** Shear wave elastography in early diabetic kidney disease. *Rev Assoc Medica Bras 1992.* **2022**; 68(6):765-769.
106. **Samir AE, Allegretti AS, Zhu Q, Dhyani M, Anvari A, Sullivan DA, Trottier CA, Dougherty S, Williams WW, Babitt JL, Wenger J, Thadhani RI, Lin HY.** Shear wave elastography in chronic kidney disease: a pilot experience in native kidneys. *BMC Nephrol.* **2015**; 16:119.
107. **Radulescu D, Peride I, Petcu LC, Niculae A, Checherita IA.** Supersonic Shear Wave Ultrasonography for Assessing Tissue Stiffness in Native Kidney. *Ultrasound Med Biol.* **2018**; 44(12):2556-2568.

108. **Bob F, Grosu I, Sporea I, Bota S, Popescu A, Sima A, Şirli R, Petrica L, Timar R, Schiller A.** Ultrasound-Based Shear Wave Elastography in the Assessment of Patients with Diabetic Kidney Disease. *Ultrasound Med Biol.* **2017**; 43(10):2159-2166.
109. **Hassan K, Loberant N, Abbas N, Fadi H, Shadia H, Khazim K.** Shear wave elastography imaging for assessing the chronic pathologic changes in advanced diabetic kidney disease. *Ther Clin Risk Manag.* **2016**; 12:1615-1622.
110. **Grass L, Szekely N, Alrajab A, Bui-Ta TTT, Hoffmann GF, Wühl E, Schenk JP.** Point shear wave elastography (pSWE) using Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging: a feasibility study and norm values for renal parenchymal stiffness in healthy children and adolescents. *Med Ultrason.* **2017**; 19(4):366-373.



8. EKLER

8.1. Ek 1. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi

BASDAI

(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yeri işaretleyiniz.

Örnek **Yok** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli** 5

Yaşadığınız halsizlik ve yorgunluğunuzun seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

1 **Yok** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Ankilozan Spondilite bağlı yaşadığınız boyun, bel ve kalça ağrınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

2 **Yok** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Boyun bel ve kalça haricindeki eklemlerdeki ağrı ve şişliğin seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

3 **Yok** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Herhangi bir vücut bölgenizdeki dokunma ve baskı sonucu oluşan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

4 **Yok** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Uyandıktan itibaren olan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

5 **Yok** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Çok Şiddetli**

Uyandıktan itibaren olan sabah tutukluğunuz ne kadar sürede geçmektedir?

6 **Yok** Yarım Saat 1 Saat 1,5 Saat 2 Saat **Çok Daha Uzun**

A. Calin, J.-P. Nakache | Rheumatology 1999;38:878-882

BASDAI SKORU = $\frac{1+2+3+4+\left(\frac{5+6}{2}\right)}{5}$ **Hastanın BASDAI Skoru (0-10):** _____

8.2. Ek 2. Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skalası- C Reaktif Protein

AD SOYAD:

CRP (ASDAS-CRP) ile Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite Skoru

1) Sırt ağrısı

Hastaya şunu sorun: "Yaşadığınız AS boyun, sırt veya kalça ağrısının genel düzeyini nasıl tanımlarsınız?"

0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
EN AZ										EN ŞİDDETLİ

2) Sabah tutukluğunun süresi

Hastaya şunu sorun: "Uyandığınız andan itibaren sahip olduğunuz sabah tutukluğunun genel düzeyini nasıl tanımlarsınız?"

0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
EN AZ										EN ŞİDDETLİ

3) Hastalık aktivitesinin hasta genel değerlendirmesi

Hastaya şunu sorun: "Geçen hafta boyunca spondilitiniz ortalama olarak ne kadar aktifti?"

0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
EN AZ										EN ŞİDDETLİ

4) Periferik ağrı/şişlik

Hastaya şunu sorun: "Boyun, sırt veya kalça dışındaki eklemlerdeki genel ağrı/şişlik düzeyini nasıl tanımlarsınız?"

0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
EN AZ										EN ŞİDDETLİ

5) CRP:(nmol/L veya mg/dl)

ASDAS-CRP SKORU:

HASTALIK AKTİVİTESİ:

(İNAKTİF<1,3<DÜŞÜK<2,1<YÜKSEK<3,5<ÇOK YÜKSEK)