



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

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA UYKU VE YAŞAM
KALİTESİ

Dr. İrem DUMAN DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2019



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA UYKU VE YAŞAM KALİTESİ

**Dr. İrem DUMAN DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Pakize Gamze ERTEN BUCAKTEPE**

DİYARBAKIR-2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez hazırlama sürecinde bilgi, deneyim ve hoşgörüsünü esirgemeyen, sonsuz sabrı ve güleryüzüyle desteğini hissettiren tez danışmanım, değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Pakize Gamze ERTEN BUCAKTEPE'ye,

Aile Hekimliği asistanlık sürecinde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr.Tahsin ÇELEPKOLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Hamza ASLANHAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet YILMAZ'a ve Dr. Öğr. Üyesi Vasfiye DEMİR'e

Birlikte mesai yaptığım asistan arkadaşlarıma, bölüm sekreterimize, bölümde çalışan hemşiremize,

Bugünlere gelmemde en büyük katkısı olan değerli aileme, bu süreçte yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili eşime ve canım oğluma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İrem DUMAN DEMİR

Diyarbakır-2019

ÖZET

Giriş ve Amaç: Ankilozan Spondilit, kronik inflamatuvar, özellikle genç erişkin erkek bireyleri etkileyen romatolojik bir hastalıktır. İlerleyen dönemlerde fiziksel deformitelere yol açıp kişinin günlük aktivitelerinde kısıtlamalara neden olur. Çalışmamızda Ankilozan Spondilit hastalarında hastalık aktivitesinin uyku ve yaşam kalitesiyle olan ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Tanımlayıcı kesitsel tipte olan çalışmamızın evrenini Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran Ankilozan Spondilit tanısı almış, 18-65 yaş arası 151 hasta oluşturmaktadır. Hastalara sosyodemografik veri formu, hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), yaşam kalitesini değerlendirmek için ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life) ve uyku kalitesini değerlendirmek için UŞİ (Uykusuzluk Şiddeti İndeksi) uygulanmıştır.

Bulgular: Hastaların %72.2'si (n=109) erkekti. Hastaların BASDAI ortalama değeri 2.1 ± 2.0 , ASQoL ortalama puanı 6.7 ± 5.7 , UŞİ ortalama değeri 8.1 ± 6.2 olarak saptanmıştır. Kadın cinsiyette BASDAI, ASQoL ve UŞİ anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.013$). Hastaların şikayet başlama yaşı ortalama 26.3 ± 8.1 , AS tanı konma yaşı ortalama 30.1 ± 9.2 idi. Tanı yaşı geciktikçe BASDAI ve UŞİ anlamlı bir şekilde artış göstermiştir (sırasıyla $p=0.15$, $p=0.22$). Hastaların kullandıkları ilaçlar incelendiğinde 109 (%72.2) hasta biyolojik ajan kullanmakta olup, bu hastalarda BASDAI anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p=0.02$). Hastalık aktivitesi arttıkça anlamlı olarak ASQoL ve UŞİ de artış göstermiştir (her iki $p<0.01$).

Sonuç: Çalışmamızda AS'nin hastalık aktivitesiyle uyku ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bağlamda hastalara multidisipliner yaklaşılması, onlara sosyal ve psikiyatrik desteğin de verilmesi, hasta ailelerinin bu konuda bilinçlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, hastalık aktivitesi, uyku ve yaşam kalitesi

ABSTRACT

Introduction and Aim: Ankylosing Spondylitis is a chronic inflammatory rheumatologic disease that affects adult male patients. It causes physical deformities in the later periods and causes restrictions on the person's daily activities. The aim of this study to evaluate the relationship between disease activity and sleep and quality of life in ankylosing spondylitis patients.

Material and Methods: The population of this cross-sectional study was selected from 151 patients aged 18-65 years who were diagnosed as Ankylosing Spondylitis and applied to Dicle University Medical Faculty Physical Medicine and Rehabilitation Polyclinic. A sociodemographic data form, BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) to assess disease activity, ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life) to assess quality of life and ISI (Insomnia severity Index) to assess sleep quality was performed.

Results: Of the patients, 72.2% (n=109) were male. The mean value of BASDAI was 2.1 ± 2.0 , the mean ASQoL score was 6.7 ± 5.7 and the mean value of ISI was 8.1 ± 6.2 . BASDAI, ASQoL and ISI were significantly higher in the female patients ($p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.013$, respectively). The mean age of onset of complaints was 26.3 ± 8.1 years, and the mean age at diagnosis was 30.1 ± 9.2 . BASDAI and ISI increased significantly as the age of diagnosis was delayed ($p=0.15$, $p=0.22$, respectively). When the drugs used by the patients were examined, it was seen that 109 (72.2%) patients were using biological agents and BASDAI was significantly lower in these patients ($p=0.02$). ASQoL and ISI were also significantly elevated as BASDAI increased (both, $p<0.01$).

Conclusion: A significant relationship was found between the disease activity and sleep and quality of life. In this context, we think that multidisciplinary approach, social and psychiatric support should be given to the patients, and their families of patients should be informed about this issue.

Key words: Ankylosing Spondylitis, disease activity, sleep and quality of life

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	11
2. GENEL BİLGİLER.....	13
2.1. Spondiloartritler.....	13
2.2. Ankilozan Spondilit.....	13
2.2.1. Tarihçe.....	14
2.2.2. Epidemiyoloji	15
2.2.3. Etyopatogenez	16
2.2.4. Klinik.....	19
2.2.4.1. Kas iskelet sistemi bulguları	19
2.2.4.2.Kas iskelet sistemi dışı bulgular	22
2.2.4.2.1. Göz tutulumu.....	22
2.2.4.2.2. Kardiyak tutulum.....	22
2.2.4.2.3. Pulmoner tutulum	23
2.2.4.2.4. Renal tutulum	23
2.2.4.2.5. Nörolojik tutulum	24
2.2.4.2.6. Gastrointestinal tutulum	24
2.2.4.2.7. Cilt tutulumu	25
2.2.5. Klinik Değerlendirme	25
2.2.6. Fizik Muayene Bulguları.....	27
2.2.7. Tanı ve Sınıflama	29
2.2.8. Radyolojik Bulgular	33
2.2.9. Laboratuvar Bulguları	35
2.2.10. Ankilozan Spondilitte Tedavi.....	35
Şekil 1: AS yönetimi için ASAS/EULAR tavsiyeleri (52)	36
2.2.10.1. Non-farmakolojik tedavi	36
2.2.10.2. Farmakolojik tedavi.....	37
2.2.10.3. Cerrahi Tedavi.....	42
3. MATERYAL VE METOD.....	43

4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	61
7. KAYNAKLAR.....	64
8. EKLER.....	74



TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. İnflamatuar bel ağrısı için ASAS kriterleri (1)	20
Tablo 2. AS Değerlendirme Ölçekleri (52).....	26
Tablo 3. Modifiye New York Kriterleri 1984.....	30
Tablo 4. 2009 Periferik SpA İçin ASAS Kriterleri	31
Tablo 5. Aksiyel SpA için ASAS Kriterleri.....	31
Tablo 6. 1990 Amor Kriterleri	31
Tablo 7. 1991 ESSG Sınıflama Kriterleri	31
Tablo 8. Sakroileitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi	34
Tablo 9. Hastaların sosyodemografik özellikleri	47
Tablo 10. Hastaların yaşı, şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre ve kullanılan ölçeklerin ortalama değerleri	48
Tablo 11. Cinsiyete bağlı olarak değişen şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçeklerin değerlendirilmesi.....	49
Tablo 12. Medeni hale göre şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçeklerin karşılaştırılması	49
Tablo 13. Sigara içen ve içmeyen hastalarda şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçeklerin karşılaştırılması	50
Tablo 14. HLA-B27 parametresine göre şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçeklerin karşılaştırılması	50
Tablo 15. Biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan hastalardaki şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanlarının karşılaştırılması	51
Tablo 16. BASDAI puanlarının şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre, ölçeklerin karşılaştırması	52
Tablo 17. BASDAI-1 puanın, ölçeklerle ve diğer parametrelerle ilişkisinin değerlendirilmesi.....	53
Tablo 18. ASQoL 7-8-12. soruların diğer ölçeklerle ve parametrelerle olan ilişkisi.	53
Tablo 19. UŞİ puan gruplaması	54
Tablo 20. UŞİ puanının şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, tanı yaşı, şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre, diğer ölçeklerle karşılaştırması	54
Tablo 21. Parametrelerin birbirleriyle olan korelasyonu	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1: AS yönetimi için ASAS / EULAR tavsiyeleri.....28



KISALTMALAR

18-FDG-PET	18-F-Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi
ACR	American College of Rheumatology
ANTXR2	Antrax Toksin Reseptörü-2
APLAR	Asia Pasific of Associations for Rheumatology
AS	Ankilozan Spondilit
ASAS	Assesment of Spondyloarthritis İnternational Society
ASDAS	Ankilozan Spondylitis Disease Activity Score
ASQoL	Ankylosing Spondylitis Quality of Life
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
BAS-G	Bath Ankylosing Spondylitis Global Score
BASMI	Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
BASRI	Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index
CES	Cauda Equina Syndrom
COX	Siklooksijenaz
CRP	C-Reaktif Protein
CZP	Sertolizumab
DFI	Dougados Fonksiyonel İndeksi
DMARD	Disease Modified Anti Romatısmal Drug
DXA	Dual Energy X-ray Absorpsiyometry
EA	Enterik Atrit
EMA	European Medicines Agency
ERAP-1	Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz-1
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı

ESSG	European Spondyloarthritis Study Group
ETA	Etanercept
EULAR	European Union Against Rheumatism
FDA	Food and Drug Administration
GLM	Golimumab
HBV	Hepatitis-B Virus
HCV	Hepatitis-C Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HLA-B27	Human Leukocyte Antigen B-27
HRCT	High Resolution Computerized Tomography
IBH	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
IFN	Interferon
Ig	Immunoglobulin
IHR	Internal Rotation of the Hip
IL	İnterlökin
IMD	Inter-malleolar Distance
ISI	Insomnia Severity Index
KMY	Kemik Mineral Yoğunluğu
MFSI-SF	Multidimensional Fatigue Symptom Inventory
MHC	Major Histocompatibility Complex
mNY	Modified New York Criteria
MRG	Magnetic Resonance Imaging
MSASS	Modified Stroke AS score
mSASSS	Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score
NK	Natural Killer
NSAİİ	Non-steroidal Anti-inflammatory Drug

PsA	Psöriyatik Artrit
RA	Romatoid Artrit
ReA	Reaktif Artrit
SİE	Sakroiliak Eklem
SİAS	Spina İliaka Anterior Superior
Spa	Spondiloartropati
SPARTAN	Spondyloarthritis Research and Treatment Network
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TBC	Tüberküloz
TGF	Tumor Growth Factor
Th	T helper
TRASD	Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği
USG	Ultrasonografi
uSpa	Undiferansiyel Spondiloartrit
UŞİ	Uykusuzluk Şiddeti İndeksi
VAS	Visuel Analog Skala

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ankilozan spondilit (AS), spondiloartropati (Spa) diye adlandırılan bir grup romatizmal hastalığın prototip hastalığıdır. Bu grubun klinik özellikleri arasında inflamatuvar bel ağrısı, asimetrik periferik oligoartrit (ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde), adezit, anterior üveit, psöriyazis ve kronik inflamatuvar barsak hastalığı gibi spesifik organ tutulumu bulunur. Beş alt grup klinik olarak ayırt edilir: ankilozan spondilit, psoriatik spondiloartrit, reaktif spondiloartrit, inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili spondiloartrit ve farklılaşmamış spondiloartrit (1).

Ankilozan spondilit, başta sakroiliak eklem ve omurga olmak üzere, periferik eklemler, entez bölgelerinde inflamasyonla giden, göz, barsak, ciltte de bulgular verebilen sistemik bir hastalıktır (2).

Ankilozan spondilit hastalarında ağrı, sertlik, yorgunluk ve uyku problemleri önemlidir. Uyku bozukluğunun romatizmal hastalıklarda normal popülasyona göre daha sık olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber AS hastalarında uyku bozukluğunun diğer romatizmal hastalıklara göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir. AS'de uyku kalitesinin düşük olması, uykuya dalmada güçlük, uyanmada zorluk ve obstrüktif uyku apne sendromu gibi çeşitli uyku problemleri bildirilmiştir. Gecenin ikinci yarısında uykudan uyandıran bel ağrısı ve tutukluk inflamatuvar bel ağrısının karakteristik özelliklerindendir. Yetersiz uyku, hastalık durumu ile davranışsal ve psikososyal değişkenler gibi birçok faktörden etkilenir. Literatürde uyku kalitesini ve AS'deki ilgili faktörleri araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır. Bir çalışmada, uyku bozukluğu, AS hastalarında artan hastalık aktivitesi, fonksiyonel durumun kötüleşmesi, daha ciddi depresif ruh hali ve algılanan stres ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, Deodhar ve ark. AS'li hastalarda uyku problemlerinin yaşam kalitesi, ağrı ve hastalık aktivitesi ile anlamlı olarak korele olduğunu tespit etmişlerdir (3).

Uyku kalitesinde bozulmayla beraber AS'li birçok hasta günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmekte zorlanır. Bunun yanı sıra yorgunluk, hastanın sağlıkla ilgili yaşam kalitesini etkileyen önemli bir semptom olarak gösterilmiştir. Benzer şekilde, yorgunluk artık AS'li hastalarda yaşamı büyük ölçüde etkileyen temel bir semptom olarak kabul edilir (4). Başka bir çalışmada da AS'li hastalarda yorgunluk ve yaşam kalitesinin uyku bozuklukları ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (3). AS'li hastalarda yaşam kalitesini etkileyen nedenlerin incelendiği bir çalışmada,

uyku bozukluğu %54 sıklıkla ağrı, tutukluk ve yorgunluğu ardından yaşam kalitesini olumsuz olarak etkileyen en sık 4. neden olarak bulunmuştur (2). Ankilozan spondilit, bireyin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. AS'de hastalığın yükü ağrı, azalmış işlev ve kötü durumdan kaynaklanır. Dalyan ve arkadaşları (5), AS'li hastalarda fonksiyonel durumun kötüleşmesinde periferik tutulumun önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Ek olarak periferik artrit tutulumu olan hastalarda daha fazla ağrı, sertlik ve fonksiyonel durumda kısıtlanma olabilir. Romatizmal hastalıkların en önemli sosyal sonuçlarından biri sakatlık nedeniyle erken emeklilik ve işsizliktir (5).

Omurgada oluşan füzyonlar, omurga hareketlerinde bozulmalara yol açar ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yeteneklerinin azalmasına neden olur. AS hastalarında, spinal mobilite kaybı, periferik eklemlerin kısıtlı hareketi ve göğüs ekspansiyonunda azalma gibi sürekli duruş ve hareket bozuklukları gelişebilir. Bu durum AS hastalarında sosyal yaşamı ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler (6).

Bu çalışmanın amacı AS'li hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmek ve hastalık aktivitesini uyku ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spondiloartritler

Spondiloartritler (SpA); ankilozan spondilit (AS), psöriyatik artrit (PsA), reaktif artrit (ReA), enteropatik artritler (EA), juvenil başlangıçlı SpA (juvenil kronik artrit bir alt grubu), undiferansiyel spondiloartritleri (uSpA) içeren benzer klinik, radyolojik, genetik ve patofizyolojik özelliklere sahip hastalık grubunun tanımlanmasında kullanılan bir terimdir (7).

Spondiloartritler, HLA-B27 (human leukocyt antigen-B27) ile ilişkili sakroiliak tutulumla karakterize enflamatuvar artropatiler olarak tanımlanır (8). Spondiloartrit grubu hastalıkların benzer özellikleri vardır. Bunlar aksiyel iskelet tutulumu (omurga, sakroiliak eklemler), entezit (bağ ve tendonların kemiğe yapışma yerlerinde inflamasyon), daktilit, periferik eklem artrit ve bazı vakalarda okuler, kardiyak, mukokutanöz tutulum oluşturur. Spondiloartritler sıklıkla aksiyal iskelet tutulumu ile seyreden (aksiyal spondiloartritler) ve periferik tutulumla seyreden (artrit, entezit ve daktilit vb.) alt gruplar olarak sınıflandırılmaktadır. AS bu grubun prototip hastalığıdır (9).

2.2. Ankilozan Spondilit

Ankilozan spondilit; genç erişkinlerde görülen özellikle sakroiliak eklem ve omurgayı tutarak ankiloza yol açan, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, aksiyal tutulumla beraber periferik eklem tutulumu ve eklem dışı klinik bulguların da eşlik edebildiği, kronik inflamatuvar sistemik bir hastalıktır (10).

“Ankylosing spondylitis” terimi füzyon ve yapışıklıklar anlamına gelen Yunanca anklyos “eğilmiş” ve spondylos “vertebral disk” sözcüklerinden türemiştir (11).

Ankilozan spondilit genellikle 26 yaş civarı gençleri etkileyen bir hastalıktır. Semptomlar genellikle geç adolesan ve erken erişkinlik döneminde başlar. Hastaların %80’inde ilk semptom başlama yaşı 30 yaşından küçük olup %5 den daha az oranda 45 yaşın üstünde başlamaktadır. İlk semptomların 16 yaşından önce ya da 45 yaşından sonra başlangıç göstermesi nadirdir (1). Hastalık erkeklerde daha sık

görülmektedir. AS'nin ana semptomu ve genellikle ilk ortaya çıkan semptomu inflamatuvar karakterde olan bel ağrısıdır. Gecenin ikinci yarısında uykudan uyandıran bel ağrısı ve tutukluk inflamatuvar bel ağrısının karakteristik özelliklerindendir (2). İlerleyen zamanlarda progresyon göstererek spinal mobilitede kısıtlılığa yol açar. Hastalık seyrinde %90 oranında radyografik olarak karakteristik sakroileit bulguları saptanır (12). Radyografik olarak sakroileitin saptanması bazı hastalarda gecikebilmekte ve böylelikle hastalığın klinik bulgularının ortaya çıkmasına ve ilerlemesine rağmen tanı konması gecikebilmektedir. Hastalığın sinsi olarak başlaması, inflamatuvar bel ağrısının tanınmasındaki gecikme ve radyolojik bulguların direk grafiye yansımaları için belli bir sürenin geçmesi gerekliliği bu gecikmenin nedenleri olarak sayılabilir (13). Hastalığın gidişi kişiler arasında farklılık gösterebilir, remisyon ve alevlenmeler görülebilir. Ancak hastalık aktivitesi genellikle sürekli olup, uzun süreli remisyonlar nadirdir. Tedavi edilmediği takdirde önemli morbidite ve mortaliteye yol açar (14).

2.2.1. Tarihçe

Paleopatolojik çalışmalar, Mısır mumyalarının günümüzde AS olarak bilinen hastalığın, eski çağlardan beri insanlığı etkilediğini göstermektedir. Bununla birlikte, AS'nin ilk tarihsel tanımı, Realdo Colombo'nun De Re Anatomica adlı kitabında AS'ye özgü anormallikleri olan iki iskeletin anatomik bir tanımını 1559 yılında sunmasıyla literatürdeki yerini aldı. Colombo'nun tanımından 100 yıldan daha uzun bir süre sonra, 1693'te İrlandalı bir doktor olan Bernard Conner (1666-1698) tarafından, AS'nin ilk klinik tanımlaması ankiloze olmuş bir omurgayı tarif etmesiyle yapılmıştır (15). Benjamin Brodie ise 1850 yılında ilk kez vertebral füzyon ve eşlik eden üveiti olan 31 yaşında bir erkek hastadan bahseden raporu kitabında yayınlamıştır (16). 1900'lerin ortalarına doğru, radyografik, epidemiyolojik ve klinik raporlar, AS ile Reiter hastalığı, psoriatik artrit, bağırsak hastalığına bağlı artropatiler gibi diğer artrit formları arasındaki ilişkileri açıkladı. 1930'da sakroiliak radyografinin tanınması sonucunda Forestier, Drebs, Scott sakroileiti; Robert ise sindesmoitleri tanımlamıştı. Bu tanımlar AS'nin klinik seyrinin aydınlatılmasına yardımcı olmuştur ve günümüzde hastalığın tanı ve evrelemesinde hala uygulanmaktadır (15).

2.2.2. Epidemiyoloji

Ankilozan spondilit genellikle yaşamın üçüncü dekadında başlar, nadiren 45 yaşından sonra ortaya çıkar. AS prevalansının dünya genelinde %0.1 ila %1.4 arasında olduğuna inanılmaktadır, ancak RA gibi diğer romatizmal bozukluklarla karşılaştırıldığında az sayıda prevalans çalışması yapıldığı için kesin olması güçtür. Beyaz ırklarda %0.5-1 oranında görülmesine rağmen, siyah ırklarda oldukça nadir görülür. Hastalığın sosyoekonomik durumu düşük olanlar arasında daha yüksek bir prevalans gösterdiği düşünülmektedir. AS erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazla görülmektedir (17). Popülasyonun %65-80'ini erkekler oluşturmaktadır. Araştırmaların gerçekleştirildiği coğrafi bölgeye göre bu oran değişebilmektedir ve genelde kuzey yarımküre bölgelerinde daha yüksek oranda görülmektedir. Hastalık erkeklerde aynı zamanda daha ciddi bir klinik seyir izlemektedir (8).

Ankilozan spondilitin prevalansı toplumdaki human lökosit antijen-B27 (HLA-B27) ile paralellik gösterir. HLA-B27 sıklığı Batı Avrupa toplumlarında %8 bazı İskandinav ve doğu Avrupa toplumlarında %10-16 iken Türk toplumunda %7-8 olarak tahmin edilmektedir. AS prevalansı 20 yaş üstü bireylerde Hollanda'da 100.000'de 68, Amerika Birleşik Devletler'inde ise 100.000'de 197 olarak bildirilmiştir. Bu oran Norveç'te 100.000'de 210'a kadar çıkmaktadır (18).

Türkiye'de AS prevalansını araştıran ilk çalışma Yenil ve ark. (19) tarafından askerlik alımı öncesi sağlık muayeneleri sırasında, 20-22 yaş arası 1436 kişilik erkek grubu ile yapılan çalışmadır.

Türkiye'de Ankara ve Antalya merkezli olmak üzere (Diyarbakır dahil) 25 ili kapsayan, iki aşamalı SpA ve RA prevalans çalışması yapılmıştır. Bu çalışmaya göre genel popülasyonda SpA prevalansı %0.46 olup erkekler için %0.17 kadınlar için %0.65 olarak bulunmuştur. Bilindiği kadarıyla bu çalışma, Türkiye'deki RA ve SpA prevalansını tahmin eden ilk ulusal epidemiyolojik çalışmadır. SpA prevalansı en yüksek 25-34 yaş grubunda %0.78 oranında ve coğrafi olarak da Türkiye'de en yüksek prevalans Orta Anadolu bölgesinde tespit edilmiştir. SpA prevalansı, HLA-B27 prevalansı ile korelasyon göstermektedir. HLA-B27 sıklığı Türkiye'nin batısından doğusuna %2.8 ila %11.1 arasında değişmektedir. Bu oldukça geniş HLA-

B27 frekans aralığı, SpA prevalansında bölgeler arası belirgin farklılığı da göstermektedir (20).

1235 hastada yapılan bir çalışmadaki veriler (%74.8 erkek) analiz edildiğinde; 1029 hastada HLA-B27 pozitif (%83) olarak bulunmuştur. HLA-B27 pozitif hastalar, HLA-B27 negatif olanlara kıyasla daha fazla aile öyküsü ve daha erken bir hastalık başlangıcı göstermiştir. HLA-B27 negatif hastalar istatistiksel olarak daha yüksek BASDAI ve BASFI skorlarına sahip olup, artrit, daktilit ve ekstra artiküler bulgular açısından da daha yüksek prevalans göstermişlerdir. Ancak üveit bulgusu HLA-B27 pozitif kişilerde daha yüksek prevalans göstermektedir (21).

Toplumda HLA-B27 pozitif kişilerde, birinci derece akrabalarında AS olanlarda hastalığa yakalanma riski 5-16 kat daha yüksek bulunmuştur (22).

2.2.3. Etyopatogenezi

AS hastalığının patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da inflamatuvar bir sürecin olması, akut faz reaktanlarının artmış olarak bulunması ve HLA-B27 ile AS arasındaki bağlantı hastalık oluşumunda immünsistemin rol oynadığını düşündürmektedir (21). HLA-B27 bir Sınıf I Major Histocompatibility Complex (MHC-I) üyesidir ve AS ile ilişkisi gösterilmiştir (23).

Hastalık konkordansı monozigotik ikizlerde %75, dizigotik ikizlerde ise %15 olarak bildirilmiştir (18). İkiz hastalarda yapılan çalışmalarda HLA B27'nin bu hastalıktaki toplam genetik riskin sadece %20 ila %30'una katkısını gösterirken, MHC'nin tamamı yaklaşık %40-50 kadar katkıda bulunur. HLA B27'nin yanı sıra, HLA B60 ve HLA DR1 gibi diğer MHC genleri de ankilozan spondilit ile ilişkili gibi görünmektedir, ancak bunlar çok küçük öneme sahiptir (1).

HLA-B27, hücre içi proteinlerin yıkımı sonucunda ortaya çıkan peptidleri, β 2-mikroglobulin ile bağlayarak oluşan bu yapıyı sitotoksik T hücrelerine sunar. Yaklaşık 80 HLA-B27 alt tipi rapor edilmiştir ve en yaygın alt tipi B * 2705'tir. HLAB-27 alt tiplerinin aminoasit kalıntılarında küçük farklılıklar olsa da, bunlar AS'nin patogeneziinde rol oynayabilir. B * 2705, B * 2702, B * 2704 ve B * 2707 alt tipleri AS ile ilişkilidir, ancak B * 2706 ve B * 2709 alt tipleri AS ile ilişkili değildir.

Türkiye’de yapılan bir çalışmaya göre HLA-B27 sıklığı AS hastalarında %90.2, SpA hastalarında %60 bulunmuştur (24).

Yapılan bazı çalışmalarda IL-1 α (Interlökin), IL-1 β , IL-1 reseptör antagonisti, IL-23 reseptörü, endoplazmik retikulum aminopeptidaz1 (ERAP1) genlerinin, antraks toksin reseptörü 2 (ANTXR2) gibi MHC olmayan genlerin de AS’de yerinin olduğu tahmin edilmektedir. Ankilozan spondilit, inflamatuvar sitokinlerin anormal düzenleyici yolları ile değerlendirilir. Her ne kadar AS’nin ekseninde inflamatuvar sitokinler olarak IL-17/IL-23 olduğu düşünülse de T yardımcı (Th1) hücrelerinden salgılanan bazı enflamatuvar sitokinler, örneğin Th17 hücreleri tarafından üretilen interferon (IFN)- γ , IL-17A, IL-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF)- α gibi sitokinlerin AS hastalarının kan ve eklem sıvısında artmış seviyeleri görülür. Bu artışla birlikte, IL-10 ve tümör büyüme faktörü (TGF)- β dahil olmak üzere immünsüpresif ve immünregulator sitokin seviyelerinde azalma rapor edilmiştir. Th hücreleri dışında, doğal katil (NK) hücreleri, tip 3 doğuştan gelen lenfositler (ILC3), makrofajlar ve benzerleri gibi çeşitli immün hücrelerin türleri, AS'deki enflamatuvar sitokin kaynağının suçlusu olarak bulunmuştur (25).

İnflamatuvar yanıtın oluşmasına katkıda bulunan sebepler içerisinde gastrointestinal ya da genitoüriner sistemde infeksiyon yapan çeşitli mikroorganizmaların varlığı da gösterilmiştir. Bu etkenler içerisinde en çok bilineni Chlamydia trachomatis olup ReA ve AS’de de rol oynayabileceği düşünülmüş ve bu hastalarda artmış enfeksiyon sıklığı gösterilmiştir. Oluşan inflamatuvar yanıt özellikle fibrokartilajenöz eklemlerde hasara neden olmaktadır. Ancak doku hasarının enondral kemik oluşumu ve ankiloz ile iyileşmesinin inflamasyondan bağımsız bir süreç olarak patogeneizde yer aldığı düşünülmektedir (26).

Ankilozan spondilitte eklem kapsülleri, intervertebral diskler, ligamentöz yapılar, manubrosternal eklemler, kartijinöz yapılar iliak krest, trokanterler, patella ve kalkaneus başta olmak üzere entezis bölgeleri, apofizer ve sakroiliak eklemlerin sinoviyası etkilenen bölgelerdir (27). Sakroiliak eklem biyopsileri üzerinde yapılan immünohistolojik çalışmalar T hücreleri ve makrofajlar dahil olmak üzere hücrelerin infiltrasyonunu göstermiştir (1).

Entezis; tendon, bağ, eklem kapsülü ve fasyanın kemiğe yapışma yeridir. Entez bölgelerinin enflamatuvar tutulumu spondiloartropatilerin (SpA) karakteristik bir özelliğidir ve özellikle ankilozan spondilitte (AS) primer lezyon olarak kabul edilir. AS’de en sık aşil tendonu ve plantar fasiyanın kalkaneusa yapışma yerlerinde tutulum olmaktadır (28). Entezis ve bu yapılarda oluşan inflamasyon olan entezitis sonrasında olay ilerleyerek kıkırdak oluşmadan kemikleşme gerçekleşir. Entezal fibrokartilaj, SpA grubu hastalıklarda karakteristik patolojik değişikliklerin görüldüğü yerdir. Lokal inflamasyon, fibrozis, erozyon ve ossifikasyon sırasıyla gerçekleşen değişikliklerdir (29).

Sakroileit, AS’nin erken dönemlerinde ortaya çıkar. Sakroileit, ankilozan spondilitin (AS) olağanüstü ve tanısal bir klinik özelliğidir. Erken dönemde patolojik değişiklikler iliak taraftadır. İlerleyen dönemde eklem aralığında genişleme, eklem yüzlerinde erozyon, subkondral skleroz ve son dönemde ise enkondral kemikleşme ve kemik köprüleri izlenir (27).

Sindesmofitler, vertebral diskin merkezinde bulunan annulus fibrozis ve onu çevreleyen ligamentlerin kemikleşmesi sonucu oluşur. Tipik olarak vertebra­ların her iki tarafını tutar. Bu tutulum progresiftir. Tamamen eklem­in kaynaşması sonucunda "bambu kamışı" görünümü meydana gelir (27).

Ankilozan spondilit ağırlıklı olarak aksiyal iskeleti etkileyen ve potansiyel olarak spinal füzyona yol açan kronik enflamatuvar bir durumdur. AS’nin patofizyolojisi, vertebra gövdelerinde trabeküler kemik kaybı, vertebra kortikal bölgelerinde patolojik yeni kemik oluşumu ile karakterizedir. Kortikal bölgelerde ve paravertebral ligamentlerde sindesmofitlerin oluşması spinal sertliğin artmasına neden olur. Trabeküler kemik kaybı düşük Kemik Mineral Yoğunluğuna (KMY) neden olur. Düşük KMY ile birlikte fazla sindesmofit yükü vertebra kırığı riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. En yüksek kırık riskinin AS tanısından 2.5 yıl kadar sonra erken bir sürede ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu nedenle erken dönemde düşük KMY tespit edip tedavisinin düzenlenmesi önem kazanmıştır. Çalışmalar AS’li hastalarda vertebra kırığı riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir; ancak, AS’li ve kontrolsüz hastalarda vertebra dışı kırık riski ile ilgili çalışmalar çelişkilidir (30).

2.2.4. Klinik

Spondiloartrit alt tipine bakılmaksızın, bu grubun temel klinik özellikleri sakroileitin neden olduğu inflamatuvar bel ağrısıdır. Bu grubun klinik özellikleri arasında inflamatuvar bel ağrısı dışında, asimetrik periferik oligoartrit (alt bacaklarda ağırlıklı), entesit, anterior üveit, psöriyazis ve kronik inflamatuvar barsak hastalığı gibi spesifik organ tutulumu bulunur (1).

Hastaların %15 (%9-%21) kadarı hastalık başlangıçlarının 16 yaş altında yani juvenil başlangıçlı olduğunu ifade eder. Türk toplumunda bu oran %13.4 olarak bildirilmektedir (18).

Ankilozan spondilit (AS) başta sakroiliak eklem ve omurga olmak üzere, periferik eklemler, entez bölgelerinde inflamasyonla giden, göz, barsak, ciltte de bulgular verebilen sistemik bir hastalıktır. Gecenin ikinci yarısında uykudan uyandıran bel ağrısı ve tutukluk inflamatuvar bel ağrısının karakteristik özelliklerindendir. Semptomlar hareketle azalıp istirahatle artar (2).

Ankilozan spondilitin karakteristik semptomları spinal sertlik ve spinal mobilite kaybıdır; bunlar spinal inflamasyon, yapısal hasar veya her ikisi ile açıklanır. Spinal inflamasyon, spondilit, spondilodiskit veya spondiloartrit olarak ortaya çıkabilir. Yapısal değişikliklere esas olarak osteodestruksiyon yerine osteoproliferasyon neden olur. Sindesmofitler ve ankiloz bu hastalığın en karakteristik özellikleridir (1).

Ankilozan spondilitin klinik belirtileri kas iskelet sistemi bulguları ve kas iskelet dışı sistemlere ait olmak üzere iki grupta incelenebilir.

2.2.4.1. Kas iskelet sistemi bulguları

Ankilozan spondilitli hastaların %75'inin ilk şikayeti bel ağrısıdır. Bel ağrısı inflamatuvar karakterdedir. 3 aydan daha uzun bir süredir devam eden bel ağrısı ve tutukluk, egzersiz ile düzelir ancak dinlenme ile rahatlamaz. NSAİİ (non-steroidal anti-inflamatuvar ilaç) alımına 48 saat içinde iyileşme yönünde yanıt alınması da inflamatuvar karakterde bel ağrısına işaret etmektedir. İnflamatuvar bel ağrısı ve mekanik bel ağrısını ayırt edebilmek için 2006-2009 yıllarında ASAS (Assesment of

Spondyloarthritis International Society) inflamatuvar bel ağrısı kriterleri oluşturulmuştur. Tablo 1 de inflamatuvar bel ağrısı için ASAS kriterleri yer almaktadır (31).

Tablo 1. İnflamatuvar bel ağrısı için ASAS kriterleri (31)

“Assesment of Spondyloarthritis International Society” (ASAS) kriterleri
1. Egzersiz ile düzelme 2. Gece ağrısı 3. Sinsi başlangıç 4. 40 yaşında veya daha önce hastalık başlangıcı 5. İstirahatle düzelme olmaması (Beş kriterden dördünün bulunması önerilmektedir.)

Hastalar ağrının ne zaman başladığını kesin olarak söyleyemezler ve tam olarak lokalizasyon belirtmezler. Ağrı lomber bölgede bazen de her iki gluteal bölgeye lokalize olup sinsi başlangıçlı, künt ve buna birkaç saat süren sabah tutukluğu eşlik edebilir. Ağrı geceleri daha fazla olup aktivite ile hafifler. Semptomlar zamanla süreklilik kazanıp kronik hale gelir. İlerleyen dönemlerde sindesmotitler ve faset eklemlerin kemikleşmesi sonucunda omurga hareketlerinde kısıtlılık ortaya çıkabilir (32).

Ankilozan spondilite özgü bir diğer bulgu da entezit olup ligamentlerin ve tendonların yapışma bölgelerindeki veya eklem kapsüllerinin kemiğe tutunduğu yerlerdeki inflamasyonu ile karakterizedir. Sabahları ilk kalkışta ortaya çıkan topuk ağrısı ve ayakların üstüne basamama entezit sonucunda gelişebilen önemli bir yakınmadır. En sık görülen duyarlı entezis bölgeleri: kostosternal bileşkeler, spinöz çıkıntılar, iliak kanatlar, büyük trokanterler, tüber iskiadikumlar, tibial tüberküller, topuklar, aşil tendonları ve plantar fasyanın kalkeneusa yapışma yeri gibi eklem dışı yapılardır. Entezit ağrı ve şişliğe neden olabilir. Daha sonra bu ağrı ve şişliğin olduğu bölgelerde inflamasyon sonucu yeni kemik oluşumları ortaya çıkabilir (33).

Torasik vertebraların tutulumu, kostovertebral eklemler, kostosternal eklemler ve manubriosternal eklemleri içerir. Burada oluşan inflamasyon sonucu bu bölgeler ankiloze olarak göğüs ekspansiyonunda azalmaya neden olur. Restriktif tipte akciğer hastalığına bağlı solunum problemleri ortaya çıkabilir (34).

Hastalık torasik omurgaya ilerlerken, normal dorsal kifozda belirgin bir artış olur ve hastanın omuzları öne doğru düşer. Servikal ve torakal omurga tutulumun ciddiyetine bağlı olarak, hastalar ağırlık merkezini koruyabilmek için kalça ve dizlerini fleksiyona getirirler. Karın daha belirgin hale gelir ve respirasyon esas olarak diyafragmatik yolla yapılır. AS'nin karakteristik duruşu baş ve boynun ventral fleksiyonu, artmış torasik kifoz, kalça ve diz fleksiyonu sonucu boyun kısalması ile oluşur. Lomber lordozun azalması, torasik kifozun artması ve öne doğru eğik durma, kişiler arası iletişim, araba kullanmak, yürüyüş ve kişisel hijyen gibi günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamalara neden olabilir (6).

Daha nadiren hastalar periferik artrit ile başvurabilir. Periferik artrit genellikle alt ekstremitelerde asimetrik mono veya oligoartrit şeklindedir. Kalça ve omuz tutulumu %15 ilk belirtidir, hastalık seyri boyunca %35'e çıkar. Periferik eklem tutulumu olanların %86'sında kalça eklemi etkilenmiştir. Juvenil başlangıçlı olanlarda kalça tutulumu daha sıktır ve dizabiliteye neden olur. Limitasyon, atrofi ve kontraktür gelişebilir. Kalça replasmanı gerektiren hastalıklar genellikle juvenil başlangıçlıdır. İlk 10 yıl içinde kalça tutulumu yok ise genellikle tutulum olmaz. Bir veya iki dizi etkileyebilir. Temporomandibular eklem disfonksiyonu %10 hastada görülür. Periferik artrit HLA-DR4 ile ilişkili olduğunu düşündürür (35).

Önceki çalışmalarda AS'de artrit prevalansının %18-58, entezit prevalansının %34-74 ve daktilit prevalansının %6-8 olduğu bildirilmiştir (36).

Yorgunluk yaygın bir şikayettir. Kronik yorgunluklu hastalar ile sağlıklı kontroller arasında bağışıklık farklılıkları olduğuna dair kanıtlar var. Bu farklılıklar dolaşımda azalmış immunokompleksler; NK hücre sayısında ve fonksiyonlarında azalma, IL-2 seviyelerinde artma ve değişmiş CD4/CD8 oranları gibi farklılıklardır. AS'deki yorgunluk prevalansı %53 ile %65 arasında değişir. Birkaç rapor yorgunluk ile ağrı, hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kapasite arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Anti-enflamatuar ilaçlar ağrıyı, işlevsel sakatlığı ve hastanın global

değerlendirmesini kontrol etmede çok etkili olmasına rağmen yorgunluk üzerinde sınırlı bir etkiye sahiptirler. Ancak, düzenli fiziksel aktivite yorgunluğu azaltmada etkilidir (37).

2.2.4.2.Kas iskelet sistemi dışı bulgular

En sık görülen eklem dışı bulgular üveit, bağırsak hastalığı, kalp, akciğer, cilt, kemik ve böbrek tutulumudur. Ekstraartiküler hastalık prevalansı AS hastalarının %22-37'sinde üveit, %4-16 oranında inflamatuvar barsak hastalığı (IBH) ve %4-9 oranında psöriyazis prevalansı olarak görülmektedir (36).

2.2.4.2.1. Göz tutulumu

Akut ön üveit, AS'li hastalarda yaklaşık %20-30 oranında görülen en sık ekstraartiküler tutulumdur. AS ilişkili üveitlerin %50'si akut ön üveit şeklindedir. Akut ön üveit olgularının yaklaşık %50'sinde HLAB27'nin pozitif olduğu gösterilmiştir. Göz bulgusu olarak tek taraflı başlayıp zamanla iki taraflı tutulum gösteren, akut, tekrarlayan, nongranümatöz iridosiklit atakları ile seyreder. AS'de HLA B27 pozitifliği %80-98 arasında değişmektedir ve saf beyaz kuzey Avrupa ırkında bu oran daha da artmaktadır. HLA B27 üveitlerinin tipik klinik tablosu akut başlangıçlı, tek taraflı granümatöz olmayan bir ön üveittir. Fibrin reaksiyonu ve hipopiyon sıklıkla eşlik eder. Üveit atakları sık tekrarlamaya eğilimlidir. Ancak erken dönemde tedavi edilmezse posterior sineşiler ve glokom gelişebilir. En önemli komplikasyonu sineşidir (38).

2.2.4.2.2. Kardiyak tutulum

Ankilozan spondilitli hastalarda kardiyak belirtilerin, hastaların %2-10'unda olduğu tahmin edilmektedir. Ankilozan spondilitte (AS), genel popülasyona oranla dolaşım veya kardiyosklerotik (KV) hastalıklar için %20-40 arasında değişen mortalite oranı 1.6-1.9 arasında arttığı bildirilmiştir. Buna rağmen, büyük ölçüde kanıt eksikliğinden dolayı, çalışmalar ateroskleroz ve AS arasındaki ilişkide farklılıklar göstermektedir. AS'de KV tutulum riski RA'dan daha azdır ve ek olarak, AS hastalarının KV risk profili bir çalışmadan diğerine farklılık gösterir. Bazı yazarlar,

AS'de geleneksel risk faktörlerinin prevalansının yüksek olduğunu bildirmiştir. AS hastalarının, daha fazla sigara içicisi oldukları ve yaş uyumlu sağlıklı kontrollerden daha yüksek vücut kitle indeksine (BKİ) sahip oldukları belirtilmiştir. Sigara içme durumu ve BKİ ayarlandıktan sonra bu hastalarda C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 ve fibrinojen düzeyleri de anlamlı derecede artmıştır. Bu durum, AS hastalarında KV hastalıklara yatkınlık oluşturabilecek sistemik inflamasyonla ilişkili olumsuz bir risk profilini göstermektedir. Ancak, sonuç çıkarmak için yeterli çalışma yoktur (39).

Kardiyak tutulum HLA B27 pozitif olan hastalarda daha sık görülmektedir. Asendan aortit, aort yetmezliği, ileti problemleri, kardiyomegali veya perikardit şeklinde olabilen tutulum formları AS'de nadir görülür. Hastalık süresi ile kardiyak tutulum arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (40).

2.2.4.2.3. Pulmoner tutulum

İlerlemiş AS hastalarında kostavertebral ve kostasternal füzyona bağlı göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma sonucu restriktif akciğer hastalığı meydana gelebilmektedir. Böyle hastalarda fonksiyonel rezidüel kapasitede artış ve vital kapasitede azalma görülebilir.

Göğüs kafesi tutulumunun dışında akciğer parankim tutulumu da izlenebilmektedir. Apikal fibrozis, plevral fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı, dispne, plevral efüzyon ve uyku apnesi gibi diğer problemler de görülebilir. İnterstisyel akciğer hastalığının ve diğer akciğer ile ilgili patolojilerin erken dönem tanısında yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) yol göstericidir (41).

2.2.4.2.4. Renal tutulum

Anklozan spondilit hastalarında bazı böbrek patolojileri belirtilmiştir ancak nadiren ayrıntılı olarak çalışılmıştır. Bildirilen bazı böbrek değişiklikleri arasında amiloidozis, akut böbrek yetmezliği, NSAİİ kullanımına bağlı gelişen nefropatiler, subendotelyal immünglobülin ve kompleman birikimi olan glomerülonefrit türleri bulunmaktadır. Son zamanlarda, AS hastalarında IgA nefropatisinin varlığı

bildirilmiştir. IgA nefropatisinin hastalık spektrumunun bir parçası olduğu ve ortak bir patojenik mekanizmasının olabileceği öne sürülmüştür (42).

2.2.4.2.5. Nörolojik tutulum

Nörolojik tutulumlar genellikle omurganın kırık, dislokasyon, kauda ekuina sendromu veya atlantoaksiyal subluksasyonla ilişkilidir (18).

Ankilozan spondilit, ligament ossifikasyonu, vertebral eklem füzyonu, osteoporoz, spinal deformite gibi omurganın biyomekanik özelliklerini değiştiren, remodelling ile omurganın direncini azaltan bir hastalık olup kaudo-rostral bir ilerlemeye sahiptir. Ankiloze olmuş omurga küçük travmalardan sonra bile kırıklara eğilimlidir. Kırıklar genellikle unstabildir. Primer ve sekonder nörolojik yaralanma, sakatlık ve progresif deformiteyi önlemek için uygun tedavi gerektirir (43).

Kauda ekuina sendromu (CES) nadir görülen bir komplikasyondur. İlk defa Bowie ve Glasgow tarafından tanımlanmıştır. Genellikle 15 yıldan uzun süredir inaktif devam eden hastalık varlığında, hasta tipik olarak uzun yıllar boyunca semptomsuz kalabilir. Semptomlar; genellikle duyu normaldir, lumbosakral sinir köklerini etkiler, sıklıkla idrar ve bağırsak semptomlarını içerir. Varsa motor semptomları genellikle hafiftir (44).

2.2.4.2.6. Gastrointestinal tutulum

Kore’de yapılan bir çalışmaya göre inflamatuvar barsak hastalığının (İBH) AS ve RA ile yüksek derecede ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. AS ile İBH arasındaki yakın ilişki uzun zamandır tanınmaktadır. İBH’li hastaların %5-10’unda klinik olarak açık bir şekilde AS gelişir. İBH’li hastaların %20-25’inde radyolojik olarak sakroileit tanımlanmıştır. Amerikan ve Avrupa popülasyonlarının önceki nüfus temelli çalışmaları, İBH hastalarında AS oranının arttığını bildirmiştir. Aslında, AS diğer otoimmün hastalıklardan daha fazla sayıda İBH ile duyarlılık genini paylaşıyor. AS ve İBH da IL-23R, PSMG1 ve ERAP-1/2 kesin ilişkili bulunmuştur. İnflamatuvar barsakhastalığı olan AS’li hastalarda kadınlarda İBH ile AS arasında daha güçlü ilişki bulunmuştur (45).

İzlanda’da yapılan bir çalışmaya göre, hem birinci hem de ikinci derece akrabalarda gösterilen, İBH ile AS arasında çapraz risk oranı artmıştır. Hem ikizlerde

yapılan hem de diğer genetik çalışmalar, AS ve Crohn hastalığının birlikte gelişme riskinin ülseratif kolitle beraber gelişme riskinden daha güçlü bir genetik bileşen olduğunu göstermiştir (46).

2.2.4.2.7. Cilt tutulumu

Çeşitli çalışmalarda AS'li hastaların %10 ila %25'inde psöriyazis lezyonlarının eşlik ettiği bildirilmiştir. AS'li hastalarda psöriyazis görülme prevalansı yaklaşık olarak ortalama %9.3'tür. Psöriyazis görülme oranı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Yapılan çalışmalara göre Avrupa'da %10.9 ile en yüksek prevalansa sahip iken, Asya'da %3.1 ve Orta Doğu'da %4.2 ile en düşük prevalansa sahiptir (47). SI (sakroiliak) eklem ve omurga tutulumu psoriazisli hastaların %5'inde görülür. Eş zamanlı psoriazisli hastalar daha fazla periferik eklem tutulumu gösterme eğilimindedir (48).

2.2.5. Klinik Değerlendirme

AS, uzun dönemde hastalarda fonksiyon kaybına ve sakatlığa yol açabilen kronik romatizmal bir hastalıktır. Klinik belirtilerin değerlendirilmesi, tanı koyma, tedavinin doğruluğu, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından objektif parametreler ve ölçekler belirlenmiştir (49). AS hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler özellikle hastanın semptomlarına ve fonksiyon kaybına odaklanmaktadır. Bu skalalar arasında Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), Dougados Fonksiyonel İndeksi, Spondiloartropatiler için Sağlık Değerlendirme Anketi ve modifiye AS Artrit Etki Ölçüm Ölçekleri 2 bulunmaktadır. Bu ölçeklerin tümü, hastalığın hasta üzerindeki etkisi ve fonksiyonel durum hakkında değerli bilgiler sağlar. Ancak, yaşam kalitesi hakkında yeterli bilgi sağlamazlar. Bu parametreler vizüel analog skala (VAS) işaretlenerek ya da anket doldurularak elde edilir (50,51).

AS değerlendirme ölçekleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. AS Değerlendirme Ölçekleri (52)

ÖLÇEK	DEĞERLENDİRME	AÇIKLAMA
Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)	Hastalık Aktivitesi	0-100 mm'lik vizüel analog skala (VAS)üzerinden cevaplandırılması istenen 6 soru; Yorgunluk Bel, boyun veya sırt ağrısı Diğer eklemlerde ağrı/şişlik Dokunmaya veya baskıya karşı hassasiyet Sabah tutukluğunun şiddeti Sabah tutukluğu süresi
AS Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS)	Hastalık Aktivitesi	10'luk numerik skala üzerinde cevaplandırılması istenen 4 soru Sırt ağrısı Sabah tutukluğu Hastanın genel durumu Periferik ağrı/şişme Hastanın CRP veya Eritrosit sedimentasyon Hızı (ESR) eklenerek yorumlanır
Bath AS Fonksiyonel İndeksi (BASFI)	Fonksiyon	0-100 mm'lik VAS üzerinde cevaplandırılması istenen basit günlük fonksiyonları içeren 10 soru
Dougados Fonksiyonel İndeksi (DFI)	Fonksiyon	Basit günlük fonksiyonları ne kadar zorlukla yapabildiklerini sorgulayan 20 sorudan oluşur.
Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI)	Fonksiyon Spinal Mobilite	5 klinik ölçüm içerir Tragus duvar mesafesi Lateral gövde fleksiyonu İntermallolar mesafe Modifiye Schober Servikal Rotasyon
Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi (BASRI)	Yapısal hasar	Omurganın X-Ray değerlendirilmesi
Modifiye Stoke AS Spinal Skoru (MSASS)	Yapısal hasar	Omurganın X-Ray değerlendirilmesi
AS Yaşam Kalitesi Ölçeği (ASQoL)	Yaşam kalitesi	Günlük yaşam aktivitelerinin, fonksiyonelliğin ve duyu durumunun yaşam kalitesine etkisini 18 evet/hayır sorusuyla inceler
BATH Ankilozan Spondilit Global Skoru (BAS-G)	İyilik halinin genel durumu	0-100 mm'lik VAS ile hastadan önceki haftanın ve son 6 ay içindeki genel durumunun değerlendirilmesi istenir

2.2.6. Fizik Muayene Bulguları

AS de fizik muayene hem hastalık tanısını koymada hem de hastalığın takibinde çok önemli bir yere sahiptir. AS'li hastaların takibinde hastalık seyrinin gidişatını anlayabilmek için ayrıntılı bir kas iskelet sistemi muayenesi yapılması gerekmektedir. AS bulgularını erken dönemde saptamak zordur. Ancak ayrıntılı bir muayene ile lomber omurgadaki hareket kısıtlılığı ve sakroileit tanınabilir. Sakroiliak eklemleri değerlendirmede kullanılan en spesifik ve sensitif test sırasıyla posterior pelvik ağrı provokasyonu (4 P) ve sakroiliak distraksiyon testleridir. Posterior pelvik ağrı provokasyonu testinde (4 P), hasta sırtüstü uzanır ve hastanın kalçası 90 derece fleksiyona getirilerek femur orta hattan adduksiyona getirilir. Femur boyunca aksiyel basınç uygulanır. Hastanın kalçada ağrı hissetmesi testin pozitif olduğunu ve sakroiliak eklem (SİE)'de bir patolojinin olduğuna işaret eder. Sırtüstü uzanan hastaya spina iliaka anterior süperiorlardan (SİAS) lateral yönde baskı uygulanmasıyla ağrının oluşması da distraksiyon testinin pozitifliğini gösterir (52).

Sakroiliak eklem muayenesinde uygulanan diğer sık testler Fabere, Ganslen ve Mennel testidir. Fabere testinde sırtüstü yatan hastada kalça fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyona getirilir ve ekstansiyona zorlanır. Karşı sakroiliak eklemden ağrı meydana gelir. Ganslen testinde sırtüstü yatan hastada bir kalça maksimum fleksiyonda iken diğeri hiperekstansiyona getirilir (35).

Lomber mobilitenin değerlendirilmesinde birçok ölçüm metodu önerilmiştir, ancak birçoğunda hata payı yüksek ve uygulaması güçtür. Bu nedenle seçilmiş ve güvenilir testlerin uygulanması önerilmektedir. Schober testi lomber fleksiyonu değerlendirir. Hasta ayakta dik dururken 5. Lomber spinöz proses üzerine (Venüs noktaları) ve bunun 10 cm üzerine işaret konur. Hasta dizlerini bükmeden maksimal fleksiyon yapar ve minimum 5 cm'lik bir artış beklenir. Diğer bir modifiye Schober testinde L5'in 10 cm üzeri ve 5 cm altı işaretlenir ve benzer şekilde ölçüm yapılır. Parmak ucu yer mesafesi de bel fleksiyonunu değerlendirir, ancak kalça hareketi ile kompanze edilebilir. Parmak ucu yer mesafesi kadınlarda 0, erkeklerde ise 10 cm'e kadar normal kabul edilir. Lateral fleksiyonun ölçümünde yine parmak ucu yer mesafesi ölçülebilir veya başlangıç ve son nokta arasında fark belirlenir. Topuklar ve sırt duvara yaslanmış vaziyette dizlerin bükülmesi ve gövdenin öne eğilmesine izin verilmeden hastadan yapabildiği kadar yana eğilmesi istenir. Yana eğilmeden önce

ve eğildikten sonra hastanın 3. parmak ucuyla yer arasındaki mesafe ölçülür, iki ölçüm arasındaki mesafe kaydedilir. Spinal lateral fleksiyon için sağ ve solun ortalaması hesaplanır (35).

Servikal tutulum genellikle geç ortaya çıkar, özellikle ekstansiyon kısıtlanır. Rotasyonun tutulması ile görüş alanı daralır. Atlantoaksiyal eklem subluksasyon riski romatoid artritten fazladır. Anterior veya vertikal yönde olabilir. Oksiput-duvar mesafesi servikal tutulumu değerlendirir. Hasta duvar kenarında durur ve başını duvara yaslamaya çalışır. Mesafenin 2,5 cm'den fazla olması anormal kabul edilir. Bunun yerine tragus-duvar mesafesi de kullanılabilir. Servikal rotasyonun ölçülmesi klinik açıdan önemlidir. Lateral servikal fleksiyonu tragus-akromioklavikular eklem arası mesafe ile ölçülür.

Kostovertebral eklem tutulumuna bağlı olarak göğüs ekspansiyonunda azalma beklenir. Erkeklerde 4. İnterkostal aralıktan, kadında göğüs altından ölçülür. Maksimum zorlu ekspirasyonu takip eden maksimal inspirasyon sırasında ölçülür. Normal değerler yaş ve cinsiyete göre değişirler, ancak genç erişkinlerde 5 cm'nin altı patolojik olarak kabul edilmektedir (35).

Kalça hareketlerini değerlendirmede intermalleolar mesafe ölçümü de kullanılır. Hasta dizleri düz ve ayak başparmakları yukarı bakacak şekilde sırtüstü yatar ve bacaklarını olabildiğince birbirinden ayırır. Sonrasında medial malleolar arasındaki mesafe ölçülür. BASMI'da yer alan IMD (Intermalleolar distance), kalça tutulumunu değerlendirmek için basit bir yöntemdir, ancak hem hastalar hem de doktorlar için konforlu değildir. Bu nedenle klinik pratikte kalça fonksiyonunu ölçmek için IMD yerine İHR'nin (Internal rotation of the hip) kullanılması önerilmiştir, bu daha uygun bir yöntemdir. Hastanın diz ve kalçası 90 derece fleksiyona getirilerek muayene masasına oturtulur. İki diz arasına kağıt parçası tutuşturulur. Hastadan kağıdı dizler arasında tutarak ayak bileklerini olabildiğince uzağa hareket ettirmesi istenir. Medial malleol arasındaki mesafe cm cinsinden kaydedilir. IMD ve İHR korelasyon göstermez, kalça hareketliliğinin farklı yönlerini ölçerler. Bu nedenle, İHR IMD'nin yerine geçemez (53).

2.2.7. Tanı ve Sınıflama

Ankilozan spondilit, kronik enflamatuvar hastalıkların SpA alt grubuna girmektedir. Bu grupta AS dışında PsA, ReA, EA ve uSpA yer almaktadır. Aksiyal iskelet (sakroiliak eklemler ve omurga) tutulumu, karakteristik periferik tutulumlar (daktilit, entezit ve daha çok alt ekstremiteleri tutan asimetrik mono veya oligoartrit) ve özellikle anterior üveit, psöriyazis ve inflamatuvar barsak hastalığı gibi ekstra artiküler tutulumları olan ortak klinik, genetik ve patofizyolojik özellikleri paylaşırlar. Önde gelen tutulumlara bağlı olarak, iki ana SpA grubu tanımlanır: sakroiliak eklemlerin ve/veya omurganın baskın bir şekilde tutulduğu aksiyal SpA, artrit, entezit ve daktilit gibi baskın periferik belirtilerin olduğu periferik SpA. Aksiyal SpA iki alt gruba ayrılır: sakroiliak eklemlerde radyografik değişikliklerin olduğu (ankilozan spondilit veya radyografik aksiyal SpA) ve radyografik değişikliklerin olmadığı SpA (radyografik olmayan aksiyal SpA (nr-axSpA) (54).

SpA grubundaki hastalıkları sınıflandırmak için 1990 yılında ‘Amor Kriterleri’ (değerlendirme puanlama üzerinden yapılır), 1991 yılında ‘ESSG Kriterleri’ (ESSG=European Spondyloarthritis Study Group- Avrupa SpA Çalışma Grubu), 2009 yılında ise ASAS (Assesment of Spondyloarthritis International Society) tarafından ‘Periferik ve Aksiyel Sınıflandırma Kriterleri’ yayınlanmıştır (55).

Ankilozan spondilitin tanı ve sınıflamasında sırasıyla 1961 yılında ‘Roma Tanı Kriterleri’, 1966 yılında ‘New York Kriterleri’ ve son olarak 1984 yılında ‘Modifiye New York Kriterleri’ (mNY) yayınlanmıştır (55).

Non-radyografik SpA tanısında daha çok ASAS kriterleri tercih edilirken, klasik AS tanısında ise mNY kullanılmaktadır. Tümör nekroz faktörü (TNF) blokerleri gibi yeni ve etkili tedavi seçeneklerin sunulmasıyla hastalığı olabildiğince erken tanımak çok önemli hale gelmiştir. AS sınıflandırması için yaygın olarak kullanılan modifiye New York kriterlerinin erken dönemde hastalığı tespit etmek için yeterli olmadığından yeni ASAS sınıflandırma kriterleri 2009 yılında geliştirilmiş ve yayınlanmıştır. Sakroiliak eklemlerde yapısal hasar oluşmadan önce hastaların aksiyel SpA olduğu şeklinde sınıflandırılmasını sağlamıştır. Bu kriterler %82.9’luk duyarlılık ve %84.4 oranında bir özgüllük göstererek Avrupa Spondiloartropati

Çalışma Grubu ve Amor kriterlerinden daha iyi performans göstermiştir. Bu sınıflandırma kriterlerine yeni bir inflamatuvar sırt ağrısı tanımı, MRG'de yeni bir aktif sakroileit tanımı ve genel olarak periferik SpA ve SpA için yeni sınıflandırma kriterleri eşlik etmektedir (54). Modifiye New York kriterleri Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3. Modifiye New York Kriterleri 1984

1. En az 3 aydır var olan, egzersiz ile düzeliyor istirahat ile düzelmeyen bel ağrısı
2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemde hareket kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre normal değerlerin altında olması
4. Evre 2-4 bilateral sakroileit
5. Evre 3-4 unilateral sakroileit
***Kesin AS: Klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte evre 3-4 unilateral bilateral evre 2-4 sakroileit
***Olası AS: Tek başına üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter

Hastalık süresi uzadıkça Modifiye New York kriterlerinin duyarlılığı artar. 10 yılı aşkın hastalığı olanlarda mNY kriterlerinin duyarlılığı %60.2’dir. AS’de radyografik değişiklikler yavaş ilerler. Direk grafide kesin sakroileit bulgusu geç görülür. Bu yüzden AS tanısında 5-10 yıllık bir gecikme görülebilir. Erken hastalık döneminde kesin radyografik değişiklikler olmadan SI eklemlerinin aktif inflamasyonu manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknolojisi kullanılarak görüntülenebilir. Klinik deneyimler MRG’de SI eklemlerde inflamasyona sahip olan ancak radyografik bulguların normal veya şüpheli olduğu hastaların büyük bir bölümünde radyolojik olarak tanımlanmış sakroileitlerin gelişeceğini ve dolayısıyla AS’ye dönüşeceğini göstermektedir. Bu sayede tanıda gecikmenin önüne geçilmiştir (56). Periferik SpA için ASAS tanı kriterleri Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. 2009 Periferik SpA İçin ASAS Kriterleri

Artrit / Entezit / Daktilit'e ek olarak	
Aşağıdakilerden ≥ 1	Aşağıdakilerden ≥ 2
*MRG/x-ray ile saptanmış sakroileit *HLA-B27 *Üveit *Psöriazis *Geçirilmiş enfeksiyon	*İnflamatuar dorsalji *Ailede SpA öyküsü *Artrit *Daktilit *Entezit

Aksiyel SpA için ASAS tanı kriterleri Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Aksiyel SpA için ASAS Kriterleri

Bel ağrı süresi >3 ay olan ve başlangıç yaşı <45 olan hastalarda		
HLA B27 + ≥ 2 SpA bulgusu	Veya	Görüntülemelerde sakroileit + ≥ 1 SpA bulgusu
Görüntülemelerde Sakroileit **Magnetik Rezonans Görüntülemelerde (MRG) aktif inflamasyon **Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroileit		SpA Bulguları *İnflamatuar bel ağrısı *Artrit *Entezit *Üveit *Daktilit *Psöriazis *Crohn/Kolit *Non-Steroid Antiinflamatuar İlaçlara (NSAİİ) iyi yanıt *Aile öyküsü *HLA B27 (+) *Artmış C reaktif Protein (CRP)

1991 ESSG sınıflama kriterleri Tablo 6’da ve 1990 Amor kriterleri Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 6. 1991 ESSG Sınıflama Kriterleri

İnflamatuvar spinal ağrı ya da asimetrik / özellikle alt ekstremitede sinovit
Ve aşağıdakilerden en az bir tanesi
Aile öyküsü pozitifliği Entezit Psoriasis İBH Sakroileit Alterne olan kalça ağrısı Artrit öncesi ayda servisit / üretrit / gastroenterit

Tablo 7. 1990 Amor Kriterleri

		Skor
Klinik semptomlar ya da öykü	1-Lomber ya da dorsal bölgede gece ağrısı veya sabah tutukluğu	1
	2-Asimetrik oligoartrit	2
	3-Gezici ya da herhangi bir taraf kalça ağrısı	1
	4-Daktilit	2
	5-Entosopatik ağrı ya da topuk ağrısı	2
	6-Üveit	2
	7-Artrit başlangıcından önceki ayda servisit/üretrit	2
	8- Artrit başlangıcından önceki ayda gastroenterit	1
	9-Psöriyazis,inflamatuvar bağırsak hastalığı ya da balanitis	1
Radyolojik Bulgular	10-Bilateral grade 2 ya da unilateral grade 3 sakroileit	3
Genetik	11-HLA-B27 pozitifliği ya da ailede Spa öyküsü	2
NSAİİ Yanıtı	12-NSAİİ alımını takiben 48 saat içerisinde yanıt ya da kesildiğinde 48 saat içinde alevlenme	2
En az 6 puan gereklidir		

2.2.8. Radyolojik Bulgular

Yapılan bir çalışmada AS'nin ilk on yılında hastaların %80.2'sinde bilateral simetrik sakroiliak eklem tutulumu olduğu gözlenmiştir. AS'nin ilk on yılında hastaların %19.4, ikinci on yılında %29.5 oranında lomber tutulumun ön planda olduğu gözlenmiştir. Erken dönem AS hastalarında servikal tutulumun ön planda olduğu vakalar %5.2 olarak tespit edilmiştir (57).

Ankilozan spondilit tanısında direk grafiler, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), sintigrafi ve son yıllarda çok önem kazanan MRG kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Tanıda ve özellikle tedavi izleminde de kullanılabilen yeni bir görüntüleme yöntemi olarak 18F-Floro-deoksiglüköz pozitron emisyon tomografisidir (18F-FDG-PET). Bu yöntemde inflamasyonlu dokuda makrofajlar tarafından 18F-FDG tutulumu olmaktadır. Bu sayede aktif inflamasyonu görüntülemektedir (58).

X ışınları AS'li hastaların tanı ve evrelemesinde 1930'lardan bu yana sakroiliak eklem ve omurga tutulumunu göstermek için kullanılmıştır. MRG'nin aksine, x ışınları yalnızca enflamasyonun sonucu olan ve enflamasyonun kendisinde olmayan kronik kemik değişikliklerini (hasar) tespit edebilir. Bu nedenle, x ışınları spondiloartrit için erken teşhisi için uygun değildir. Ancak yine de kronik değişikliklerin tespiti için tercih edilen yaygın bir yöntemdir. Erozyonlar gibi erken yıkıcı değişiklikler de x ışınları ile görülebilmese rağmen bu yöntem, ankiloz ve sindesmofit gibi yeni kemik oluşumunun tespiti için çoğunlukla MRG'den üstündür. ASAS tüm pelvisin röntgenini çekmeyi önerir çünkü sıkça tutulan sakroiliak eklem dışında tüm kalçanın değerlendirilmesini sağlar. Lomber ve servikal vertebralar da X ray ışınlarıyla değerlendirilebilir. Torakal vertebrayı değerlendirmek AC dokusundan dolayı daha zordur (52).

Radyolojik olarak sakroileit tanısı ve evrelendirilmesinde New York kriterleri kullanılır. AS için modifiye New York kriterlerine göre radyolojik olarak: bilateral evre 2 veya daha fazla, ya da unilateral evre 3 veya daha fazla olmalıdır (59). Sakroiletin New-York ölçütlerine göre derecelendirilmesi Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Sakroileitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi

Evre 0: Normal
Evre 1: Şüpheli değişiklikler
Evre 2: Minimal değişiklikler, eklem aralığında değişiklik yapmadan küçük skleroz ve minimal erozyon
Evre 3: Orta derecede sakroileit, eklem her iki kenarında kesin skleroz, bulanık görünüm, erozyonlar ve eklem aralığında daralma
Evre 4: Tam ankiloz olmuş

Ankilozan spondilitde görülen vertebranın tipik röntgen değişiklikleri: parlak köşeler, vertebra gövdelerinde kareleşme ve sindesmofitlerdir. Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Omurga Skoru (mSASSS)'na göre lateral servikal ve lomber omurgada toplam 24 bölge puanlandırılır. C2 vertebranın alt sınırından T1 vertebranın üst sınırına ve T12'nin alt sınırından S1'in üst sınırına kadar vertebraların ön köşeleri puanlanır. Her köşe 0'dan 3'e kadar skorlanabilir, bu da toplam mSASSS için 0'dan 72'ye kadar olan bir aralığa denk gelir. 0 normal, 1 skleroz, kareleşme veya erozyon, 2 sindesmofit, 3 kemik köprüleri olarak değerlendirilir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde vertebraların füzyonu sonucu omurga bambu kamışı şeklini alır (60).

MRG'nin kullanımıyla son on yılda hastalığın erken dönemde teşhisine ve hastalığın daha iyi anlaşılmasına önemli bir katkı sağlamıştır. Farklı sekanslarda çekilebilen MRG'de özellikle akut inflamasyonu göstermede T2 ağırlıklı turbo spin-eko sekansı veya yüksek çözünürlükte (512 piksel görüntü matrisi, 3 mm veya 4 mmdilim kalınlığında görüntü matrisi) olan kısa tau inversiyon geri elde etme (short tau inversion recovery-STIR) çekimleri kullanılır. Bu çekimler ile kemik iliği ödemi gibi en ufak sıvı birikimleri bile tespit edilebilir. Yağ dejenerasyonu ve erozyonları gibi kronik değişiklikler yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar kullanılarak en iyi şekilde görülür. MRG'de sakroiliak eklemden gözlenen aktif enflamatuar lezyonlar; kemik iliği ödemi (osteit), kapsülit, entezit ve sinovittir. Kronik enflamatuar lezyonlar da; eklem yüzlerinde olan skleroz, erozyon, yağ dejenerasyonu ve ankilozdur (61).

Sintigrafi, SpA'lı hastalarda aktif inflamasyonun tespiti için yıllardır kullanılmaktadır ancak sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür. Sakroiliak eklemden enflamasyon olmadan da tutulum olabilir. Bu yüzden yerini MRG almıştır (59).

Kronik kemik değişiklikleri bilgisayarlı tomografi (BT) ile x ışınlarına göre daha iyi tespit edilebilir. Ancak çok yüksek dozda radyasyon maruziyeti olduğundan nadir kullanılır. Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozunun ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Aktif enflamatuvar değişiklikler BT tarafından da görülemez ve kemik iliğinin yağlı dejenerasyonu (kronik değişikliklerin erken bir belirtisi olarak) MRG ile tespit edilebilir (52).

Periferik eklem tutulumunu göstermek için direkt grafi kullanılabilir. Direkt grafide eklem aralığında daralma, subkondral kemik sklerozu, osteofit oluşumu ve eklem ankilozu gibi bulgular karşımıza çıkabilir (62).

Düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY), taranan AS'li hastalarda %50'nin üzerinde prevalansı olan yaygın bir komorbiditedir. 10 yıldan daha az bir süredir AS olan hastalar bile düşük KMY için yüksek risk altındadır. Düşük KMY'nu değerlendirmek için standart yöntem DEXA (dual enerji x-ray absorpsiyometri)'dir. Belli aralıklarla AS'li hastalara DEXA çekilmelidir (30).

2.2.9. Laboratuvar Bulguları

AS'li hastalarda akut faz reaktanları artar. AS hastalarında %75'inde ESH ve CRP artmıştır. Hastalık aktivitesi ile CRP ve ESH değerlerinin ilişkisi karışık olup CRP ESH'ye göre daha iyi bir ölçektir. Serum IgA düzeyi genellikle diğer akut faz reaktanları ile korele şekilde hafif-orta derecede artabilir, normokrom-normositer anemi ve şiddetli hastalıkta ALP seviyelerinde hafif yükselme olabilir (63).

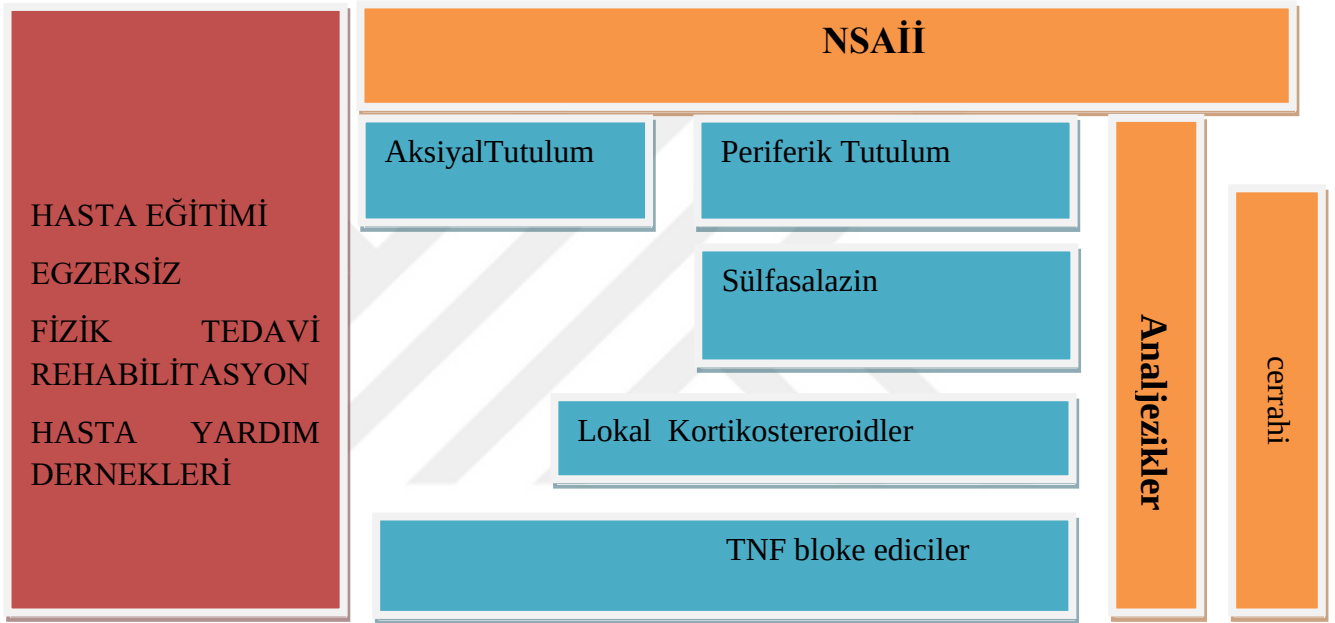
2.2.10. Ankilozan Spondilitte Tedavi

AS'de tedavinin esas amacı semptom ve inflamasyonu kontrol altında tutarak; ilerleyen yapısal hasarı engellemek, semptomları azaltmak, spinal esnekliği ve postürü korumak, fonksiyonel kısıtlamaları azaltmak, iş yeteneğini korumak ve hastalık komplikasyonlarını azaltmaktır (11).

Hızlı tanı ve uygun tedavi ile sonuçları iyileştirmek muhtemeldir. Bununla birlikte, özellikle romatolog olmayan kişiler için uygun ve zamanında tanı koymak, SpA özelliklerinin düşük tanınması nedeniyle zor olabilir. Bunu ele almak için, son

yıllarda Amerikan Romatoloji Koleji / Spondiloartrit Araştırma ve Tedavi Ağı / Amerika Spondilit Birliği (ACR / SPARTAN / SAA) ve Romatizmaya Karşı ASAS / Avrupa Birliği (EULAR) gibi uluslararası kuruluşlar güncellenmiş yönetim sağlamıştır (64).

Tedavide birinci basamak hastayı eğitmek ve egzersiz programı uygulamaktır. AS'de tedavi non-farmakolojik, farmakolojik ve cerrahi olarak gruplandırılmıştır.



Şekil 1: AS yönetimi için ASAS/EULAR tavsiyeleri (52)

2.2.10.1. Non-farmakolojik tedavi

Ankilozan spondilitin farmakolojik olmayan tedavisi, hasta eğitimi, düzenli egzersiz ve yaşam tarzı değişikliğini içermelidir. AS'liler için seçilen egzersizlerin; kasları güçlendirici, solunum fonksiyonlarını geliştirici, olumsuz postüral değişikliklerinden koruyucu tarzda olmasına dikkat edilmelidir. Egzersiz programları buna göre hazırlanmalıdır. Asıl istenen fleksiyon deformitesini engellemek olduğundan omurga egzersizlerinde ekstansiyon, sırt ve bel güçlendirme hareketleri yapılmalıdır. Bununla birlikte akciğer kapasitesini artırmak için solunum egzersizleri yapılmalıdır. Omurgada travma riskini arttıracak tarzda sporlardan (mücadele sporları, futbol, basketbol vb.) da uzak durulmalıdır. Sigarayı bırakma, karbonhidrattan fakir

kalsiyumdan zengin beslenme, düzenli egzersiz yapma yapılması gereken yaşam tarzı değişikliklerindendir (65).

APLAR (Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology) önerilerine göre tedavi hedeflerini yerine getirmek için egzersiz ve fizik tedaviyi farmakolojik tedaviyle birleştiren multimodal bir yaklaşım içerisinde olunmalıdır. Fizyoterapi evde veya hastanede bir fizyoterapist gözetiminde pilates, aerobik, su sporları ve germe egzersizleri dahil, özel egzersizler esneklik, kas kuvveti, germe ve solunum kuvveti eğitimi içerir. Çalışmalar egzersiz ile fonksiyonel iyileşme, ağrı azalma ve hastalık aktivitesinde iyileşme olduğunu göstermiştir (66).

2.2.10.2. Farmakolojik tedavi

Geçmişte, semptom kontrolü ve fizik tedavi sağlayan non-steroidal anti-enflamatuar ilaçlar (NSAİİ), AS için tedavinin temelini oluşturmuştur. Ancak, biyolojik ilaçların kullanılmasından sonraki on yılda AS yönetiminde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ankilozan spondilit tedavisinde Spondiloartrit uluslararası toplumun (ASAS) / Romatizmaya Karşı Avrupa Birliği (EULAR) önerilerine göre tedavi yönetimi belirlenmiştir. NSAİİ, ağrı ve tutukluğu hafifleten ilk tedavi yöntemidir. Ağrı kontrolü için, NSAİİ'lerin yetersiz kaldığı, kontrendike ve/veya tolere edilemediği durumlarda parasetamol ve opioid gibi analjezik kullanımı düşünülebilir. Lokal inflamasyon bölgelerine kortikosteroid enjeksiyonları uygulanabilir. Ancak aksiyal hastalık için sistemik steroidlerin kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur. Aksiyal hastalığın tedavisinde, sülfasalazin ve metotreksat dahil olmak üzere Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçların (DMARD) etkinliğine dair kanıt yoktur. Periferik artritli hastalarda sülfasalazin düşünülebilir (67). ASAS tavsiyelerine göre, konvansiyonel tedavilere rağmen, hastalığın aktivitesi devam ettiğinde anti-TNF tedavisi yapılmalıdır. Aksiyal hastalığı olan hastalarda anti-TNF tedavisinden önce veya bununla birlikte DMARD'ların kullanımını onaylayan bir kanıt yoktur. Toplam kalça artroplastisi, refrakter ağrı veya engeli olan ve yaşından bağımsız olarak yapısal hasarın radyografik kanıtı olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Spinal cerrahi, örneğin, düzeltici osteotomi ve stabilizasyon prosedürleri, seçilen hastalarda değerli olabilir (68).

Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ): Tedavide ağrı ve tutukluğu azaltmada ilk tercih olarak kullanılırlar. NSAİİ'ler siklooksijenaz (COX) enzim aktivitesini inhibe eder, prostaglandin aktivitesini baskılar ve inflamasyonu azaltarak etki gösterir (68).

Genel olarak, AS'li hastalarda NSAİİ'lere karşı oldukça iyi cevap alınır. NSAİİ'lere cevabın alınması spondiloartrit teşhisinde bile yol gösterici olabilir. Yeterli dozda ve 2 yıl boyunca düzenli kullanıldığında radyolojide dahi düzelme olduğunu gösteren araştırmalar mevcuttur. Bununla birlikte, COX-2 inhibitörleri içeren NSAİD'lerin, kullanımını kısıtlayabilen gastrointestinal ve olası kardiyovasküler toksik etkilere sahip oldukları bilinmektedir (1). Bu tür hastalarda beraberinde bir gastroprotektif ajan veya seçici bir COX-II inhibitörü kombinasyonu kullanılabilir (68).

Analjezikler: Ağrı kontrolünde NSAİİ'ler yetersiz kaldığı, kontrendike olduğu ve/veya tolere edilemediği durumlarda parasetamol ve opioidler gibi analjezikler düşünülebilir (68). Narkotik ve narkotik olmayan olarak ikiye ayrılırlar. Narkotik olmayanlar paraaminofenol türevleri, antranilik asit ve salisilik asit türevleridir. Asetaminofen aspirinle benzer analjezik etkinliğe sahip olmasının yanında gastrik toksisiteye ve renal toksisiteye neden olmamaktadır (çok uzun süre kullanımlar hariç). Mefenamik asit aspirine eşdeğer etki göstermesine rağmen daha fazla yan etkisi vardır. Salisilik asit türevleri toksisitesi düşük, antipiretik etkileri mevcut, COX1 ve COX2'yi daha güçlü inhibe ederler. Doz olarak günde 3-6 gr veya 20-30 mg/dL alınmalıdır (65).

Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar (DMARD): 2018 APLAR tedavi önerilerine göre metotreksat, leflunomid, sülfasalazin gibi DMARD ilaçların aksiyal Spa tedavisinde etkili olmadığı belirlenmiştir (66).

Ankilozan spondilitte, leflunomidin aksiyel bulguları olanlar için etkili olmadığı, ancak periferik artrit tutulumu olan hastalarda faydası olduğu tespit edilmiştir. Maksymowych ve iş arkadaşları, ankilozan spondilitli hastalarda bifosfonatların omurga semptomlarını azalttığını öne sürmüşlerdir. Ancak, pamidronat ile yapılan diğer çalışmalarda benzer bir etki gösterilememiştir.

Talidomid de bir miktar başarı ile kullanılmıştır ancak toksisitesi fazla olduğundan yaygın kullanıma uygun bulunmamıştır (1).

Sülfasalazin kullanımının özellikle AS'de HLA-B27 pozitif artropatilerde etkinliği kabul edilmiştir. Erken hastalık evresinde olan, ESH yüksek olan, periferik artriti olan hastalarda ve anterior üveiti önlemek için kullanılabilirler (65).

Kortikosteroidler: Sistemik steroidler genellikle axSpA'da önerilmez, ancak hastalık aktivitesinin hızlı bir şekilde azaltılması gerekirse kısa süreli tedavi (metilprednizolon veya intravenöz prednisolon ile intravenöz puls tedavisi) 2 hafta süreyle faydalı olabilir (67).

2018 APLAR önerilerinde aksiyal hastalık için sistemik steroidlerin kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur. Lokal inflamasyon bölgelerine kortikosteroid enjeksiyonları uygulanabilir (66).

Gebelik ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi NSAİİ kullanımının kontrendike olduğu durumlarda sistemik steroid kullanılabileceğini öneren uzman görüşü vardır. Mevcut tedavilere yanıt vermeyen veya tedavilerin kontrendike olduğu aktif sakroileitli hastalarda sakroiliak ekleme steroid enjeksiyonunun etkin olduğu gösterilmiştir (65).

Biyolojik Ajanlar: Klinik kullanımları Anti-TNF ilaçlarla başlamıştır. TNF blokerlerinin bulunması, ankilozan spondilit ve diğer spondiloartritlerin tedavisinde son birkaç yıldaki en önemli gelişme olmuştur (1).

2018 APLAR önerilerinde, aktif hastalığı olup 2 farklı NSAİİ tedavisi ile başarısız olunmuş hastalarda biyolojik DMARD'ların (DMARD'lar) kullanılması şiddetle tavsiye edilmiştir. Aktif hastalığın tanımı, BASDAI ≥ 4 veya Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite Skoru (ASDAS)-CRP ≥ 2.1 olduğu, özellikle yüksek CRP veya MRG'de aktif enflamasyon bulgusu olanlar için kullanılır. 2016 ASAS / EULAR tavsiyesinin ardından, en az 4 ila 6 hafta boyunca en az 2 NSAİD ile başarısız bir tedaviyi takiben biyolojik DMARD'ların bir sonraki tedavi olarak kullanılması önerisi etrafında bir fikir birliği oluşturuldu. 44 ila 566 arasında değişen sayıda katılımcıdan oluşan örneklem büyüklüğüne sahip 16 çalışmada, biyolojik tedaviler plaseboya göre daha etkili bulunmuş, BASDAI, CRP, ASDAS, sağlık durumu, BASMI ve BASFI'de iyileşmelere yol açtığı gösterilmiştir. Biyolojik

DMARD'a başlamadan önce, tüberküloz (TBC), hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) (yüksek riskli popülasyonlarda) taraması şart koşulmaktadır. Gizli TBC tedavisi (yerel kılavuzlara göre) ve kronik HBV enfeksiyonu için koruyucu tedavi de şartlı olarak önerilmektedir (66).

Türkiye'de şu anda infliksimab, etanersept, adalimumab, sertolizumab ve golimumab AS'li hastaların tedavisinde onaylanmıştır. Genel olarak anti-TNF- α hastalık süresinin kısa olması C reaktif proteinin artmış olması ve hastalık yaşının genç olması daha iyi yanıt almamıza yardımcı olmaktadır. AS'de TNF bloke edici ajanlar dışında diğer biyolojik ajanların kullanımını önerecek kanıt mevcut değildir. Anti-TNF- α tedavilerin enfeksiyon, malignite, hematolojik bozukluklar, demiyelinize edici bozukluklar, otoantikor/otoimmünite gelişimi, konjestif kalp yetmezliği ve aşırı duyarlık reaksiyonları gibi birçok yan etkisi bildirilmiştir. Ayrıca hamile ya da emziren hastalarda, aktif enfeksiyonu olan hastalarda, lupus ve multiple skleroz hastalarında ve malignite durumlarında kontrendikedir (65).

Anti TNF- α dışındaki biyolojik ajanların tedavideki rolü konusunda henüz yeterli kanıt bulunmamıştır. Ancak yeni bir molekül olan sekukinumab IL-17A inhibitörü olup AS'de etkin ve güvenilir bir tedavi olduğu yapılan yeni çalışmalarla gösterilmiştir. 150 mg dozda sekukinumab subkutan veya intravenöz bir yükleme ile birlikte 16. haftada ankilozan spondilit belirti ve semptomlarında belirgin azalma sağlamıştır (69). Ayrıca, aktif IBD hastalarında IL-17i tedavisinin kullanılmasından kaçınılmalıdır, iyi gelmediği gibi daha kötüye gidişat olmuştur (64).

İnfliksımab: Aktif AS tedavisi için, infliximab ilk olarak Avrupa'da 2003 yılında Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından onaylanmış ve ABD'de Gıda ve İlaç Kurulu (FDA) tarafından Aralık 2004'te onay alınmıştır. Avrupa'da, infliksimab ayrıca Crohn hastalığı (1999), RA (2000) ve psoriatik artrit (2005) için de onaylanmıştır, artritsiz psoriasis için onay beklenmektedir (70).

Infliximab, TNF- α 'ya yüksek afinite ile bağlanan kimerik (insan-fare) monoklonal antikordur (70). Plazmadaki TNF- α 'ya bağlanırken aynı zamanda hücre yüzeyi üzerindeki TNF- α 'ya da bağlanır. AS'de 5 mg/kg IV dozda 0., 2., 6. haftalarda ve sonrasında her 6-8 haftada bir tekrarlanan infüzyonlar halinde

uygulanır. Türkiye’de periferik artritte kontrendike olduğu durumlar kısaca aktif enfeksiyon, tedavi almamış tüberküloz, demiyelinizan hastalıklar, gebelik emzirme ve kardiyak yetmezlikler sayılabilir (65).

Etanersept (ETA): Rekombinant çözünür, IgG’nin Fc parçasına bağlı iki adet p75 TNF reseptörünü içeren bir insan füzyon proteinidir. Yarılanma ömrü 3-5 gün olduğundan yetişkinlerde haftada iki kez 25 mg ya da haftada bir kez 50 mg subkutan şekilde uygulanarak anlamlı yanıt alınmıştır. Tedaviye ara verildiğinde relapslar izlenmiştir (71).

Adalimumab: İnsan TNF’i için çok yüksek afiniteye sahip tam olarak ilk insan monoklonal antikordur. Rekombinant insan IgG1 olup her iki yüzeyel hücre reseptörlerini baskılayan (P55 ve P75) monoklonal anti-TNF antikorudur. iki haftada bir 40 mg subkutan olarak uygulanır (65).

Yapılan bir çalışmada adalimumab’ın aktif AS’nin belirti ve semptomlarını 24 hafta boyunca önemli ölçüde iyileştirdiğini ve hastaların %58.2’sinin 12. haftada ASAS20 yanıtı elde ettiğini göstermektedir. Sonuç olarak, adalimumab, aktif AS’nin belirti ve semptomlarını önemli ölçüde azalttı ve NSAİİ tedavisine yanıt vermeyen veya intolerans gösteren hastalarda klinik cevap oluşturmuştur (72).

Golimumab (GLM): Golimumab, TNF- α aktivitesini nötralize eden çözünür insan spesifik IgG1 kappa monoklonal antikordur. Her ay aynı tarihte olmak üzere ayda bir defa, 50 mg subkutan (iv formu da mevcuttur) enjekte edilir (65).

Yapılan plasebo karşılaştırılmalı bir çalışmada ayda 50 mg ve 100 mg golimumab uygulaması ile plaseboya karşın anlamlı üstünlük saptanırken 50 mg/ay ve 100 mg/ay arasında anlamlı fark saptanmadığından klinik etki için doz artırım önerilmez (73).

Sertolizumab Pegol: Sertolizumab (CZP), CDP870 diye bilinen insan monoklonal antikorunun Fab kısmının polietilen glikol ile kovalent olarak bağlanmasıyla elde edilen anti-TNF- α ajanıdır. CZP’nin insan vücudunda monosit ve lenfosit apoptozunu indüklememesi kompleman bağlamaması, antikor bağımlı hücrel sitotoksiteye neden olmaması, nötrofil degranülasyonuna yol açmaması onu diğer TNF- α ’lardan farklı kılmaktadır (65). RAPID-axSpA (aksiyel spondiloartropati) çalışmasında plasebo (PLS), CZP 200 mg ve CZP 400 mg olan üç

grupta inceleme yapılmıştır. CZP gruplarında 12. haftada ASAS20 cevabı anlamlı bulunmuştur. BASFI, BASDAI ve BASMI kriterlerinde 24. haftada CZP gruplarında belirgin iyileşmeler saptanmıştır. Subkutan olarak 0, 2 ve 4. haftalarda 400 mg yükleme dozundan sonra 200 mg 2 haftada bir veya 400 mg 4 haftada bir devam dozu uygulanır (74).

2.2.10.3. Cerrahi Tedavi

Hastalarda kalça ekleminin tutulması ciddi özürlülüğe neden olabilir ve bu durumda total kalça protezi uygulanır. Vertebra füzyonlarında osteotomiler uygulanabilmekte ancak yüksek oranda nörolojik morbidite riski taşımaktadırlar (43).

3. MATERYAL VE METOD

Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu çalışmanın evrenini 01 Şubat 2019 ila 30 Nisan 2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na (DÜTF FTR AD) başvuran, Modifiye New York (mNY) ve/veya ASAS aksiyel SpA kriterlerine göre AS tanısı konmuş hastalar oluşturmuştur. 01 Şubat 2018 ila 30 Nisan 2018 tarihleri arasında DÜTF FTR polikliniğine başvuran mNY ve/veya ASAS aksiyel SpA kriterlerine göre AS tanısı almış hasta sayısı 615 olarak bulunup örneklem hesabı buna göre yapılmıştır. Yapılan örneklem hesabına göre örneklem sayısı 237 olarak hesaplanmıştır (surveysystem.com/sscalc.htm internet adresi kullanılarak). Çalışmamızda DÜTF FTR AD polikliniğine başvuran AS tanılı 18-65 yaş arası 151 hastaya ulaşılmıştır. Bu hastalara yaş, cinsiyet, meslek, medeni hali, aile öyküsü, kullanılan ilaçlar, sigara kullanma durumunu içeren sosyodemografik veri formu (EK-1), Bath Ankylosing BASDAI, UŞİ ve ASQoL anketi uygulanmıştır. Çalışmamızda hastalık aktivitesiyle uyku ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Çalışmamız için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.01.2019 tarih ve 42 sayı ile onay alınmıştır (EK-5).

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

-Modifiye New York (mNY) ve/veya ASAS aksiyel SpA kriterlerine göre ankilozan spondilit (AS) tanısını karşılayan

-Mental yönden sağlıklı ve soruları desteksiz cevaplayabilme

-18-65 yaş arası olma

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

-Okuma yazma bilmeyen hastalar.

-Soruları anlamasını ve cevaplamaını engelleyecek ciddi psikiyatrik veya nörolojik hastalığı olanlar (Depresyon çalışmadan dışlanma kriteri değildir).

-Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI): Hastalık aktivitesini değerlendirmek için Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış olan Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi kullanılmıştır (EK-2). Hastalık aktivitesini değerlendirmek üzere geliştirilen BASDAI yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık ve sabah tutukluluğundan oluşan 6 adet Visual Analog Scala (VAS) ölçümünden oluşmaktadır. Puan hesaplanırken ilk 4 soruya 5 ve 6. sorunun ortalaması ilave edilir ve çıkan sonuç 5'e bölünerek 0-10 (0 hiç yok 10 maximum skor) arasında bir değer elde edilir. BASDAI $\geq$ 4 olması aktivasyon olarak değerlendirilir. BASDAI'nin ilk sorusuna 5 ve üzeri skor veren hastaların şiddetli yorgunluğu olduğu kabul edilmektedir. Geçerlilik ve güvenilirliği ile tekrarlanabilirlik ve değişime duyarlılık özellikleri kanıtlanmıştır (50). Garret ve arkadaşları (75) tarafından 1994 yılında İngilizce olarak geliştirilmiştir. Ay ve arkadaşları (76) tarafından Türkçe versiyonu oluşturulan BASDAI geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında, total BASDAI'nin güvenilirliği için cronbach alfa sayısı =0.76 olarak, test-retest güvenilirliği spearman bağıntı sayısı 0.88 ve skala boyunca total BASDAI'nin dağılım aralığı 0.1-8.9, ortalama: 3.4 olarak bulunmuştur. Ayrıca hastalık aktivite indeksinin içsel tutarlılığı incelendiğinde cronbach alfa katsayıları her madde için, sırayla 0.72, 0.68, 0.73, 0.78, 0.65, 0.69 olarak tespit edilmiştir (76).

Ankilozan spondilite özgü yaşam kalitesi indeksi (ASQoL): AS gibi kronik hastalığı olanlarda ağrı, tutukluk, eklem hareket açıklığı kısıtlılıklarına bağlı hastaların yaşam kaliteleri bozulmaktadır. AS'ye özgü yaşam kalitesi ölçeği Doward ve arkadaşları (77) tarafından geliştirilmiştir. Çalışmamızda Öncülökür ve arkadaşları (78) tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış ankilozan spondilite özgü yaşam kalitesi ölçeği (Ankylosing spondylitis quality of life-ASQoL) kullanılmıştır (EK-3). Ölçek, hastaların günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık, ağrı, yorgunluk ve sabah tutukluluğu, hastalığı ile ilgili endişeleri ve moral bozukluğunun olup olmadığını sorgulayan 18 cümleden oluşmaktadır. Hastadan her soruya son durumunu göz önüne alarak evet veya hayır şeklinde cevap vermesi istenir. Evet olarak işaretlenen her cümle 1 puan, hayır ise 0 puan olarak kaydedilir. Toplam 0-18 arası puan elde edilir. Puanlama 18'e yaklaştıkça hastanın yaşam kalitesinin kötü olduğu yorumu yapılır. Bu ölçeğin 7.,8. ve 12. Soruları yorgunlukla ilgili olup

bunlardan herhangi birine ‘evet’ diyenlerin kendilerini daha yorgun hissettikleri belirtilmektedir (78).

Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış bir çalışmada da Cronbach alfa katsayısı fiziksel fonksiyon kategorisinde 0.910, hastalık aktivitesi kategorisinde 0.893, duygusal iyilik kategorisinde 0.935, sosyal katkı kategorisinde 0.930 olarak saptanmıştır. EASi-QoL’deki tüm maddelerin faktör yükleri, anketin yüksek güvenilirliğini gösteren 0.7’den daha yüksekti (79).

Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (UŞİ): Uykusuzluk şiddetini değerlendirebilmek amacıyla Bastien ve ark. (80) tarafından geliştirilmiş, geçerliliği ve güvenilirliği yüksek bir ölçme aracı olan Uykusuzluk Şiddeti İndeksi kullanılmıştır (EK-4). Boysan ve arkadaşları (81) tarafından Türkçe versiyonu geliştirilmiştir. Yedi sorudan oluşan ölçek maddeleri 0-4 arasında puanlanır. Ölçekten alınabilecek puanlar 0-28 arasında değişmektedir. 0-7 puan arası klinik olarak önemsiz düzeyde uykusuzluk, 8-14 puan arası uykusuzluk (insomnia) alt eşiği, 15-21 puan arası orta düzeyde şiddetli klinik uykusuzluk, 22-28 puan arası şiddetli klinik uykusuzluk olarak değerlendirilir (82). Ölçeğin maddelerinin ölçüm yaptığı özellikler sırasıyla, i) uykuya geçişte zorluklar, ii) uykuyu sürdürme güçlükleri, iii) çok erken uyanma, iv) uyku paterninden alınan doyum, v) günlük işlevsellikte ortaya çıkan bozulmalar, vi) uyku kaynaklı bozulmaların fark edilebilirliği ve vii) uyku sorununun neden olduğu stres düzeyidir. Ölçek, bir öz bildirim aracı olmasının yanı sıra, klinisyen veya bir diğer kişi (örneğin, eş) tarafından değerlendirmede kullanabilecek bir araçtır. Ölçeğin iç tutarlılık katsayısı 0.79 olarak hesaplanmıştır. Ölçeğe ilişkin sınıf içi korelasyonlar hasta grubunda $r=0.65$ ($p<0.001$) ve kontrol grubunda $r=0.82$ ($p<0.001$) olarak bulunmuştur (81).

İstatistiksel Analizler

Verilerin istatistiksel analizleri için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 24.0 (IBM Corp., Armonk, USA) programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlarda sürekli değişkenler Ortalama±Standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) olarak, niteliksel

veriler sayı, yüzde olarak gösterilmiştir. Verilerin normal dağılmadığı tespit edildiğinden ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, çoklu gruplarda Krukal Wallis Testi kullanılmıştır. Çoklu gruplarda farklılığın hangi parametrelerden kaynaklandığını saptamak için Bonferroni düzeltmesinden yararlanılmış, bu durumda p grup sayısı üç olduğu için 0.017 ($0.05/3$) altında anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde yine veriler normal dağılmadığı için Spearman's rho korelasyon testi uygulanmıştır. Ayrıca anketlerin bu örneklemdaki güvenilirliği hesaplanmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran Modifiye New York (mNY) ve/veya ASAS aksiyel SpA kriterlerine göre AS tanısı almış 18-65 yaş arası 151 hasta dahil edilmiştir.

Tüm hastalar değerlendirildiğinde %72.2'si (n=109) erkek cinsiyette %27.8'i (n=42) kadın cinsiyetteydi. Hastaların yaş ortalaması 36.4 ± 10.0 olup en küçüğü 19 en büyüğü 65 yaşında idi. Hastaların hastalık başlangıç yaşına bakıldığında ortalama 26.3 ± 8.1 olup minimum şikayet başlama yaşı 15 maksimum şikayet başlama yaşı 60 olarak bulunmuştur. AS tanı konma yaşı ortalama 30.1 ± 9.2 olup minimum tanı yaşı 19 maksimum 63 olarak bulundu. Tanı konma yaşını gruplandırıdığımızda hastaların %58.9'una 18-30 yaş arası, %32.5 hastaya 30-45 yaş arası, %8.6 hastaya da 45 yaş ve üstü tanı konmuştur. Medeni durum göz önüne alındığında %73.5'i (n=111) evli, %26.5'i (n=40) bekar idi. Sigara içme durumlarına göre hastaların %55.6'sı (n=84) kullanıyor %44.4'ü (n=67) kullanmıyordu. Hastaların tedavileri incelendiğinde %72.2'si (n=109) biyolojik ajan, %9.3'ü (n=14) NSAİİ, %7.9'u (n=12) DMARD, %6.6'sı (n=10) çoklu ilaç kullanmaktaydı.

Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların sosyodemografik özellikleri

Sosyodemografik özellikler		Sayı	%
Cinsiyet	<i>Erkek</i>	109	72.2
	<i>Kadın</i>	42	27.8
Medeni Durum	<i>Evli</i>	111	73.5
	<i>Bekar</i>	40	26.5
Aile Öyküsü	<i>Evet</i>	53	35.1
	<i>Hayır</i>	98	64.9
Sigara	<i>Evet</i>	84	55.6
	<i>Hayır</i>	67	44.4
HLA-B27	<i>Pozitif</i>	48	31.8
	<i>Negatif</i>	70	46.4
	<i>Çalışılmamış</i>	33	21.9
Biyolojik ajan kullanma	<i>Evet</i>	109	72.2
	<i>Hayır</i>	42	27.8
Toplam		151	100

Hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAI skorlaması kullanılmıştır. Çalışmamıza alınan hastaların BASDAI puanı ortalama 2.1 ± 2 olup

minimum 0 puan maksimum 9.2 olarak saptanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların 115'inde (%76.2) BASDAI puanı ≤ 4 olarak, 36'sında (%23.8) BASDAI puanı ≥ 4 (yani aktif hastalık döneminde oldukları) olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızdaki AS'li hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmek için ASQoL ölçeği kullanılmıştır. Toplam ASQOL değeri ortalama 6.7 ± 5.7 olup minimum 0 maksimum 18 puan alınmıştır.

Uyku kalitesini değerlendirilmek üzere UŞİ ölçeği kullanılmıştır. Çalışmamızda UŞİ toplam puanı ortalama 8.1 ± 6.2 olup minimum 0 maksimum 25 olarak alınmıştır.

Hastaların şikayetlerinin başladığı andan tanı konana kadar geçen süre ortalama 3.9 ± 3.5 yıl olup minimum 1 yıl maksimum 30 yıldır.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaş, şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasında geçen süre ile ölçeklerin ortalama değerleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Hastaların yaşı, şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre ve kullanılan ölçeklerin ortalama değerleri

Parametre	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (min-max)
Yaş	36.4 ± 10.0	37.0 (19-65)
Şikayet Başlama Yaşı	26.3 ± 8.1	25.0 (15-60)
Tanı Yaşı	30.1 ± 9.2	30.0 (19-60)
BASDAI	2.1 ± 2.0	1.6 (0-9.2)
ASQoL	6.7 ± 5.7	5.0 (0-18)
UŞİ	8.1 ± 6.2	7.0 (0-25)
Şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre (yıl)	3.9 ± 3.5	3 (1-30)

Hastaların büyük çoğunluğu erkek cinsiyetteydi. Erkeklerin yaş ortalaması 34.9 ± 9.1 iken kadınlarda 40.2 ± 11.0 bulunmuştur. Erkeklerde kadınlara oranla şikayetlerin başlama yaşı ile tanı konma yaşının daha erken yaşta olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p < 0.01$, $p = 0.01$). Kadın cinsiyette BASDAI, ASQoL ve UŞİ puanları erkek cinsiyete kıyasla anlamlı olarak daha yüksek

bulunmuştur (BASDAI ve ASQoL $p=0.01$, UŞİ $p=0.13$). Cinsiyete bağlı olarak değişen şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanlarının değerlendirilmesi Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Cinsiyete bağlı olarak şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanların karşılaştırılması

Cinsiyet					
	Erkek		Kadın		P
	ort $\pm$ SD	Medyan (min-max)	ort $\pm$ SD	Medyan (min-max)	
Şikayet başlama yaşı	34.9 $\pm$ 9.1	35.0 (19-60)	40.2 $\pm$ 11.0	40.5 (20-65)	<0.01
Tanı yaşı	28.3 $\pm$ 8.0	27.0 (19-60)	34.8 $\pm$ 10.6	31.5 (19-63)	=0.01
BASDAI	1.75 $\pm$ 1.9	1.2 (0-9.2)	2.9 $\pm$ 2.05	2.5 (0-8.8)	=0.01
ASQoL	5.9 $\pm$ 5.8	4.0 (0-18)	8.8 $\pm$ 5.0	8.0 (0-18)	=0.01
UŞİ	7.4 $\pm$ 6.1	6.0 (0-24)	10.1 $\pm$ 6.3	9.5 (0-25)	=0.13

Çalışmamızda 111 hasta medeni hali evli, 40 hasta bekar idi. Bekar hastalarda şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı anlamlı olarak daha erken bulunmuştur ($p<0.01$). Evli olan hastalarda ise BASDAI toplam değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0.16$). Medeni hale göre değişen şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Medeni hale göre şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanlarının karşılaştırılması

Medeni Durum					
	Evli		Bekar		P
	ort $\pm$ SD	Medyan (min-max)	ort $\pm$ SD	Medyan (min-max)	
Şikayet başlama yaşı	28.3 $\pm$ 8.0	28.0 (18-60)	20.7 $\pm$ 5.2	19.0 (15-42)	<0.01
Tanı yaşı	32.7 $\pm$ 9.0	31 (19-63)	23.0 $\pm$ 5.5	21.0 (19-45)	<0.01
BASDAI	2.2 $\pm$ 2.0	1.8 (0-9.2)	1.5 $\pm$ 1.9	0.9 (0-9.0)	=0.016
ASQoL	7.0 $\pm$ 5.5	5.0 (0-18)	6.0 $\pm$ 6.1	3.0 (0-18)	=0.233
UŞİ	8.5 $\pm$ 6.0	8.0 (0-25)	7 $\pm$ 6.8	5.0 (0-25)	=0.078

Hastaların sigara içme durumu değerlendirildiğinde 67 (%44.4) hasta sigara kullanmıyordu. Sigara içmeyenlerde daha erken yaşta şikayetlerinin başladığı (p=0.49) ve daha erken yaşta tanı alması anlamlıdır (p=0.25). Sigara içen ve içmeyen hastalarda şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 13’de verilmiştir.

Tablo 13. Sigara içen ve içmeyen hastalarda şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanlarının karşılaştırılması

Sigara içme					
	Evet		Hayır		p
	<i>ort</i> ± <i>SD</i>	<i>Medyan</i> (<i>min-max</i>)	<i>ort</i> ± <i>SD</i>	<i>Medyan</i> (<i>min-max</i>)	
Şikayet başlama yaşı	27.0±7.1	27.0 (15-60)	25.5±9.2	21.0 (15-60)	=0.049
Tanı yaşı	31.1±8.5	30.0 (19-60)	28.9±10.0	25.0 (19-63)	=0.025
BASDAI	2.3±2.1	1.7 (0-9.2)	1.8±1.7	1.2 (0-7)	=0.221
ASQoL	6.6±5.7	5.0 (0-18)	6.9 ± 5.8	5.0 (0-18)	=0.864
Uşi	8.3±6.2	7.0 (0-25)	8.0±6.3	7.0 (0-25)	=0.673

HLA-B27 hastaların 48’inde (%31.8) pozitif, 70’inde (%46.4) negatif iken, 33 (%21.9) hastada çeşitli nedenlerden dolayı analiz edilememiştir. Aile öyküsü hastaların 48’inde (%35.1) mevcuttu. HLA-B27 pozitif hastalarda şikayet başlama yaşı ve hastalığa tanı konma yaşı anlamlı olarak daha küçük tespit edilmiştir (sırasıyla p=0.008 ve p=0.018). HLA-B27’ye bağlı değişen tanı yaşı, şikayet yaşı ve ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 14’de verilmiştir.

Tablo 14. HLA-B27 parametresine göre şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanlarının karşılaştırılması

HLA-B27							
	Pozitif		Negatif		Çalışılmamış		p
	ortalama±SD	Medyan (min-max)	ortalama ±SD	Medyan (min-max)	ortalama±SD	Medyan (min-max)	
Şikayet başlama yaşı	24.6±6.7	25 (15-47)	28.2±8.3	28.0 (17-60)	24.6±8.6	20.0 (15-45)	=0.008
Tanı yaşı	28.6±9.0	27 (19-60)	32.0±9.0	31 (19-63)	28.4±9.5	24.0 (19-50)	=0.018
BASDAI	2.3± 2.0	2.1 (0-8.8)	2.2 ± 2.1	1.6 (0-9.2)	1.4±1.3	1.0 (0-5.6)	=0.117
ASQoL	6.6±6.2	4.5 (0-18)	7.1±5.4	6.0 (0-18)	5.8±5.7	4.0 (0-18)	=0.446
UŞİ	8.5±7.1	7.0 (0-25)	8.7±5.8	8.0 (0-21)	6.5±5.7	5.0 (0-22)	=0.188

151 hastanın 109'u biyolojik ajan tedavisi almaktaydı. Biyolojik ajan kullanan hastalarda BASDAI puanları anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0.002). Biyolojik ajan kullananlarda UŞİ panı da anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0.022). Biyolojik ajan kullanımına bağlı şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15. Biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan hastalardaki şikayet başlama yaşı, tanı yaşı ve ölçek puanlarının karşılaştırılması

Biyolojik ajan kullanma					
	Kullanıyor		Kullanmıyor		p
	ortalama ±SD	Medyan(min-max)	ortalama ±SD	Medyan(min-max)	
Şikayet başlama yaşı	24.8± 7.2	23.0 (15-47)	30.1±9.0	30.0 (18-60)	<0.001
Tanı yaşı	28.6± 8.1	27.0 (19-55)	34.0±10.6	33.5 (19-63)	=0.002
BASDAI	1.8±1.8	1.2 (0-9.2)	2.8±2.1	2.4 (0-8.8)	=0.002
ASQoL	6.3±5.8	4.0 (0-18)	7.6±5.3	8.0 (0-18)	=0.119
UŞİ	7.5±6.2	7.0 (0-25)	9.8±6.1	9.0 (0-25)	=0.022

BASDAI puanları 4 ve üstünde olan hastaların aktif hastalık döneminde olduğu, buna bağlı olarak uyku ve yaşam kalitesinde de anlamlı bir düşüş olduğu saptanmıştır. Aktif hastalık dönemindeki hasta sayısı 36 (%23.8) olup, ASQoL ve UŞİ toplam skorları diğer hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (her iki $p<0.01$). BASDAI puanına bağlı olarak değişen şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre, ölçek puanlarının karşılaştırması Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16. BASDAI puanı ile şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre ve diğer ölçek puanlarının karşılaştırılması

BASDAI puanı					
	<4		≥4		p
	ort±SD	Medyan(min-max)	ort±SD	Medyan(min-max)	
Şikayet başlama yaşı	25.5±7.1	25.0 (15-45)	29.0±10.2	29.0 (18-60)	=0.066
Tanı yaşı	29.1±8.1	29.0 (19-55)	33.1±11.7	31.5 (19-63)	=0.079
ASQoL	5.1±5.0	4 (0-18)	11.6±5.0	13.0 (0-18)	<0.01
UŞİ	6.8±5.6	6.0 (0-18)	12.5±6.1	13.0 (0-18)	<0.01
Şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre (yıl)	3.8±3.1	3.0 (1-19)	4.2±4.7	3.0 (1-30)	=0.199

Hastaların %23’ü BASDAI’nin ilk sorusuna 5 ve üstü puan vermiş olup bu durum şiddetli yorgunluk olarak kabul edilmiştir. Şiddetli yorgunluğu olan bu hastalarda BASDAI toplam, UŞİ toplam ve ASQoL toplam puanları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (her üç $p<0.01$). BASDAI-1 puanına göre BASDAI toplam, UŞİ toplam, ASQoL toplam puanları ve diğer parametrelerle ilişkileri Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17. BASDAI-1 puanın, ölçeklerin toplam puanları ve diğer parametrelerle ilişkisinin değerlendirilmesi

BASDAI-1 puanı					
	0-4		5-10		p
	<i>ort±SD</i>	<i>Medyan(min-max)</i>	<i>ort±SD</i>	<i>Medyan(min-max)</i>	
Şikayet başlama yaşı	25.8±7.3	25.0 (15-45)	27.9±10.4	25.0 (18-60)	=0.427
Tanı yaşı	29.7±8.6	29.0 (19-60)	31.4±11.0	30.0 (19-63)	=0.565
ASQoL	5.4±5.1	4.0 (0-18)	11.1±5.0	13.0 (1-18)	<0.01
UŞİ	7.0±5.6	6.0 (0-24)	12.3±6.4	12.0 (1-25)	<0.01
Şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre(yıl)	4.0±3.9	3.0 (1-30)	3.5±1.8	3.0 (1-8)	=0.611
BASDAI toplam	1.3±1.1	1.0(0-4.2)	4.8±1.8	4.6(1.8-9.2)	<0.01

Çalışmamızda kullandığımız ASQoL ölçeğinin 7., 8. ve 12. maddeleri yorgunlukla ilgili olup, bu sorulardan herhangi birine evet diyen 105 (%69.5) hasta bulunmaktadır. Bu hastalarda BASDAI, ASQoL ve UŞİ toplam skorları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (her üç p<0.01). Bu soruların gruplandırılıp ölçeklerle ve diğer parametrelerle olan ilişkisi Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18. ASQoL 7-8-12. soruların diğer parametrelerle olan ilişkisi

ASQoL 7-8-12. soru cevapları					
	Hayır		Herhangi birine Evet Diyenler		p
	<i>Ort±SD</i>	<i>Medyan (min-max)</i>	<i>Ort±SD</i>	<i>Medyan(min-max)</i>	
Şikayet başlama yaşı	24±6.9	21.5 (15-43)	27.3±8.3	28.0 (15-60)	=0.015
Tanı yaşı	27.5±8.8	25.0 (19-60)	31.3±9.2	30.0 (19-63)	=0.006
BASDAI toplam	0.8±1.1	0.4 (0-5.0)	2.6±2.0	2.2 (0-9.2)	<0.01
ASQoL	1.4±1.9	1.0 (0-9)	9.0±5.2	8.0 (1-18)	<0.01
UŞİ	3.8±3.6	2.5 (0-14)	10.0±6.2	9.0 (0-25)	<0.01
Şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre (yıl)	3.5±4.3	2.0 (1-30)	4.0±3.1	3.0 (1-19)	=0.092

UŞİ puan gruplamasına göre hastaların dağılımı Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. UŞİ puan gruplamasına göre hasta dağılımı

UŞİ puanı	Sayı	%
0-7 (uykusuzluk yok)	79	52.3
8-14 (uykusuzluk alt eşiği)	47	31.1
15-21 (orta şiddette uykusuzluk)	20	13.2
22-28 (şiddetli uykusuzluk)	5	3.3

UŞİ sınıflamasına göre hastalarımızın %83.4’ü (n=126) klinik olarak uykusuzluk çekmezken %16.6’sı (n=25) klinik olarak uykusuzluk çektiği tespit edilmiştir. UŞİ puanına göre uykusuzluğu olan ve olmayan hastaların şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre ve diğer ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. UŞİ puanının şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre ve diğer ölçek puanlarıyla karşılaştırılması

UŞİ puanı					
	0-14 (uykusuzluk yok)		15-28 (uykusuzluk var)		P
	Ort.±SD	Medyan(min-max)	Ort.±SD	Medyan(min-max)	
Şikayet başlama yaşı	26.1±7.7	25.0 (15-47)	27.4 ±9.6	25 (18-60)	=0.522
Tanı yaşı	29.9±9.0	29.5 (19-60)	31.2±10.3	31.2 (19-63)	=0.528
ASQoL	5.1±4.7	4 (0-16)	14.6±3.0	15.0 (8-18)	<0.01
BASDAI	1.6±1.5	1.3 (0-7.6)	4.1±2.6	4.2 (0.4-9.2)	<0.01
Şikayet başlama yaşı ile tanı yaşı arasındaki süre (yıl)	3.9±3.5	3.0 (1-30)	3.8±3.7	3.0 (1-19)	=0.907

Hastaların yaş ortalaması arttıkça tanı konma yaşı da anlamlı olarak artmıştır (r=0.843, p<0.01). Tanı yaşı geciktikçe hastaların hastalık aktivitesini gösteren BASDAI skorlarının da anlamlı bir şekilde yükseldiği tespit edilmiştir (r=0.197,

p=0.015). BASDAI puanı arttıkça ASQoL yaşam kalitesi ölçeği puanlarının da anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir (r=0.685, p<0.01). BASDAI skoru ile UŞİ ölçeği puanları arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0.570, p<0.01). Hastaların ASQoL skorları ile UŞİ puanı arasında da anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur (r=0.742, p<0.01). Yaş, tanı yaşı ve şikayet başlama yaşı ile ölçek puanlarının korelasyonu Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21. Parametrelerin birbirleriyle olan korelasyonu

	Yaş	Şikayet başlama yaşı	Tanı yaşı	BASDAI	ASQOL	UŞİ
Yaş	-					
Şikayet başlama yaşı	0.772**	-				
Tanı yaşı	0.843**	0.935**	-			
BASDAI	0.245**	0.165*	0.197*	-		
ASQoL	0.160*	0.117	0.103	0.685**	-	
UŞİ	0.258**	0.173**	0.187*	0.570**	0.742**	-

*p<0.05, **p<0.001

5. TARTIŞMA

Romatizmal hastalıklarda uyku bozukluğunun normal popülasyona göre daha sık olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda 151 AS'li hastada hastalık aktivitesinin, yaşam ve uyku kalitesi arasındaki ilişkisini araştırılmıştır. Hastalık aktivitesi göstergesi olarak BASDAI skoru ≥ 4 olan hastalar aktif hastalık döneminde olup, bu hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için kullandığımız ASQoL ölçeği ve uykusuzluk için kullandığımız UŞİ puanları da anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir. Batmaz ve arkadaşlarının (3) yaptığı bir çalışmada çalışmamızla uyumlu olarak AS'li hastalarda uyku problemlerinin yaşam kalitesi, ağrı ve hastalık aktivitesi ile anlamlı olarak korele olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ölçeği kullanılmış olup, hastaların %50'sinin uyku problemleri (PSQI>5) yaşadığı tespit edilmiştir (3). Bizim hastalarımızın %16.6'sının klinik olarak uykusuzluk çektiği (UŞİ>14), %31.1 hastanın da uykusuzluk alt eşiğinde olduğu (UŞİ=8-14) tespit edilmiştir. Li ve arkadaşlarının (83) Çin'de 314 AS'li hastada yaptıkları bir çalışmada hastaların 184'ü (%58.6) uyku bozuklukları açısından yüksek riskli bulunmuştur. Çalışmamızda uyku problemi yaşayanların oranını literatürden farklı bulmamızın sebebi, kullandığımız uyku ölçeğinin farklı olması ve hastalarımızın düzenli kontrole gelen, biyolojik tedavi alma oranı yüksek olan hastalardan oluşmasından kaynaklanıyor olabilir. Deodhar ve ark. (84) AS'li hastalarda yaptıkları bir çalışmada uyku bozukluklarının yaşam kalitesi, ağrı ve hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada da uyku bozukluğunun ağrı, tutukluk ve yorgunluğun ardından yaşam kalitesini etkileyen en sık nedenlerden olduğu gösterilmiştir (85).

Kronik hastalığı olanlarda fonksiyonel güçsüzlük ve genel iyilik halinin bozulması tedaviye uyumu zorlaştırır ve kişilerin anksiyete düzeyini arttırır (86). AS, ilerleyen hastalık dönemlerinde kalıcı değişikliklere sebep olarak günlük fiziksel aktivitelerinde kısıtlamalara yol açar (87). Bütün bu sebepler hastaların yaşam kalitesinde azalmaya neden olur.

Ankilozan spondilitde inflamasyonun neden olduğu ağrı, yorgunluk, uyku bozukluğu ve depresyon birbirleriyle ilişkili olup, bu etkenler hastalık aktivitesini etkilemektedir. Bu faktörlerin hastalık aktivitesi yanında hastanın fonksiyonel durumunu ve yaşam kalitesini etkilediği gösterilmiştir (88). Zhao ve arkadaşları (89)

AS hastalarında yaptıkları bir çalışmada yaşam kalitesini ASQoL ile değerlendirmişler ve bunula ilişkili olan en kuvvetli faktörün BASFI, ağrı ve BASDAI olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızda yaşam kalitesini değerlendirmek için ASQoL ölçeği kullanıldı. Yapılan diğer çalışmalar gibi çalışmamızda da yaşam kalitesiyle hastalık aktivitesi ve uyku kalitesinin korele olduğu saptandı.

Ağrı ve yorgunluk AS hastaları için önemli bir sağlık sorunudur. Yorgunluğun en önemli sebeplerinden biri de yetersiz uykudur. Yorgunluk aynı zamanda hastaların yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir (90). Çalışmamızda hastaların %64.2'si ASQoL'da yer alan 12. madde olan 'kolayca yoruluyorum'u evet olarak cevaplandırmıştır. ASQoL'da bulunan yorgunlukla ilgili maddelerden 7., 8. ve 12. sorusundan herhangi birine evet diyen 105 (%69.5) hasta tespit edilmiştir. Bu rakamlar AS'de yorgunluğun göz ardı edilmemesi gerektiğini bize göstermektedir. Yorgunluk düzeyini sorgulayan bir diğer madde olan BASDAI'nin 1.sorusunu; 5 ve üstü işaretleyenler şiddetli yorgunluğa sahip olarak değerlendirilmişlerdir. Çalışmamızda şiddetli yorgunluğu olanların oranı %23 olarak hesaplanmıştır. Yorgunluk düzeyi arttıkça uyku ve yaşam kalitesi anlamlı korelasyon göstererek daha düşük bulunmuştur. Günaydın ve arkadaşlarının (91) 62 AS hastasında yorgunlukla ilgili yaptıkları çalışmalarında hastaların %50'sinin şiddetli yorgunluğa sahip olduğu bildirilmiştir. Çalışmalarında MFSI-SF (Multidimensional Fatigue Symptom Inventory) skalasını kullanarak yorgunluğun çok boyutlu değerlendirmesini yapmışlardır. Yorgunluk şiddetini sorgulayan BASDAI 1.maddesini 5 ve üstü işaretleyenlerin oranını %50 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bu oran %23 olup daha düşük bulunmuştur. Bu farklılığın sebebi çalışmamıza alınan hasta sayısının daha fazla olması ve düzenli kontrole gelen poliklinik hastalarından seçilmiş olması olabilir. Mengshoel ve arkadaşlarının (92) yaptıkları bir çalışmada da yorgunluk ile uyku problemleri arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır.

Ankilozan spondilit genellikle genç yaş grubunu ve erkekleri etkiler. Çalışmamızda hastaların %72.2'si erkek cinsiyettedir. Öncülokur ve arkadaşlarının (78) yaptıkları bir çalışmada erkek cinsiyet oranı bizim çalışmamızdakine benzer olarak %74 bulunmuştur. Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği AS Çalışma Grubunun (TRASD) yürüttüğü 41 merkezli 1381 hastanın yer aldığı başka

bir çalışmada da %75.2 erkek cinsiyet oranı bildirilmiştir (93). Çin’de 116 hasta ile yapılan bir çalışmada da %89’u erkek cinsiyette bulunmuştur (89).

Ankilozan spondilit hastalarının şikâyetleri yaklaşık olarak 26 yaş civarı ortaya çıkar. Hastaların %80’inde şikâyetler 30 yaşın altında başlar (1). Çalışmamızda hastaların şikayetlerinin başlama yaşı ortalama 26.3 ± 8.1 olarak bulundu. Literatüre baktığımızda Law ve arkadaşlarının yaşam kalitesiyle ilgili yaptıkları bir çalışmada ortalama 24.0 olarak bulunmuş olup bizim çalışmamızla uyumludur (94).

TRASD AS Çalışma Grubunun yürüttüğü 41 merkezli 1381 hastanın yer aldığı çalışmada hastaların şikayetlerinin başlamasıyla tanı konana kadar geçen süre 5 ± 6.8 (medyan=2) yıl olarak bulunmuştur (93). Bizim çalışmamızda şikayet ile tanı arasında geçen süre 3.9 ± 3.5 (medyan=3) olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda AS tanısı konma yaşı ortalama 30.1 ± 9.2 olarak bulunmuş olup literatürle uyumludur. Tanı konma yaşı 45 ve üstü olan %8.6 (n=13) hasta saptanmıştır. Bunun sebebi hastaların semptomlarının başlamasıyla tanı konması arasında geçen sürenin fazla olması olabilir. Yaptığımız çalışmada tanı yaşı geciktikçe hastalarda uyku kalitesinin azaldığını ve buna bağlı olarak yaşam kalitesinin de korele olarak düştüğü saptanmıştır. AS’li hastalarda tanı gecikmesinin olması yapısal hasara neden olabilmektedir. Nie ve arkadaşlarının (95) yaptıkları bir çalışmada tanı gecikme süresi ne kadar uzun olursa AS hastalarında uyku kalitesinin o kadar kötü olduğu saptanmıştır.

Kadın hastalarımızda BASDAI ortalama puanları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Buna bağlı olarak uyku ve yaşam kalitesinde de düşme tespit edilmiştir. Kadın hastalarda uyku ve yaşam kalitesinin daha düşük bulunması kadın hastalarımızın çoğunun (%71.4) ev hanımı olup fiziksel aktivitelerine dikkat etmemelerinden kaynaklı olabilir. Kadınlarda uyku ve yaşam kalitesinin daha kötü bulunması literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu saptanmıştır. Hultgren ve arkadaşlarının (85) İzlanda’da 70 poliklinik hastasıyla yaptıkları bir çalışmada kadınların %80’inin, erkeklerin %50’sinin uykusuzluk çektiği tespit edilmiş ve bu uykusuzluğun asıl sebebinin de ağrı olduğu belirtilmiştir. Çalışmalarında uyku

yeterliliği indeksini (SSI) kullanmışlardır. Kadın cinsiyette uykusuzluğun daha yüksek çıkmasının sebebini gün içerisindeki yorgunluğa bağlamışlardır (85).

Çalışmamızdaki hastaların %73.5'i evliydi. Medeni hali evli olan hastalarımızda anlamlı olarak hastalık aktivitesi daha yüksek bulunmuş ancak uyku ve yaşam kalitesiyle anlamlı korelasyon göstermemiştir. Bodur ve arkadaşlarının (96) AS'li hastalarda yaşam kalitesiyle ilgili yaptıkları bir çalışmada %76.5 hasta evli olup medeni duruma bağlı yaşam kalitesi skorlarında çalışmamızla uyumlu olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Hastalarımızın yarısından fazlası (%55.6) sigara kullanmaktaydı. Çalışmamızda sigara içenlerle içmeyenler arasında hastalık aktivitesi ile uyku ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak 962 AS hastasının katıldığı Bodur ve arkadaşlarının (96) yaptıkları çalışmada hastaların %47.8'i sigara içmekte olup, sigara içenlerde ASQoL değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Yani sigara içicilerinde yaşam kalitesinin daha kötüye gittiğini gözlemlemişlerdir (96). Bizim çalışmamızda böyle bir korelasyonu bulamamamız hastaların gerçekten içiyor olup olmadıklarını gizliyor olmaları ve hasta sayısının daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Karkucak ve arkadaşlarının (97) 60 hasta ve 60 kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızla uyumlu olarak sigara kullananlarla kullanmayanlar arasında VAS, BASDAI, BASMI, BASFI ve ASQoL arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Acar ve arkadaşlarının (24) Türk toplumunda yaptıkları HLA-B27 alt türlerinin araştırıldığı bir çalışmada genel popülasyonda HLA-B27 %4.5 pozitif, AS hastalarında %90.2 pozitif, Spa hastalarında %60 pozitif bulunmuştur. Bizim çalışmamızda %31.8 hastada HLA-B27 pozitifliği saptandı. Bu oran literatüre kıyasla çok düşük bulunmuştur. Bu farklılığın sebebi hastalarımızın %21.9'unda çeşitli sebeplerden dolayı HLA-B27 çalışmamış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Law ve arkadaşları (94) ise HLA-B27 pozitifliğini %87.1 olarak bulmuşlardır.

Ankilozan spondilit tedavisinin amacı semptomları ve enflamasyonu kontrol etmek, deformiteler ile sakatlıkları önlemek ve yaşam kalitesini korumaktır. Ağrı kontrolü ve inflamasyonu azaltmak amacıyla AS hastalarında ilk seçenek olarak

NSAİİ'lar kullanılmaktadır. Dirençli hastalarda biyolojik ajan (anti-TNF) tedavisi başlanmaktadır (98). Çalışmamıza dahil edilen hastaların %72.2'si anti-TNF ajan kullanmaktaydı. Biyolojik ajan kullanan hastalarda BASDAI skorları anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, UŞİ değerleri ile de anlamlı korelasyon göstermiş olup uyku kalitesi daha iyi bulunmuştur. Ancak yaşam kalitesini yansıtan ASQoL ile anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Anti-TNF tedavisinin AS'deki uyku bozuklukları üzerindeki etkisi, bir dizi çalışma ile gösterilmiştir. Karadağ ve arkadaşlarının (99) anti-TNF etkinliğini araştırdıkları bir çalışmada 171 AS hastasının %46.8'i anti-TNF tedavisi aldığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca çalışmamızla uyumlu olarak anti-TNF tedavisinin uyku bozukluklarını (uyku hali ve uyanma) iyileştirdiğini ve uyku problemlerinin hastalık aktivitesini gösteren BASDAI ve BASFI skorları ile korele olduğunu tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızdaki hastalarda anti-TNF kullanım oranının bu denli yüksek olmasının sebebi, hastanemizin 3. basamak tedavi merkezi olması itibariyle hastalarımızın daha önceden tanı almış ve 2-3 ayda bir kontrole gelen dirençli hastalıkları olan poliklinik hastalarından oluşmasından kaynaklanıyor olabilir. In ve arkadaşlarının (98) yaptıkları bir çalışmada da anti-TNF tedavisi alan AS'li hastaların diğer tedavileri alanlarla karşılaştırıldığında daha düşük hastalık aktivitesi ve daha iyi uyku kalitesine sahip oldukları gösterilmiştir.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Ankilozan Spondilit hastalarında uyku ve yaşam kalitesini çeşitli verilerle değerlendirdiğimiz bu çalışmamızda önemli ve çarpıcı sonuçları şu şekilde sıralayabiliriz:

Hastalık aktivitesi için kullandığımız BASDAI ortalama değeri hastalarımızda düşük saptanmıştır. Hastalarımızın genelinde düşük bulunmasının sebebi, hastaların düzenli kontrole geliyor olmaları ve tedavi altında olmalarından kaynaklanıyor olabilir. BASDAI $\geq$ 4 olan yani hastalığın aktif döneminde olan hasta sayısı 36 (%23.8) olarak bulunmuş olup, bu hastalarda uyku ve yaşam kalitesi anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Hastalığın aktif döneminde olan hastaların sosyal yaşantısı da sekteye uğramaktadır. Sosyal olarak aktif olmayan bireylerin psikolojisi de sağlıklı olamamaktadır. AS hastaları ve diğer kronik hastalığı olan bireyler değerlendirilirken, sadece hastalıklarının değil beraberinde psikososyal durumlarının da değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Ankilozan spondilit hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için kullandığımız ASQoL ortalama skoru 6.7 ± 5.7 bulunmuştur. ASQoL skorunun yüksek çıkması yaşam kalitesinin kötüleştiğini göstermektedir. Yaşam kalitesi, uykusuzluk ve hastalık aktivitesiyle anlamlı korelasyon göstermektedir.

Hastaların uyku kalitesini değerlendirmek ve ne kadarının uykusuzluk çektiğini saptamak için UŞİ ölçeği kullanılmış olup ortalama değeri 8.1 ± 6.2 bulunmuştur. UŞİ'ye göre klinik olarak şiddetli uykusuzluk çeken %16.6 hasta (n=25) olup, %31.1 (n=47) hastanın da uykusuzluk alt eşiğinde olduğu tespit edilmiştir. Şiddetli uykusuzluk çeken AS hastalarında altta yatan başka sebeplerin de olabileceği düşünülmelidir. Bu açıdan hastaların çok boyutlu değerlendirilip, gerekirse psikiyatriye yönlendirilmesi ve destek alması sağlanmalıdır.

Ankilozan spondilit hastalarında uyku ve yaşam kalitesini etkileyen bir diğer önemli semptom yorgunluktur. Çalışmamızı yorgunluk açısından değerlendirdiğimizde hastalık aktivitesi yüksek olan hastalarda yorgunluğun daha fazla olduğu gözlemlendi. Yorgunluğun esas nedeni, artan hastalık aktivitesinin bozulmuş uykuya sebep olmasından kaynaklandığı saptanmıştır. Bu yüzden AS hastalarında yorgunluğun sebebi çok boyutlu çalışmalarla araştırılmalıdır.

Literatürde AS genç erişkin ve özellikle erkek cinsiyet hastalığı olarak geçmekte olup çalışmamız da bunu doğrular niteliktedir. Hastalarımızın yaş ortalaması 36.4 olup %72.2'si erkek cinsiyetteydi.

Kadın cinsiyetteki hastalarımızda hastalık aktivitesi daha yüksek bulunmuş, buna bağlı olarak uyku ve yaşam kalitesi anlamlı bir şekilde daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda kadınlarda uyku ve yaşam kalitesinin daha düşük bulunmasının sebepleri arasında, daha geç yaşta tanı almaları, çoğunun medeni halinin evli olması, ev hanımlığı yapıyor olmaları, gün içerisinde daha çok yoruluyor olmaları ve egzersiz yapamamaları sayılabilir. Bu konuda az sayıda çalışma yapılmıştır. Hastalığın kadınları neden daha çok etkilediği daha detaylı çalışmalarla araştırılmalıdır.

Uyku ve yaşam kalitesini etkileyen diğer bir husus da tanı konmada gecikme olmasıdır. Hastalığın ilk semptom başlama ile tanının konması arasında geçen süre ortalama 3.9 ± 3.5 olarak bulunmuştur. Bu gecikmenin sebebi başlangıç semptomlarının sinsi olması, başlangıçta nonspesifik şikayetlerinin olması ve başka hastalıklarla benzer semptomları göstermesinden dolayı yanlış tanı almaları olabilir. Bu yüzden birinci basamakta özellikle bel ağrısı ile gelen genç erişkin hastalarda AS'nin de göz önünde bulundurulması büyük önem arz etmektedir.

Hastalarımızın tanı konma yaşı ortalama 30.1 ± 9.2 olarak bulunmuş olup, %8.6'sında 45 yaş ve üstü tanı konulmuştur. Tanı konma yaşı ilerledikçe hastaların uyku ve yaşam kalitesinin azaldığı tespit edilmiştir.

Medeni hali evli olan hastalarımızda hastalık aktivitesi daha yüksek çıkmasına rağmen uyku ve yaşam kalitesi açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.

Sigara kullanma oranı genel popülasyonda olduğu gibi hastalarımızda da %55.6 oranıyla yüksek bulunmuştur. Sigara içenlerle içmeyenler arasında hastalık aktivitesiyle, uyku ve yaşam kalitesi arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %72.2'si biyolojik ajan tedavisi almaktaydı. Biyolojik ajan kullanan hastalarda BASDAI ve UŞİ anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu tedavi AS hastalarında uyku ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlamıştır.

Tüm bu sonuçlara bakarak uyku kalitesi ile yaşam kalitesi arasında yakın bir ilişki olduğu bulundu. Bu bulgulardan yola çıkarak AS hastalarının uyku açısından ayrıntılı bir şekilde sorgulanması ve tedavi planlanırken uyku bozukluklarının da göz önüne alınması gerektiği kanaatine varılmıştır. AS hastalarında uykusuzluk problemi yaşayanların yüksek oranda çıkması, diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi psikososyal sebepler açısından da ele alınması gerektiğini düşündürmektedir. AS hastalarına multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir. Aktif hastalığı olanlarda uygun egzersiz programı verilmeli, gerektiğinde fizik tedavi programına alınmalıdır. Şiddetli uykusuzluk çekenlere psikiyatrik destek verilmesi gerektiği ve hasta ailelerinin de bu konuda bilinçlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.



7.KAYNAKLAR

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. The Lancet. 2007;369(9570):1379-1390.
2. Altunalan A, Buğdaycı D, Paker N, Şen Eİ. Ankilozan spondilitli hastalarda uyku bozukluğunun hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesiyle ilişkisi. İstanbul Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2016;21(2):26-32.
3. Batmaz I, Sarıyıldız MA, Dilek B, Bez Y, Karakoç M, Cevik R. Sleep quality and associated factors in ankylosing spondylitis: relationship with disease parameters, psychological status and quality of life. Rheumatology International. 2013;33(4):1039-1045.
4. Alkan BM, Fidan F, Erten Ş, et al. Fatigue and correlation with disease-specific variables, spinal mobility measures, and health-related quality of life in ankylosing spondylitis. Modern Rheumatology. 2013;23(6):1101-1107.
5. Bostan EE, Borman P, Bodur H, Barca N. Functional disability and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatology International. 2003;23(3):121-126.
6. Yildirim T, Yildirim O. Postural control and balance in ankylosing spondylitis. Medicine Science. 2015;4(1):2057-2064.
7. Dougados M, Juhlin R, Huitfeldt B, et al. The European spondylarthropathy study group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis & Rheumatism. 1991;34(10):1218-1227.
8. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. Annals of the Rheumatic Diseases. 2002;61:8-18.
9. Durmuş D, Alaylı G, Uzun O, et al. Effects of two exercise interventions on pulmonary functions in the patients with ankylosing spondylitis. Joint Bone Spine. 2009;76(2):150-155.
10. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, Hensor. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2008;58(11):3413-3418.

11. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2016;68(2):282-298.
12. Akgul O, Ozgocmen S. Classification criteria for spondyloarthropathies. *World Journal of Orthopedics*. 2011;2(12):107-115.
13. Feldtkeller E, Khan M, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology International*. 2003;23(2):61-66.
14. Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1993;52(3):174-176.
15. Pugh MT. Bernard Connor (1666-1698). *Rheumatology*. 2002;41(8):942-943.
16. Spencer DG, Sturrock RD, Buchanan WW. Ankylosing spondylitis: yesterday and today. *Medical History*. 1980;24(1):60-69.
17. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2013;53(4):650-657.
18. Kaya T, Özgöçmen S. Ankilozan Spondilit. Ed: Ataman Ş, Yalçın P, Romatoloji. pp. 575-597, Medikal & Güneş, Ankara, 2012.
19. Yenil O, Usman ON, Yassa K, Uyar A, Agbaba S. Epidemiology of rheumatic syndromes in Turkey. III. Incidence of rheumatic sacro-iliitis in men of 20-22 years. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 1977;36(9-10):294-298.
20. Tuncer T, Gilgil E, Kacar C, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthritis in Turkey: A nationwide study. *Archives of Rheumatology*. 2018;33(2):128.
21. Arévalo M, Masmitjà JG, Moreno M, et al. Influence of HLA-B27 on the Ankylosing Spondylitis phenotype: results from the REGISPONSER database. *Arthritis Research & Therapy*. 2018;20(1):221.

22. Brown MA, Laval SH, Brophy S, Calin A. Recurrence risk modelling of the genetic susceptibility to ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2000;59(11):883-886.
23. Brown MA, Kennedy LG, Macgregor AJ, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis & Rheumatism*. 1997;40(10):1823-1828.
24. Acar M, Cora T, Tunc R, Acar H. HLA-B27 subtypes in Turkish patients with ankylosing spondylitis and healthy controls. *Rheumatology International*. 2012;32(10):3103-3105.
25. Mohammadi H, Babaie F, Hemmatzadeh M, et al. Evaluation of ERAP1 gene single nucleotide polymorphism in impressing the inflammatory cytokine profile of ankylosing spondylitis patients. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2018;17(5):464-474.
26. Cruzat V, Cuchacovich R, Espinoza LR. Undifferentiated spondyloarthritis: recent clinical and therapeutic advances. *Current Rheumatology Reports*. 2010;12(5):311-317.
27. Ball J. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1971;30(3):213.
28. Braun J, Bollow M, Neure L, et al. Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1995;38(4):499-505.
29. McGonagle D, Marzo-Ortega H, O'connor P, Gibbon W, et al. Histological assessment of the early enthesitis lesion in spondyloarthropathy. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2002;61(6):534-537.
30. Hinze AM, Louie GH. Osteoporosis management in ankylosing spondylitis. *Current Treatment Options in Rheumatology*. 2016;2(4):271-282.
31. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2006;54(2):569-578.

32. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(6):777-783.
33. McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O'connor P, Gibbon W, Emery P. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Current Opinion in Rheumatology*. 1999;11(4):244-250.
34. Sebes JJ, Salazar JE. The manubriosternal joint in rheumatoid disease. *American Journal of Roentgenology*. 1983;140(1):117-121.
35. Çeliker R. Ankilozan spondilit: klinik özellikleri. *Romatizma*. 2000;15(1):15-21.
36. 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 Research & Therapy*. 2016;18(1):196. doi: 10.1186/s13075-016-1093-z.
37. Sandıkçı SC, Özbalkan Z. Fatigue in rheumatic diseases. *European Journal of Rheumatology*. 2015;2(3):109-113.
38. Oltulu R, Erkoç Yumak H, Şatırtav G, Okka M. Ankilozan spondilit ile ilişkili üveit olgularında klinik seyir ve bulgular. *Dicle Tıp Dergisi*. 2013;40(3):418-421.
39. Mathieu S, Gossec L, Dougados M, Soubrier M. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care & Research*. 2011;63(4):557-563.
40. Park CJ, Choi YJ, Kim JG, et al. Association of acute myocardial infarction with ankylosing spondylitis: a nationwide longitudinal cohort study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018;56:34-37.
41. Momeni M, Taylor N, Tehrani M. Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Int J Rheumatol* 2011;2011:728471. doi: 10.1155/2011/728471.
42. Vilar MJP, Cury SE, Ferraz MB, Sesso R, Atra E. Renal abnormalities in ankylosing spondylitis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 1997;26(1):19-23.

43. Britto N. M. F, Renor BS, Ghizoni E, Tedeschi H, Joaquim AF. Spine surgery in patients with ankylosing spondylitis. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2018;64(4):379-383.
44. Tyrrell PN, Davies AM, Evans N. Neurological disturbances in ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1994;53(11):714.
45. Bae JM, Choo JY, Kim KJ, Park KS. Association of inflammatory bowel disease with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis: a nationwide population-based study. *Modern Rheumatology*. 2017;27(3):435-440.
46. Thjodleifsson B, Geirsson AJ, Björnsson S, Bjarnason I. A common genetic background for inflammatory bowel disease and ankylosing spondylitis: a genealogic study in Iceland. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;56(8):2633-2639.
47. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(1):65-73.
48. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. *European Journal of Internal Medicine*. 2011;22(6):554-560.
49. Haywood KL, Garratt AM, Dawes PT. Patient-assessed health in ankylosing spondylitis: a structured review. *Rheumatology*. 2005;44(5):577-586.
50. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the bath ankylosing spondylitis disease activity index: reliability and validity. *Rheumatology International*. 2005;25(4):280-284.
51. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish versions of the bath ankylosing spondylitis and dougados functional indices: reliability and validity. *Rheumatology International*. 2005;25(8):612-618.
52. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(Suppl 2):ii1-ii44.
53. Stolwijk C, Ramiro S, Vosse D, et al. Comparison of tests for lumbar flexion and hip function in patients with and without axial spondyloarthritis. *Arthritis Care & Research*. 2015;67(4):538-545.

54. Proft F, Poddubnyy D. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2018;10(5-6):129-139.
55. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52(4):1000-1008.
56. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2009;60(3):717-727.
57. Jang JH, Ward MM, Rucker AN, et al. Ankylosing spondylitis: patterns of radiographic involvement a re-examination of accepted principles in a cohort of 769 patients. *Radiology*. 2011;258(1):192-198.
58. Beckers C, Ribbens C, André B, et al. Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis with 18F-FDG PET. *Journal of Nuclear Medicine*. 2004;45(6):956-964.
59. Braun J, Van Der Heijde D. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2002;16(4):573-604.
60. Aufdermaur M. Pathogenesis of square bodies in ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1989;48(8):628-631.
61. Maksymowych WP. MRI in ankylosing spondylitis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2009;21(4):313-317.
62. Dihlmann W, Delling G. Disco-vertebral destructive lesions (so-called Andersson lesions) associated with ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiology*. 1978;3(1):10-16.
63. Mackiewicz A, Khan MA, Reynolds TL, van der Linden S, Kushner I. Serum IgA, acute phase proteins, and glycosylation of alpha 1-acid glycoprotein in ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1989;48(2):99-103.
64. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017;76(6):978-991.
65. Elbey B. Ankilozan spondilitli hastalarda güncel tedavi yaklaşımları. *Dicle Medical Journal/Dicle Tip Dergisi*. 2015;42(1):123-127.

66. Tam LS, Wei JC, Aggarwal A, et al. 2018 APLAR axial spondyloarthritis treatment recommendations. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2019;22(3):340-356.
67. Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis: is there a treatment of choice? *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2013;5(1):45-54.
68. Bodur H, Sivas F, Yilmaz Ö, et al. Turkish league against rheumatism national recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Archives of Rheumatology*. 2011;26(3):173-186.
69. Baeten D, Sieper J, Braun J, et al. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(26):2534-2548.
70. Rudwaleit M, Sieper J. Infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2005;5(8):1095-1109.
71. van der Heijde D, Da Silva JC, Dougados M, et al. Etanercept 50 mg once weekly is as effective as 25 mg twice weekly in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006;65(12):1572-1577.
72. van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2006;54(7):2136-2146.
73. Inman RD, Davis Jr JC, van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2008;58(11):3402-3412.
74. Landewé R, Braun J, Deodhar A, et al. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomised placebo-controlled Phase 3 study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73(1):39-47.
75. 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;21:2286-2291.

76. Ay S, Kutlay Ş, Kurtaiş Y, Yanık B. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksinin (bashai) Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Romatizma*. 2004;19(3):139-146.
77. Doward, L, Spoorenberg A, Cook SA, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003;62(1):20-26.
78. Öncülökür N, Keskin D, Garip Y, Bodur H, Köse K. Turkish version of evaluation of Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire in patients with ankylosing spondylitis: a validation and reliability study. *Archives of Rheumatology*. 2018;33(4):443-454.
79. 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 & Research*. 2011;63(S11):S47-S58.
80. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*. 2001;2(4):297-307.
81. Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. Uykusuzluk Şiddeti İndeksi'nin Türk örneklemindeki psikometrik özellikleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2010;11:248-52.
82. Aydemir Ö, Köroğlu E. Uykusuzluk Şiddeti Ölçeği. Ed: Aydemir Ö, Köroğlu E, Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler. pp. 592-594, HYB Basım Yayın, Ankara, 2014.
83. Li Y, Zhang S, Zhu J, Du X, Huang F. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study. *Arthritis Research & Therapy*. 2012;14(5):R215.

84. Deodhar A, Braun J, Inman RD, et al. Golimumab reduces sleep disturbance in patients with active ankylosing spondylitis: results from a randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Care & Research*. 2010;62(9):1266-1271.
85. Hultgren S, Broman JE, Gudbjörnsson B, Hetta J, Lindqvist U. Sleep disturbances in outpatients with ankylosing spondylitis-a questionnaire study with gender implications. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2000;29(6):365-369.
86. Ward MM. Health-related quality of life in ankylosing spondylitis: a survey of 175 patients. *Arthritis Care & Research*. 1999;12(4):247-255.
87. Vesović-Potić V, Mustur D, Stanisavljević D, Ille T, Ille M. Relationship between spinal mobility measures and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology International*. 2009;29(8):879-884.
88. van Middendorp H, Evers AW. The role of psychological factors in inflammatory rheumatic diseases: from burden to tailored treatment. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2016;30(5):932-945.
89. Zhao LK, Liao ZT, Li CH, et al. Evaluation of quality of life using ASQoL questionnaire in patients with ankylosing spondylitis in a Chinese population. *Rheumatology International*. 2007;27(7):605-611.
90. Farren W, Goodacre L, Stigant M. Fatigue in ankylosing spondylitis: Causes, consequences and self-management. *Musculoskeletal Care*. 2013;11(1):39-50.
91. Günaydin R, Karatepe AG, Çeşmeli N, Kaya T. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: relationships with disease-specific variables, depression, and sleep disturbance. *Clinical Rheumatology*. 2009;28(9):1045-1051.
92. Mengshoel AM, Førre Ø. Pain and fatigue in patients with rheumatic disorders. *Clinical Rheumatology*. 1993;12(4):515-521.
93. Bodur H, Ataman Ş, Buğdaycı DS, et al. Description of the registry of patients with ankylosing spondylitis in Turkey: TRASD-IP. *Rheumatology International*. 2012;32(1):169-176.
94. Law L, Rehnman JB, Deminger A, et al. Factors related to health-related quality of life in ankylosing spondylitis, overall and stratified by sex. *Arthritis Research & Therapy*. 2018;20(1):284-296.

95. Nie A, Wang C, Song Y, et al. Sleep quality is related to disease activity in patients prevalence and factors associated with disturbed sleep in outpatients with ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*. 2018;37(8):2161-2168.
96. Bodur H, Ataman Ş, Rezvani A, et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Quality of Life Research*. 2011;20(4):543-549.
97. Karkucak, M, Özden G, Çapkın E, et al. Ankilozan spondilitte anksiyete ve depresyon düzeyi, yaşam kalitesini etkileyen faktörler. *FÜ Sağ Bil Tıp Dergisi*. 2010;24:13-19.
98. In E, Turgut T, Gülkesen A, et al. Sleep quality is related to disease activity in patients with ankylosing spondylitis: a polysomnographic study. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2016;22(5):248-252.
99. Karadağ Ö, Nakas D, Kalyoncu U, et al. Effect of anti-TNF treatment on sleep problems in ankylosing spondylitis. *Rheumatology International*. 2012;32(7):1909-1913.

8.EKLER

EK-1

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Yaşınız:.....

Cinsiyetiniz: 1.Kadın 2.Erkek

Mesleğiniz:.....

Tanı Yaşınız:.....

Kullandığınız İlaçlar neler:.....

Ailede başka kimsede bildiğiniz romatolojik bir hastalığı olan var mı?

.....
.....

Medeni hal 1.Evet 2.Hayır

Sigara içme 1.Evet 2.Hayır

HLA-B27 1.Pozitif 2.Negatif 3.Çalışılmamış

BASDAI

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

ÖRNEK:



1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?



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



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



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



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



6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



EK-3

ANKILOZAN SPONDİLİT YAŞAM KALİTESİ SORU FORMU (ASQoL)

Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve sizin şu anki durumunuza en uygun olan tek seçeneği işaretleyiniz

- | | | |
|--|------|-------|
| 1. Hastalığım gidebileceğim yerleri kısıtlıyor: | Evet | Hayır |
| 2. Bazen içimden ağlamak geliyor: | Evet | Hayır |
| 3. Giyinmede zorluk çekiyorum : | Evet | Hayır |
| 4. Evdeki işleri yapmakta zorlanıyorum : | Evet | Hayır |
| 5. Hastalığımın dolaylı uyumak imkansız: | Evet | Hayır |
| 6. Ailem ve arkadaşlarımla birlikte etkinliklere katılmam çok zor oluyor : | Evet | Hayır |
| 7. Her zaman yorgunum : | Evet | Hayır |
| 8. Bir iş yaparken dinlenmek için sık sık ara veriyorum: | Evet | Hayır |
| 9. Dayanılmaz ağrım var : | Evet | Hayır |
| 10. Sabahları kendimi toparlayıp güne başlamam uzun süre alıyor : | Evet | Hayır |
| 11. Evdeki işleri yapmam imkansız : | Evet | Hayır |
| 12. Kolayca yoruluyorum : | Evet | Hayır |
| 13. Kendimi sık sık engellenmiş ve çaresiz hissediyorum: | Evet | Hayır |
| 14. Her zaman ağrım var : | Evet | Hayır |
| 15. Hastalığımın dolaylı çok şey kaçırdığımı hissediyorum: | Evet | Hayır |
| 16. Saçımı yıkamakta zorlanıyorum : | Evet | Hayır |
| 17. Hastalığım moralimi bozuyor : | Evet | Hayır |
| 18. Hastalığımın başkalarının planlarını bozmasından endişe ediyorum : | Evet | Hayır |

TOPLAM:

EK-4

1. Lütfen su andaki (örn., son 2 hafta içinde) uykusuzluk probleminizin/problemlerinizin **ŞİDDETİNİ** değerlendiriniz.

	Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
a) Uykuya dalmakta güçlük:	0	1	2	3	4
b) Uykuyu sürdürmekte güçlük:	0	1	2	3	4
c) Çok erken uyanma problemi:	0	1	2	3	4

2. Son zamanlardaki uyku düzeninizden ne kadar memnunsunuz/memnuniyetsizsiniz?

Çok Memnun Memnun Nötr Memnun Değil Hiç Memnun Değil

0 1 2 3 4

3. Uyku probleminizin gün içindeki işlevselliğinizi (örn., gün içinde tükenmişlik,işte/günlük uğraşlarda çalışma potansiyeli, konsantrasyon, hafıza, duygu durum,vb.) ne ölçüde engellediğini düşünüyorsunuz?

Kesinlikle	Biraz	Oldukça	Çok	Çok Fazla
<u>Engelleyici Değil</u>	<u>Engelleyici</u>	<u>Engelleyici</u>	<u>Engelleyici</u>	<u>Engelleyici</u>
0	1	2	3	4

4. Yaşam kalitenizin bozulması anlamında uyku probleminizin başkaları tarafından ne kadar fark edilebildiğini düşünüyorsunuz?

Kesinlikle Fark	Biraz Fark	Oldukça Fark	Çok Fark	Çok Fazla
<u>Edilemez</u>	<u>Edilebilir</u>	<u>Edilebilir</u>	<u>Edebilir</u>	<u>Fark Edebilir</u>
0	1	2	3	4

5. Son zamanlardaki uyku probleminiz sizi ne kadar endişelendiriyor/strese sokuyor?

Kesinlikle	Biraz	Oldukça	Çok	Çok Fazla
<u>Endişelendirmiyor</u>	<u>Endişelendiriyor</u>	<u>Endişelendiriyor</u>	<u>Endişelendiriyor</u>	<u>Endişelendiriyor</u>
0	1	2	3	4

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR NONINTERVENTIONAL STUDIES					
47					
KARAR					
Doç. Dr. Tahsin ÇELEPKÖLÜ, Asst. Dr. İrem DUMAN DEMİR, Prof. Dr. Remzi ÇEVİK isimli araştırmacılar tarafından planlanan "Ankilozan spondilit hastalarında uyku ve yaşam kalitesi" başlıklı araştırmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir.					
Klinik araştırma tamamlandı yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makale için bir örneğinin Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.					
DECISION					
The project titled as "Sleep and quality of life in ankylosing spondylitis patients" planned by Tahsin ÇELEPKÖLÜ, İrem DUMAN DEMİR, Remzi ÇEVİK has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.					
Oturma No (Meeting number) :		Tarih (Date): 21.01.2019		Saat (Hour): 14:00-15:00	
KURUL BAŞKANI (CHIEF)		Prof. Dr. Hüseyin BÜYÜKBAYRAM			
KURUL ÜYELERİ / MEMBERS					
	ÜNVANI	ADI SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Hüseyin BÜYÜKBAYRAM	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Fizyoloji	
2	Prof. Dr.	Levent ERDOĞ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Dişhekimliği	
3	Prof. Dr.	Azra KARABULUT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Kardiyoloji	
4	Prof. Dr.	Gözet AKOĞLU ÖZMEN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Radyoloji	
5	Prof. Dr.	Hakan KARAYAK	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
6	Doç. Dr.	İlker KILIÇ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Ortopedi ve Travmatoloji	
7	Doç. Dr.	Zihneli YILMAZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları	
8	Doç. Dr.	M. Vahit BAHADIR	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
9	Doç. Dr.	Ezgi AZARCAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Öğretim Üyesi	
10	Öğretim Üyesi	Emel YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyoistatistik	
11	Öğretim Üyesi	Dilekhan ORAL	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyoloji	