



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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA D VİTAMİNİ
DÜZEYİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ VE İNFLAMATUAR
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. Konul ABDULLAYEVA

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Tülay YILDIRIM**

Malatya 2022



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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA D VİTAMİNİ
DÜZEYİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ VE İNFLAMATUAR
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Tıpta Uzmanlık Tezi

**Dr. Konul ABDULLAYEVA
ORCID ID:**

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Tülay YILDIRIM**

Malatya 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. AS	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji ve etyopatogenez	4
2.1.3. AS'nin Histopatolojisi	9
2.1.4. AS'nin Klinik Özellikleri	11
2.1.5. AS'nin Muayene Bulguları.....	13
2.1.6. AS'nin Laboratuar Bulguları.....	16
2.1.7. AS'nin Radyolojik Bulguları.....	18
2.1.8. AS'de Tanı.....	23
2.1.9. AS'de Tedavi Yöntemleri.....	26
2.1.10. AS'de Tedaviye Cevabın Değerlendirilmesi.....	30
2.2. D Vitamini	34
2.2.1. D Vitamininin Metabolizması	34
2.2.2. D Vitamininin Özellikleri ve Farklı Organ ve Sistemler Üzerindeki Etkileri	37
2.3. Vitamin D Eksikliği Nedenleri ve Vitamin D Takviyesinin Sağlanması	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1. Bireyler	43
3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	43
3.1.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	43
3.1.3. Araştırma Başladıktan Sonra Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri	44
3.2. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri.....	44
3.3. Laboratuar Değerlendirme.....	44

3.4. Hastanın İndekslerinin Değerlendirilmesi	44
3.4.1. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi	44
3.4.2. Hastaların Fonksiyonel Durumunun Değerlendirilmesi.....	45
3.4.3. Hastaların Metroloji İndekslerinin Değerlendirilmesi.....	45
3.5. İstatistiksel Analiz.....	45
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ	67
KAYNAKLAR	68
EKLER.....	81
EK-1. Özgeçmiş.....	81
EK-2. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu.....	82
EK-3. Onam Formu	83
EK-4. Tez Veri Toplama Formu (Demografik Bilgi Formu)	86
EK-5. Değerlendirme Formları.....	87

TEŞEKKÜR

Başta tezimin yazımında, değerlendirmesinde ve mesleki hayatımda bilgi ve tecrübeleri ile bana yardımcı olan ve bana yol gösteren, danışman hocam Doç. Dr. Tülay Yıldırım'a, asistanlık eğitimim süresince mesleki tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım, beni gelecekte söz sahibi bilgilerle donatan ve aydınlatan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Yüksel ERSOY, Prof. Dr. Zuhâl ALTAY, Doç. Dr. Raikan BÜYÜKAVCI ve Doç. Dr. Semra AKTÜRK'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık yıllarım boyunca çalışmaktan keyif aldığım, dostluk ve uyum içinde çalıştığımız değerli asistan doktor arkadaşlarım; Dr.Hakan Apaydın, Dr. Hüseyin Çolak, Dr. Ayşe Öz, Dr. Tutku Eroğlu, Dr. Emine Burcu Çomruk, Dr.Hatice Kübra Yıldırım, Dr. Ali Recai İsmailoğlu, Dr.Meral Kırmızı Bingöl ve Dr.Mekiye Kasan'a, fizyoterapist ve fizyoterapi teknisyeni arkadaşlarıma, hemşirelerimize, sekreterlerimize sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca, çıktığım bu yolun en başından beri bana güvencesiyle sonsuz destek olan babam Dr.Nazim Abdullayev başta olmak üzere canım anneme ve sevgili kardeşlerim Aydan ve Anar'a sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda D Vitamini Düzeyinin Hastalık Aktivitesi ve İnflamatuvar Parametreler Üzerine Etkisi

Amaç: Ankilozan Spondilit tanılı hastalarda D vitamini düzeyinin hastalık aktivitesi ve inflamatuvar parametreler üzerine etkisinin araştırılması

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ankilozan Spondilit tanılı 18-65 yaş aralığında toplam 83 hasta dahil edildi. D vitamin düzeyi 20'nin altında olanlar 1.gruba, 20 ve üzerinde olanlar ise 2.gruba dahil edildi. Tüm hastaların demografik verileri alındıktan sonra, fizik muayeneleri, romatolojik muayeneleri, Ankilozan Spondilit hastalık aktivitesini göstermek amacıyla BASDAI, fonksiyonel aktivitesini değerlendirmek amacıyla BASFI, spinal mobilitesini değerlendirmek amacıyla BASMI anketi dolduruldu. Hastaların kanlarından rutin olarak eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve 25(OH)D değerleri bakıldı.

Bulgular: Çalışmaya yaş aralığı 18-65 yıl olan 37 kadın ve 46 erkek olmak üzere toplam 83 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması (47.29 ± 9.440), beden kitle indeksi (2.02 ± 0.796), çocuk sayısı (2.37 ± 1.512), tanı süresi (yıl) ise (11.06 ± 7.739) olarak hesaplandı. D vitamin değeri ile BASDAI anket sonucu, BASFI anket sonucu ve BASMI anket sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: D vitamini düzeyinin Ankilozan Spondilit tanılı hastalarda, hastalık aktivitesi üzerine etkisi anlamlı bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit; D vitamini; Hastalık Aktivitesi

ABSTRACT

The Effect of Vitamin D Level on Disease Activity and Inflammatory Parameters in Patients with Ankylosing Spondylitis

Objective: The aim of this study was to search the investigation of the effect of vitamin D level on disease activity and inflammatory parameters in patients with Ankylosing Spondylitis.

Methods: In our study, a total of 18-65 age group diagnosed with Ankylosing Spondylitis 83 patients were included. Those with vitamin D levels below 20 were were obtained, a BASDAI questionnaire was completed to evaluate their physical examination, rheumatological examination, ankylosing spondylitis disease activity, BASFI to evaluate functional activity, and BASMI questionnaire to evaluate spinal mobility. The erythrocyte sedimentation rate (ESH), C-reactive protein (CRP) and 25(OH)D values were routinely measured from the blood of the patients.

Results: A total of 83 patients, 37 women and 46 men, whose age range was 18-65 years, were included in the study. The mean age of the patients was calculated as (47.29 ± 9.440), body mass index as (2.02 ± 0.796), number of children as (2.37 ± 1.512) and diagnosis period as (11.06 ± 7.739) years. There was no statistically significant difference between vitamin D value and BASDAI survey results, BASFI survey results and BASMI survey results ($p > 0.05$).

Conclusion: There was no significant effect of vitamin D level on disease activity in patients with Ankylosing Spondylitis.

Key words: Ankylosing Spondylitis; Disease Activity; Vitamin D

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AS	: Ankilozan Spondilit
ASAS	: Assesment of Spondylitis Disease Activity International Society
BASDAI	: Bath Ankylosing Spondylitis Diesase Activity Index
BASFI	: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
BAS-G	: Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score
BASMI	: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
BASRI	: Bath Ankylosing Spondylitis Radiological Index
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COX-2	: Spesifik Siklooksijenaz-2
CRP	: C-reaktif protein
DISH	: Diffüz İdiyopatik Skeletal Hiperostosis
DM	: Diabetes Mellitus
DMARD	: Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar
DVBP	: D Vitamini Bağlayıcı Protein
DVR	: D Vitamini Reseptörü
EA	: Enteropatik Artrit
EPZ	: El-Parmak-Zemin Mesafesi
ER	: Endoplazmik Retikulum
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
KIR	: Killer İmmunoglobulin-Like Receptor
LIR	: Leukocyte İmmunoglobulin-Like Receptor
MR	: Manyetik-Rezonans
nr-axSpA	: non-radyografik aksiyal SpA
NSAİİ	: Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar

PTH	: Parathormon
PsA	: Psöryatik Artrit
RA	: Romatoid Artrit
ReA	: Reaktif Artrit
RF	: Romatoid Faktör
SpA	: Spondiloartropati
TNF-α	: Tümör-Nekrozis Faktör α
USG	: Ultrasonografi
UVB	: Ultraviyole B
VAS	: Görsel Analog Skala

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No.	Sayfa No.
Şekil 2.1. D vitamin metabolizmasının şematik anlatımı.....	36
Şekil 4.1. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Tanımlayıcı İstatistiklerinin Grafiksel Olarak Gösterilmesi.....	52
Şekil 4.2. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından BASMI Anket Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması	55
Şekil 4.3. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından BASDAI Anket Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması	56
Şekil 4.4. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından BASFI Anket Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması	57
Şekil 4.5. ESH ile CRP Değeri Arasındaki Korelasyon	58
Şekil 4.6. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/ mL ve ≥20ng/mL Bakımından CRP Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması	59
Şekil 4.7. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/ mL ve ≥20ng/mL Bakımından ESH Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması	60

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No.	Sayfa No.
Tablo 2.1. Radyolojisine Göre Sakroileitin Sınıflandırılması.....	21
Tablo 2.2. AS İçin Roma Sınıflandırma Kriterleri.....	24
Tablo 2.3. AS İçin New York Sınıflandırma Kriterleri	25
Tablo 2.4. AS İçin Modifiye New York Sınıflandırma Kriterleri.....	25
Tablo 2.5. Aksiyal SpA İçin ASAS Kriterleri.....	26
Tablo 2.6. Periferik Aksiyal SpA İçin ASAS Kriterleri.....	26
Tablo 2.7. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi (BASDAI)	32
Tablo 2.8. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI)	33
Tablo 2.9. D Vitamin Eksikliğine Sebebi Olabilecek Durumlar.....	41
Tablo 2.10. Serum 25(OH)D Vitamin Düzeyine Karşılık Klinik Tanımlandırılması....	42
Tablo 4.1. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı	47
Tablo 4.2. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Tıbbi Özelliklerine Göre Dağılımı	48
Tablo 4.3. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından Demografik Özelliklerine Göre Karşılaştırılması ..	50
Tablo 4.4. Vitamin D Düzeyi ile Anket Sonuçlarının Korelasyonu	51
Tablo 4.5. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Demografik Özelliklerine göre Tanımlayıcı İstatistiği	51
Tablo 4.6. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	53
Tablo 4.7. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.8. Vitamin D Düzeyi ile ESH Sonuçlarının Korelasyonu	58
Tablo 4.9. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL arasında ESH ve CRP Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	59

1. GİRİŞ

Ankilozan Spondilit (AS), omurgayı tutan Spondiloartropati (SpA) isimli romatizmal hastalıklara dahil edilmektedir ve başlangıçta sakroiliak eklemler etkilense de, multisistemik olarak bilinen bu hastalık ilerleyen aşamalarda periferik eklem tutulumu ve eklem dışı bulgular da gösterebilmektedir. Görülebilecek eklem dışı bulgulara örnek olarak ise, anterior üveit, inflamatuvar barsak hastalığı, sedef hastalığı söylenebilmektedir (1). Kronik ve inflamatuvar karakterde olan bir bel ağrısı ve sakroiliak eklemlerdeki tutulum ise hastalığın en başından beri gözlemlenebilen esas özelliği olarak bilinmektedir.

Şimdiye kadar etyolojisinde farklı etkenler düşünülmüş olsa da, halen bu hastalığın kesin sebebi bilinmemektedir. Günümüzde genetik faktörlerin etyolojide önemli rol oynadığı daha çok üzerinde durulan bir etkidir. Bunların da başında başlıca suçlanan genetik faktör olarak HLA-B27 geni gelmektedir. Yapılan bir çalışmada bu genin genel popülasyonda da görülme sıklığı %5 olarak tespit edilmiş olup, buna karşın HLA-B27 genini taşıyan kişilerin hepsinde değil, %1-5'i gibi az bir oranında hastalık geliştiği fikrine varılmıştır (2).

AS'de ne kadar erken tanı konub uygun tedavi başlanırsa, o kadar verimli sonuç alınmaktadır. Tedavide esas olarak 2 tür ilaçlar kullanılmaktadır. Bunlar non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve biyolojik ajanlardır. İlaçlar dışında fizik tedavi ve egzersizlerden de hastalar genelde çok fayda görmekte olup, hastalara özellikle, egzersizler konusunda ısrarlı olmaları ve yaşam boyu egzersizlerine devam edip aksatmamaları önerilmelidir. Çünkü hastalığın isminden de belli olduğu gibi, omurgada oluşabilecek yeni kemik oluşumları ve daha da ötesinde ankilozlaşma sürecine hastalar yalnız tedavilerine tam uyum sağarlarsa engel olabilirler.

Yağda çözünen vitaminlerden olan ve hormon yapıdaki D vitamini ultraviyole türdeki güneş ışınlarının etkisiyle insan vücudunda üretilmekte ve düzeyi birçok faktöre bağlı olarak etkilenebilmektedir. Bu faktörlere mevsimsel değişimler, yaş ve diğer çeşitli sebepler örnek gösterilebilmektedir. Bu yüzden hastaların D vitamin düzeylerine bakıldığında, kış aylarındaki vitamin düzeylerinin daha düşük gelme ihtimali öngörülebilir bir sonuçtur ve hastaların vitamin takviyesi almalarını gerektirebilmektedir.

Bu vitaminin insan vücudu için birçok önemli fonksiyonları bilinmektedir. Kemik metabolizmasında oldukça önemli rolü olan vitamin D immün regülasyonunun da önemli bir parçasıdır. Yapılan in vitro çalışmalarla gösterilmiştir ki, T-hücre proliferasyonunu önleyen vitamin D aynı zamanda farklı proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin baskılanmasında rol üstlenmektedir. Kemirgenlerde in vivo olarak yapılmış çalışmada D vitamini eksikliğinin yerine konmasının inflamatuvar artritlerin seyrine etki ederek onları durdurabileceği gösterilmiştir (3, 4).

AS'de D vitamin düzeyinin hastalık aktivitesi ve inflamatuvar parametreler üzerine etkisini araştıran çalışmalar literatürde mevcut olup (4-6), bu çalışmalarda sonuçlar birbirinden farklı bulunmuştur. Bizim bu çalışmadaki amacımız kendi kliniğimizdeki yüksek hasta sayısı ile yaptığımız araştırma sonuçlarıyla literatüre katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AS

Romatizmal hastalıklardan biri olan AS grubu olarak SpA grubunda araştırılmaktadır. SpA grubuna ait edilen romatizmal hastalıklara reaktif artrit (ReA), psöryatik artrit (PsA), enteropatik artrit (EA) ve tanısı bu hastalıkları düşündürmeyib ama klinik olarak SpA ile benzer olan “undiferansiye SpA (uSpA)” da örnektir. AS tüm romatizmal hastalıklar içerisinde görülme sıklığına göre yaygın bir türdür. Romatoid Artrit (RA) hastalığına oranla daha erken yaşta başladığı için toplum için de sorun oluşturmaktadır. Şöyle ki, hastalarda hem iş gücü kaybına, hemde emekliliğe erken ayrılmalarına sebep olabilmektedir. Sıklıkla görülme yaşı 20-30 yaş olarak bilinmektedir. Multisistemik olması özelliği de bulunduğu için ilk aşamalarda sadece lomber omurga ve sakroiliak eklem tutulumları ile kendini sınırlasa da, giderek ilerleyib, en sonda omurgada yeni kemik oluşumları sonucu ankilozlaşmaya kadar varabilmektedir (7). Hastalığın ismi de zaten buradan götürülmüştür. Bilindiği gibi, literatür sürekli yenilenmekte ve bu hastaların daha etkili tedavileri için güncel çeşitli ilaçlar bulunub kullanıma sunulmaktadır. O yüzden, erken tanı konub, uygun tedavi başlanırsa ve hastalar da tedavilerine uyum sağarlarsa, tedavisiz kalarak ileride oluşabilecek ciddi yeti yitimlerinin de önüne geçebilecek ve böylece hem hastaların kendisi için hemde toplum için büyük bir sorunu ortadan kaldıracabileceklerdir.

2.1.1. Tarihçe

Hastalığın tarihçesi eski zamanlara dayanmaktadır. Klinik tanımlamasını yapan ilk kişi İrlandalı Bernard Connor isimli bir doktordur. Onun 1691 senesinde ve Fransadaki mezarlıkta bulunan bir iskelet üzerinden bu tanımlı yaptığı düşünülmektedir. Sonraki yıllarda, farklı kişiler tarafından da (Von Bechterew, Strümpell, Marie) AS olguları araştırılıb açığa çıkarılmıştır ki, günümüzde bu kişilerin isimleri hastalığın tanımlanmasında AS'ye ek anlamlı olarak kullanılmaktadır. Sırasıyla bu AS olgularının tanımlandığı yıllar 1893, 1897 ve 1898 seneleridir. 1930 senesinde sakroileit, ardından az zaman geçtikten sonra ise sindesmoftler tanımlanabilmiştir. 1 yıl sonra ise Buckley tarafından 60 AS vakasından oluşan derleme yapılmıştır. Daha sonra 1960 ve 1970'li senelerde AS ve SpA grubundaki diğer romatizmal hastalıkların aralarındaki ilişki

değerlendirilerek SpA konsepti oluşturulmuştur. AS'nin tanı kriterleri için kullandığımız Roma, New York, Modifiye New York kriterlerinin yıl olarak geliştirilme sırası ise 1961, 1966 ve 1984 yıllarıdır. Hastalığın etyolojisinde en çok rolü olduğu düşünülen HLA-B27 geni ile AS arasındaki ilişkiyi gösteren Brewerton ve Schlosstein olmuştur ki, bu da 1973 yılına tekabül etmektedir (8).

2.1.2. Epidemiyoloji ve etyopatogeneze

Erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğü farklı çalışmalarla gösterilmiş olan AS'nin prevalansı farklı etnik kökenlere ve coğrafik bölgelere göre de değişim göstermektedir. Hastalığın her 100.000 kişiden 129 kişi arasında görüldüğü bildirilmektedir (9). Kuzey Norveç'te yapılan bir çalışmada hastalığın görülme sıklığı (%1,1-%1,4) Macaristanda yapılan benzeri çalışmadan ortalama 3 kat daha fazla bulunmuştur. Ama Gömör ve ekibinin Macaristanda yaptığı çalışma sonucunun belirgin az olmasının nedenini Norveçin kuzeyindeki hastalarda HLA-B27 geninin daha yüksek prevalansına bağlamaktan ziyade, bu iki ülkede yapılan çalışmaların çalışmaya alınma kriterlerindeki farka bağlamak daha doğru olacaktır. Şöyle ki, Norveçteki çalışmada sırtında ağrı olan tüm hastalara röntgen çekilmiş olmasına karşın, Macaristandaki çalışmada ise klinik olarak AS şüphesi olanlara çekilmiştir. O yüzden, sonuç Macaristanda yapılan çalışmada daha küçük rakam çıkmıştır (10).

Daha önce de belirttiğimiz gibi, erkeklerde AS prevalansının kadınlardan daha yüksek olduğunu gösteren birçok çalışma literatüre dahil edilmiştir. Bu konudaki yapılan örnek bir çalışmada erkek ve kadınlar arasında bu oran erkeklerde 3 kat daha fazla bulunmuştur. Söz konusu çalışmada bulunan bir diğer ilginç sonuç ise AS tanısı olan kadınların tahmin edilenin aksine, yaşam süreleri erkeklerin yaşam sürelerinden daha az olmasıdır. AS tanılı erkeklerin ise genel popülasyonla hemen hemen aynı kadar yaşadıkları fikrine varılmıştır (9).

Türkiyede AS prevalansını gösteren İzmirde yapılan bir çalışmada yine erkeklerde hastalığın görülme oranı bayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Sırasıyla, bu rakamlar erkeklerde %0,54, bayanlarda ise %0,44 olmuştur. AS'nin cinsiyet ayırt etmeksizin genel olarak prevalansını ise %0,49 olarak göstermişlerdir (11).

Her ne kadar tıp gün geçtikçe gelişiyor olub yeni bilgiler literatüre dahil edilse de, AS için patogenezinin nasıl olduğu bulunub açığa kavuşturulamamıştır. Üzerinde en çok durulan fikir olarak ise düşünülüyor ki, hastalığın gelişmeden öncesinde genetik

yatkınlığı bulunan kişilerde çevresel etkenler ve genetik faktörler etkileşerek inflamatuvar yanıt oluşturmaktadır. Patogenez oluşan bu inflamasyona bağlanmaktadır. En çok genetik faktörlerden HLA-B27 geni suçlansa da, onun da patogenezde nasıl bir rol oynadığı daha tam olarak anlaşılmamaktadır (12).

AS'nin genetiği

Hastalığın genetiği konusunda araştırmalar günümüzde de devam etmektedir. Genetik faktörlerden HLA-B27 geni ve onun subtipleri daha çok üzerinde durulub, araştırılarak bilgi sahibi olunulan gendir. Tarihte ilk kez 1973 senesinde AS ile ilişkisi Brewertonla beraber Schlosstein tarafından gösterilen bu genin dünyadaki prevalansı %90 olarak bilinmektedir. Önemi HLA-B27 kadar yüksek olmasa da, ama onların da genetikte rolü olduğu varsayılan başka genler de mevcuttur. Bunlara HLA-DR1 ve HLA-BLA' yı örnek gösterilebilmektedir ki, onlar da HLA-B27 gibi insan histokompabilite genlerindendir (8). AS'li hastaların büyük çoğunluğunda HLA-B27 geni pozitif olması, her HLA-B27 pozitif olan bireyde AS gelişeceği anlamına gelmemektedir. Hatta, bu genin hastalığın genetiğinde suçlanan faktörler arasında rolü tahmin edilenden daha az olub, rakam olarak yarısından daha düşüktür. HLA-B27 prevalansı da ülkelere göre farklılık oluşturmaktadır. Yapılmış çalışmalardan bir tanesinde değerlendirilen kişiler arasında HLA-B27 pozitivliyi mevcutsa, onların sadece çok az kısmında AS oluşacağı kanaatine varılmıştır. Bu ise rakamla %1,3 oluşturmuştur (13). Burdan anlaşılmaktadır ki, hastalığın oluşumunda sadece HLA-B27 geni rol oynamıyor. Bir diğer faktör olarak, aile öyküsünün de rol oynayabileceği Lancet jurnalında yayımlanan bir çalışmada gösterilmiştir. Bahsi geçen çalışmada HLA-B27 genine sahip kişileri aile öyküsünün mevcut olub-olmamasına göre ayırıp değerlendirme yaptıklarında, daha yüksek hasta sayısının ailesinde AS öyküsü olan kişilerde görüldüğünü tespit etmişlerdir. Bu oranın ise 6 defadan 16 defaya kadar yüksek olduğunun sonucuna varmışlardır. Hastalığın kadın ve erkeklerde farklı oranlarda gelişib, seyirlerinde de farklılıklar olabildiğinden eskiden AS genetiğinde X kromozumunun rolünün de olabileceği düşünülüyordu. Ama bu fikrin doğruluğu günümüzde kabul görmemektedir (8).

HLA-B27 ve AS

Çalışmalarla belli olmuştur ki, HLA-B27 prevalansına göre o ülkelerde AS sıklığı aralarındaki doğrudan bir ilişkiyle değişmektedir. Diğer ülkelere kıyasla Afrika ülkelerinde hem bahsi geçen gen, hem de karşılıklı olarak AS hastalığı daha az

bulunmaktadır. Sıçanların bu gene göre transgenikliği hayvanlar üzerinde de deneyimler yapabilmeye yardımcı olmuştur ve hayvanlarda da AS'ye benzer şekilde hastalık gelişebildiği belli olmuştur. Genin moleküler yapısı heterodimeriktir, grub olarak ise MHC denilen sınıfta gruplandırılmaktadır. Beta-2 mikroglobulinle bağlanmakta ve bu, bağlanma yeri ise HLA-B alfa ağır zincirinde olmaktadır. Genin alfa ağır zinciriyle mikroglobulin parçası arasındaki bağ non-kovalenttir. Vücudumuzun kendi proteinleri öncelikle sitozolde yıkıma uğramakta ve sonucunda kısa peptidler açığa çıkmaktadır ki, onların da genelde oluştuğu aminoasit sayısı 8 ile 11 arasında değişmektedir. MHC Sınıf I moleküllerinin de görevi yıkım ürünlerinden oluşan şu peptidleri alıp hücre yüzeyinde sunmaktır. Sunulacak olan proteinlerin bağlandığı bölge MHC moleküllerinin antijen bağlayan kısmında yer almaktadır. Antijen bağlayıcı kısım ise proteinin alfa ağır zincirinde bulunmaktadır. MHC molekülleri, hemen-hemen aynı şekilde bu görevi enfeksiyonların da hücre içinde yıkımı sonucunda oluşan son ürünleri için yapmaktadırlar. Enfeksiyonların yıkımından oluşan ürünleri alıp sunmak için götördükleri yapıları ise CD8 T hücreleri oluşturmaktadır. HLA-B27'nin yaklaşık 45 adet alleli bilinmektedir ki, onlar da kendi adına 36 adet proteini kodlamaktadırlar. Neden bu kadar çok allelin olmasının sorusunun cevabını ise mutasyonlar oluşturmaktadır. Bu mutasyonlar B2705 dizisinde meydana gelmektedirler. Bu allellerdeki bazı diziler bağlanan peptidler ve onların T hücre reseptörlerine bağlanmasında değişikliklere sebep olabilmektedirler. Bu duruma da allellerdeki dizilerin etkilerini antijen bağlayan oluşuma göstererek sebep olmaktadır (14). HLA-B27'nin kendisi gibi subtiplerinin de her yerde prevalansı aynı olmayıp, etnik kökenlere ve ülkelerin konumuna göre değişkenlik göstermektedir. Hastalarda farklı allellerin bulunmasına da bahsi geçen değişkenlik sebep olmaktadır. HLA-B27'nin Rusyada yaşayan Eskimolarda ve Chuchekilerde görülme sıklığı %40 olub, Papua Yeni Gine'deki Pawaia adlı kabilede görülme sıklığı ise daha da yüksek, ortalama %53 olarak hesaplanmıştır (15, 16)

AS ve NON-HLA-B27 Genleri

AS ve diğer romatizmal hastalıkların patogenezinde sadece HLA-B27 genleri rol üstlenmemektedir. Onun dışında da başka HLA genlerinin varlığı araştırılmıştır. Ancak halen bu genlerin patogeneizde oynadığı rolü konusunda literatürde yeterince bilgi mevcut olmayıp, ileride bu konuda yapılacak daha geniş araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Hatta bazı genlerin bu hastalıkta koruyucu olabileceği düşünülmektedir

ki, bu konu da daha da araştırılması gereken konulardandır. Mevzu bahis genlere örnek olarak ise, B2703 ve B2706 gösterilebilmektedir. HLA-B27/HLA-B60 rastlanan bireylerde hastalık gelişme riski daha fazla artmış olmaktadır. Bu ihtimalin nedeni, söz konusu olan bireylerin heterozigot olmasıyla bağlantılıdır. Şöyleki, bu bireylerde sadece HLA-B27 değil, ek olarak B60 subtipi de mevcuttur ve bu da sonuçta, 3 kat fazla risk oluşturmaktadır (17). HLA-DR1 ve HLA-BLA genleri de AS ile bağlantısının olduğu varsayılan genlerdendir. Ama hastalığıdaki rolleri HLA-B27 kadar çok değildir. Cortes ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile HLA-02, IL23R, GPR35, IL7R, ERAP1 gibi diğer başka genlerin de hastalıkla bağının olabileceğini araştırmışlardır (8).

HLA-B27 ve İmmün Aracılı İnflamasyon

a. Moleküler Benzerlik Hipotezi: Artritojenik Peptid

Sınıf I MHC moleküllerinin görevi hücre içinde yıkım sonucu oluşan kısa peptidleri T hücrelerine tanıtmaktır. Sunulacak T hücrelerinin tipi CD8+ olup, hem dışarıdan hücrelerimize dahil olan mikroorganizmaların, hemde dahildeki insan vücudunun proteinlerinin yıkım ürünleri bu hücrelere sunulmaktadır. Sadece bağlanacak peptidin değil, aynı zamanda HLA-peptid kompleksinin CD8+ T hücrelerine sunulması onlar tarafından bağlanma özelliklerinin etkilenmesi HLA'nın farklı allel dizileri olması ile ilişkilendirilmektedir. T hücreleri tarafından kompleks bileşiminin HLA-B27 molekülü mevcutluğunda tanınabilmesi artritojenik peptid hipotezini açıklar ki, bu da mevzu bahis molekül genin AS'nin patogeneziinde ne kadar büyük rolü olduğunu bir daha göstermektedir. Yalnız HLA'nın tüm subtiplerinin AS oluşturma potansiyelinin olduğunu düşünmek doğru olmayacaktır. Bazı subtipleri mevcuttur ki, onlar AS'nin patogeneziinde rol oynamamaktadırlar. Mesela, ne HLA-B2709 nede HLA-B2706'nın hastalık patogeneziine katkısının olmadığını gösteren çalışma literatürde mevcuttur. Dolayısıyla, artritojenik peptid sunma özelliği diğer HLA subtiplerinden farklı olarak, bu iki molekülde yoktur. Sırasıyla, bu subtiplere Sardunya adasında ve Güneydoğu Asyada yaşayan insanlarda daha sık rastlanmaktadır. Aynı gene ait subtiplerin bazılarının hastalık patogeneziinde ciddi rolü olmasına karşın yukarıda belirttiğimiz subtiplerin ise neden hastalıkla bağlantısının olmadığı düşündürücüdür ve bunun sebebi oluşan mutasyonlar olduğu farzedilmektedir. HLA-B2709 ve HLA-B2706'nın 116.pozisyonlarında taşıdıkları aminoasit diğerlerinden farklı olduğu için antijen bağlayan ceplere bağlanan aminoasitlerin özelliği değişmekte, yani bağlanabilen peptidin de yapısı farklı olmaktadır (12)

b. Ağır Zincir Homodimerleri

HLA sınıf I moleküllerini tanıyan sadece T hücreleri değil, başka birçok molekülleri de bu konuda örnek gösterebilmekteyiz. Bunlardan KIR (killer immunoglobulin-like receptor) reseptörlerini ve aynı zamanda LIR (leukocyte immunoglobulin-like receptor) reseptörlerini makrofajlar eksprese etmektedir. AS patogenezinin oluşumunda bahsi geçen reseptörlerin HLA-B27'ye bağlanarak rolü olduğu düşünülmektedir. Örneğin, hem KIR3DL1, hem de KIR3DL2 her ikisi de bu moleküle bağlanabilme özelliğine sahiptir. Ağır zincir homodimerleri disulfid bağlarla oluşmaktadır. Bu bağ HLA-B27 molekülünde bulunan sistein sayesinde kurulmakta ve ağır zincir oluşumunda homodimerlerin eksprese olabilmesi için beta-2 mikroglobuline gerek kalmamaktadır (18).

c. Protein Katlanma Kusurları

HLA moleküllerinin ağır zincirleri sentezlenirken, birtakım işlemlerden geçmektedir. Ve bu zaman homodimerlerde hatalı katlanmalar oluşabilmektedir ki, bu hatalı katlanmalara normal koşulların olması durumunda bile rastlanabilmektedir. Literatüre bahsi geçen katlanma kusurlarını dahil edenler Mear ve ekibi olmuştur. Bu olaya ERAD olarak isimlendirilen Endoplazmik Retikülüm (ER) ilişkili bozulma denir ki, görevi sentezlenen proteinleri kaliteleri açısından kontrol etmektir. Yeni oluşan HLA ağır zincirlerinin ER'de yaklaşık %25 oranında disulfid bağlar oluşturmaya karşılık, hücre yüzeyinde bu oran sadece %6 olarak bildirilmektedir. HLA moleküllerinin fazla eksprese olması yanlış katlanma oranlarının da artmasına neden olmakta ve sonuçta protein katlanma kusurları oluşmaktadır. Bunların da sonucunda bu istenmeyen patolojik duruma cevap olarak hücre içinde birtakım süreçler başlamış olub nihayetinde apoptoz dediğimiz hücre ölümüne kadar gidebilmektedir. HLA-B27'nin yanlış katlanma kusurları fenotip değişikliğine neden olacak kadar kuvvetli olmasa da, diğer başka moleküllerin katlanma kusurları sonucu bunu gözlemlemek mümkündür. Örneğin, faktör VIII eksikliği ile hemofili arasında böyle bir ilişki mevcuttur. Son olarak, tüm bu bahsedilen süreçler de kendi sırasında AS patogenezinin açıklamakta bize yardımcı olmaktadır (12).

Çevresel Faktörlerle İmmün Yanıt İlişkisi

AS hastalığının immün aracılı hastalık olduğu çevresel faktörlere cevaben oluşan immün yanıt sonucu oluşmasıyla açıklanabilmektedir. Bu immün yanıt genetik yatkın insanlarda oluşarak hastalığı başlatmaktadır.

AS için henüz net bir başlatıcı mikroorganizma bildirilememişse de, bazı mikroorganizmaların bu hastalıkta rolü olabileceği varsayılmaktadır. Bilindiği üzere, bu hastalık bağırsakları da büyük oranda tutarak inflamasyon oluşturmaktadır ve hastalar sulfasalazinden fayda görerek, semptomlarında gerileme olmaktadır. Bu da bağırsak rahatsızlığı olan AS hastalarında ilacın etki ettiği mikroorganizma varlığı ile ilgili bize ipucu vermektedir (8). Eş zamanlı olarak, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar vardır ki, bu çalışmalarda ortamda mikroorganizma bulunmadığı takdirde hayvanlarda HLA-B27 genini transfer etseler dahi hastalık semptomu oluşmamıştır. Ama HLA-B27 transferi yapılan hayvanlar ise ortamda mikroorganizmalar da olunca hastalık semptomları (bağırsak inflamasyonu, artrit) göstermişlerdir (19). Bu çalışmalar da yine bize mikroorganizmaların AS patogenezinde rolü olabileceğini göstermektedir. İnsanların bağırsak florasında Klebsiella Pnömonia yaygın olarak rastlanmaktadır ki, immun yanıt oluşumunda şüphe uyandıran mikroorganizmalardan bir tanesi de kendisi olmaktadır. Bu da HLA-B27 ile ortak aminoasit dizilerine sahip olması ile açıklanabilmektedir. Şöyle ki, her ikisi bu şekilde ortak 6 adet aminoasit dizisine sahiptirler. Türkiyede de AS patogenezi ile ilişkili birçok çalışma yapılmış olup, bunlardan bir tanesinde gösterilmiştir ki, moxifloxacin ilaç tedavisi verilmiş AS hastaları bu ilaçtan fayda görmüşler, semptomları gerilemiştir. Şöyle ki, bu ilaç Klebsiellaya etki ederek onu öldürecek potansiyele sahip ilaç olup, hastaların bu tedaviden fayda görmesi de yine bize AS patogenezinde mikroorganizmaların rolü olduğu fikrinin doğru olduğunu göstermektedir. AS'nin de dahil olduğu SpA grubu diğer romatizmal hastalıklarda da, örneğin, ReA'in oluşumunda da enfeksiyonların rolü vardır. Bunlara çalışmalarla gösterilen birkaç mikroorganizma örnek verilebilmektedir: Salmonella, Shigella, Chlamydia. Hatta bu hastalarda sınırlı sayıda HLA-B27 ve CD8+ hücreleri mevcut olup, hem Chlamidia, hem de Yersinia kaynaklı proteinleri tanımaktadırlar (20). Yine bu konuda doğru düşüncede olduğumuzun başka bir kanıtı olarak şunu söyleyebiliriz ki, sakroiliak eklemden yapılan biyopsilerde bu hastalarda mikroorganizma varlığını düşündüren T hücreleri, makrofajlar, tümör nekrozis faktöre (TNF) rastlanmaktadır. AS hastalarının anti-TNF ajanlardan fayda görmesi hastalıkta rolü olan faktörlerden bir tanesinin de sitokinler olduğunu bize göstermektedir (8).

2.1.3. AS'nin Histopatolojisi

Çoklu organ tutulumuyla seyreden AS hastalığında etkilenen yapılar da çok sayıdadır. Bunlardan omurlar, ligamentler, eklemlerin kapsülleri, entezis bölgeleri ve

eklemlerin sinovyalı örnek gösterilebilmektedir. Hastalık seyrinde tutulan ligamentler ve entezis bölgeleri iyileşirken tamamen eski normal haline dönememekte, kemik doku ortaya çıkmasıyla iyileşmeleri tamamlanmaktadır. Hastalıkta sık rastlanan, kemikleşen annulus fibrozus ve çevresindeki diğer ligamentlerin sonucu oluşan yapılara ise sindesmofit denmektedir. Eroziv lezyonlardan biyopsi yapıldığında burda gözlemlenen hücreler, başka diğer inflamatuvar hastalıklardakine benzer olup, akut dönemde en çok plazma hücreleriyle lenfositlere rastlanmaktadır. Bunun dışında, AS için karakteristik bulgular da vardır ki, bunlardan kemik köprüler kronik dönemde rastlanmaktadır. Vertebralarda hem yapım hem yıkım gözlemlendiğinden bu hastalıkta bu iki sürecin karşılıklı oluşması sonucunda kare vertebra dediğimiz yapılara da rastlanmaktadır. AS’de gözlemlenen sinovyal doku harabiyeti subakut veya kronik bir şekilde seyretmektedir. RA’ya baktığımızda sinovyal dokuda daha çok polimorf hücreler görülmesine karşılık, burada daha çok lenfositler gözlemlenmiştir. Nodüler lenfoid birikimler de daha çok RA’da görülmektedir (8). Sinovyal dokuda görülen CD163 eksprese eden makrofajlara ise AS’de daha çok rastlanmaktadır (21). Tabi bunlar iki hastalık arasındaki farkı gösterebilir de, genel itibariyle, sinovyumda görülen değişikliklere göre AS aslında RA’ya çok benzemektedir. Hatta bu benzerlikten dolayı farklı yıllarda farklı bilim adamları tarafından AS’ni RA’dan ayrı bir hastalık değil, onun bir varyantı olarak ifade etmişlerdir. Hastalık seyrinde sinovyal dokudaki yukarıda bahsedilen sürecin ortaya çıkmasında villüsler rol alır ki, çok fazla sayıda üretilen bu yapılar kendi sırasında kalınlaşmış hücre zarını ifade etmektedirler. Proliferasyon süreci sadece sinovyal dokularda gözlemlenmekle kalmayıp, yaygın şekilde diğer başka eklem içi yapılarda, o cümleden eklem kıkırdığı yüzeyinde de oluşmaktadır. Hastalıktaki inflamasyon süreci hızlı olmasa da, zamanla giderek artma eğiliminde olup kemik ankilozlarına kadar varabilmektedir. Ankilozlaşmadan önce buna sebebiyet veren granülasyon dokusu oluşmaktadır ki, önce kıkırdak harabiyetine yol açmaktadır. Süreç ilerledikçe, eklem aralığını kemik dokusu aynı zamanda fibröz doku kaplamaktadır. Bazen bununla da kalmayıp, tüm eklem aralığında kemik ankiloz oluşabilmektedir. Daha da ilerisinde, olay artık kıkırdaklardan da öteye geçip subkondral kemiklere varabilmektedir. AS kemikleşmeye yatkın bir hastalık olarak, kemikleşmenin nadir görüldüğü RA’dan bu özelliğine göre farklılık oluşturmaktadır (22).

Genel olarak AS’deki biyopsi bulguları hastalık başlamasıyla aynı zamanda değil, uzun zaman sonra görülmektedir. Hastalığın hızlı seyretmemesi buna katkı sağlamaktadır. İlk başlarından görülen sakroileitte ise, yine ilk tutulan taraf iliak

tarafıdır. Burada hastalık seyri sırasınca eklem aralığında genişleme olmaktadır. Aynı zamanda erozyonlar ve subkondral skleroza da rastlanmaktadır. Yaşın artmasıyla beraber sağlıklı popülasyonda da sakroiliak eklem ankilozu görülebilse de, AS hastalığında görülen ankilozdan lokalizasyonu ile ayrılmaktadır. Eklem ligamentöz bölümünde ankiloz yaşlılarda görülebilirse de, sinovyal bölümde görülen ankiloza normal kişilerde rastlanmaz, AS vakalarında rastlanmaktadır (8).

2.1.4. AS'nin Klinik Özellikleri

AS de ilk yakınmaların bel ve sırt ağrısı ve tutukluk olduğu bilinmektedir. Tabi tüm AS vakalarının hepsi bu şekilde başlamasa da, büyük çoğunluğu, rakamsal olarak ifade edersek %75'i bahsedilen şikayetleri yaşamaktadırlar. En az yarım saat süren tutukluğun süresi bazı vakalarda 3 saat gibi uzun saatlerce de devam edebilmektedir (8). Ağrının değil, tutukluğun daha ön planda olmasıyla başlayan AS vakaları da vardır ki, fibromiyalji ile karışabilmektedir. AS'de görülen entezit noktalarıyla (tendonların kemiğe bağlandığı noktada oluşan inflamasyonu ifade etmektedir) fibromiyaljide görülen hassas noktaların ayrımını yapmak için NSAİİ ilaç verilmesi bize yardımcı olabilmektedir (7). İltihablı romatizma türü olan AS vakaları iltihap giderici özelliğindeki bu ilaçlardan fayda görebileceklerdir.

AS yaş olarak da geç yaşların hastalığı değil, ortalama 30'lu yaşlar gibi genç yaşlarda başlayıp, yaşam süreleri boyunca uzun yıllar hastaları rahatsız edip, giderek de ilerleyip yaygın omurga tutulumları ile karakterize olduğu için bu kişilerde engel durumlarına getirip çıkarmaktadır (23). Bu engellilik durumları ve sonucunda erken emeklilik ise sadece hastaları değil, çevrelerindeki toplumu da etkileyerek ekonomik açıdan da büyük sıkıntılar oluşturmaktadır. İnflamatuar tip ağrıyla karakterize olduğu için hastaların ağrısı dinlenmekle artıp, hareketle ise azalmaktadır. Gece uykudan uyandıran ağrı inflamatuvar ağrıların karakteristik özelliği olduğu için, AS vakalarında bu yakınmaya da sık rastlanmaktadır. Sabahları ağrıyla uyanma da, diğer inflamatuvar ağrılarla karakterize durumlar gibi yine bu hastalarda da yaygındır. AS sinsi seyreterek, hastalarda klinik yakınmalar giderek artmaktadır. Tabi, tüm bunlar AS'den şüphelenmemiz için yeterli olmayıp, bahsedilen şikayetlerin başlanma süresi de çok önemlidir. Minimum 3 aylık bir süreyle bu yakınmaların devam etmesi bizi hastada AS düşünmemize daha da yaklaştırmaktadır. Hastalık başlangıcında ağrının yerini hastalar bize net gösteremeyebilmekte ve ilk başlarda tektaraflı tutulum olsa da sonradan hastalar bilateral ağrılardan yakınmaya başlamaktadırlar (8).

Hastalığın semptomları ve bu hastaların AS tanısı alması aynı zamana denk gelmeyib, genellikle tanı almaları birkaç yıl gecikmektedir. Yapılan bir çalışmada aradan geçen bu süre tahminen 8-11 yıl olarak gösterilmiştir. Bel ağrısı toplumlarda çok yaygın yakınmalardan olduğu için, her beli ağrayan hasta da direkt romatoloğa gitmemekte, diğer branş doktorlarına da başvurabilmektedirler. Ya da hastanelere ulaşmalarının kolay olmadığı biraz daha fakir ve sağlık sistemleri çok gelişmemiş ülkelerde de hastalar ilk semptomlar görüldüğünde doktora gitmeyib, hastaneye başvurmaları yıllar sonraya ertelenebilmektedir. Buların sonucunda hastaların tanı alması gecikmektedir (24). Bunların dışında, Modifiye New York kriterlerini baz aldığımızda, AS tanısı konması için radyografide de sakroileti (unilateral evre 3-4 veya bilateral evre 2) göstermek istenmektedir ki, klinik pratikte semptomları yeni başlayan insanlarda bunun radyografilere yansması yıllar sonraya tekabül etmektedir. Sonuç itibariyle, yine hastalarda AS tanısının konması birkaç yıl gecikmektedir. O yüzden, aslında Modifiye New York kriterlerinde yeni modifikasyonlar geliştirerek radyografik bulguları beklememek erken tanı konması açısından daha faydalı olabilecektir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) radyografilere göre daha erken sinoviti gösterebilmektedir (25). Tanı anında hastaların yaş ortalamasına bakıldığında ise, HLA-B27 negatif olan AS vakalarının daha ileri yaşlarda tanı aldıkları belli olmuştur. Onlara kıyasla HLA-B27 pozitif kişiler daha erken yaşlarda tanı almaktadırlar (24). HLA-B27 pozitif olan AS vakalarında akut anterior üveit rastlanma oranı da kıyasla yine daha yüksek bulunmuştur (26).

Yapılan çalışmalardan birine göre, hastalığın klinik seyrine cinsiyetler arasında ayırım yaparak bakacak olursak, ciddi bir fark olmasa da, kadınlar bu açıdan biraz daha şanslılar, çünkü AS erkeklerde daha ağır seyretmektedir. Ama şunu da belirtelim ki, yine aynı çalışmada hem gebelik, hemde lohusalık dönemleri kadınlarda hastalık seyrine az da olsa etki etmektedir (27).

Eğer hastalık kalça tutulumuyla başlamışsa, özellikle de, bu tutulum bilateralse, kötü prognoz gibi algılanmaktadır. Zamanında böyle vakaları vereme yönelik şekilde tedavi etmişlerdir. Çünkü, onları verem olarak algılamışlardır (27). Bilindiği gibi, AS tanılı hastalarda kemik kırıkları, osteoporoz da görülebilmektedir (8). Bu yüzden, bilateral şekilde kalça tutulumları olan AS hastaları için mobilizasyon teknikleri tehlikeli olabilmektedir. Özellikle de uzamış mobilizasyondan bu hastalarda kaçınmak doğru olacaktır (27).

Bazen hastalar öksürürken onları rahatsız eden göğüs ve sırt ağrısından yakınır. Bunun sebebi, hastalığın omurgada, özellikle de torakalde tutulum, aynı zamanda entezit oluşturmalarıdır (8).

AS eklemleri tuttuğu gibi, eklem dışında da bir sürü organlarda hasar bırakabilmektedir. Mesela, daha önce de belirttiğimiz gibi HLA-B27 pozitif olan AS hastalarında anterior üveit bu genin negatif olduğu AS hastalarına oranla daha sık görülmektedir. Genel anlamda da, AS vakalarında eklem dışı tutulumlardan en yaygın olanı yine akut anterior üveittir. Prevalansı %25-30 arasındadır. Göz ağrısıyla seyreden bu hastalıkta aynı zamanda gözde sulanma, ışığa hassasiyet gibi yakınmalar da görülmektedir. Göz tutulumundan farklı olarak, kardiyak tutulum bu hastalıkta yaygın değildir. Ama yinede göz tutulumunda olduğu gibi, HLA-B27 pozitif olan vakalarda daha sık görülmektedir. Kalpte oluşturabileceği hastalıklardan bazıları aort yetmezliği, iletim bozuklukları, miyokardı etkilerse miyokardiyal difonksiyon, perikardı tutarsa ise perikardittir (8).

Hastalık akciğerleri, böbrekleri, bağırsakları, sinir ve kasları da tutabilmektedir. Hastalarda göğüs ekspansiyonunun kısıtlanması pulmoner sistemde tutulum olması sebebiyledir, bu zaman daha çok etkilenen yapılar kostovertebral eklemlerdir. Diyafragmatik solunum bu hastalarda artmaktadır. O yüzden hastalarda ventilasyon etkilenmeyib normal kalmaktadır (8).

Böbrek tutulumunda sekonder amiloidoz, ayrıca IgA nefropatisine de sebep olabilmektedir. Terminal ileium gibi bağırsak tutulumları da AS vakalarının büyük çoğunluğunda (%60 oranında) rastlanmaktadır. Atlantoaksiyal subluksasyon ve Kauda ekina sendromu gibi nörolojik tutulumlar çok daha az oranda görülmektedir (8).

2.1.5. AS'nin Muayene Bulguları

Her hastalıkta olduğu gibi AS için de doğru ve detaylı fizik muayene büyük önem taşımaktadır. AS hastalarında genelde ilk ve en sık tutulan yerler sakroiliak eklemler ile spinal omurga olduğu için, muayenede mutlaka bunlar değerlendirilmelidir. İlk olarak inspeksiyonda hastalarda eğer lomber omurga tutulumundan kaynaklı bir postür bozukluğu gelişmişse, hiçbir muayene yapmadan önce bile bu, gözlemlenebilmektedir. Normal omurganın lomber lordozu bu hastalarda azalmış olarak bulunmaktadır (28). Aynı zamanda, ilerlemiş bir hastalık vakasıysa eğer, bu zaman boyun vertebraları da tutulmuş olabilmektedir ki, bu da hastalarda postür bozukluğunun

daha da artmış olarak görünmesine neden olmaktadır. Ek olarak, böyle hastaların boyunları öne fleksiyon postüründe durduğundan, hastalar yol yürürken önlerini görmekte zorlanabilmekte, bu duruma da ayak uydurabilmek için, hastalar yürürken yürüme hızlarını azaltmak zorunda kalmaktadırlar. Bunun dışında yine inspeksiyonla saptayabileceğimiz bir diğer bulgu “futbol topu karın” dediğimiz abdominal bölgedeki bombeleşmedir. Böyle bir görüntünün ortaya çıkma nedeni ise kostovertebral eklemlerin tutulması sonucunda hastaların solunumlarının karın tipli yani, abdominal solunuma kaymasıdır (8). Hastalık yeni başlarken, hem ağrı hemde tutukluğun oluşturduğu rahatsızlık hissinden dolayı bu kişilerde depresyon, moral bozukluğu gibi ruhsal sıkıntılara da rastlanabilmektedir. O yüzden, her AS hastasına dikkatli yaklaşmalı, hassasiyetlerine anlayış gösterilmelidir.

Sakroiliak eklemleri muayene etmek için birçok test tanımlanmıştır. Bunlardan önemi daha fazla olduğu düşünülen iki test vardır ki, öncelikle bu testleri uygulamak daha iyi olacaktır. Muayene masasında supin pozisyonda yatırılan bir hastada kalçasına 90 derece fleksiyon hareketi yapılarak, femurunu adduksiyona zorlayıp üzerine basınç uyguladığımız ve sonucunda sakroiliak bölgede hastanın ağrı hissetmesiyle testin pozitif olduğunu kabul ettiğimiz ilk test bu iki testten biridir. Testin ismi posterior pelvik ağrı provakasyonudur. Diğer test ise distraksiyon testidir. Bu zaman yine hasta masaya sırtüstü olarak yatırılmaktadır. Burada baskı lateral yönde uygulanmaktadır. Spina iliaka anterior superiorlardan uygulanan bu baskı sonucunda hastanın kalçada ağrı hissetmesi testin pozitif olduğu anlamına gelmektedir (28). Bir başka test olan Gaenslen testini uygularken masaya sırtüstü yatan hastadan bir taraftaki kalça ve dizini katlayıp kendine doğru çekerek göğsüne bastırması istenmektedir. Bu zaman test edeceğimiz tarafta ise bacağını masadan sarkıtması gerekmektedir. Hasta bu zaman kalça ve dizini bükmemelidir. Ekstansiyonda tutması gerekmektedir. Bundan sonra doktor hastanın dizlerine direnç uygulamaya başlar ki, bu dirençin yönü hastanın dizlerine göre zıt yönde olmalıdır. Test sonucunda oluşan sakroiliak ağrı testin pozitif olduğunu göstermektedir. Patrick testi de kalça patalojilerini gösteren testlerdendir. Testin diğer ismi FABERE testidir ki, zaten testin uygulama şekli isminden belli olmaktadır. Şöyle ki, F fleksiyonu, AB abduksiyonu, ER eksternal yani, dış rotasyonu, E ekstansiyonu ifade etmektedir. Hastanın kalçasına bahsedilen şekilde eklem hareketlerini aynı anda uygulayıp burada ağrı tespit edersek, Patrick testinin pozitif olduğu anlamına gelmektedir. Testi yaparken her iki kalçada uygulanması gerekmektedir (7). Veya çok

daha basit bir şekilde yine sakroileiti akla getire bilecek bir muayene direkt bu eklemlere basınç uygulanmasıdır. Ama tüm bu yapılan testler ve basınç uygulamaları sonucunda bazı AS hastalarında ağrı görülmeyebilmektedir. Bu, özellikle AS’de ileri dönemlerde olabilmektedir. Çünkü, bu zaman hastalarda artık sakroiliak bölgede inflamasyon değil, yerine fibrozis veya ankiloz bulunmaktadır (8).

Göğüs bölgesinin etkilenmesi sonucunda oluşan kısıtlanmaları da saptamak için uygun test mevcuttur ki, bu testi uygularken hastadan öncelikle birkaç kez maksimum zorlu nefes alıp vermesi istenmektedir. Ardından ise erkeklerde 4. İnterkostal aralık hizasından, bayanlarda ise memenin altından göğüs çevresinin ölçümü yapılmaktadır. Ve sonuçta maksimum inspirasyon ve maksimum ekspirasyonda arada ne kadar fark olduğu ölçümlerle belli olmaktadır. Bu fark normalde 5 cm’in altına inmemelidir, aksi durumda göğüs ekspansiyonunun kısıtlanmış olduğu düşünülmektedir. Göğüs tutulumu olan AS vakalarında hastalığın progrese olmasıyla geç dönemlerde bu ölçüm daha da küçük bulunmaktadır (7).

Boyun hareketlerinin kısıtlanmasına sebep olan servikal tutulumu olan hastalarda boyun eklem hareket açıklıklarını gonyometre ile de ölçülebilmektedir. Genelde bu hastalarda boynun pozisyonu öne fleksiyon şeklindedir. Hem ağrı, hem inflamasyon, hemde yer çekimi kuvveti böyle bir pozisyon almalarına katkı sağlamaktadırlar. Burda torakal omurganın da etkisi vardır. Bilindiği gibi, torakalde de kifozite artışı saptanmaktadır. Gözle görebileceğimiz bu postür bozukluklarında omurganın ne kadar etkilenmiş olduğunu yapılan ölçümlerle tespit edilebilmektedir. Şöyle ki, bahsedilen postür bozukluğu sonucunda hastaların hem oksiputlarından, hem de traguslarından yaslanmış oldukları duvara olan mesafe artmaktadır. Normal sağlıklı kişilerde bu ölçümün sıfır olması gerekmektedir. Sırasıyla bu testler oksiput-duvar mesafesi ve tragus-duvar mesafesi testleri olarak isimlendirilmektedir. Bu testler uygulanırken hastaların dik pozisyonda olup kafalarını ne öne, nede arkaya eğmediklerine dikkat etmek gerekmektedir. Aynı zamanda hastaların kalça ve dizleri testlerin doğru uygulanması için duvara yaslanmış olmalıdır (7).

Schober, Modifiye Schober, El-parmak-zemin mesafesi testi (EPZ), Lateral EPZ testleri hepsi lomber bölgedeki kısıtlanmaları gösteren ve AS’de kullanılan testlerdir. Schober testi Modifiye Schober testine göre daha eski bir test olup günümüzde daha çok Modifiye Schober testi kullanılmaktadır. Bu iki testin uygulanması arasında büyük bir fark yoktur. Schober testinde ayakta dik duran kişinin 5.lomber bölgedeki spinöz

çıkıntısı işaretlenmektedir. Bu çıkıntıdan 10 cm yukarısına da ikinci işaret konmaktadır. Sonra testi yapılan kişinin öne doğru eğilmesi istenmektedir. Bu zaman hastanın dizlerini bükmemesi, ekstansiyon pozisyonunu korumasına da dikkat edilmelidir. Eğilebildiğince maksimum şekilde öne eğildikten sonra işaretlenen 2 nokta arasındaki mesafe ölçülmektedir. Kısıtlılık varsa, bu fark 5 cm'den fazla olmayacaktır. Testin modifiye edilmiş versiyonunda (Modifiye Schober) ise hastadan aynı hareketi yapması istense de, venüz gamzelerini baz alarak, 10 cm üstü aynı zamanda 5 cm ise altı işaretlenmektedir. 15 cm bir mesafe oluşmaktadır. Sonra Schober testindeki gibi hasta eğildikten sonraki fark ölçülmektedir. Bu zaman lomber omurgada kısıtlanma olmadığı söylenebilmesi için 4 cm veya üstü bir fark olmalıdır. 4 cm'in altındaki rakam bize kısıtlı lomber fleksiyonu göstermektedir ki, bu da testin pozitif olması demektir. Epz testinde hasta dizleri ekstansiyonda olacak şekilde öne doğru eğilib el parmaklarını ayak parmaklarına değdirmelidir. Hastadaki kısıtlı lomber fleksiyon bu hareketi yapmaya engel olacaktır. Ama kalça eklem hareket açıklıkları normalse hastada bu durumu kompanse edip ellerinin ayaklarına değmesine yardımcı olabildiği için, bu test her zaman doğru sonuç vermeyebilmektedir. Ek olarak, eğer test edilen kişi AS hastası değil, ama kişinin harmstring kaslarında kısalık veya gerginlik varsa yine bu hareketi yapamayabilmekte ve sonuçta test pozitif olarak algılanabilmektedir. Daha elastik yapıya sahip kişilerde bu testi yaparsak ise mantıken, ellerini ayak parmaklarının bile ötesine kadar uzatabildiklerini görmemiz mümkündür. Lateral Epz testinde de hasta duvara sırtını ve topuklarını yaslayacak şekilde durmakta ve dizlerini kırmadan sırasıyla hem sağa hemde sola doğru maksimum şekilde eğilmesi istenmektedir. Bu zaman hastanın 3.parmak ucuyla yer arasındaki mesafe ölçülmektedir. Alınan rakam hasta dik durarken 3.parmakla zemin arasındaki rakamla karşılaştırılmaktadır. Her iki tarafa eğilerek uygulandığı için bu testte sağ ve sol tarafa eğildiğinde ölçülen mesafelerin ortalaması baz alınmaktadır (8, 29, 30).

2.1.6. AS'nin Laboratuar Bulguları

Bilinmektedir ki, AS bir inflamatuvar hastalık türüdür. Bu yüzden de, AS'nin laboratuar bulgularından bahsederken inflamasyonun akut faz reaktanlarından olan hem C-reaktif protein (CRP), hemde Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) akla gelmektedir. Aktif enfeksiyon durumlarında zaten bu iki parametrenin hastalarda yüksek olması beklenmektedir ki, AS'de de durum diğer hastalıklarla benzerdir. Şöyle ki, bu zaman AS vakalarında ESH ve CRP'yi hastaların %75'i gibi büyük kısmında yüksek

bulunabilmektedir. Ama çok ilginçtir ki, bahsedilen inflamasyon parametreleri ile AS'nin hastalık aktivitesi arasında ciddi bir bağlantı yoktur. AS vakalarının hepsinde değil, sadece %50'sinde yüksek CRP değerine rastlanmakta ve %50'lik kısmı oluşturan yüksek CRP değeri olan vakaların da yine sadece %50'sinde hastalık aktivitesi yüksek bulunmaktadır (8, 31). Peki neden inflamatuvar bir hastalık olmasına rağmen, AS hastalarının bazılarında CRP değeri yükselse de, bazılarında ise böyle bir yüksek CRP değerine rastlanmamaktadır? Ve neden CRP değeri hastalık aktivitesi ile bağlantılı değildir? Oysa ki, AS hastaları arasında CRP değeri yüksek olan vakaları kardiyak hastalık açısından da riskli grub olarak kabul edilmektedir (31). Literatürde yapılmış bir çalışma sonucundan bahsederek bu soruya cevap bulunabilir. Bu çalışmada gösterilmiştir ki, CRP'nin genetik açıdan farklı polimorfizmleri vardır. Bunlardan bazıları yüksek hassasiyetli, bazıları ise yüksek hassasiyet özelliği bulunmayan CRP polimorfizmleridir. Yüksek hassasiyetli CRP özelliği bulunan CRP'nin H5 taşıyıcısı olan polimorfizmlerine sahip hastaların kanlarında CRP değeri yüksek çıkmaktadır. Böyle bir özelliği bulunmayan, H5 taşıyıcı olmayan CRP polimorfizmi bulunduran hastalarda ise bu değer yüksek olmamaktadır. Yüksek hastalık aktivitesi durumunda bile, CRP'nin hangi genetik polimorfizmi bulunuyorsa hastada, CRP düzeyleri de ona göre değişmektedir. Bu da şu anlama gelmektedir ki, AS vakalarında hepsinde CRP değeri yüksek bulunmayabilmektedir. Bu bizi yanıltmamalı, böyle vakalarda da hastalığın aktif dönemlerinde olma ihtimali aklımızda bulunmalıdır. Tedavi de planlandığında, CRP değerine göre karar almanın her zaman doğru sonuç vermeyeceği unutulmamalıdır (31). CRP parametresinden farklı olarak, bir diğer akut faz reaktanı olan IL-6'nın ise yapılan bir başka çalışma sonucuna göre AS'de hastalık aktivitesine etkisi olup aralarında ilişki mevcuttur. Aynı çalışmada AS hastalarının kanlarında yüksek bulunan bir diğer değer ise TNF-alfa'dır (32).

AS'nin yaygın klinik özelliklerinden biri olan entezit ile de laboratuvar parametreler arasında (CRP ve ESH) bir ilişki olduğu söylenemez. Sabah tutukluğuyla da bir bağlantı yine ESH arasında bulunmamış olup, bazı yazarlara göre ESH bu hastalıkta güçlü bir hastalık göstericisi olarak kabul edilmemektedir. Kimi yazarlara göre ESH ve CRP değerinin anlamı hastalarda periferik artrit olmasına göre değişmektedir. Yani periferik artrit mevcut ise bu hastalarda bahsedilen parametreler hastalık göstericisi olabilmektedir. Çünkü, bu hastaları sadece spinal tutulumu olan AS vakaları ile kıyaslarsak, ikinci grupta ESH ve CRP değeri oranla daha azdır (33). Ama

bu durumdan bağımsız olarak, ESH düzeyine göre hastalık aktivitesi hakkında bilgi vermenin doğru olmadığını savunan yazarlar da vardır (32).

AS'nin yine bir inflamatuvar ve kronik bir hastalık olmasından yola çıkarak, hastalarda bir miktar yükselmiş bulunan trombosit düzeylerini, aynı zamanda görülebilen kronik hastalık anemisi açıklayabilmektedir. Bunlar dışında IgA düzeyi ve yine immun komplekslerin de kan serumunda hafif yükselmesi AS'de görülebilmektedir. Kompleman düzeylerine bakılırsa onlarda da bir miktar yükselme görülebilmesi mümkündür. Yine hastalığın seronegatif spondiloartritlerden biri olduğundan anlaşılmaktadır ki, bu hastaların kanlarında Romatoid Faktör negatif bulunmaktadır. Zaten seronegatif gruba dahil edilmesinin sebebi de AS'de bu faktörün bulunmamasıdır (8).

HLA-B27 AS hastalarının hemen-hemen hepsinde pozitif bulunduğu için (hastaların en az %90'ında) bu konuda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ülkeden-ülkeye prevalansı değişebilen HLA-B27'nin her subtipinin de hastalık geliştirmediğini vurgulamak gerekmektedir. Çin'de yaşayan hastalarda hastalık geliştirmeyen subtipi rastlamak mümkündür. Bu HLA-B2706 subtipidir. O yüzden her ülkede bakılmasına gerek olmasa da, bu subtipin bulunduğu toplumlarda subtip değerlendirmesi yapmak daha doğru olacaktır (8). AS hastalarının büyük kısmında HLA-B27 pozitif bulunmasına karşılık HLA-B27 pozitif olan kişilerde yapılan bir çalışmada bu hastalığın gelişme ihtimali tahmin edilenin aksine, düşük bir oran teşkil etmiştir (%1,3) (12). Burdan onu da öğrenmiş oluyoruz ki, böyle bir küçük orana göre tanıda HLA-B27 bakılması işimize gelmeyecektir. Yine, AS patogenezinde büyük rolü olan bu genin tanı koymada kullanılması yaygın değildir. Eğer tanı için HLA-B27'yi her hastada kullanacak olsaydık, negatif geldiği durumlarda yalnızlıkla AS hastalığını tüm hastalarda ekarte etmiş olurduk. Çünkü, HLA-B27 negatif olan AS hastaları da var. Sadece şüpheli durumlar için HLA-B27 bakılması bize yardımcı olabilmektedir. Mesela, hastadan alınan öyküye göre aklımızda AS şüphesi uyandıysa, aynı zamanda muayene ettiğimizde de bulgular AS için pozitif bulgularsa, ama radyoloji bize bu konuda net bir bilgi veremiyorsa, o zaman HLA-B27 bakılması uygundur (8).

2.1.7. AS'nin Radyolojik Bulguları

AS tanısı koymadan önce bile AS şüphesi uyandıran hastalarda ilk başvurduğumuz yöntemlerden biri radyolojik yöntemlerdir. Buradan radyolojinin AS'de

yerinin ne kadar büyük olduğu anlaşılmaktadır. Hastalığın en yaygın ve başlangıç bulgusundan olan sakroiliak eklem tutulumuna karşılık radyografik olarak da en yaygın görülen bulgu yine kendisidir. Sadece hastaların %1'den bile az bir oranda bu eklem radyografide etkilenmemiş olarak görülmektedir (34). Genel olarak, diğer hastalıklarda olduğu gibi, radyografik ve tomografik görüntüleme bize kronik dönem bulgularını yansıtmakta, MR tekniği ise akut dönemdeki patolojileri bile saptayabilmektedir. O yüzden günümüzde aslında MR tekniğini daha çok kullanıma sokmalıyız ki, daha radyografiye sakroileitin yansımadığı dönemlerde başvuran AS'den şüphelendiğimiz hastaların tanısını atlamayalım. Ek olarak, MR tekniğinde iyonize radyasyon kullanılmadığından bu açıdan da bize avantaj sağlamaktadır. Gerektiğinde hamile hastalara bile kullanılabilir ki, ne röntgen ne de bilgisayarlı tomografinin (BT) böyle bir avantajı yoktur. Çünkü, her iki tekniğin çekimleri zamanı, özellikle de, BT'de yüksek dozlarda iyonize radyasyon kullanılmaktadır. Ne kadar erken tanı konarsa o kadar iyi sonuçlar alınabilmektedir. Tanıya çok geç kalınıp fibrozis ve ankiloz durumları geliştiğinde ne yazık ki, bunlar geri döndürülememektedir.

AS ve Röntgen

En eski radyoloji tekniği olan ve X ışınlarıyla çalışan röntgen tekniği günümüzde AS için tanı koymada kullanılan yöntemlerden biridir. Modifiye New York kriterlerinde istenen tanı kriterlerinden birini oluşturmaktadır. (Tablo 1 ile sakroileitin bu şekilde evrelendirilmesi gösterilmiştir). Ama AS'nin ilk başladığı yıllarda radyografilerde sakroiliak eklemler normal bulunmaktadır. Çünkü, radyografi tekniği akut dönemi göstermemekte, olay ilerleyip kronikleşdikten sonra bize görüntü vermektedir (23). Hem de anatomik açıdan bakılınca bu eklemin kompleks yapısı olduğundan dolayı, radyografide tanı koymak pek kolay değildir (35). Bilateral evre 2 tutulum, unilateral ise evre 3-4 sakroileitin gösterilmesi şartı aranan Modifiye New York kriterleri bu konuda dezavantajlı görünmektedir. Oysa MR tekniğinde akut sakroileit daha erken tespit edilebilmektedir. Akut dönemde sintigrafinin tercih edilmemesinin sebebi ise yüksek doz radyasyonla çalışan tekniklerden biri olmasıdır. Ama bazı durumlarda kullanılmaktadır. Örneğin, MR tekniğine başvurmak mümkün olmayıp, buna engel durumlar söz konusu ise o zaman sintigrafi yönteminden faydalanılabilmektedir (23).

Kronik dönemde röntgen çekerek sakroileit saptanabilmektedir. Hastalık ilerledikçe eklemlerde oluşan birçok değişikliği röntgen bize gösterecektir ki, bunlara erozyonlar ve skleroz örnek verilebilmektedir. Öncesinde inflamasyon sonucunda

sakroiliak ekleminde bulanık görüntü oluşmaktadır. Eklem aralığında saptadığımız bulanıklaşmaya sebep olan iltihabi süreç hem kıkırdaklarda, hem de kıkırdağın altındaki kemiklerde gelişmektedir. Aynı zamanda sinoviyanın da inflamasyonu olaya eşlik etmektedir. Sonrasında iltihaplanan şu subkondral kemikler giderek rezorbe olmaktadır. Bu da görüntüye sakroilak eklemin genişlemesi şeklinde yansımaktadır (8). Radyolojik olarak AS ile karışabilen hastalıklardan bir tanesi Diffüz İdiyopatik Skeletal Hiperostosis denilen DISH hastalığıdır. Bu iki hastalık röntgende bir-birine benzer görüntüler oluştursalar da, ayrımlarının da doğru ve zamanında yapılması son derece önemlidir. Bu ayrımın doğru yapılması AS tanısı konacaksa hastalığın tedavisini bile etkileyebilmektedir. Şöyle ki, eğer tanı AS olursa bu hastalar DISH hastalarından farklı olarak anti-tümör nekrozis faktör- α (anti-TNF) tedavisine yanıt vermektedirler. DISH daha geç yaşlarda başlamaktadır. AS için bel ağrısı ve sabah tutukluğu olmazsa olmazlardandır. Ama DISH için bunlar çok yaygın değildir. Göğüs ekspansiyonun kısıtlanması da AS için daha yaygındır. Aynı zamanda AS'ye özgü kare vertebra dediğimiz bulgu DISH hastalığında görülmemektedir. AS'de gördüğümüz kemiksi çıkıntılar da osteofitlerden farklı olup sindesmofit olarak adlandırılmaktadır, bunlar da DISH'in bulguları arasında yer almamaktadır (36).

Sakroileit tanısı koymak için anterior-posterior grafiler yerine Ferguson grafileri kullanmak daha iyi görüntüleri sağlamamıza yardımcı olacaktır. Çünkü, normalde pelvisin bilinen bir öne doğru eğimi vardır. Bu bize, sakroiliak eklemi net görmemize engel olabilmektedir. Ferguson grafisinde açığa dikkat edilerek teknik uygulandığından görüntü daha değerli olmaktadır (8). Sakroileit radyografide daha çok gebeliği takiben bayanlarda görülen osteitis kondensans ilii denen bir hastalıkla karışabilmektedir. Ama sakroileitten farklı olarak bu, bir inflamatuvar tutulum değildir. Lokalizasyonu sınırlıdır, sakral kemiği tutmamaktadır. Sadece iliak tarafta bulunmaktadır. Buranın sklerozudur (37).

Vertebral kareleşmenin oluşması şu şekildedir: Vertebralarda erozyon gelişmektedir. Bunu skleroz izlemektedir. Kaybedilen kemiğin onarımı yeterli olmamaktadır. Sonuçta, etkilenen vertebra kare şeklini almaktadır. Romanus lezyonları da sürecin grafiye yansımaya verilen isimdir. Sindesmofitlerden önce geliştiği düşünülmektedir. Bahsedilen görüntü sadece AS'de gözlemlenmektedir. Diğer hastalıklarda kare vertebra oluşmamaktadır. Bununla ilgili bilgileri herkesten önce Rolleston vermiştir (38).

Sindesmosfitler bir kalsifikasyon süreci ürünüdür. Bunlara kemik köprüler de denebilmektedir. Başka hastalıklarda da görülebilmektedir. Ama AS için tutulum şekli bilateralidir. Yani, omurganın her iki tarafında bulunmaktadırlar. Aynı zamanda simetrikler. Simetrik olmayan PsA'da görülen sindesmosfitlerden bir farkı budur. Diğer farkı da AS'de görülen sindesmosfitlerin vertebranın kenarından başlamasıdır. Hem üst, hem de alt kenarlarda rastlanmaktadır ve bunların arasında uzanan kemik köprülerdir. O yüzden, bunlara marjinal denmektedir. PsA için ise sindesmosfitler marjinal değildir. Aynı farklı özellikleri ile AS Reiter'deki sindesmosfitlerden de ayrılmaktadır (8). Onu da belirtmek gerekir ki, osteoporoz riski açısından da sindesmosfit gelişmemiş kişilere göre

bu hastalar daha şanssızdırlar (39). Osteoporoz gelişmesi açısından özetlersek, HLA-B27 pozitif olanlar negatif olanlara göre, benzer şekilde de sindesmosfit gelişen hastalar sindesmosfit bulunmayanlara göre daha fazla risk altındadırlar. Yine radyografide saptanabilen bir spondilodiskit bulgusu vardır ki, bunu keşif eden kişinin ismi Anderson olduğuna göre aynı şekilde isimlendirilmektedir. Anderson lezyonunda hastalar ağrının yerini tarif edebilmektedirler. Bel bölgesinde olmaktadır. Şiddetli tarzda olup hastaları rahatsız edebilmektedir. Aynı zamanda hastaların sırtında da olabilmektedir. Diski tuttuğu için grafide burada daralma görülmektedir. Dansitede de abnormal artış beklenmektedir. Ateş görülmemektedir. Mevcutluğu durumunda infeksiyon riski akılda bulundurulmalıdır (40).

AS'nin bambu ağacına benzediğinden ismi de bu şekilde adlandırılan bulgusu aslında spinal omurganın tamamen tutulması ve ankiloze olması durumudur (8).

Tablo 2.1. Radyolojisine Göre Sakroileitin Sınıflandırılması (8)

Evre	Bulgular
0	Normal
1	Şüphe uyandıran düzensizlikler
2	Minimal değişiklikler (lokalizasyonu sınırlı erozyon ve aynı zamanda sklerotik alanlar, eklem aralığı etkilenmemiş)
3	Belirgin değişiklikler (sklerotik alanların ve erozyonların büyümesi, darlık yada parsiyel ankiloz. Bunlardan tekinin veya diğerlerinin de görülebildiği hafif olmayan derecede sakroileit
4	Ağır etkilenim (tam ankiloz)

AS ve MR, Tomografi, Sintigrafi, Ultrasonografi (USG)

Hastanelerde MR cihazları çoğaldıkça, bu cihazların hastalıklarda kullanımı da artmaktadır. Bu da MR'ın tanı koymada öneminin daha iyi anlaşılmasına getirib çıkarmaktadır. Aynı zamanda AS hastalığı için de giderek daha sık başvurulmuş yöntemlerden biri olmaktadır. Erken evrede akut patolojileri saptayabilmesi bunun esas nedenlerindendir. İyonize radyasyon ile çalışmadığı için MR cihazlarının hem hastalara bu açıdan bir zararı yoktur, hem de hamile ve çocuk hastalara da endikasyon varsa çekilebilmektedir. MR ile daha erken tanı konub tedaviye de geç kalınmasının önüne geçmek mümkündür. Özellikle de, günümüzde AS için geliştirilen ve faydalı olduğu düşünülen ilaçlar vardır ki (anti-TNF ajanlar), onları kullandırmamız için MR ile tanı koymak çok işimize gelmektedir. Çünkü, radyografilerden daha önce bize erken evredeki inflamasyonun bilgisini aktarmaktadır (41). Sık görülmemekle beraber, AS hastalarında gelişebilen Kauda Equina deneni sendromu da bu cihazlarla tespit etmek mümkündür. Akut dönemde hastada inflamasyondan klinik olarak şüphe edip MR çekmek istendiğinde, ama kontrast madde kullanmak istemiyorsak o zaman STIR sekansına başvurmak gerekmektedir. STIR kelimesi İngilizce kelimelerin başharflerinden oluşmaktadır. Bu sekans yağlı durumları bize göstermemektedir. Bu, kemik iliği için de geçerlidir. Sonuçta, biz bakacağımız eklemdeki ödemi görebilmekteyiz. O da, akut bir inflamasyonun olduğu ile ilgili bize bilgi aktarmış olmaktadır. CRP ile de birbirleri arasında ilişki mevcut olduğunu vurgulamak gerekmektedir (41, 42). MR'ın T1 ve T2 sekansları da vardır. Bunlar inflamasyonu farklı renklerde göstermektedirler. Sırasıyla, 1.sekans hipointens yani siyah, diğeri ise parlak görünüm sağlamaktadır. Skleroz için ise her iki sekansta siyah görünüm elde edilmiş olmaktadır (43).

BT çekimlerinin radyasyon içermesi ve bunun yüksek dozlarda olması sebebiyle kullanımı sınırlıdır. Sintigrafiler de benzer şekilde dezavantaj sağlamaktadırlar.

AS için tanı koymakta USG'den de fayda sağlamak mümkündür. Kemik yapılardan ziyade, yumuşak dokuları da görüntüleyebilen bir yöntemdir. Bu konuda radyografilerden daha üstündür. Erken dönemde kemikteki patolojileri de röntgenden daha önce göstermektedir. Artritli hastalarda görülebilecek erozyonları da küçük ölçüde olsalar dahi, daha iyi göstermektedir. Röntgen tekniği bu konuda daha az yardımcıdır. (44). Enteziti göstermede doppler USG'nin yeri vardır (45). Ayrıca, USG da MR gibi radyasyon içermemektedir. Bunlar avantajlarıdır. Ancak AS tanı kriterlerinde yeri bulunmamaktadır.

2.1.8. AS'de Tanı

AS hastalığında tanı koymak için farklı tanı kriterleri vardır. Bu kriterler sırasıyla Roma, ardından New York, daha da sonrasında ise Modifiye New York sınıflandırılmaları şeklinde geliştirilmiştir (tablo 2, tablo 3, tablo 4). Roma klassifikasyonuna göre radyolojik olarak öncelikle AS düşündüren bilateral sakroileit tespit etmemiz gerekmektedir. Bu kriter varlığı karşılandığında klinik kriterler aranmaktadır. Bunlara aittir: sabah tutukluğu ve dinlenmekle rahatlamayan bel ağrısı, göğüs hareketlerinden ekspansiyonun kısıtlanması ve torakal bölgede ağrı yakınması, geçirilmiş iritis ve iritis sekeli bulgusu, lomber eklem hareket açıklıklarının sınırlandırılması. Bel ağrısının ve sabah tutukluğunun süresi 3 aydan az olmamalıdır. En az bir tanesi eşlik etmesi yeterlidir (34). New York kriterlerine baktığımızda, lomber hareketlerin sınırlandırılması ve burada oluşan ağrı, aynı zamanda göğüs hareketlerinde azalma gibi aranan şartlar Roma kriterlerine benzemektedir (46). Lomber ve torakal bölgede etkilenme Modifiye New York kriterlerine de dahil edilmiştir. Radyolojik olarak sakroileit tanısı da yine buradaki kriterler arasında bulunmaktadır (34). Ama en son modifiye haliyle bile bu tanı kriterleri ideal değildir. Çünkü, radyografik sakroileit aranma şartı sebebiyle başlangıç dönemdeki AS tanısı atlanmış olunmaktadır. Sonuçta tanı anında hastalık aslında yıllardır başlamış olmaktadır. Kronik dönem değişikliklerini göstermekle sınırlı olan radyografiler yerine erken dönemde MR kullanımı bize erken tanı için ekstrasından birkaç yıl zaman katmaktadır. Bu şekilde ortalama 5-6 yıl kazanılmaktadır (47). Hastaneye geç dönemde başvuran hastalarda ise günümüzde yine radyografiler bize yardımcı olmakta devam etmektedirler. Bu hastalarda sakroileit giderek kronikleşmiş olmaktadır ki, artık röntgen teknikleri de bu durumu saptayabilmektedir. Tüm bunları dikkate alarak, AS için tanı koymada her zaman önceliğin uyumlu klinik olmasını vurgulamamız gerekmektedir. Bahsedilen tanı kriterleri AS'nin sınıflandırılmasında daha anlamlıdır (8).

AS bir SpA grubundan hastalık olduğu için diğer SpA grubu hastalıkları ile aynı sınıflandırılmaktadır. Bu grubu hastalıklar kendi aralarında da aksiyal tutulumlu ve periferik tutulumun ön planda olduğu periferik grubu olmakla iki grubu oluşturmaktadırlar (48). ASAS kriterleri Aksiyal SpA için aranan şartları içermektedir. Bu sınıflandırma kriterinden yola çıkarak tanı koymamız için gereken şartlar şöyle özetlenebilmektedir: genç hastada (45 yaşından küçük olmalı) sırtında uzun zamandır oluşmuş kronik duruma gelen ağrı ve radyolojik yöntemler kullanılarak tanımlanan sakroileit varsa kişiye

aksiyal SpA tanısı konabilmektedir. Eğer radyolojik yöntemlerde sakroileit gösterilmemişse, bu hastalarda HLA-B27 bakılması uygun olacaktır. Ek olarak da hiç değilse 2 tane SpA düşündüren klinik bulgu da gerekmektedir ki, yine aksiyal SpA tanısı alsın (Tablo 5). Periferik SpA’larda periferik artrit, daktilit gibi bulgular, aynı zamanda entezit daha fazla ağırlık teşkil etmektedir (49, 50). Tablo 6’da periferik SpA bulguları bahsedilmiştir. Aksiyal olan SpA’ların radyolojik olarak bulgu vermeyen diğer SpA türü de görülmektedir. Bunlara non-radyografik aksiyal SpA, kısaca nr-axSpA denmektedir. AS ile ortak özellikleri olduğu gibi bir-birinden farklı özellikleri de bulunmaktadır (51). AS hastalarında CRP daha yüksek değerlerde bulunmaktadır. Benzer şekilde radyolojik tutulum da yine AS’de sıktır. Her ikisi de daha çok erkekleri etkileyen hastalıktır. Ama bu oran da yine AS için daha fazladır. Başka pek ciddi farkı bulunmayan bu hastalıklarda HLA-B27 rastgelme sıklığı benzerdir. Bir çalışma sonucunda uzun süreli semptomları olan vakaları kıyasladıklarında bir-birine yakın oranlar bulunmuştur: nr-axSpA vakaları için bu oran %68, radyografik SpA vakaları için %61,2. Bu hastalıkların tedavisi de farklı değil, ikisi de biyolojik ajanlarla (anti-TNF) tedavi edilebilmektedir (52).

Tablo 2.2. AS İçin Roma Sınıflandırma Kriterleri (34)

1. Radyolojik olarak AS’de görülen bilateral sakroileit
2. 3 ayın üstünde bir sürede mevcut olan ve istirahatle dinmeyen bel ağrısı ve sabah tutukluğu
3. Lomber eklem hareket açıklıklarının (EHA) limitlenmesi
4. Torakal omurgada ağrı yakınması
5. Göğüs ekspansiyonunun kısıtlanması
6. İritis veya sekelinin bulgusu
1. kriter varlığında diğer kriterlerden en az bir tanesi varsa AS tanısı konur.

Tablo 2.3. AS İçin New York Sınıflandırma Kriterleri (46)

Tanı
1. Lomber EHA'da kısıtlanma (hem fleksiyon, hem ekstansiyon, hemde lateral fleksiyon yönlerinde)
2. Lomber bölgede veya dorso-lomber bileşkede ağrı
3. Göğüs ekspansiyonunun azalarak 2.5cm veya altına inmesi
Evrelendirme
Kesin AS
1. Bilateral evre 3-4 sakroileit ve hiç değilse 1 klinik kriter
2. Bilateral evre 2 veya uniltareal evre 3-4 sakroileit beraberinde 1. klinik kriter veya 2. ve 3. klinik kriterler birlikte
Tahmini AS
Sadece bilateral evre 3-4 sakroileitin varlığı

Tablo 2.4. AS İçin Modifiye New York Sınıflandırma Kriterleri (34)

A. Klinik Kriterler
1. En az 3 ay veya daha uzun süredir var olan ve dinlenince değil, hareketle rahatlayan sabah tutukluğuyla beraber bel ağrısı
2. Lomber omurganın sagittal, aynı zamanda frontal düzlemde sınırlanmış hareketi
3. Göğüs hareketlerinin cinsiyyet ve yaş faktörünün normal değerlerine göre ayarlanmasına rağmen ekspansiyonda kısıtlanma
B. Radyolojik Kriterler
1. Bilateral sakroileit 2.veya 3.veya 4.evre
2. Unilateral sakroileit evre 3-4
Kesin AS: B kriteri ile beraber A kriterlerinden bir tanesi
Muhtemel AS: Sadece B kriteri varlığı yada B kriteri olmaksızın 3 A kriteri

Tablo 2.5. Aksiyal SpA İçin ASAS Kriterleri (49)

Radyolojik olarak sakroileit	SpA bulguları
MR ile gösterilmiş akut inflmasyon varlığı	Inflamatuar bel ağrısı
SpA ile ilişkili sakroileiti büyük olasılıkla akla getirir.	Crohn
	Entezit
Modifiye New York kriterlerine esasen kesin radyografik sakroileit	Daktilit
	Üveit
	Psöriazis
	Artrit
	Yüksek CRP
	Aile öyküsü
	HLA-B27
	Nsaii'e iyi yanıt

Süre olarak en az 3 aydır var olan bel ağrılı, yaş olarak da 45 yaşın altında olan hastalarda Radyolojik olarak sakroileit ve en az 1 SpA bulgusu veya HLA-B27'nin beraberinde en az 2 SpA bulgusu.

Tablo 2.6. Periferik Aksiyal SpA İçin ASAS Kriterleri (50)

En az 1 tanesi:	En az 2 tanesi:
Psöriyazis	Entezit
Üveit	Daktilit
İnflamatuar Bağırsak hastalığı (İBH)	Artrit
HLA-B27	SpA için aile öyküsü
Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü	Geçirilmiş İBH öyküsü
Radyografide veya MR ile gösterilmiş sakroileit	

Entezit veya Daktilit veya Artrit varlığında.

2.1.9. AS'de Tedavi Yöntemleri

AS sistemik hastalıktır, tedavisi de multidisipliner olmalıdır. Sadece medikal tedaviyi değil, paralelinde fizik tedaviyi, egzersiz uygulanmalarını da içermelidir. Hangi tedaviler sağlanmasından bağımsız olarak, her zaman amaçlarımız hastaların ağrı yakınmasını gidermek, beraberinde sosyal rifahlarını yükseltmek için vücudun günlük

yaşam fonksiyonlarını artırmak, hastalık ilerlemişse ve spinal tutulum varsa, bunun hızını azaltabilmektir. Şuana kadar birçok ilaç AS hastaları için farklı çalışmalarla denenmiştir. Ama en çok üzerinde durulan sadece 2 grub ilaç günümüzde yaygın kullanılmaktadır. Bunlardan NSAİİ ilaçlardır (53). NSAİİ konusunda yapılan çok sayıda çalışma literatürde mevcut olup bunlardan bazılarını inceleyicez. Eğer hastaların çok fazla ağrısı varsa, bu durum onların egzersiz yapmalarında zorluk oluşturuyorsa, bu aşamada egzersiz baskısı yapmamak, öncelikle hastanın kliniğini rahatlatmak gerekmektedir. Bu, NSAİİ kullanımı ile sağlanabilmektedir. İsimlerinden de belli olduğu gibi inflamasyonu baskılayarak hastaların rahatlamasına yardımcı olmaktadır. Bu grub ilaçların etkileri sadece inflamasyonu baskılayarak ağrını gidermesiyle sınırlı değildir. Bir çalışmada gösterilmiştir ki, bahsedilen ilaçlar AS hastalarında radyolojik ilerlemenin önüne geçebilmektedirler. Bunun için hastaların ilaçları düzenli kullanmaları gereklidir. Sadece ağrıları olduğunda değil (54). AS hastalığında ilk kullanılan NSAİİ Fenilbutazone olmuştur. Bu ilacın anlattığımız şekilde radyolojik ilerlemeye etkisi olduğu yapılmış bir çalışmayla desteklenmiştir. Her hastada da NSAİİ'lerden fayda sağlamak amacıyla aynı doz kullanılmadığını vurgulamak gerekmektedir. Yani kişiye özel doz ayarlaması yapmak mantıklı olacaktır (55). Günümüzde çok sayıda NSAİİ geliştirilmiştir. AS için kullanılan bazı ilaç isimleri: İndometasin, Etodolak, Naproksen, Meloksikam ve başkaları. Her ilaç gibi NSAİİ'lerin de faydaları gibi yan etkileri de vardır. En sık yan etkilerine misal olarak kardiyak ve gastrointestinal yan etkileri gösterilebilmektedir (55, 56). Ülser riski olan hastalarda bu ilaçlar kullanılacaksa da, COX-2-selektif denen grubunu tercih etmek gerekmektedir. Selektif olmayan NSAİİ ilaçlar riski arttırmakta, kullanmak zorunda kalan hastalarda yanına mide koruyucu ilaç eklenmesi gerekmektedir (55, 57). Kar-zar oranına göre değerlendirilerek günümüzde AS için en etkili ilaçlardan olduğu fikri halen kabul görmektedir. Ne yazık ki, bazı hastalarda NSAİİ yanıtı pek tatminedici olmamaktadır. Bu zaman, eğer NSAİİ'lerin gereken etkin dozu yeterince sürede kullanılıp denenmişse ama sonuç buna rağmen başarısız olmuşsa, bu zaman diğer grub ilaçlar kullanıma sokulabilmektedir. Bunlar biyolojik ajanlardır. AS hastaları için etkili olduğu düşünülen bu ilaçlara anti-TNF- α ilaçlar denmektedir (58). Sık kullanılan biyolojik ajanlara Adalimumab, İnfliksımab, Etanercept ve diğerleri örnek gösterilebilmektedir. Bu ilaçlara başlamadan önce daha önceki başarısız NSAİİ tedavisinin yanında ikinci bir şart da aranmaktadır. Bu, yüksek hastalık aktivitesinin mevcutluğunu göstermektir. Bunu da AS hastalarında göstermek için anket kullanılmaktadır ki, buna BASDAI anketi

denmektedir. Bu tedaviye başlamak için anket sonucunun 4'ün altında olmaması gerekmektedir (59). Adalimumab, Etanercept, Golimumab ve Certolizumab gibi biyolojik ajanların kullanım şekli subkutandır. İnfliksimab ise intravenöz olarak uygulanmaktadır. Adalimumab (40 mg) ve Certolizumab (200 mg) 14 günde bir, Etanercept (50mg) haftada bir, Golimumab (50 mg) ayda 1, İnfliksimab (kilo başına 5 mg) ise 6 veya 8 haftada bir uygulanmaktadır. Ama bunlardan Certolizumab ve İnfliksimab tedavisine ilk başlarken yükleme dozları ile başlanmaktadır. Bu, Certolizumab için 0, 2 ve 4. haftalardır ki, 400 mg şeklinde uygulanmakta, sonrasında 200 mg kullanımı şeklinde her 14 günde bir yapılmaktadır (8). İnfliksimab için 0, 2 ve 6. Haftalarda yükleme dozu verilip ardından 6-8 haftalık sürelerle uygulanmasına geçilmektedir. Certolizumabdan farklı olarak yükleme dozu da sonraki uygulamalardaki dozuyla aynıdır, sadece ilk başlarken daha sık aralıklarla yapılmaktadır (60). Peki, anti-TNF ajanlar AS'de hangi etkileri göstermektedir? Etkileri hızlıdır. Hastaların ağrısını sadece yeni başlayan hastalıkta geçirmekle kalmayıp, hatta “bambu kamışı” fenomeni gelişmiş ileri evre vakalarda da fayda sağlayabilmektedirler, fonksiyonel durum üzerine de olumlu etkileri vardır. AS'de Metotreksat ve diğer hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlardan (DMARD) daha farklı olmakla, hem aksiyal hem periferik tutulumlarda etki etmektedirler. Metotreksat gibi ilaçların ise AS'de kullanımı sınırlıdır. Yapılan bir çalışmada şiş eklem sayısında minimal düşüş sağlasa da, entezit noktaları için aynı etkiyi sağlamamıştır (61, 62). Yine bir diğer çalışmada infliksimab tedavisi gören hastalarda tedavilerine ekstradan metotreksat eklenmesi faydalı bulunmamıştır (63). PsA'nın ve yine periferik tutulumun yaygın olduğu RA'nın tedavisi için daha uygun ilaçtır (64). Benzer şekilde Sülfosalazin ilacının kullanımı da yaygın değildir. Sadece periferik artritte akılda bulundurulması gerekmektedir (65). Basit analjeziklerin, bu bağlamda Parasetamolun kullanımı da yaygın değildir. Eğer hasta NSAİİ'lere yanıt vermiyorsa, ağrıyı gidermek amacıyla denenebilmektedir. Kortikosteroid ilaçların ise AS hastalığında kullanımı şöyle özetlenebilmektedir: Sistemik kortikosteroid uygulanması faydalı değildir, özellikle de aksiyal tutulum için pek anlam taşımamaktadır. Lokal olarak ise enjeksiyon şeklinde inflamasyon bölgelerine, örneğin sakroiliak eklemlere, veya entezit için yapılabilmektedir. Yapılırsa da dikkatli olunmalıdır. Tendonların iltihaplanmaları sonucunda onların rüptürüne neden olabilmektedir (57).

AS için yeni ilaçlar üzerinde de çalışmalar yapılmaya devam etmekte olup, aralarında bazı ilaçlar vardır ki, umut vaatetmektedir. Bu ilaçlardan bazıları Secukinumab (IL-17A) ve Ustekinumab (Anti-IL12/23) ajanlarıdır. Secukinumab'ın yapılan bir çalışmada AS semptomları ve aynı zamanda bulguları üzerine etkisi plasebodan fazla olup, bu yakınmaları azaltmada etkili bulunmuştur (66). Ustekinumab'ın PsA tedavisinde kullanımı EULAR (European Lig Against Rheumatism) tarafından kabul görmüştür (67).

Multidisipliner AS tedavi yaklaşımında egzersizlerin de büyük önemi vardır. Etkileri açısından ilaç tedavisinden hiç de geri kalmamaktadırlar (68). Hastane ortamında yapılması önerilmektedir Burada grub halinde yapılırken daha etkili olmaktadır. Evde denetimsiz şekilde hastaların kendi başına yaptığı egzersizler daha az etkili bulunmuştur (69). Göğüs hareketleri azalan hastalarda solunum egzersizleri faydalı olacaktır. Torakal tutulumu bulunan, sırt ağrısı en yaygın özelliklerinden birini oluşturan AS'de hastalara sırt egzersizleri için günlük önerilen süre 30 dakikanın altına inmemektir ve haftada 5 günden az yapılmaması fayda sağlayacaktır (70). Omurganın tutulması ve ankiloz gelişiminden kaynaklı denge sorunları olan hastalara da denge-koordinasyon egzersizleri öğretilmelidir. Aynı zamanda bu hastalarda osteoporoz riski arttığından, kırıklara ve bu bağlamda düşmelere de sebep olabilmektedir. O yüzden hastaların dengelerini sağlamalarına yönelik egzersizin rolünün fazla olduğu bu durum için de anlaşılmaktadır. Ama egzersizler bu hastalarda dikkatli şekilde yapılmalı, ek sorunlar varlığında riskli olabileceğini de göz önünde bulundurarak hastaları çok fazla zorlamamalıyız (71). Egzersiz ve medikal tedaviden bahsetmişken, rehabilitasyonun ve aynı zamanda fizik tedavinin de önemini es geçemeyiz. Çalışmalar fizik tedavini de bu hastalarda egzersizler gibi faydalı bulmuştur. Egzersize ağrıdan dolayı başlayamayan hastalar için de egzersiz öncesinde ağrıları dindirmeye yardımcı olacak fizik tedavi ajanları önerilebilmektedir. Bunlara analjezik akımlar, hastanın klinik durumuna göre soğuk veya sıcak tedavi uygulamalarını örnek verilebilmektedir. Ultrason gibi derin ısıtıcılar da bu amaçla kullanılabilmektedir ki, bir diğer derin ısıtıcı olarak kullanılan ajan ise kısa dalga diatermidir (8).

AS için radyoterapinin kullanımıyla ilgili bir çalışma sonucuna göre malignite oluşumuna neden olduğu öne sürülmüştür. Bu araştırma 53 yaşlı kadın hasta üzerinde yapılmış olup, malign özellikte melanom ve çok sayıda bazal hücreli karsinom gözlemlenmiştir. Bu malignitelerin sebebi için ek bir risk faktörü bulamamışlar.

Kadının AS hastası olduğu bilgisine ulaşmışlar. Oluşan maligniteleri de bu hastalığa yönelik almış olduğu radyoterapiye bağlamışlar. Bu gibi çalışmalar sonucunda lösemi riskini arttırdığı için eskisi kadar bu tedavi metoduna başvurulmamaktadır. Bu da zaman olarak 1970'li yıllardan sonrayı ifade etmektedir. Ondan önce daha yaygın kullanımı varmış (72).

Gereken durumlarda hastalar için cerrahi tedavi seçenekleri de vardır. Atlantoaksiyal tutulum sonucunda subluksasyon bu hastalıkta görülebilen bir servikal omurganın etkilenim şeklidir. İlave olarak boyun bölgesinde kanal darlığı ve bunun dışında kırıklar da görülebilmektedir. Bu bölgeye yönelik ameliyyat olmuş hastaların yapılmış bir çalışma sonucunda fayda gördüklerini gözlemlemişlerdir (73). Kalça tutulumu için de artroplasti ameliyyatları yapılmaktadır. Bu operasyonlara daha çok hayatlarının erken yıllarında (16 yaşın altında) AS hastalığına yakalanmış olanlarda ihtiyaç duyulmaktadır (74). Tutulum şekli büyük oranda her iki kalçanı kapsamaktadır. 181 kalçanın opere edildiği büyük hasta sayılı bir çalışmada kalça artroplastisi faydalı bulunmuştur. Ağrılarında büyük oranda (%95) düşüş sağlanmıştır. Ağrı azalmasına kıyasla yaş faktörü ve sistemik rahatsızlıklar sebebiyle eklem fonksiyonlarının düzelmesinde daha az fayda sağlanmıştır. Bunu yüzdeyle ifade edersek, %65 oranında bulunmuştur (75).

2.1.10. AS'de Tedaviye Cevabın Değerlendirilmesi

AS'de hastalığın durumunu farklı açılardan değerlendiren ölçekler geliştirilmiştir. Bunlardan BASDAI denen ölçek hastalığın aktivitesini, BASFI indeksi ise fonksiyonel durumu değerlendirirken başvuru yöntemleridir. Her ikisi de anket şeklinde oluşturulmuştur ve hastaların bu anket sorularına yanıtları üzerinden yola çıkılarak değerlendirilmektedir. Yani, burada sonucu etkileyen esas faktör hastanın cevaplarıdır. Bir diğer ölçek olan, metrolojik indeks BASMI ise doktorun hasta üzerinden yapmış olduğu ölçümler sonucunda oluşturulmaktadır. Ek olarak, biyolojik ajan kullanan hastalarda da BASDAI anketi kullanılmaktadır. Alınan sonuca göre tedaviye verilen yanıt değerlendirilmektedir (76, 77).

BASDAI anketi ilk kez İngilizce oluşturulmuştur. Farklı dillere çevirisi yapılmıştır. Türkçe çevirisi de başarılıdır ve Türkiyede AS tanılı kişilerde aktiviteyi değerlendirmek için yaygın kullanılmaktadır. Tablo 7 ile anlatılmıştır (77). Bu anket toplam 6 sorudan oluşmaktadır. Hastaların son haftadaki ağrı ve şikayetlerine verdikleri

puanlara göre bakılmaktadır. Bunun için görsel analog skala (VAS) kullanılmaktadır. Sabah tutukluğunun ne kadar sürdüğü de hastalara sorulan sorular arasındadır. Hastalar 6 sorunun hepsine 10 üzerinden puan vermektedirler. Son olarak, nihayi puan oluştururken önce ilk 4 sorunun puanı toplanmaktadır. Sonra 5 ve 6. soruların puan ortalaması hesaplanmaktadır. Ve nihayetinde, alınan her iki sonucun toplanarak 5'e bölünmesiyle BASDAI anket puanı elde edilmektedir. Yüksek puan hastalık aktivitesinin de yüksek olmasının göstergesidir (78-80).

BASFI anketinde hastalara fonksiyonları ile ilgili 10 soru sorulmaktadır. Hastalar bu sorulara 10 üzerinden puan vermektedirler. Bu puanlama VAS kullanılarak yapılmaktadır. Sonra bu puanlar toplanmakta, ardından 10'a bölünmektedir. Alınan sonuç bize BASFI değerini sağlamış olmaktadır. BASDAI sonucuna benzer şekilde anket sonucu yüksek çıkması daha kötü olup, hastaların fonksiyonel düzeylerinin çok kısıtlanmış olması anlamına gelmektedir. Tablo 8 ile türkçe versiyonu anlatılmıştır ki, hem geçerlilik hemde güvenli olması konusunda bu versiyon da başarılı bulunmuştur (77, 81).

BASMI ile hasta üzerinde birkaç ölçüm yapılmaktadır. Bunlara aittir: tragus-duvar mesafesi, boynun rotasyon eklem hareket açıklığı, intermalleolar mesafe, modifiye Schober testi ölçüm sonucu ve lateral fleksiyon ölçümü. 0 puan hafif, 1 puan ise orta şiddetteki hastalık tutulumunu göstermektedir. Ciddi etkilenimi ise 2 puan ifade etmektedir. Bu puanlar 5 ölçümün hepsi için teker-teker verilmektedir. Sonra alınan rakamlar toplanmaktadır. Her ölçüme en fazla 2 puan verilebileceğinden maksimum değer 10 olmaktadır. Aynı şekilde en düşük değer ise 0 olmaktadır (77).

Bunlar dışında, birçok başka faydalı bulunub uygulamaya sokulan değerlendirme ölçekleri de vardır. Bunlardan BASRI (Bath Ankilozan Spondilit Radyolojik İndeksi) radyografik olarak tespit edilen değişiklikler için kullanılmaktadır. Spinal omurganın yanında kalça için de yapılan radyolojik değerlendirmeleri kapsamaktadır (82). BAS-G (Bath Ankilozan Spondilit Global Skoru) isminden tahmin edildiği gibi AS'nin bu kişilerde genel iyilik haline etkilerini yansıtmaktadır. Hastaların refahını en çok etkileyen şikayetlerin başında ağrının ve aynı zamanda oluşan yorgunluğun geldiğini de vurgulamak gerekmektedir (83).

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

Tablo 2.7. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi (BASDAI)

ÖRNEK:

0 _____ 10
YOK ÇOK ŞİDDETLİ

1. Halsizlik/yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

0 _____ 10
YOK ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 _____ 10
YOK ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 _____ 10
YOK ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 _____ 10
YOK ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 _____ 10
YOK ÇOK ŞİDDETLİ

6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

0 _____ 2
YOK yarım saat 1 saat 1.5 saat ≥2 saat

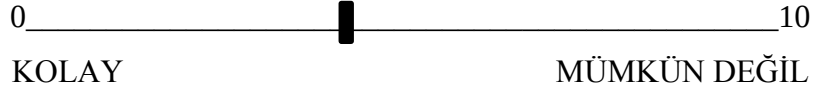
A = 1-4. sorular için toplam skor B = 5-6. sorular için toplam skorun ortalaması

TOPLAM:

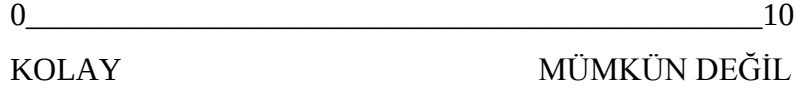
Geçtiğimiz hafta süresince, aşağıdaki aktivitelerin her birindeki beceri düzeyinizi göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

Tablo 2.8. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI)

ÖRNEK:



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



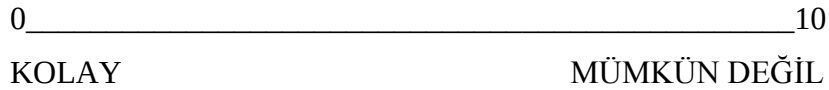
2. Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek



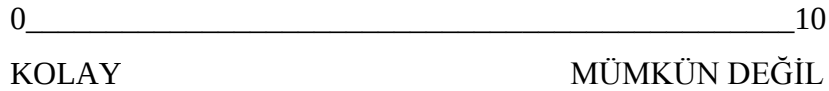
3. Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir cihaz kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak



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



5. Sırtüstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak



6. Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak



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

0 _____ 10

KOLAY

MÜMKÜN DEĞİL

8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak

0 _____ 10

KOLAY

MÜMKÜN DEĞİL

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

0 _____ 10

KOLAY

MÜMKÜN DEĞİL

10. Tüm gün boyunca evde veya işteki aktiviteleri yapmak

0 _____ 10

KOLAY

MÜMKÜN DEĞİL

TOPLAM:

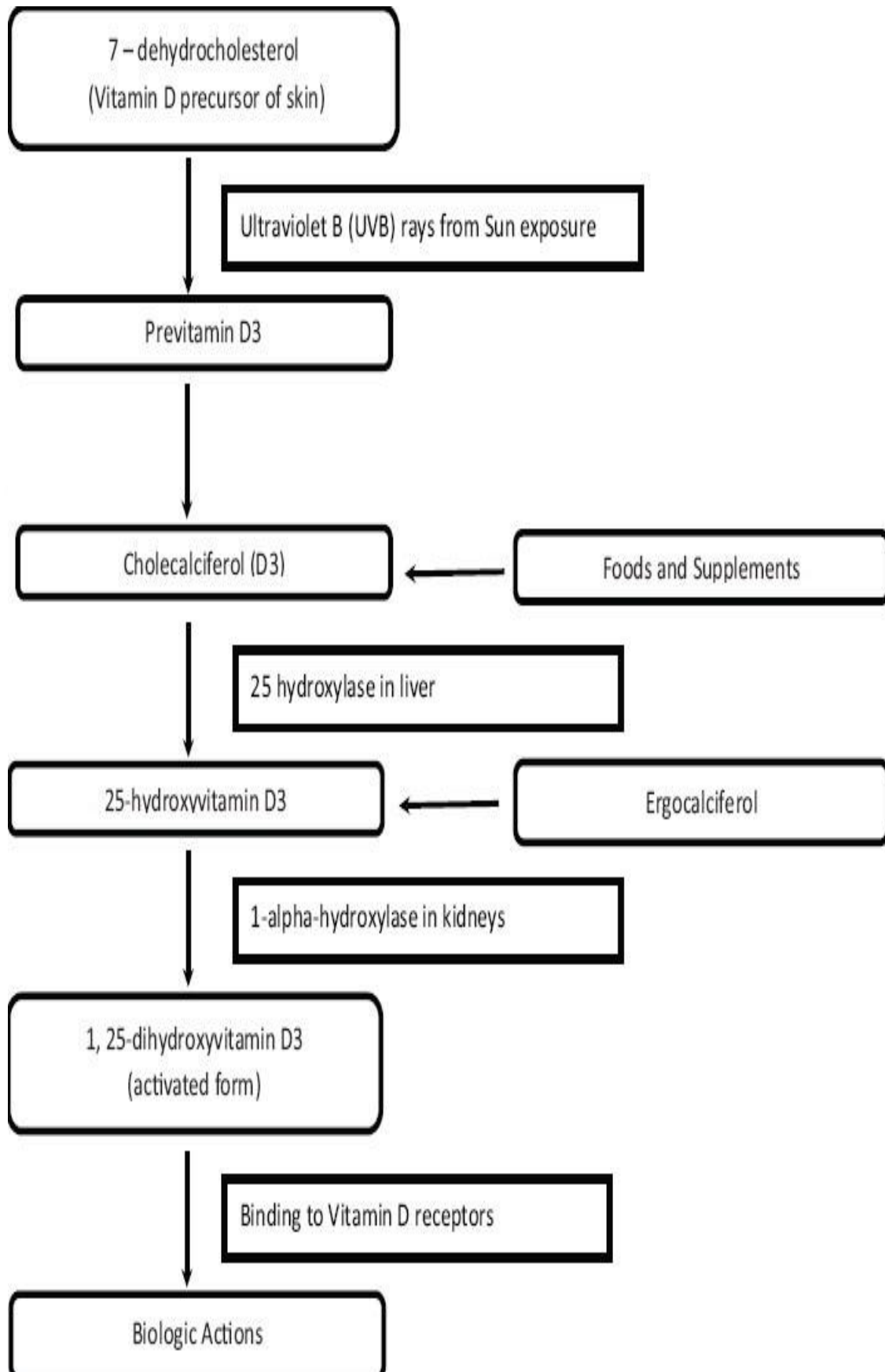
2.2. D Vitamini

Vitamin olarak adlandırılrsa da, hemde bir hormon olması D vitamininin yaygın fonksiyonlarını açıklamaktadır (84). O yüzden, bu konuda birçok çalışmalar yapılmış olup önemi araştırılmıştır.

2.2.1. D Vitamininin Metabolizması

Şekil 2.1 ile metabolizması görsel olarak anlatılan steroid yapıda olan D vitamininin sentezlenmesi için öncelikle güneş ışınları gerekmektedir. Güneşin ultraviyole B ışınlarıyla üretilmektedir (UVB). Bu dalgaların uzunluğu 290-310 nm'dir. Mevsim ve bu gibi diğer başka faktörler, örneğin kişinin yaşı, deri tipi de D vitamininin üretiminde role sahiptirler ve bu faktörlerden bağımlı olarak sentez düzeyi değişebilmektedir (85). Eğer UVB dalgalarına gereken kadar maruziyet olmazsa bu zaman D vitamini eksikliği kaçınılmaz olacaktır (86). Bu bilgilerden yola çıkarak kış mevsiminde yaza nazaran hastanelere başvuran hastalarda D vitamin seviyelerinin neden daha düşük olduğu anlaşılmaktadır. Sonuçta, soğuk kış aylarında hastalara ek vitamin takviyelerini aynı zamanda diyetlerinde de daha çok D vitamin içeren besinleri

tüketmelerini özellikle önermemiz gerekmektedir (87). Deride sentezlenmesiyle metabolik yolağı başlamış olan vitamin D formuyla diyetle alınan formu tamamen birbirinin aynısı değildir. Gıdalarla Vitamin D₂ alıyoruz ki, buna Ergokalsiferol denmektedir. Cildimizde üretilen ise Kolekalsiferoldür. Yani, Vitamin D₃ (88). Ama metabolik yolları aynı şekilde olması sebebiyle genel olarak her ikisine de D vitamini denmektedir (89). Cildimizin epidermis katmanında Previtamin D₃ bir fotoliz sonucunda oluşmaktadır. Yani, güneş ışınlarının etkisiyle Provitamin D₃ olan 7-dehidrokolesterol”ün dönüşümüyle sentezlenmektedir. Epidermisteki sentez D vitamin metabolizmasında enzimsiz sentezin gerçekleştiği yerdir. Sonrasındaki sentezlenen ürünlerin oluşumu için belirli enzimlere ihtiyaç duyulmaktadır (90). Cildiye doktorlarının reçete ettiği güneş koruyucu kremler maalesef bu sentez için bir engel teşkil etmektedir (91). Epidermiste sentezlenerek kana karışan previtamin D₃ ’ün sonraki metabolik yolları karaciğerde devam etmektedir. Ve burada hidrolize olmaktadır. Bu olay sitokrom P450 bağımlı 25-hidroksilaz enziminin yardımıyla gerçekleşmektedir. Bahsi geçen enzime endoplazmik retikulumla yanaşı mitokondride, ek olarak membran proteinlerinde de rastlanmaktadır (92). Biyokimsiyal reaksiyon sonucunda karaciğerde sentezlenmiş olan 25-Hidroksi D vitamini sıradaki reaksiyonlar için kanla taşınarak böbreklere getirilmekte ve bu haliyle D vitamininin genel havuzuna bağlı bilgiyi bize göstermektedir. Kandaki normal aralığı 8-80 ng/ml’dir ve 3 hafta gibi bir yarılanma ömrüne sahiptir. Kanla taşınmasını rol üstlenen protein D vitamini bağlayıcı protein (DBP) olarak isimlendirilmektedir. Böbrekte ise 1,25-dihidroksi D vitamini, yani başka sözle ifade edersek, D vitamin metabolik yolağının son ürünü olarak aktif formu sentezlenmiş olmaktadır. Kanda kalsiyum düzeyinin artması, bu zaman vitaminin aktif formunun düzeyinin azalması bunların arasında ters ilişki varlığını göstermektedir. D vitamininin aktif formunun oluşmasında rol üstlenen enzim ise 1-alfa hidroksilazdır. Gebelerde bu enzimin oluşabileceği bir diğer organ plasentadır (86, 90, 93).



Şekil 2.1. D vitamin metabolizmasının şematik anlatımı (94)

2.2.2. D Vitamininin Özellikleri ve Farklı Organ ve Sistemler Üzerindeki Etkileri

D vitamini başka diğer vitaminlerden hem de bir hormon olmasıyla farklı olduğu için vücut için önemli rollere sahiptir. Bu vitaminin $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$, yani biyolojik açıdan aktif olan formu etkili olabilmesi için öncelikle bir reseptöre ihtiyaç duymaktadır. D vitaminin kendisi gibi hormon özelliği bulunan bu reseptör organizmanın birçok dokusunda bulunmaktadır ve VDR yani, D vitamini reseptörü olarak adlandırılmaktadır (93, 94). Bu reseptöre bağlanmayarak serbest formda bulunan D vitamini formları genel havuzun çok az bir oranını (%1-3) oluşturmaktadır. VDR'yi kullanan bu vitaminin genomik etkisinin yanında bir de non-genomik şekilde gerçekleşen fonksiyonları da vardır. Eğer gen üzerinden transkripsiyon gerçekleştiriyorsa, bu, daha uzun süre gerektiren genomik fonksiyondur. Membran üzerinden yine kendi reseptörü sayesinde bazı iyonların geçişlerini etkileyerek genomik olmayan etkisini gerçekleştirmektedir. Burada Kalsiyum (Ca) ve Klorür (Cl) iyonları üzerindeki etkisi gibi cAMP, PLC gibi hücre dahilinde mevcut olan sinyal aktivasyonlarını oluşturması da yine non-genomik fonksiyondur. Hücrel bir çok olayda D vitamininin rol almasını genoma etki ederek regülasyonunda D vitamininin de payının olması ile açıklanabilmektedir. Hücre ölümü, DNA tamiri, hücre membranları üzerinden iyonların geçişi ve başka bu gibi önemli hücre içi süreçlerde görev üstlenmektedir (89).

D vitamininin hem iskelet matürasyonunda hemde kas-iskelet sistemi dışındaki diğer organ sistemleri üzerinde etkileri mevcuttur. Kas-iskelet sisteminde ağrı yakınmaları olan kişiler üzerinde yapılan bir çalışmada bu kişilerde yeterli düzeyde D vitamini olmadığı tespit edilmiştir. Eksikliği durumunda sadece kas ağrılarıyla kalmayıp, özellikle ileri yaştaki hastalarda düşme riskini de arttıran bir vitamin olan D vitamini daha çok proksimal grub kaslarda güçsüzlüğe neden olmaktadır. Aynı zamanda eksik D vitamini durumunda hastaların ağrıları vücudun genelinde olabilmektedir (95). Buradan anlaşılmaktadır ki, tüm vücutlarını etkileyen ağrı yakınmasıyla gelen hastalarda, aynı zamanda fibromiyalji şikayetleri olan hastalarda da vitamin D düzeyine bakmakta ve gerekiyorsa takviye etmekte fayda vardır. Osteoartrit riskini arttırdığı da bilinmektedir. 256 vakayı kapsayan bir çalışmada dizde gonartroz veya başka sözle ifade edersek, osteoartrit hastalığı olan kişilerde bahsi geçen vitaminin yeterli düzeyde olmadığı saptanmıştır. Bu hastalarda bacak fonksiyonları da etkilenmiş ve aynı zamanda diz ağrıları da daha şiddetliymiş (96). Özellikle yaş faktörünün de D vitamin

düzeyine negatif etkisi olduğunu dikkate aldığımızda bu kişilerde osteomalazi ve daha da kötüsü osteoporoz riskinin artmış olduğu tahmin edilebilmektedir (97). İtalyada yapılan bir çalışma sonucuna göre anti-rezorbtiif ilaçlarla tedavi edilen postmenapozal osteoporozlu kadınlarda D vitamin takviyesi de sağlanırsa tedaviye yanıt daha iyi olacaktır (98). Yine Kuzey Avrupada yaşayan insanlarda, soğuk ve uzun süren kış aylarından kaynaklı oluşma riski büyük olan osteoporoz ve buna bağlı gelişen kırık riskini D vitamini ve beraberinde kalsiyum takviyelerinin düşürdüğü yapılmış bir başka çalışmayla onaylanmıştır (99). Çocuklarda da D vitamin eksikliği kötü sonuçlar doğurabilmektedir. Küçük yaş gruplarında oluşturduğu hastalığın ismi Riketsdir. Kalsiyumun bağırsaklardan emiliminde ve fosfor metabolizmasında önemi bilinen D vitaminin matürasyondaki üstlendiği görevi yetişkin yaş grupları arasında farklı değildir. Kanda D vitamini ve karşılığında kalsiyum iyonları azaldığında artan Parathormon (PTH) bu duruma kompensatuvar yanıt olarak kalsiyum düzeyini arttırmak çabasına girmektedir. Bunun için böbreklere etki ederek bu iyonların geri emilimine olanak sağlamaktadır. Osteoklast denen kemik hücreleri kalsiyum emilimini sağlayabilen özelliklere sahiptirler. PTH bu hücrelere dönüşmeleri için kök hücrelerine baskı etmektedir. Aynı zamanda PTH kanda fosfor düzeyinin azalmasına neden olmaktadır. Fosforun bu olayda vücuttan atılımı tubüllerle gerçekleştirilmektedir (100).

D vitamininin immün sistem üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarla gösterilmiştir ki, bu vitamin normalde mikobakterileri yok etmekte monositlerin gücünü arttırdığı için eksikliği durumunda tüberküloz gibi enfeksiyonların oluşumuna sebep olabilmektedir. İnflamasyon öncüsü sitokinlerin sentezini baskılayıp, akabinde anti-inflamatuvar özellikteki sitokinlerin ise sentezini arttırmaktadır (101). Ayrıca, virüs kapmış hücrelerin çoğalmasını baskılama özelliği bulunan defensin aynı zamanda katetisinleri de arttırmaktadır. Bunların sayesinde D vitaminin enfeksiyonlardan korunmada nasıl bir rolü olduğu anlaşılmaktadır. Dünyada 2019 yılından itibaren başlamış olan koronavirüs enfeksiyonunun sebep olduğu Covid-19 pandemisi bu virüslere ilgi doğurmuş ve bununla ilgili farklı çalışmalar yapılmıştır. D vitamininin de bu bağlamda rolüne ayrıca dikkat çekmiş ve takviyesinin bu hastalıkta da faydalı olacağını, virüse yakalanma riskini indirgediğini aşkarlamışlardır (102). Astım ile ilişkisi konusunda farklı fikirler vardır. Çalışmalardan birinde bunlar arasında bir bağın olmadığı düşüncesine varmışlardır (103). Aksini iddia eden çalışmalar da literatürde mevcut olup bu konuda yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir (104). Bu konuyla

ilgili bir başka çalışma sonucundan yola çıkarsak, hamile bayanlara D vitamini eksikliği durumunda vitamin takviyesi verilmesi gerekmektedir. Bunun ileride doğacak bebeklerde astım olma ihtimallerini azaltacağını düşünmüşlerdir. Bebeğin anne karnındaki gelişimi sırasında D vitamininin akciğerlerin gelişimi üzerine pozitif etkisi vardır (105, 106). Kanda D vitamini düzeyi azaldığı durumlarda otoimmünite riski doğmaktadır. Otoimmün birçok hastalığın yetersiz D vitamini ile tetiklenebildiği yine çalışmalardan belli olmuştur. Bu tür hastalıklardan bir tanesi Diyabetes Mellitustur (DM). Tip 1 DM ile D vitamininin hipovitaminozu arasında ilişki vardır. Tip 2 DM oluşumunda hem insülin rezistansı hemde etkilenmiş beta hücreler rol almaktadır. Sağlıklı kişilerde pankreasın beta hücrelerinin $1,25(OH)_2$ D vitamini salgıladığı bilinmektedir. Bunu vücudun diğer yerlerinde de yaygın şekilde bulunan VDR reseptörü sayesinde gerçekleştirmektedir. D vitamininin ise insülin üzerine immunomodülatör etkisi olduğu gibi aynı zamanda beta hücrelerine de etki sağlamaktadır. Bu da eksikliği durumunda tip 2 DM'ye de neden olabileceğini bize göstermiş olmaktadır (107, 108).

D vitamini eksik olan kişiler kalp ve damar hastalıkları açısından ciddi risk oluşturmaktadırlar. Bunu yapılan çalışmalar açığa çıkarmıştır ve bu riskten kaçınmak için D vitamin düzeyi 20-25 ng/ml'den az ise takviyesinin sağlanmasına dikkat edilmesi gerektiği önerilmektedir. Aynı zamanda son dönem kronik böbrek hastalarında vitamin takviyesinin sağlanmasıyla kardiyak fonksiyonlar üzerinden olumlu sonuçlar alınmıştır. D vitaminin kanda miktarı azaldığında ikincil mekanizmayla PTH artmaktadır. Bu da tansiyonun yükselmesine sebep olmaktadır. Özellikle hipertansiyon hastalarında tansiyonun daha da yükselmesi tehlikeli olup kalbden kaynaklı ani ölüme sebep olabilmektedir. O yüzden PTH düzeyine bu hastalarda dikkat edilmeli, gerektiğinde vitamin D preparatları desteğiyle düzeyi düşürülmelidir. (89, 109, 110). Vitamin D düzeyi düşük olan kişilerde hipertansiyon gelişme riski arttığı düşünülse de, daha ileri çalışmalar yapılması durumunda bu konu netliğe kavuşabilecektir (111, 112).

D vitamin eksikliği ile çeşitli kanser tipleri arasında ilişki vardır. Kadınlarda meme kanseri, erkeklerde prostat kanseri bunlara örnek gösterilebilmektedir (113, 114).

D vitamini ile obezite arasında bağlantı olup-olmadığı konusunda araştırmalar farklı sonuçlara varmıştır. Bu çalışmalardan birinde bunlar arasında ters ilişki olmasının yanısıra, obez insanlarda normal kilolu insanlara göre D vitamini takviyesi için gereken miktarın da daha fazla olduğunu göstermiştir (115). Obez hastalarda D vitamininin bir

kısmı genişleyen yağ dokusunda birikib orada bekletilmektedir. Bu da dolaşımda D vitamininin miktarının düşmesine olanak sağlamaktadır (116).

Özellikle proksimal grub kaslarda görülen güçsüzlükler D vitamini ile ilişkili olabilmektedir. Bu bize kaslar üzerinde de D vitamininin rolünün olduğunu göstermektedir. Sporla uğraşan insanlarda kas-iskelet yaralanmalarının ve aynı zamanda kırıkların olma ihtimalinin fazla olduğunu göz önünde bulundurarak bu kişilerde D vitamin düzeylerine dikkat edilmesi ve eksik düzeydeyse takviyesinin yapılmasının önemli olduğunu vurgulamak gerekmektedir (117). New York'taki bir araştırmada şiddetli ağırları olan miyopati tanısı koydukları 5 hastaya eksikliğini gidermek için tedavilerinde D vitamini vermişlerdir. Hastaların ilk başta ağrısının dindiğini, daha sonraki zaman diliminde ise ek olarak bu kişilerin kaslarının normal kuvvetini geri kazandığını gözlemlemişlerdir. Tedaviden önce tekerlekli sandalye ile mobilize olan 5 hastanın 1'i dışında hepsi tedaviden sonra tamamen bağımsız duruma gelmiştir. Geri kalan diğer hasta da mobilitesini kısmen de olsa geri kazanmıştır (118).

2.3. Vitamin D Eksikliği Nedenleri ve Vitamin D Takviyesinin Sağlanması

Vücudun hayati fonksiyonlarında önemli rolü olan D vitamini her zaman araştırmacıların dikkatini çekmiş, eksikliği durumunda ciddi hayati sorunlara getirib çıkarabileceği anlaşılmıştır. Dünyada eksik veya yetersiz olduğu durumlara hiç de az rastlanmamaktadır. Bunun altta yatan birçok sebepleri vardır. Bunların içerisinde güneşe az maruz kalma en önemli sebebi oluşturmaktadır. Çünkü, yeterince güneş maruziyeti olmazsa ne diyetle nede takviyelerle D vitaminini optimal düzeye çıkaramayız. Güneş kremi kullanıldığında bu kadar fazla önemi anlaşılan güneş faktöründen mahrum kalınmaktadır. Özellikle de, koruyucu faktörü 30 ve üzerinde olan kremler UVB'nin çok büyük kısmını absorbe etmektedirler. Bu oran %97.5 gibi ciddi bir rakamdır. Ama güneşte dururken abartıya kaçmamak gerekmektedir, her gün 15-20 dakika gibi bir süre yeterli olacaktır. Bu zaman vücudun tamamen kapalı olmaması, %40'ının güneşe maruz bırakılması gerektiği de önemli şarttır. Aksi durumda aşırıya kaçınmak cilt kanserine neden olabilmektedir (119). Güneşten korunmak için kullanılan gözlükler de hiç de masum değildir. Hatta bunlar UVB dalgaların tamamını absorbe ettiği için güneş kremlerinde olduğu gibi D vitamini sentezine engel oluşturmaktadırlar. Güneş faktörü dışında malabsorbsiyon durumunda da D vitamini emilimi etkileneceği için kanda düzeyi düşmektedir. Bundan başka, D vitaminin metabolizmasının önemli bir kısmı karaciğer ve sonrasında böbrekte gerçekleştiği için hem karaciğer

rahatsızlıklarında, hemde böbrek hastalıklarında yine düzeyi etkilenecektir. Bu vitaminin kanda miktarının azalması glükokortikoid gibi ilaçların kullanımına da bağlı olabilmektedir. Epilepsi hastalarının tedavisinde kullanılan anti-epileptik ilaçların da böyle yan etkisi bulunmaktadır (120-122). Obez kişilerde de D vitaminin kandaki miktarının nisbeten daha düşük olduğunu yapılan çalışmalardan bilinmektedir (123). Onu da vurgulamak gerekmektedir ki, D vitamini yapabilmek insan vücudu yaşlandıkça azalmaktadır (124). Tablo 9 ile D vitamininin eksikliğine sebep olabilecek durumlara örnekler gösterilmiştir.

Tablo 2.9. D Vitamin Eksikliğine Sebep Olabilecek Durumlar

Güneşe az maruz kalmak
Güneş koruyucu kremler, özellikle SPF 30 ve üstü olanlar
Güneş gözlükleri
Emilim bozuklukları-malabsorbsiyon
Kronik karaciğer hastalıkları
Kronik böbrek yetmezliği
İlaçlar
Obezite
Yaşlılık

D vitamini eksik olan durumlarda tedaviye başlamadan önce D vitaminin serumdaki hangi değerlerinde nasıl tanımlandırıldığını bilmek gerekmektedir. Bu bize ilaç takviyesinde vereceğimiz dozu belirlememizde yol gösterici olabilmektedir. Sırasıyla, D vitamininin kandaki düzeyi “20 ng/mL’den düşük ise D vitamin eksikliği, 21 ile 29 ng/mL arasında ise D vitamin yetersizliği, 30 ng/mL’den yüksek ise yeterli düzey (tercih edilen aralık 40-60) ve 150 ng/mL’den yüksek ise D vitamini intoksikasyonu olarak kabul edilmektedir” (124). Burada düzeyine bakılan D vitamininin 25(OH)D formu olduğunu belirtmekte fayda var. Yarılanma ömrü nispeten daha uzun olan (2-3 hafta) D vitamininin bu şekli hemde kan dolaşımındaki esas rezervi hesap olunmaktadır. Dış faktörlerden, örneğin beslenme; kolay-kolay etkilenmeyerek hemde daha stabildir. 1,25(OH)₂ D ise bazı durumlarda yardımcı olabilmektedir. Örneğin, 25(OH)D’nin hidroksilasyonunda bir anormal durum oluşursa, bu zaman 1,25(OH)₂ D’nin dolaşımdaki miktarına bakılması daha uygun olacaktır. Yarı ömrü 4 ile 6 saat arasındır ve kıyaslama yaparsak, serumda 25(OH)D kalsitriolden bin

defa daha fazla miktarda bulunmaktadır (125, 126). Tablo 10 ile serum 25(OH)D vitamin düzeyine göre klinik adlandırılması gösterilmiştir.

Tablo 2.10. Serum 25(OH)D Vitamin Düzeyine Karşılık Klinik Tanımlandırılması

<20 ng/mL	D vitamini eksikliği
21-29 ng/mL	D vitamini yetersizliği
≥30 ng/mL	D vitamini için yeterli düzey
>150 ng/mL	D vitamini zehirlenmesi

Bu klinik tanımlamalardan yola çıkarak D vitamin eksikliğini tedavi edebiliriz. Tedavinin sağlanmasında güneş ışınlarını hastalar 2 şekilde alabilmektedirler. Bunlardan birincisi güneşin doğal kaynağıdır ki, bunun için hastaların her gün belirli miktarda, ortalama 15 dakika gibi kısa bir süre güneşlenmeleri yeterli olmaktadır. Beyaz tenli kişilerde üzerleri de kapalı olmayacak şekilde bu sürede kanlarına geçecek olan D vitamin miktarı 10 bin ünite gibi hesaplanmıştır. 1 µg 40 IU'ye denk gelmektedir. Dolayısıyla, 10 bin ünite 250 µg demektir. Diğer ikinci bir şekilde ise hastalar güneş ışığının yapay şeklini kullanmaktadırlar, yani yapay UVB. Vitamin takviyesi ilaçları olarak ise Colecalsiferol'ü örnek gösterilebilmektedir. Aşırı güneşe maruz kalmanın istenmedik zararlı etkisi gibi cilt kanserleri oluşabiliyorsa, aşırı vitamin takviyesi alınca da, özellikle serumda D vitamin değeri 150 ng/mL'yi geçtiğinde toksisiteye sebep olabileceği unutulmamalıdır. Colecalsiferol kullanarak D vitamin düzeyini 10 ng/mL artırmak için günde 1000 IU dozunda alınması ve bu tedavi şeklinin yaklaşık 3-4 ay devam ettirilmesi gerekmektedir. Günlük takviyesinin ise 2 bin ünite gibi olması gerekmektedir. D vitamin alımının 150 mg/dL'yi geçerse oluşabilecek intoksikasyon durumunun tedavisi ise zor değildir. Hastanın vitamin içmeyi bırakması, güneşe çıkmaması yeterli olacaktır (127).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmamız prospektif gözlemsel bir çalışma olarak planlandı. Araştırmanın gerçekleştirilebilmesi için Malatya İnönü Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurulu onayı alındı (2021/09). Araştırmaya katılmayı kabul eden AS tanılı tüm hastalara araştırmanın amacı, içeriği ve süresi konusunda bilgi verildi. Çalışmaya katılımın gönüllü olduğu belirtildi ve katılımcılardan yazılı onam alındı.

Etik kurul onayını takiben çalışma Ekim 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, AS tanısı almış ve çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 83 hasta üzerinde yapıldı. Araştırmanın evrenini veri toplama tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında AS tanılı hastalar oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini AS tanılı hastalardan ilgili evrenden olasılıksız rastlantısal örnekleme yöntemi ile seçilen, 18-65 yaş arasında uygulanan hastalar oluşturmaktadır.

Çalışılan Power analizinde $\alpha=0.05$ ve $1-\beta$ (güç)=0.80 ile alındığında; AS hastalarında D vitamin düzeyinin hastalık aktivitesi ve inflamatuvar parametreler üzerine etkisini değerlendirebilmek için ortalama BASDAI puanının 4.2 olabilmesi için en az 83 deneğin çalışmaya alınması gerektiği hesaplandı.

3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

18-65 yaş aralığında olmak

Her iki cinsiyet

Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almak

Gönüllü onam formunu okuyub anlayıp imzalamış olmak

3.1.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Çalışmaya katılmayı kabul etmemiş olmak

Kemik döngüsünü etkileyen ilaç kullanan hastalar

Osteomalazisi olanlar

Hiperparatiroidizmi ve hipertiroidisi olanlar

Karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlar

Kardiyopulmoner hastalığı olanlar

Malignite varlığı

Aktif enfeksiyon varlığı

3.1.3. Araştırma Başladıktan Sonra Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Çalışmadan ayrılmayı istemek

Araştırmaya dahil edilen Modifiye New York kriterlerine göre 83 AS hastası rastgele olarak seçilerek ve D vitamin değerlerine göre bakılarak 2 gruba ayrıldı. Muayene her 2 grubda aynı klinisyen tarafından yapıldı.

3.2. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Hastalar yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, meslek, eğitim durumu, medeni hali, çocuk sayısı, ankilozan spondilit tanı süresi, aldığı ilaç tedavileri (NSAİİ veya Ani-TNF) konusunda sorgulandı.

3.3. Laboratuvar Değerlendirme

Çalışmamıza dahil edilen 83 hastanın kanlarından rutin olarak güncel D vitamini, ESH ve CRP bakıldı. D vitamin düzeyi 20ng/mL'nin altında olanlar 1.gruba, 20ng/mL ve üstünde olanlar ise 2.gruba dahil edildi. Yaşa ve cinsiyete göre ESH değeri normal olanlar 1.gruba, yüksek olanlar ise 2.gruba dahil edildi. CRP değeri normal olanlar 1.gruba, yüksek olanlar ise 2.gruba dahil edildi.

3.4. Hastanın İndekslerinin Değerlendirilmesi

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi (BASDAI), Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) veri toplama araçları olarak kullanıldı.

3.4.1. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

AS hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla kullanılan BASDAI anketi 6 parametreden oluşmaktadır. Her bir madde 0 ile 10 arası puanlanmaktadır. İlk 4 sorunun toplam puanının üzerine 5. ve 6. soruların puan ortalaması eklenir. Alınan sonuç 5'e

bölünerek BASDAI sonucuna varılıyor (EK-4). Parametreler hastanın ağrısının ve sabah tutukluğunun şiddet ve süresine yönelik soruları kapsamaktadır. Yüksek puan ciddi hastalık aktivitesini göstermektedir (77).

3.4.2. Hastaların Fonksiyonel Durumunun Değerlendirilmesi

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) hastaların fonksiyonel durumunu tespit etmek için kullanılmaktadır. 10 parametreden oluşan ankettir. Her parametre hastaların günlük yaşam fonksiyonlarını ne derecede yetine getirib-getiremediğine yönelik soru içermekte ve 0 ile 10 arası puanlanmaktadır. Her soruya puan verdikten sonra toplam puan 10'a bölünüyor. Sonucun yüksek rakam çıkması hastaların fonksiyonlarının ciddi derecede kısıtlandığını göstermektedir (77, 81).

3.4.3. Hastaların Metroloji İndekslerinin Değerlendirilmesi

Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) ile hastaların tragus-duvar mesafesi, boynun rotasyon eklem hareket açıklığı, intermalleolar mesafe, modifiye Schober testi ölçüm sonucu ve lateral fleksiyon ölçümü yapılmaktadır. Sonra alınan ölçümlere puan verilmektedir. Bu puanlar 0 ile 2 puan arasında değişmektedir. En sonda tüm puanlar toplanarak BASMI sonucuna ulaşılmaktadır. Yüksek sonuç BASDAI ve BASFI anketlerindeki gibi hastaların ciddi şekilde hastalıktan etkilendiğini göstermektedir (77).

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın verileri IBM SPSS 22 “Statistical Package For Social Sciences” programı aracılığı ile değerlendirildi. Nitel değişkenlerde oran, nicel değişkenlerde ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum değerleri hesaplandı. Kolmogorov-Smirnov test istatistiğine göre ($p < 0.05$) değişkenler normal dağılıma uygun olmadığından parametrik olmayan test istatistiği kullanıldı. İki grup arasındaki fark için Mann-Whitney U, nitel değişkenlerin karşılaştırmaları için Pearson Chi-Square testi kullanıldı. Sürekli iki değişken arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ alındı.

p değeri 0.01 ile 0.05 aralığında; İstatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

p değeri 0.001 ile 0.01 aralığında; Yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

p değeri 0.001 den daha küçük ise; Çok yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.



4. BULGULAR

AS tanılı hastalarda D vitamini düzeyinin hastalık aktivitesi ve inflamatuvar parametreler üzerine etkisini araştırdığımız tanımlayıcı, kesitsel ve analitik nitelikte olan bu çalışmada toplam 83 AS hastasını 2 grubda inceledik. D vitamin düzeyi 20 ng/mL altında olan 36 hasta 1.grubu, 20 ng/mL ve üstü olan 47 hasta ise 2.grubu oluşturdu.

Araştırma kapsamına alınan hastaların %61.4'ü (n=51) aktif olarak çalışıyor, %38.6'sı (n=32) emekli/işsiz, yani aktif olarak çalışmıyordu (Tablo 4.1).

Araştırmaya alınan hastaların %37.3'ü (n=31) ilkokul mezunu, %7.2'si (n=6) ortaokul mezunu, %24.1'i (n=20) lise mezunu, %31.3'ü (n=26) üniversite mezunuydu (Tablo 4.1).

Çalışmaya katılan hastaların %8.4'ü (n=7) bekar, %85.5'i (n=71) evli, %6.1'i (n=5) dul veya boşanmıştı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

	n sayısı	% değeri
Hastanın mesleği		
Aktif çalışıyor	51	%61.4
Emekli/işsiz	32	%38.6
Hastanın eğitim durumu		
İlkokul	31	%37.3
Ortaokul	6	%7.2
Lise	20	%24.1
Üniversite	26	%31.3
Hastanın medeni durumu		
Bekar	7	%8.4
Evli	71	%85.5
Dul/boşanmış	5	%6.1

Tablo 4.2'ye göre hastaların tıbbi özelliklerine göre bakıldığında araştırmaya dahil olan hastaların %32.5'inin (n=27) NSAİİ tedavisi, %43.4'ünün (n=36) Anti-TNF tedavisi, %24.1'inin (n=20) NSAİİ+Anti-TNF tedavisi aldığı belirlendi.

Hastaların %61.6'sının (n=76) CRP değeri normal, %8.4'ünün (n=7) CRP değeri yüksek bulundu.

Hastaların %90.4'ünün (n=75) ESH normal, %9.6'sının (n=8) ESH yüksek olarak hesaplandı.

Hastaların %26.5'i (n=22) normal kilolu, %48.2'si (n=40) fazla kilolu, %21.7'si (n=18) obez, %3.6'sı (n=3) morbid obezdi.

D vitamini düzeyi <20ng/mL olanlar toplam hasta sayısının %43.4'ünü (n=36), D vitamin değeri $\geq$ 20ng/ mL olanlar ise %56.6'sını (n=47) oluşturuyordu. Araştırma kapsamına alınan hastaların D vitamin değeri $\geq$ 20ng/ mL olan hasta sayıları daha yüksek bulundu.

Tablo 4.2. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Tıbbi Özelliklerine Göre Dağılımı

	n sayısı	% değeri
Hastanın aldığı tedavi		
NSAİİ	27	%32.5
Anti-TNF	36	%43.4
NSAİİ+Anti-TNF	20	%24.1
Hastanın CRP değeri		
Normal değer	76	%91.6
Yüksek değer	7	%8.4
Hastanın ESH değeri		
Normal değer	75	%90.4
Yüksek değer	8	%9.6
Hastanın D vitamin düzeyi		
20'nin altı	36	%43.4
20'nin üstü	47	%56.6
Beden kitle indeksi		
Normal	22	%26.5
Fazla kilolu	40	%48.2
Obez	18	%21.7
Morbid obez	3	%3.6

Hastaların D vitamin düzeylerine göre demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.3 ile gösterilmiştir. Bu tabloya göre araştırma kapsamına alınan hastaların cinsiyete göre D vitamin değerinin yüksek ve D vitamin değerinin düşük olması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Aktif olarak çalışan hastalar ile emekli/işsiz olan, yani aktif olarak çalışmayan hastalar arasında D vitamin düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.05$). D vitamini düzeyi $\geq$ 20ng/mL aktif olarak çalışan hastalarda %78.7 (n=37) iken D vitamini düzeyi <20ng/mL aktif olarak çalışan hastalarda %38.9 (n=14) olarak

hesaplandı. D vitamini düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ aktif olarak çalışan hastaların emekli/işsiz olan, yani aktif olarak çalışmayan hastalara kıyasla yüzde oranları daha yüksek olarak hesaplandı. D vitamini düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ emekli/işsiz yani, aktif olarak çalışmayan hastaların %21.3'ü ($n=10$) iken, D vitamini düzeyi $< 20\text{ng/mL}$ %61.1'i ($n=22$) olarak hesaplandı.

Beden kitle indeksine göre D vitamini düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Eğitim durumuna göre D vitamini düzeyi $< 20\text{ng/mL}$ ilkokul mezunu olan hastaların %41.7'si ($n=15$), ortaokul mezunu %5.6'sı ($n=2$), lise mezunu %36.1'i ($n=13$), üniversite mezunu %16.7'si ($n=6$) iken D Vitamini Düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ ilkokul mezunu olan hastaların %34'ü ($n=16$), ortaokul mezunu %8.5'i ($n=4$), lise mezunu %14.9'u ($n=7$), üniversite mezunu %42.6'sı ($n=20$) olarak hesaplandı. Eğitim durumuna göre D vitamin düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.05$). Üniversite mezunu hastaların D vitamini düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ %42.6 iken D vitamini düzeyi $< 20\text{ng/mL}$ ise %16.7 olarak hesaplanmış olup üniversite mezunu hastalarda D vitamini düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Medeni duruma göre D vitamin düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Hastaların aldığı tedavi bakımından D vitamin düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo 4.3. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından Demografik Özelliklerine Göre Karşılaştırılması

	D Vitamini Düzeyi <20ng/mL n=36		D Vitamini Düzeyi ≥20ng/mL n=47		Chi-Square Tests değeri	p değeri
	N	%	N	%		
Cinsiyet						
Kadın	18	%50	19	%40.4	0.756	0.384
Erkek	18	%50	28	%59.6		
Meslek durumu						
Aktif çalışıyor	14	%38.9	37	%78.7	13.65	0.0001
Emekli/işsiz	22	%61.1	10	%21.3		
Beden kitle indeksi						
Normal	11	%30.6	11	%23.4	Fisher's Exact Test 1.495	0.747
Fazla kilolu	16	%44.4	24	%51.1		
Obez	7	%19.4	11	%23.4		
Morbid obez	2	%5.6	1	%2.1		
Eğitim Durumu						
İlkokul	15	%41.7	16	%34	Fisher's Exact Test 8.711	0.03
Ortaokul	2	%5.6	4	%8.5		
Lise	13	%36.1	7	%14.9		
Üniversite	6	%16.7	20	%42.6		
Medeni durumu						
Bekar	2	%5.6	5	%10.6	Fisher's Exact Test 3,148	0.207
Evli	30	%83.3	41	%87.2		
Dul/boşanmış	4	%11.1	1	%2.1		
Aldığı Tedaviler						
N NSAİİ	11	%30.6	16	%34.0	0.386	0.882
A Anti-TNF	17	%47.2	19	%40.4		
i NSAİİ+Anti-TNF	8	%22.2	12	%25.5		

Tablo 4.4. ile D vitamin değerinin anket sonuçları ile karşılaştırılması verilmiştir. Bu tabloya göre D vitamin değeri ile BASDAI anket sonucu, BASFI anket sonucu ve BASMI anket sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

BASDAI anket sonucu ile BASFI anket sonucu arasında aynı yönde kuvvetli bir ilişki vardır ($r=0.471$ $p=0.0001$).

BASDAI anket sonucu ile BASMI anket sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

BASFI anket sonucu ile BASMI anket sonucu arasında aynı yönde kuvvetli bir ilişki vardır ($r=0.563$ $p=0.0001$).

Tablo 4.4. Vitamin D Düzeyi ile Anket Sonuçlarının Korelasyonu

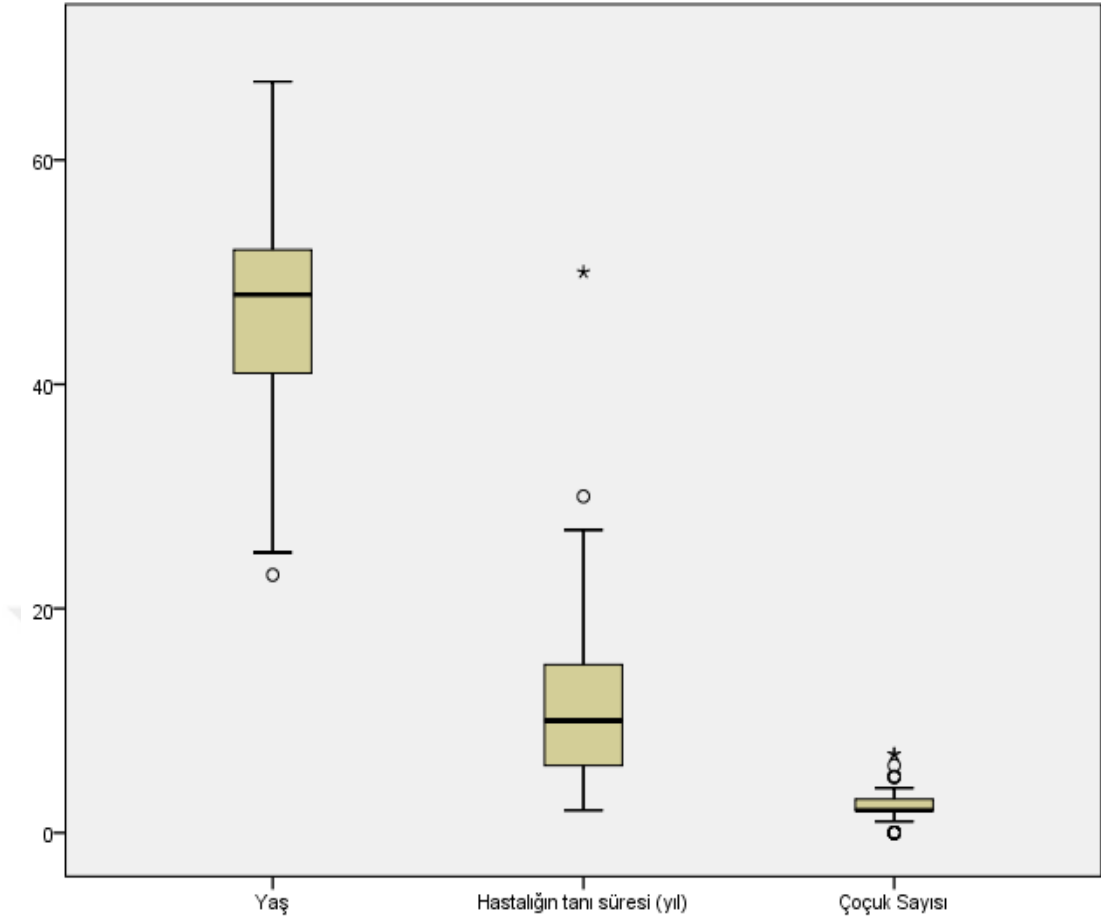
		D vitamin Değeri	BASDAI anket sonucu	BASFI anket sonucu	BASMI anket sonucu
D vitamini Değeri	R	1	-0.31	-0,140	-0,164
	P		0.782	0,208	0,139
BASDAI anket sonucu	R	1	1	0,461	0,09
	P			0,0001	0,384
BASFI anket sonucu	R	1	1	1	0,563
	P				0,0001
BASMI anket sonucu	R	1	1	1	1
	P				

Tablo 4.5. ile hastaların demografik özelliklerine göre tanımlayıcı istatistikleri yapılmış olup bu tabloya göre araştırma kapsamına alınan hastaların yaş ortalaması (47.29 ± 9.440), beden kitle indeksi (2.02 ± 0.796), çocuk sayısı (2.37 ± 1.512), tanı süresi (yıl) ise (11.06 ± 7.739) olarak hesaplandı.

Tablo 4.5. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Demografik Özelliklerine göre Tanımlayıcı İstatistiği

	ortalama±standart sapma	Medyan	Interquartile Range	minimum	Maksimum
Yaş	47.29 ± 9.440	48.00	11	23	67
Beden kitle indeksi	2.02 ± 0.796	2	2	1	4
Çocuk sayısı	2.37 ± 1.512	2	1	0	7
Tanı süresi (yıl)	11.06 ± 7.739	10	9	2	50

Şekil 4.1. ile de araştırma kapsamına alınan hastaların yaş, hastalığın tanı süresi (yıl) ve çocuk sayısının medyan değerleri verilmiştir.



Şekil 4.1. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Tanımlayıcı İstatistiklerinin Grafıksel Olarak Gösterilmesi

Tablo 4.6. ile hastaların D vitamini düzeyi $<20\text{ng/mL}$ ve $\geq 20\text{ng/mL}$ bakımından demografik özelliklerinin karşılaştırılması gösterilmiştir. Bu tabloya göre araştırma kapsamına alınan hastaların D vitamini düzeyi $<20\text{ng/mL}$ ve D vitamini düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ bakımından hastaların yaş, hastalığın tanı süresi, çocuk sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

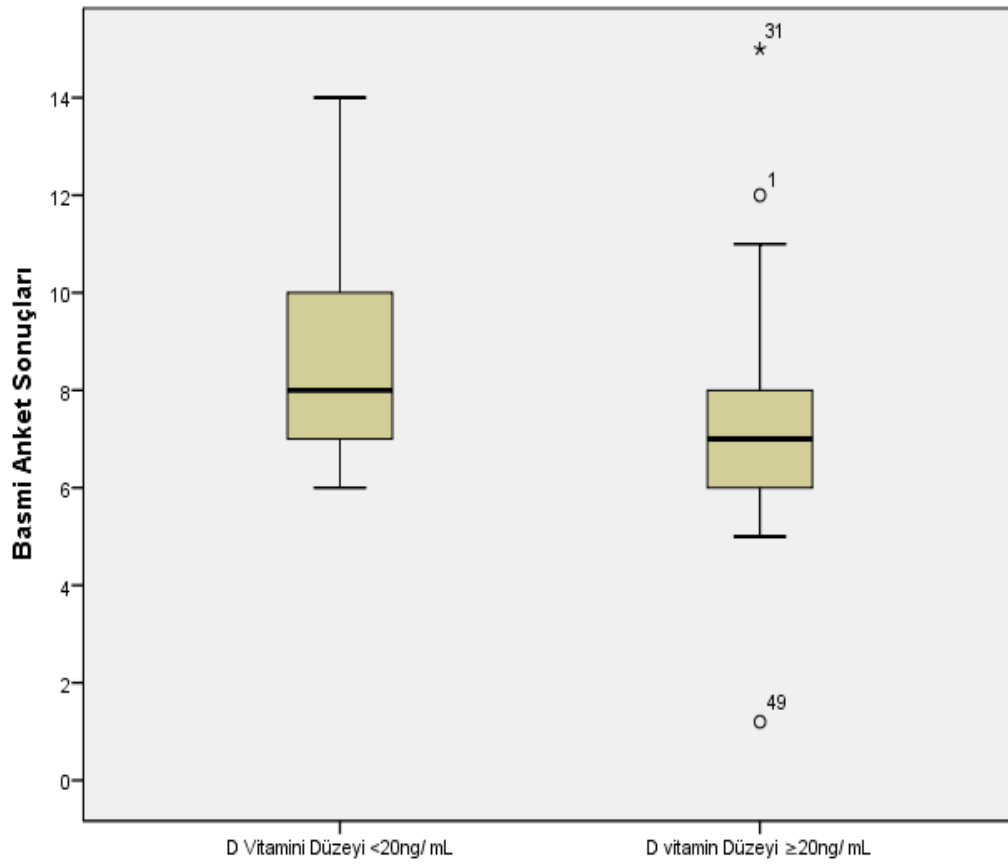
Tablo 4.6. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		D Vitamini Düzeyi <20ng/mL	D Vitamini Düzeyi ≥20ng/mL	P	Z
Yaş	Ortalama	45.64	48.55	0.241	-1.173
	Medyan	46.50	48		
	Standart sapma	9.523	9.278		
	Minimum	23	25		
	Maximum	65	67		
	Interquartile Range	13	11		
Hastalığın tanı süresi	Ortalama	10.42	11.55	0.99	-0.009
	Medyan	10.00	10.00		
	Standart sapma	8.820	6.855		
	Minimum	2	3		
	Maximum	50	30		
	Interquartile Range	8	10		
Çocuk sayısı	Ortalama	2.36	2.38	0.183	-1.33
	Medyan	2.00	2.00		
	Standart sapma	1.437	1.582		
	Minimum	0	0		
	Maximum	6	7		
	Interquartile Range	1	2		

Tablo 4.7. ile hastaların D vitamin düzeylerine göre anket sonuçları karşılaştırıldı. Bu tabloya göre araştırma kapsamına alınan hastaların D vitamini düzeyi <20ng/mL ve D vitamini düzeyi ≥20ng/mL bakımından BASDAI anket sonucu, BASFI anket sonucu, BASMI anket sonucu değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

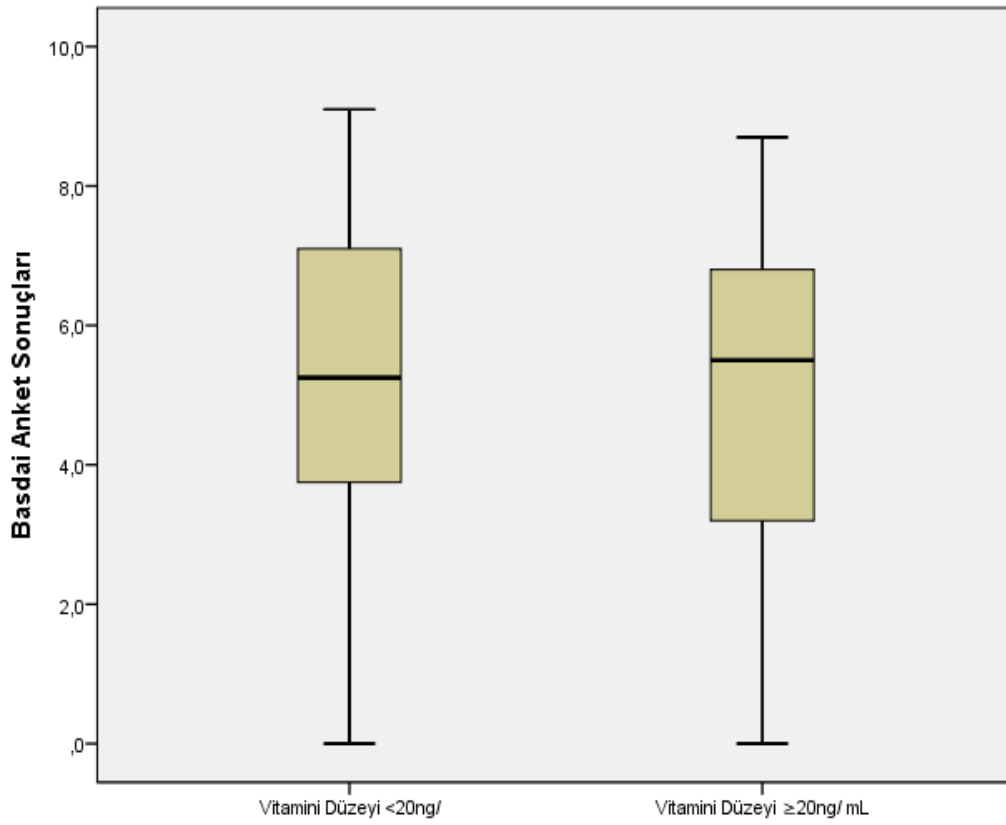
Tablo 4.7. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması

		D Vitamini Düzeyi <20ng/mL	D Vitamini Düzeyi ≥20ng/mL	P	Z
BASDAI anket sonucu	Ortalama	5.203	4.974	0.69	-0.386
	Medyan	5.250	5.50		
	Standart sapma	2.134	2.276		
	Minimum	0	0		
	Maximum	9.1	8.7		
	Interquartile Range	3.4	3.7		
BASFI anket sonucu	Ortalama	1.533	1.106	0.06	-1.821
	Medyan	1.050	0.500		
	Standart sapma	1.6723	1.7306		
	Minimum	,0	,0		
	Maximum	7.3	9.3		
	Interquartile Range	2.4	1.5		
BASMI anket sonucu	Ortalama	8.64	7.56	0.97	-1.658
	Medyan	8.00	7.00		
	Standart sapma	2.380	2.016		
	Minimum	6	1		
	Maximum	14	15		
	Interquartile Range	3	2		



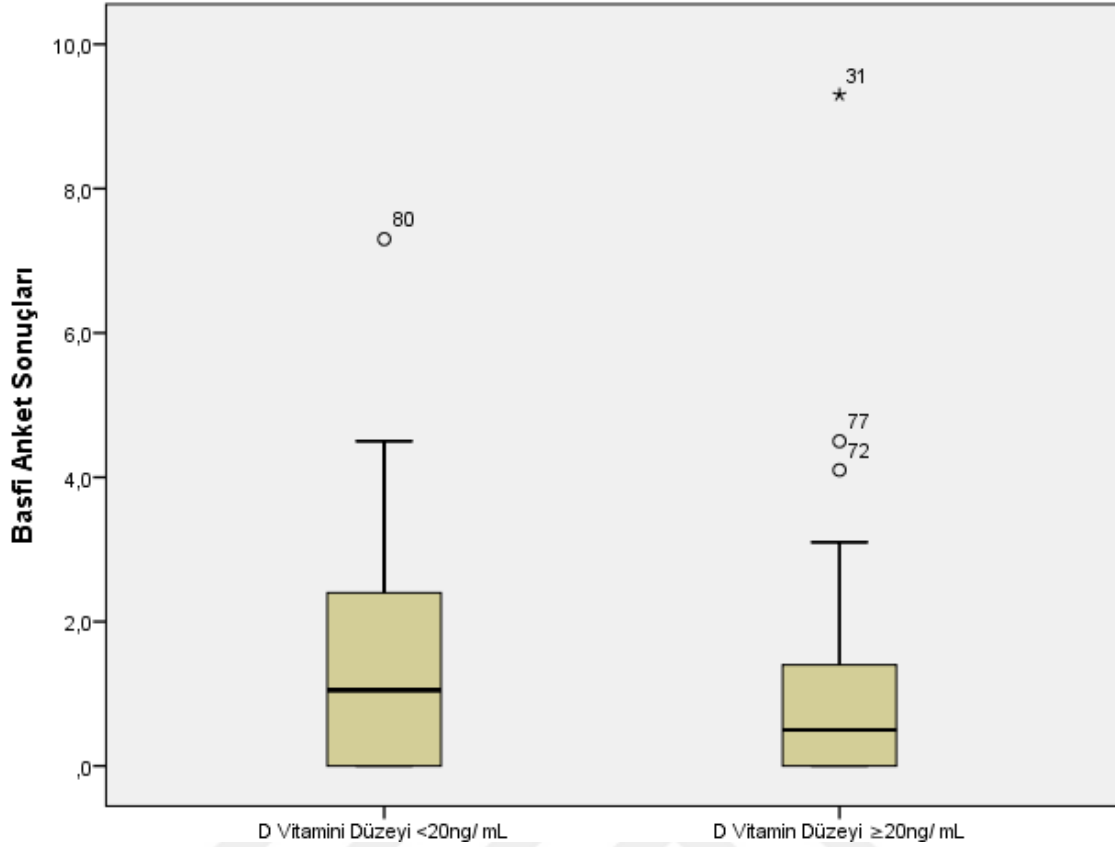
Şekil 4.2. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından BASMI Anket Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması

Şekil 4.2'ye göre BASMI anket sonuçlarına göre D vitamini düzeyi <20ng/mL medyan değeri (8 (min-maks. 6-14) iken D vitamini düzeyi ≥20ng/mL (7 (min-maks. 1-15) olarak hesaplandı.



Şekil 4.3. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından BASDAI Anket Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması

Şekil 4.3'e göre BASDAI anket sonuçlarına göre D Vitamini Düzeyi <20ng/mL medyan değeri (5.250 (min-maks 0-9.1) iken D Vitamin Düzeyi ≥20ng/ mL (5.50 (min-maks 0-8.7) olarak hesaplandı.



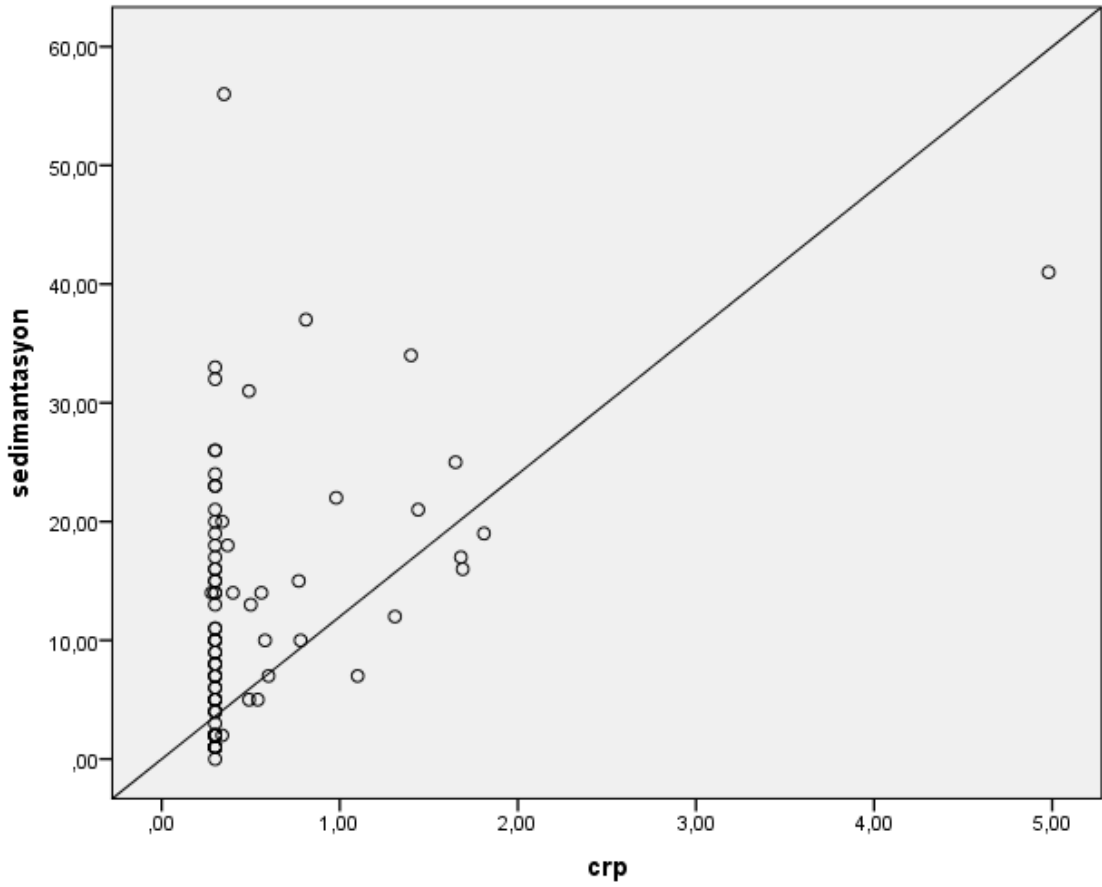
Şekil 4.4. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥20ng/mL Bakımından BASFI Anket Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması

Şekil 4.4'e göre BASFI anket sonuçlarına göre D vitamini düzeyi <20ng/mL medyan değeri (1,050 (min-maks. 0-7,3) iken D vitamini düzeyi ≥20ng/mL (0,50 (min-maks. 0-9,3) olarak hesaplandı.

Tablo 4.8 ile vitamin D düzeyi ile ESH sonuçları karşılaştırıldı. Bu tabloya göre araştırma kapsamına alınan hastaların D vitamin değeri ile ESH ve CRP değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$). ESH ile CRP değeri bakımından istatistiksel olarak aynı yönde anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$).

Tablo 4.8. Vitamin D Düzeyi ile ESH Sonuçlarının Korelasyonu

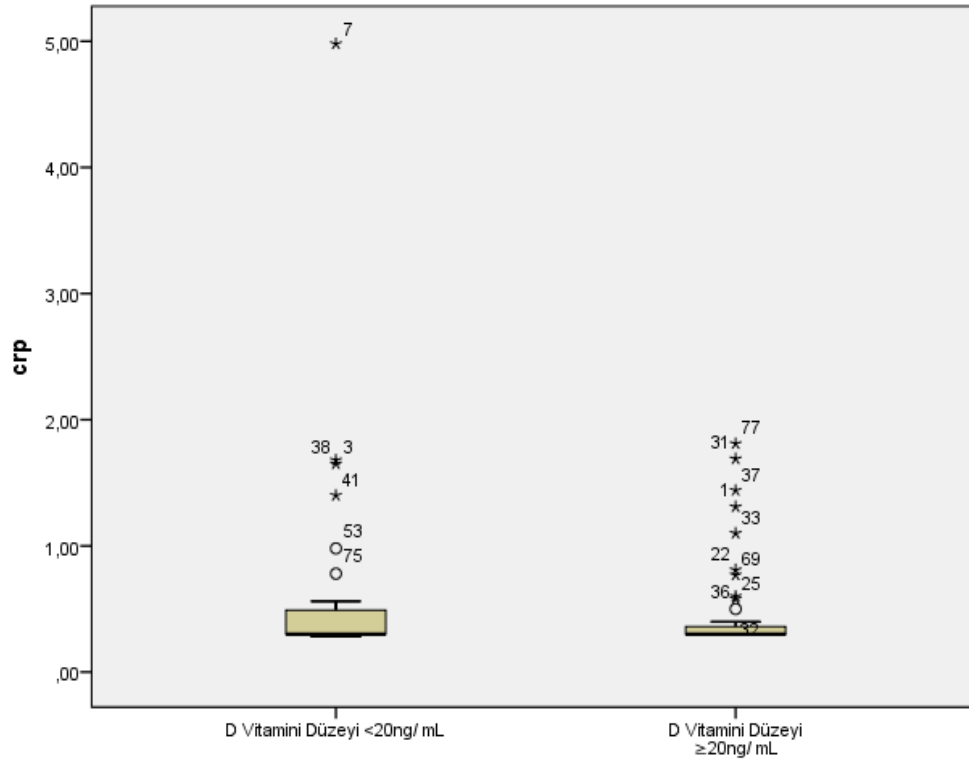
		D vitamin değeri	ESH	CRP
D vitamin değeri	r	1	-0,123	0,076
	p		0,267	0,492
ESH	r		1	0,371
	p			0,001
CRP	r			1
	p			

**Şekil 4.5.** ESH ile CRP Değeri Arasındaki Korelasyon

Tablo 4.9 ile hastaların D vitamin düzeyleri ile ESH ve CRP arasındaki korelasyona baktık. Bu tabloya göre araştırma kapsamına alınan hastaların D vitamini düzeyi $<20\text{ng/mL}$ ve D vitamini düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ arasında ESH ve CRP sonuç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

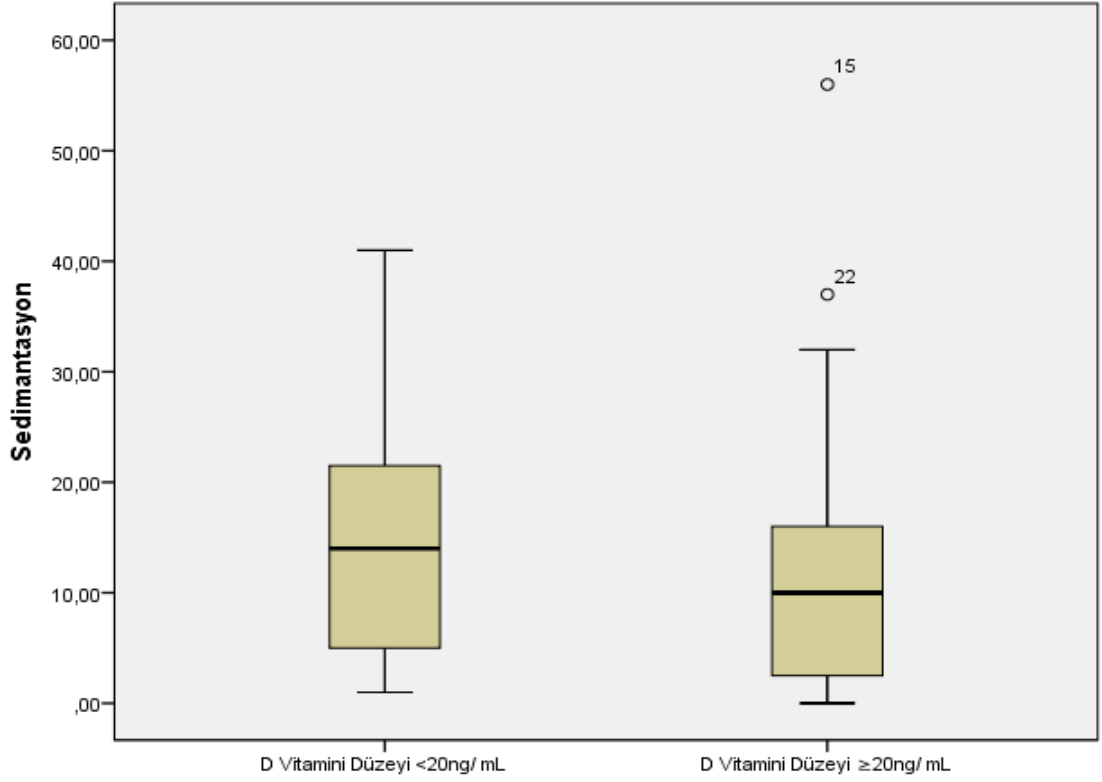
Tablo 4.9. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/mL ve ≥ 20 ng/mL arasında ESH ve CRP Sonuçlarının Karşılaştırılması

		D vitamini düzeyi <20ng/mL	D vitamini düzeyi ≥ 20 ng/mL	Z	P
ESH	Ortalama	14.13	11.57	-1.385	0.166
	Medyan	14	10		
	Standart sapma	10.33	10.91		
	Minimum	1	0		
	Maximum	41	56		
	Interquartile Range	16.75	14		
CRP	Ortalama	0.5925	0.4683	-0.358	0.721
	Medyan	0.3	0.30		
	Standart sapma	0.839	0.373		
	Minimum	0.28	0.3		
	Maximum	4.98	1.81		
	Interquartile Range	0.19	0.07		



Şekil 4.6. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi <20ng/ mL ve ≥ 20 ng/mL Bakımından CRP Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması

Araştırma kapsamına alınan hastaların D vitamini düzeyi $<20\text{ng/mL}$ CRP medyan değeri (0.3 (min-maks (0.28-4.98) iken, D vitamini düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ medyan değeri (0.3(min-maks (0.3-1.81) olarak hesaplandı.



Şekil 4.7. Araştırma Kapsamına Alınan Hastaların D Vitamini Düzeyi $<20\text{ng/mL}$ ve $\geq 20\text{ng/mL}$ Bakımından ESH Sonucuna göre Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması

Araştırma kapsamına alınan hastaların D vitamini düzeyi $<20\text{ng/mL}$ ESH medyan değeri (14 (min-mak (1-41), D vitamini düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ medyan değeri (10(min-mak (0-56) olarak hesaplandı.

5. TARTIŞMA

D vitamininin insan vücudunda yaygın fonksiyonları vardır. Bu yüzden eksikliği durumunda da vücutta sorunlar oluşturmaktadır. Enfeksiyonlara yatkınlık ve immun bozukluklar da bu oluşabilen sorunlar arasındadır. Antiinflamatuvar sitokinleri azalttığından ve aynı zamanda proinflamatuvar olan sitokinleri ise arttırdığı için inflamasyonun oluşmasının önlenmesinde ne kadar önemli rolü olduğu anlaşılmaktadır. Otoimmün hastalıkları önlemek açısından yeterli D vitamini düzeyi sağlanması gerekmektedir. Bu hastalıklardan RA ile de düşük D vitamini düzeyi arasında bağlantı mevcut olup, hangisinin sebep hangisinin sonuç olduğu ise daha tam anlaşılmamıştır. Bununla beraber düşük D vitamini düzeyinin bazı araştırmacılara göre daha çok inflamasyonun sonucu olduğu düşünülmektedir (128, 129).

Biz de çalışmamızda toplam 83 AS tanılı hasta üzerinden D vitamininin hastalık aktivitesi ve inflamatuvar parametreler üzerinde etkisini araştırdık. D vitamin düzeyi 20ng/mL'nin altında olan AS tanılı hastaları 1.gruba, 20ng/mL ve üzeri D vitamin düzeyi olan AS hastalarını ise 2.gruba dahil ettik. Bu konuda daha önce de çalışmalar yapılmış olup sonuçlar bir-birinden farklı bulunmuştur. Bazı çalışma sonuçlarında D vitamini ile hastalık aktivitesi ve inflamatuvar parametreler arasında ilişki bulunmasına rağmen, böyle bir bağlantının olmadığını gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur. Biz de kendi açımızdan böyle bir ilişkinin mevcut olup-olmaması durumuna aydınlık getirmek istedik. Çalışmamız literatürdeki benzer konudaki çalışmalara göre yüksek hasta sayısına sahip çalışma özelliğindedir. 2001 yılında Lange ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada 70, 2005 yılında Lange ve ekibinin çalışmasında 58, 2012 yılında yine bizim hastanede yapılan bu konudaki çalışmada 99, 2014 yılında Konyada yapılan yan dal uzmanlık tezinde ise 82 AS hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda 83 hastanın 37'si (%44.6) kadın, 46'sı (%55.4) erkek olmakla erkek hasta ağırlıklıydı ve bu durum AS'nin erkeklerde bayanlara göre daha sık görüldüğü literatür bilgisiyle uyumlu bulundu (10, 130). Çalışmamızda aktif olarak çalışan hastaların %78.7'sinde (37 hasta) D vitamin düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ iken, emekli/işsiz hastalarda bu oran %21.3 (10 hasta) bulundu. D vitamin düzeyi $< 20\text{ng/mL}$ aktif çalışan hastaların %38.9 (14 hasta), emekli/işsiz hastaların ise %61.1'inde (22 hasta) görüldü. Benzeri şekilde üniversite mezunu hastaların D vitamin düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ %42.6 oranındayken, $< 20\text{ng/mL}$ ise %16.7'sinde görülmekle, üniversite mezunu hastalarda D

vitamin düzeyi daha yüksek bulundu. Bunların sebebi olarak ise aktif çalışan ve üniversite mezunu hastalarda farkındalığın daha yüksek olduğunu ve ihtiyaç durumunda gereken vitamin takviyelerini aldıklarını düşündük.

Çalışmamıza aldığımız hastaların yaş ortalaması (47.29 ± 9.440), beden kitle indeksi (2.02 ± 0.796), çocuk sayısı (2.37 ± 1.512), tanı süresi (yıl) ise (11.06 ± 7.739) olarak hesaplandı.

Çalışmamızda medeni duruma göre D vitamin düzeyi bakımından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Hastaların beden kitle indeksi açısından da D vitamin düzeyine göre anlamlı fark bulunmamış olup yine bizim kliniğimizde daha önce yapılmış çalışmayla benzer sonuç aldık (4). Hastaların aldıkları tedavi bakımından D vitamin düzeyi arasında da anlamlı fark bulunmamış olup ($p > 0.05$), sonucumuz daha önceki çalışmalarla benzerlik gösterdi (131).

2016 yılında Türk Osteoporoz Dergisinde yayımlanan bir çalışmada AS tanılı 51 hasta üzerinde araştırma yapılmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak hastalar cinsiyetleri açısından erkek hastalarla sınırlandırılmış, kadın hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir. Bu hastaların yaşlarının medyan değeri 37.5 (14-70) olarak hesaplanmıştır. Hastaları D vitamin düzeyine göre 2 gruba ayırarak, 1.gruba düzeyi 20ng/mL altında olan 21 hasta, 2.gruba ise D vitamin düzeyi 20ng/mL üzerinde olan 30 hasta dahil etmişler. Hastaların beden kitle indeksi, aldıkları tedaviler, aynı zamanda hastalık süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Bunlar da bizim çalışmamızdaki bulduğumuz sonuçlarla benzerlik göstermiştir. BASDAI hastalık aktivitesi skoruna göre değerlendirdiklerinde 1.grup'ta BASDAI skorlarının medyan değeri 3.75 (0.2-7.6), 2.grup'ta ise 1.95 (0-7.5) bulunmuştur. Bu sonuç her iki grub arasında istatistiksel olarak fark olmadığını göstermiştir. Bu çalışmada D vitamini düşük olan gruba hastalık aktivitesinin belirgin yüksek çıkmış olması bizim çalışmamızda aldığımız sonuçtan farklılık göstermiştir (132). Hmamouchi ve ekibinin yaptığı benzeri çalışmada da AS tanılı erkek hastalarda D vitamin düzeyi düşük olan gruba hastalık aktivitesi hem BASDAI, hemde BASFI anketine göre baktıklarında daha yüksek bulunmuştur (6). Lange ve ekibinin yaptığı çalışmada serumda D vitamini düzeyi ile hem hastalık aktivitesi hemde plazma TNF- α düzeyleri arasında ters yönde ilişki bulunmuştur. Onlar osteoporoz gelişimi ve yüksek hastalık aktivitesi ve aynı zamanda serum D vitamin düzeyi arasında da bağlantı olduğunu öne sürmüşler (133). Bizim çalışmamızda D vitamin düzeyi ile hastalık aktivitesi arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Biz kendi çalışmamızda sadece BASDAI anketini D vitamin düzeyi ile karşılaştırmakla kalmayıp, ek olarak BASFI ve BASMI anketleriyle de D vitamin düzeyi arasında karşılaştırma yaptık. Sonucumuz BASDAI anketi için çıkan sonucumuzla aynı bulunarak, D vitamin düzeyi ile BASFI ve BASMI anketleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Bu sonucumuz bazı çalışma sonuçlarından farklılık göstermiş olsa da, bizim sonuçlarla benzer sonuç alınıp çalışmamızı destekleyen başka çalışmalar da literatürde mevcuttur. Erten ve ekibinin yaptığı bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer sonuç olarak D vitamin düzeyi ile BASDAI skoru arasında ters yönde bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada ters yönde bir ilişki ise akut faz cevabı ile D vitamin düzeyi arasında bulunmuştur (134).

Bizim çalışmamızda ESH ve CRP gibi laboratuvar paramaterler açısından yaptığımız gruplar arası karşılaştırmamızda istatistiksel anlamlı fark olmaması bahsettiğimiz 2016 yılında Türk Osteoporoz Dergisinde yayımlanan çalışma sonucuyla benzerlik gösterdi. Bahsedilen çalışmada ek olarak bu karşılaştırmayı PTH, fosfor, kalsiyum ve alkalen fosfataz gibi parametrelerle de D vitamin düzeyine göre ayırdıkları 2 grub arasında yapmışlar ve anlamlı fark bulamamışlar (132).

2014 yılında Konyada yapılmış olan yandal uzmanlık tezi çalışmasında toplam 82 AS tanılı hasta üzerinde araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAI ve BASFI anketleri kullanılmıştır ki, biz çalışmamızda bu 2 ankete ek olarak BASMI anketini de bu amaçla kullandık. Hastalık aktivitesini laboratuvar olarak değerlendirmek için ise ESH ve CRP paramaterlerini kullanmışlar ki, biz de kendi çalışmamızda aynı parametreleri kullandık. Anket sorularıyla değerlendirilen hastalık aktivitesi ve D vitamini düzeyi arasında bizim çalışmaya benzeri şekilde olarak anlamlı fark bulamamışlar. BASDAI ve BASFI değerinde anlamlı olmasa da azalma gözlemlemişler, sırasıyla BASDAI için bu değer ($p=0.452$), BASFI için ise ($p=0.517$) hesaplanmıştır. Aynı şekilde ESH için de anlamlı olmasa da düşüş sağlanmış ve bu değer ESH için ($p=0.085$) hesaplanmış olub, CRP için ise ($p=0.884$) gibi hesaplanmıştır. Bizim çalışmadan farklı olarak D vitamin düzeyine göre gereken takviyeler yapıldıktan sonar tekrar hastalar değerlendirilmiş olub istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hem BASDAI, hem BASFI, hemde ESH düzeyinde düşüş sağlanmıştır. Bizim çalışmamızda hastalara tedavi uygulanmamıştır.

Braun-Moscovici ve arkadaşları inflamatuvar artrit hastalık aktivitesi ile D vitamini arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma yapmışlar. Bu çalışmaya 14 AS hastası dışında, 85 RA tanılı ve 22 PsA tanılı hastayı dahil etmişler. Toplam vakaların %42.1'inde D vitamin düzeyi düşük bulunmuştur ($<12\text{ng/mL}$). Ne DAS28, ne de BASDAI ile D vitamin düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır. Anti-TNF alan ve almayan hastaların D vitamin düzeyi arasında farklılık olmaması bizim çalışma sonucuyla benzer bulunmuştur (135). Bizim çalışmamızda da NSAİİ veya anti-TNF alan hastalar arasında D vitamin düzeylerine göre kıyaslama yaptığımızda farklılık saptanmamıştır.

2012 yılında yine bizim kliniğimizde Durmuş ve arkadaşları bu konuda çalışma yapmışlar. Bu çalışma da bizim çalışma gibi literatürdeki AS hastalarında D vitamin düzeyi ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi araştıran yüksek hasta sayılı çalışmalardan olup toplam 99 AS hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaları D vitamin düzeyine göre 3 grupta değerlendirmiş olup gruplandırma bizim çalışmadan farklı şekilde yapılmıştır. Şöyle ki, biz çalışmamızda D vitamin düzeyine göre 2 grub oluşturarak 1.grupa D vitamin düzeyi 20ng/mL ve altında olan hastaları, 2.grupa ise D vitamin düzeyi 20ng/mL ve üzeri olan hastaları dahil ettik. Bu çalışmada ise D vitamin düzeyi 20ng/mL ve altında olanlar 1.gruba, $(20.1-29.9)\text{ng/mL}$ olanlar 2.gruba, 30ng/mL ve üzeri olanlar ise 3 gruba dahil edilerek sırasıyla 1.grubu yetmezlik, 2.grubu düşük, 3.grubu ise normal D vitamin düzeyine sahip hastalar olarak kabul etmişler. Hastalardan sadece 15'i erkek, geri kalan 84'ü ise kadındı. Bizim çalışmada ise hastalar cinsiyetlerine göre rastgele seçilerek erkek hasta ağırlıklıydı (37 kadın, 46 erkek). Bu çalışmada hastaların ortalama yaşı 36.8 ± 10.5 yaş (yaş aralığı 22-57 yıl) olarak hesaplanmıştır. 99 AS hastasına ek olarak sağlıklı olan 42 kişi de bahsedilen çalışmaya dahil edilerek kontrol grubunu oluşturmuştur. 99 AS hastası ve 42 sağlıklı kişi arasında D vitamin düzeyine göre farklılık saptanmamış olup benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda sadece 83 AS tanılı hasta üzerinde araştırma yapılarak, sağlıklı kişiler çalışmamıza dahil edilmemiştir. Çalışma sonucunda CRP, ESH ve aynı zamanda BASDAI değeri normal gruba göre diğer iki grupta daha yüksek bulunmuştur. BASFI değeri de vitamin D düzeyi ile ters yönde ilişki oluşturmuştur. BASMI değerine ise bakılmamıştır. Bizim çalışmamızda ise hem bahsedilen anketler ve inflamatuvar parametreler, ek olarak da yaptığımız BASMI anketi ile de istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptanmayarak bu çalışma sonucuna göre farklılık oluşturmuştur

(4). Bu iki benzeri çalışma arasında çıkan farklı sonuçların sebebi olarak ise, farklı şekilde yaptığımız olan grublandırmaların da önemi olabileceğini tahmin ettik.

2020 yılında Uluslararası Hemşirelik Bilimleri Dergisinde yayımlanan bir çalışmada yeni tanı almış Aksiyal Spondiloartritli 131 hasta ve 60 sağlıklı kişi üzerinden araştırma yapılmıştır. Aksiyal Spondiloartritli hastalara kıyasla sağlıklı popülasyonda D vitamin eksikliği daha yüksek oranda bulunmuş olup, sırasıyla bu oran %35.1 ve %43.3 olarak hesaplanmıştır. Sağlıklı kişilerde D vitamin yetersizliğinin daha yüksek oranda bulunmasının sebebi ise bu vitaminin genel toplumda da yaygın yetersizliğinin görülmesine bağlanmıştır. Benzeri bir diğer çalışma Klingberg ve arkadaşları tarafından yapılmış olduğunda bu oran AS tanılı ve sağlıklı kişiler arasında eşit miktarda bulunmuş olup, rakamla %50 olarak hesaplanmıştır (136). Bizim çalışmamızdaki her iki grub D vitamin düzeylerine göre ayrılmış AS tanılı hastalardan oluştuğu için, çalışmamızda sağlıklı kişilerle AS tanılı hastalar arasında böyle bir kıyaslama yapılmamıştır. Hasta grublarımız arasında ise D vitamini düzeyi $<20\text{ng/mL}$ olanlar toplam hasta sayısının %43.4'ünü ($n=36$), D vitamin değeri $\geq 20\text{ng/mL}$ olanlar ise %56.6'sını ($n=47$) oluşturarak, araştırmamızda D vitamin değeri $\geq 20\text{ng/mL}$ olan hasta sayıları daha yüksek bulunmuştur. Biz bunun sebebini çalışmamıza katılanların önemli bir kısmının hastanedeki sağlık çalışanları olması ve sonucunda D vitamin düzeylerinin kontrollerini düzenli yaptırılmaları ve gerektiği durumlarda vitamin takviyelerini almaları ve aynı zamanda çalışmamıza katılan eski hastaların da kanlarında rutin olarak D vitamin düzeylerine bakarak gerekirse D vitamin ilaçlarını hastalarımıza reçete etmemize bağladık.

Biz çalışmamızda hastaların D vitamini düzeyi $<20\text{ng/mL}$ ve D vitamini düzeyi $\geq 20\text{ng/mL}$ bakımından BASDAI anket sonucu, BASFI anket sonucu, BASMI anket sonucu değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. ($p>0.05$). Daha önce bahsettiğimiz Hemşirelik Dergisinde de hastaların BASMI değeri ve ESH, CRP gibi inflamatuvar parametreleri sağlıklı kişilerde hastalara oranla daha yüksek bulunmuştur. Ancak bizim ve bahsedilen çalışma sonuçlarının aksine, D vitamini yetersizliği ile ESH, CRP gibi parametreler ve aynı zamanda hastalık aktivitesini değerlendiren BASDAI gibi anket değerlendirmeleri arasında ters ilişki olduğunu gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur (4, 137). Tüm bu ve benzeri çalışmalar göz önüne alındığında halen D vitamin düzeyi ile hastalık aktivitesini gösteren parametreler arasında ters ilişki olup olmadığını net söylemek mümkün olmayıp, daha yüksek hasta sayıları üzerinde yapılacak olan ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bizim alışmada BASDAI ve BASFI sonuçları arasında aynı yönde kuvvetli bir ilişki bulundu ($r=0.471$ $p=0.0001$). Bu da bize hastalık aktivitesi yüksek olan hastaların yaşadıkları ağrıların günlük yaşam fonksiyonlarını idame etmelerinde de engel oluşturabileceğini dşndrtt. Benzeri şekilde BASFI ile BASMI anket sonucu arasında da aynı yönde kuvvetli bir ilişki gözlemledik ($r=0.563$) $p=0.0001$). Bu da benzeri şekilde yine bize fonksiyonları kısıtlanan hastaların metroloji indekslerinde aynı yönde etkileneceğini düşünmemizi sağladı.



6. SONUÇ

AS omurgayı tutan SpA grubu hastalıklardan bir tanesini oluşturmaktadır. D vitamini AS hastaları da dahil olmakla, diğer hastalıklarda, aynı zamanda sağlıklı bireyler arasında bile yetersizliği sık görülen vitamin olarak, eksikliği veya yetersizliği durumunda ciddi sorunlara sebep olmaktadır. Yaygın kas-iskelet sistemi ağrı yakınmaları da bu vitamin eksikliğinde çok rastlanan durum olmakta, bu rahatsızedici durumdan dolayı kanda D vitamin düzeyinin kontrolü önem arz etmektedir.

Yapılan birçok çalışmalarda D vitamini düzeyi yetersiz olan AS hastalarında hastalık aktivitesinin de yüksek olduğu literatürde gösterilmiştir. Ama D vitamini düzeyi ile hastalık aktivitesi arasında ters ilişki olduğu gözlemlenmemiş olan çalışmalar da yapılmış olup bu konu halen netliğe kavuşmamıştır. Bu sebepten biz de kendi açımızdan yaptığımız çalışmayla bu konuya netlik getirmeyi amaçladık. Biz çalışmamızı 83 AS hastası ile nispeten daha yüksek hasta sayısı üzerinde yapmış olduk ve bizim sonuçlar da D vitamini ile AS hastalarında hastalık aktivitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmeyen çalışmaları destekleyen nitelikte bulundu. Buna rağmen, insan vücudunda önemli role sahip olan D vitamininin kandaki düzeyinin kontrol altında tutulması ve yaşam fonksiyonlarını idame ettirebilmek için yetersizliği durumunda takviye edilmesinin önemli olduğu kanaatindeyiz. AS hastalarının hastalık aktivitesi üzerinde nasıl bir rolü olduğunu netliğe kavuşturabilmek için ise halen daha fazla hasta sayıları üzerinde ileri çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. The Lancet. 2007;369(9570):1379-90.
2. Pekacar FS, Akdogan A, Hayran M, Çolak R, Yilmaz E. Ankilozan spondilit ile HLA-B27, MEFV gen mutasyonları, ERAP1, IL12B ve IL23R gen polimorfizmleri arasındaki ilişki. 2014.
3. Patel S, Farragher T, Berry J, Bunn D, Silman A, Symmons D. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2007;56(7):2143-9.
4. Bekir D, Zuhail A, Ozlem B, Yuksel E. Does vitamin D affect disease severity in patients with ankylosing spondylitis? Chinese medical journal. 2012;125(14):2511-5.
5. Lange U, Jung O, Teichmann J, Neeck G. Relationship between disease activity and serum levels of vitamin D metabolites and parathyroid hormone in ankylosing spondylitis. Osteoporosis international. 2001;12(12):1031-5.
6. Hmamouchi I, Allali F, El Handaoui B, Amine H, Rostom S, Abouqal R, et al. The relation between disease activity, vitamin D levels and bone mineral density in men patients with ankylosing spondylitis. Rheumatology Reports. 2013;5(1):e3-e.
7. Elyan M, Khan MA. Diagnosing ankylosing spondylitis. The Journal of Rheumatology Supplement. 2006;78:12-23.
8. Beyazova M, Kutsal YG. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Ankara. Güneş Kitabevi, 2000.
9. Carter ET, McKenna CH, Brian DD, Kurland LT. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935–1973. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 1979;22(4):365-70.
10. Gran J, Husby G, Hordvik M. Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged population of Tromsø, northern Norway. Annals of the Rheumatic Diseases. 1985;44(6):359-67.

11. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(2):305-9.
12. Smith JA, Märker-Hermann E, Colbert RA. Pathogenesis of ankylosing spondylitis: current concepts. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2006;20(3):571-91.
13. van der Linden S, Valkenburg H, Cats A. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals: a family and population study. *Rheumatology*. 1983;22(suppl_2):18-9.
14. Khan MA, Mathieu A, Sorrentino R, Akkoc N. The pathogenetic role of HLA-B27 and its subtypes. *Autoimmunity reviews*. 2007;6(3):183-9.
15. Bhatia K, Prasad ML, Barnish G, Koki G. Antigen and haplotype frequencies at three human leucocyte antigen loci (HLA-A,-B,-C) in the Pawaia of Papua New Guinea. *American Journal of Physical Anthropology*. 1988;75(3):329-40.
16. Krylov M, Erdesz S, Alexeeva L, Benevolenskaya L, Arnett F, Reveille J. HLA class II and HLA-B27 oligotyping in two Siberian native population groups. *Tissue Antigens*. 1995;46(5):382-6.
17. Feltkamp T. Non-HLA-B27 genetic factors in HLA-B27 associated diseases. *Clinical Rheumatology*. 1996;15(1):40-3.
18. Kollnberger S, Bird L, Sun MY, Retiere C, Braud VM, McMichael A, et al. Cell-surface expression and immune receptor recognition of HLA-B27 homodimers. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2002;46(11):2972-82.
19. Rath HC, Herfarth HH, Ikeda JS, Grenther WB, Hamm TE, Balish E, et al. Normal luminal bacteria, especially *Bacteroides* species, mediate chronic colitis, gastritis, and arthritis in HLA-B27/human beta2 microglobulin transgenic rats. *The Journal of clinical investigation*. 1996;98(4):945-53.
20. Hermann E, zum Büschenfelde KM, Fleischer B, Yu D. HLA-B27-restricted CD8 T cells derived from synovial fluids of patients with reactive arthritis and ankylosing spondylitis. *The Lancet*. 1993;342(8872):646-50.

21. Baeten D, Jon Møller H, Delanghe J, Veys EM, Moestrup SK, De Keyser F. Association of CD163+ macrophages and local production of soluble CD163 with decreased lymphocyte activation in spondylarthropathy synovitis. *Arthritis & Rheumatism*. 2004;50(5):1611-23.
22. Cruickshank B. Histopathology of diarthrodial joints in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1951;10(4):393.
23. Song I, Carrasco-Fernandez J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(11):1535-40.
24. Ahsan T, Erum U, Jabeen R, Khowaja D. Ankylosing Spondylitis: A rheumatology clinic experience. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2016;32(2):365.
25. Sieper J, Rudwaleit M. How early should ankylosing spondylitis be treated with tumour necrosis factor blockers? *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64(suppl 4):iv61-iv4.
26. 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):61-6.
27. Hart FD, Robinson K. Ankylosing spondylitis in women. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1959;18(1):15.
28. Ulutürk G. Ankilozan spondilitli olgularda hastalıklarına ilişkin bilgilerinin değerlendirilmesine yönelik anketin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. 2017.
29. Raychaudhuri SP, Deodhar A. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *Journal of autoimmunity*. 2014;48:128-33.
30. McVeigh CM, Cairns AP. Diagnosis and management of ankylosing spondylitis. *Bmj*. 2006;333(7568):581-5.
31. Claushuis T, de Vries MK, Van der Weijden M, Visman IM, Nurmohamed MT, Twisk J, et al. C-reactive protein polymorphisms influence serum CRP-levels independent of disease activity in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(2):159-65.

32. Gratacos J, Collado A, Filella X, Sanmarti R, Canete J, Llena J, et al. Serum cytokines (IL-6, TNF- α , IL-1 β and IFN- γ) in ankylosing spondylitis: a close correlation between serum IL-6 and disease activity and severity. *Rheumatology*. 1994;33(10):927-31.
33. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, De Vlam K, Mielants H, et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. 1999.
34. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 1984;27(4):361-8.
35. Spoorenberg A, De Vlam K, van der Linden S, Dougados M, Mielants H, van de Tempel H, et al. Radiological scoring methods in ankylosing spondylitis. Reliability and change over 1 and 2 years. *The Journal of rheumatology*. 2004;31(1):125-32.
36. Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Padula A, Mader R, Khan MA. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: differentiation from ankylosing spondylitis. *Current rheumatology reports*. 2009;11(5):321-8.
37. Mitra R. Osteitis condensans ilii. *Rheumatology international*. 2010;30(3):293-6.
38. Aufdermaur M. Pathogenesis of square bodies in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1989;48(8):628-31.
39. Karberg K, Zochling J, Sieper J, Felsenberg D, Braun J. Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes. *The Journal of rheumatology*. 2005;32(7):1290-8.
40. Bron JL, de Vries MK, Snieders MN, van der Horst-Bruinsma IE, Van Royen BJ. Discovertebral (Andersson) lesions of the spine in ankylosing spondylitis revisited. *Clinical rheumatology*. 2009;28(8):883-92.
41. Bredella MA, Steinbach LS, Morgan S, Ward M, Davis JC. MRI of the sacroiliac joints in patients with moderate to severe ankylosing spondylitis. *American Journal of Roentgenology*. 2006;187(6):1420-6.
42. Maksymowych WP. MRI in ankylosing spondylitis. *Current opinion in rheumatology*. 2009;21(4):313-7.

43. Chary-Valckenaere I, d'Agostino M-A, Loeuille D. Role for imaging studies in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*. 2011;78(2):138-43.
44. Wakefield RJ, Conaghan PG, Jarrett S, Emery P. Noninvasive techniques for assessing skeletal changes in inflammatory arthritis: imaging technique. *Current opinion in rheumatology*. 2004;16(4):435-42.
45. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis & Rheumatism*. 2003;48(2):523-33.
46. Moll J, Wright V. New York clinical criteria for ankylosing spondylitis. A statistical evaluation. *Annals of the rheumatic diseases*. 1973;32(4):354.
47. Khan M. Thoughts concerning the early diagnosis of ankylosing spondylitis and related diseases. *Clinical and experimental rheumatology*. 2002;20(6; SUPP/28):S-6.
48. Van Tubergen A, Weber U. Diagnosis and classification in spondyloarthritis: identifying a chameleon. *Nature Reviews Rheumatology*. 2012;8(5):253-61.
49. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2010;22(4):375-80.
50. Rudwaleit Mv, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou C, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(1):25-31.
51. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis care & research*. 2012;64(9):1415-22.
52. Baraliakos X, Braun J. Non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis: what are the similarities and differences? *RMD open*. 2015;1(Suppl 1):e000053.
53. Moon K-H, Kim Y-T. Medical treatment of ankylosing spondylitis. *Hip & Pelvis*. 2014;26(3):129-35.

54. Kroon F, Landewé R, Dougados M, van der Heijde D. Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(10):1623-9.
55. Song I, Poddubnyy D, Rudwaleit M, Sieper J. Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis & rheumatism*. 2008;58(4):929-38.
56. Zochling J, Bohl-Bühler MH, Baraliakos X, Feldtkeller E, Braun J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in ankylosing spondylitis—a population-based survey. *Clinical rheumatology*. 2006;25(6):794-800.
57. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC, Dijkmans B, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(4):442-52.
58. Braun J, Sieper J. Therapy of ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides: established medical treatment, anti-TNF- α therapy and other novel approaches. *Arthritis Research & Therapy*. 2002;4(5):1-15.
59. Lord PA, Farragher TM, Lunt M, Watson KD, Symmons DP, Hyrich KL, et al. Predictors of response to anti-TNF therapy in ankylosing spondylitis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Rheumatology*. 2010;49(3):563-70.
60. Markham A, Lamb HM. Infliximab. *Drugs*. 2000;59(6):1341-59.
61. Pavelka K, Forejtova S, Stolfa J, Chroust K, Buresova L, Mann H, et al. Anti-TNF therapy of ankylosing spondylitis in clinical practice. Results from the Czech national registry ATTRA. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(6):958-63.
62. Haibel H, Brandt H, Song I, Brandt A, Listing J, Rudwaleit M, et al. No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(3):419-21.
63. Mulleman D, Lauféron F, Wendling D, Ternant D, Ducourau E, Paintaud G, et al. Infliximab in ankylosing spondylitis: alone or in combination with methotrexate? A pharmacokinetic comparative study. *Arthritis research & therapy*. 2011;13(3):1-5.

64. Ostendorf B, Specker C, Schneider M. Methotrexate lacks efficacy in the treatment of severe ankylosing spondylitis compared with rheumatoid and psoriatic arthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 1998;4(3):129-36.
65. Van der Horst-Bruinsma I, Clegg D, Dijkmans B. Treatment of ankylosing spondylitis with disease modifying antirheumatic drugs. *Clinical and experimental rheumatology*. 2002;20(6; SUPP/28):S-67.
66. Baeten D, Sieper J, Braun J, Baraliakos X, Dougados M, Emery P, et al. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *New England journal of medicine*. 2015;373(26):2534-48.
67. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, De Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(3):499-510.
68. Ince G, Sarpel T, Durgun B, Erdogan S. Effects of a multimodal exercise program for people with ankylosing spondylitis. *Physical therapy*. 2006;86(7):924-35.
69. Analay Y, Ozcan E, Karan A, Diracoglu D, Aydin R. The effectiveness of intensive group exercise on patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rehabilitation*. 2003;17(6):631-6.
70. Uhrin Z, Kuzis S, Ward MM. Exercise and changes in health status in patients with ankylosing spondylitis. *Archives of internal medicine*. 2000;160(19):2969-75.
71. Millner JR, Barron JS, Beinke KM, Butterworth RH, Chasle BE, Dutton LJ, et al., editors. Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2016: Elsevier.
72. Beswick S, Garrido M, Fryer A, Strange R, Smith A. Multiple basal cell carcinomas and malignant melanoma following radiotherapy for ankylosing spondylitis: Clinical dermatology• Concise report. *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology*. 2000;25(5):381-3.
73. Koh WH, Garrett S, Calin A. Cervical spine surgery in ankylosing spondylitis: is the outcome good? *Clinical rheumatology*. 1997;16(5):466-70.

74. Vander Cruyssen B, Munoz-Gomariz E, Font P, Mulero J, De Vlam K, Boonen A, et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology*. 2010;49(1):73-81.
75. Joshi AB, Markovic L, Hardinge K, Murphy JC. Total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis: an analysis of 181 hips. *The Journal of arthroplasty*. 2002;17(4):427-33.
76. 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.
77. 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):280-4.
78. 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. *The Journal of rheumatology*. 1994;21 (12): 2286-91.
79. Taylor WJ, Harrison AA. Could the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis? *Arthritis Care & Research*. 2004;51(3):311-5.
80. Özaltun DN. Ankilozan spondilit hastalarında kardiyovasküler sistem tutulumunun erken dönemde saptanması: Namık Kemal Üniversitesi; 2017.
81. Ozer HT, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. The Turkish version of the bath ankylosing spondylitis functional index: Reliability and validity. *Clinical rheumatology*. 2005;24(2):123-8.

82. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis & Rheumatism*. 1998;41(12):2263-70.
83. Jones S, Steiner A, Garrett S, Calin A. The bath ankylosing spondylitis patient global score (BAS-G). *Rheumatology*. 1996;35(1):66-71.
84. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;88(2):491S-9S.
85. ATAŞ A, ÇAKMAK A, SORAN M. D vitamin metabolizması ve Rikets hastalığı. *Bakırköy Tıp Dergisi*. 2008;4(1):1-7.
86. Özen Ş, Haspolat K. D vitamini, kalsiyum, kemik metabolizması ve psikiyatrik bozukluklar. *Klinik Psikiyatri*. 2003;6:102-13.
87. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(4):1153-8.
88. Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;84(4):694-7.
89. Özkan B, Döneray H. vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2011;54(2):99-119.
90. Zhu G-D, Okamura WH. Synthesis of vitamin D (calciferol). *Chemical reviews*. 1995;95(6):1877-952.
91. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. *Rheumatic Disease Clinics*. 2012;38(1):1-11.
92. Henry HL. Regulation of vitamin D metabolism. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2011;25(4):531-41.
93. Tellioğlu A, Başaran S. Güncel bilgiler ışığında vitamin D. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2013;22(2):259-71.
94. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*. 2012;3(2):118.

95. Çidem M, Kara S, Sarı H, Özkaya M, Karaca İ. Yaygın kas-iskelet ağrısı olan hastalarda D vitamini eksikliği prevalansı ve risk faktörleri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2013;4(4):488-91.
96. Vitamin D. D Vitamini ile İlişkili Kas-İskelet Sistemi Bulguları. *Turk J Osteoporos*. 2015;21:113-7.
97. Aparna P, Muthathal S, Nongkynrih B, Gupta SK. Vitamin D deficiency in India. *Journal of family medicine and primary care*. 2018;7(2):324.
98. Adami S, Giannini S, Bianchi G, Sinigaglia L, Di Munno O, Fiore C, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2009;20(2):239-44.
99. Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004;19(3):370-8.
100. Holick MF. Vitamin D and bone health. *The Journal of nutrition*. 1996;126(suppl_4):1159S-64S.
101. Kidir M. D vitamininin immün sistem, deri ve kanser ile ilişkisi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2013;20(4):158-61.
102. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020;12(4):988.
103. Paul G, Brehm JM, Alcorn JF, Holguín F, Aujla SJ, Celedón JC. Vitamin D and asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;185(2):124-32.
104. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children. *The Journal of pediatrics*. 2011;158(3):437-41.
105. Litonjua AA, Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(5):1031-5.

106. Hart PH, Lucas RM, Walsh JP, Zosky GR, Whitehouse AJ, Zhu K, et al. Vitamin D in fetal development: findings from a birth cohort study. *Pediatrics*. 2015;135(1):e167-e73.
107. Aranow C. Vitamin D and the immune system. *Journal of investigative medicine*. 2011;59(6):881-6.
108. Baz-Hecht M, Goldfine AB. The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2010;17(2):113-9.
109. Artaza JN, Mehrotra R, Norris KC. Vitamin D and the cardiovascular system. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(9):1515-22.
110. Kızır V. D Vitamininin kardiyovasküler ve metabolik etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2013;4(3):398-404.
111. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Annals of internal medicine*. 2010;152(5):307-14.
112. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine reviews*. 2012;33(3):456-92.
113. Atoum M, Alzoughool F. Vitamin D and breast cancer: latest evidence and future steps. *Breast cancer: basic and clinical research*. 2017;11:1178223417749816.
114. Tuohimaa P, Lyakhovich A, Aksenov N, Pennanen P, Syväälä H, Lou Y, et al. Vitamin D and prostate cancer. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2001;76(1-5):125-34.
115. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients*. 2013;5(3):949-56.
116. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New England journal of medicine*. 2007;357(3):266-81.
117. Hamilton B. Vitamin D and human skeletal muscle. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2010;20(2):182-90.

118. Prabhala A, Garg R, Dandona P. Severe myopathy associated with vitamin D deficiency in western New York. *Archives of internal medicine*. 2000;160(8):1199-203.
119. Naeem Z. Vitamin d deficiency-an ignored epidemic. *International journal of health sciences*. 2010;4(1):V.
120. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2017;18(2):153-65.
121. Straube S, Derry S, Straube C, Moore RA. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(5).
122. Xu Z, Jing X, Li G, Sun J, Guo H, Hu Y, et al. Valproate decreases vitamin D levels in pediatric patients with epilepsy. *Seizure*. 2019;71:60-5.
123. Pereira-Santos M, Costa PdF, Assis Ad, Santos CdS, Santos Dd. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*. 2015;16(4):341-9.
124. Fidan F, Alkan BM, Tosun A. Çağın pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği. *Türk Osteoporoz Dergisi*. 2014;20(2):71-4.
125. Lips P, editor The relative value of 25 (OH) D and 1, 25 (OH) 2D measurements. *Endocrine Abstracts*; 2009: Bioscientifica.
126. Ersoy C, Ersoy A. Vitamin D tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2019;45(2):219-23.
127. Cannell J, Hollis B, Zasloff M, Heaney R. Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2008;9(1):107-18.
128. Guillot X, Semerano L, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier M-C. Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine*. 2010;77(6):552-7.
129. Mangin M, Sinha R, Fincher K. Inflammation and vitamin D: the infection connection. *Inflammation Research*. 2014;63(10):803-19.
130. Will R, Edmunds L, Elswood J, Calin A. Is there sexual inequality in ankylosing spondylitis? A study of 498 women and 1202 men. *The Journal of rheumatology*. 1990;17(12):1649-52.

131. Yagiz AE, Ustun N, Paksoy H, Ustun I, Mansuroglu A, Guler H, et al. Association of Vitamin D with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilitte Vitamin D'nin Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi. J Clin Anal Med. 2015;6:486-9.
132. Mesci N, Külçü DG, Batıbay SÇ, Eroğlu PD. Ankilozan Spondilitli Erkek Hastalarda Serum D Vitamini Seviyesinin Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi. Turk J Osteoporos. 2016;22:125-8.
133. Lange U, Teichmann J, Strunk J, Müller-Ladner U, Schmidt K. Association of 1.25 vitamin D3 deficiency, disease activity and low bone mass in ankylosing spondylitis. Osteoporosis international. 2005;16(12):1999-2004.
134. Erten S, Kucuksahin O, Sahin A, Altunoglu A, Akyol M, Koca C. Decreased plasma vitamin D levels in patients with undifferentiated spondyloarthritis and ankylosing spondylitis. Internal Medicine. 2013;52(3):339-44.
135. Braun-Moscovici Y, Toledano K, Markovits D, Rozin A, Nahir A, Balbir-Gurman A. Vitamin D level: is it related to disease activity in inflammatory joint disease? Rheumatology international. 2011;31(4):493-9.
136. Deng S, He Y, Nian X, Sun E, Li L. Relationship between Vitamin D levels and pain and disease activity in patients with newly diagnosed axial spondyloarthritis. International journal of nursing sciences. 2020;7(1):54-9.
137. Zhao SZ, Thong D, Duffield S, Goodson N. Vitamin D deficiency in axial spondyloarthritis is associated with higher disease activity. Archives of rheumatology. 2017;32(3):209.

EKLER

EK-1. Özgeçmiş

A.KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Konul Abdullayeva

Doğum tarihi: 17/01/1992

Yabancı dil bilgisi: İngilizce, Rusça, Azerbaycan türkçesi

Görev yeri: İnönü Üniv. Turgut Özal Tıp Merkezi FTR Bölümü

E-posta adresi: konulabdullayeva1992@mail.ru

Telefon: 0552 262 22 82

B.ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Mezun olunan üniversite/fakülte:

Azerbaycan Tıp Üniversitesi Tıp Fakültesi

Doktora:

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD.

Mezuniyet tarihini yıl şeklinde belirtiniz: 2015, 2016

(Halen) Mevcut akademik ünvanı belirtiniz: Arş. Gör. Dr

C.İŞ TECRÜBESİNE AİT ÖZGEÇMİŞ

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz:

İnönü Üniversitesi FTR Anabilim Dalı (2018-Halen)

D.KLİNİK ÇALIŞMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Klinik araştırma konularında eğitim alınmışsa, alınan kurum/kuruluşun adı ve tarihi ile lütfen belirtiniz:

Varsa, araştırmacı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, izleyici (monitör) olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, saha görevlisi olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

E.ÖZGEÇMİŞ SAHİBİNİN İMZASI

İsim Soyisim: Konul ABDULLAYEVA

Tarih (Gün/Ay/Yıl): 25/04/2022

İmza:

EK-2. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAşTIRMANIN AÇIK ADI	Ankilozan Spondilit Hastalarında D Vitamini Düzeyinin Hastalık Aktivitesi ve İnflamatuvar Parametreler Üzerine Etkisi
VARSA ARAşTIRMANIN PROTOKOL KODU	2021/176

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219
	FAKS	+90 422 341 00 36
	E-POSTA	inu.dhek@inonu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Tülay YILDIRIM				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZE VE TÜRÜ	FAZ 1			☐	
		FAZ 2			☐	
		FAZ 3			☐	
		FAZ 4			☐	
		Gözetimsel ilaç çalışması			☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması			☐	
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları				☐		
İlaç dışı klinik araştırma				☒		
Diğer ise belirtiniz						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐		

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İmza:

EK-3. Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sizi DOÇ.DR.TÜLAY YILDIRIM tarafından yürütülen ‘Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda D Vitamini Düzeyinin Hastalık Aktivitesi ve İnflamatuvar Parametreler Üzerine Etkisi” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. Çalışmadan ayrılmanız durumunda herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmayacak olup, hiçbir hak kaybına uğramadan araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilebilirsiniz. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllünün veya kanuni temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen **Araştırma amacı** ile kullanılacaktır. **Araştırma yayınlansa bile isminiz ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli kalacak ve 3. bir şahısa verilmeyecektir.** Sizlerden biyolojik materyaller (kan, idrar, doku vs.) alındığı taktirde materyallerin neler olduğunu, hangi amaçla alındığı ve analizlerinin nerede yapılacağına dair bilgiler (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması) verilecektir. Hazırlamış olduğumuz Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu, gönüllü veya kanuni temsilcisinin yasal haklarını ortadan kaldıracak bir hüküm veya ifade içermez ayrıca araştırmacıyı, kurumu, destekleyici veya bunların temsilcilerini kendi ihmallerinden kaynaklanan herhangi bir yükümlülüğten kurtaracak hüküm veya ifade taşıyamaz.

18yaşının altındaki katılımcı/gönüllülerin, velayet veya vesayetindeki yasal temsilcilerine gerekli açıklamalar yapılarak bilgilendirildi. Çalışma için gerekli İzin/Onam alındı. **Çalışmaya katılmanız, soruları yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam/onay verdiğiniz anlamına gelmektedir.** Size verilen formlardaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayınız.

1. Araştırmanın açık adı: Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda D Vitamini Düzeyinin Hastalık Aktivitesi ve İnflamatuvar Parametreler Üzerine Etkisi
2. Gönüllüye çalışmanın bir araştırma olduğunu açıkladınız mı? EVET
3. Araştırmanın amacı nedir? Ankilozan Spondilit Hastalarında D Vitamini Düzeyinin Hastalık Aktivitesi ve İnflamatuvar Parametreler Üzerine Etkisine bakılıp ileri tedavi stratejilerini belirlemek
4. Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre nedir? 6ay
5. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı nedir? 83
6. Varsa araştırmada uygulanacak tedaviler nelerdir? Tedavi uygulanmayacak
7. Varsa farklı tedaviler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma ihtimali var mı? Gerek yoktur
8. Araştırma sırasında uygulanacak olan invazif yöntemler dâhil olmak üzere izlenecek veya gönüllüye uygulanacak yöntemlerin tümünü anlayabileceği ifadelerle açıklayınız: hastaların kanlarında d vitamini ve inflamatuvar belirteçler olan sedimentasyon hızı ve crp

değeri bakılacak ve hastalık aktivitelerini belirlemek amaçlı sorulardan oluşan anketler toplanacak

9. Araştırmanın deneysel kısımlarını açıklayınız: -yok
10. Gönüllünün maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacak ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar dahil olmak üzere) açıklayınız: - herhangi bir risk mevcut değildir.
11. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllünün bu durum hakkında bilgilendirilecek mi? gerek yoktur
12. Gönüllüye uygulanabilecek olan alternatif yöntemler veya tedavi şeması ve bunların olası yarar ve risklerini açıklayınız: gerek yoktur
13. İlgili mevzuat gereğince gerekiyorsa gönüllüye verilecek tazminat (sigorta) ve / veya sağlanacak tedaviler, gereken masraflar....-..... tarafından karşılanacaktır.
14. Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler-..... tarafından karşılanacaktır
15. Gönüllülerin sorumlulukları nelerdir, yazılı olarak listeyelerek gönüllüye imzalatmış mı? gönüllülerin sorumlulukları istenen anket sorularını yanıtlaması ve gereken kan tahlillerini yaptırmasıdır, evet yazılı olarak imzalatacam

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma katıldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili hekime ulaşabilirsiniz.

İstediğinizde Günü 24 Saati Ulaşılabilir Araştırmacınızın Adres ve Telefonları:

Dr. KONUL ABDULLAYEVA

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ		İMZASI:
ADI-SOYADI		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum ve çocuğuma anlayacağı şekilde açıkladım. Çocuğumun araştırmadan istediği zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğini biliyorum. Çocuğumun Anne/ Baba veya yasal vasi (kanuni temsilci) olarak araştırmaya gönüllü olarak katılmasına hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla kabul ediyorum.

VELİ/ VASİ (Varsa)		İMZASI:
ADI-SOYADI		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ARAŞTIRMACI		İMZASI:
ADI-SOYADI- GÖREVİ	TÜLAY YILDIRIM- ÖĞRETİM GÖREVLİSİ	
ADRES	İNÖNÜ UNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ , FTR POLİKLİNİK	
TELEFON		
TARİH	11.07.2021	

EK-4. Tez Veri Toplama Formu (Demografik Bilgi Formu)

DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Hasta adı-soyadı:

Tarih:

Doğum tarihi:

Yaşadığı yer:

Cinsiyeti:

Meslek:

Beden kitle indeksi:

Eğitim durumu:

Okur-yazar değil:

Lise:

İlkokul:

Üniversite:

Ortaokul:

Medeni hali:

Bekar:

Evli:

Dul/boşanmış:

Çocuk sayısı:

Hastalık süresi:

Aldığı tedaviler:

NSAİİ:

Anti-TNF:

D vitamini düzeyi:

ESH:

CRP:

BASDAI:

BASFI:

BASMI:

EK-5. Değerlendirme Formları

BASDAI

(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

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

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

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

Yaşadığınız halsizlik ve yorgunluğunuzun seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

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

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

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

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

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

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

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

Uyandıktan itibaren olan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

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

Uyandıktan itibaren olan sabah tutukluğunuz ne kadar sürede geçmektedir?

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

A. Calin, J.-P. Nakache J Rheumatology 1999;36:878-882

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

BASFI

(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)

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

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

Örnek Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız 5

1 Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

2 Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

3 Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

4 Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

5 Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

6 Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

7 Bir yürüme aracı veya merdiven tırabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

8 Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

9 Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (ömeğin, fizik tedavi egzersizleri, bahçe işleri veya spor) Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

10 Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

Calin, A., et al. (1994) Journal of Rheumatology, Vol 21, 2281-5

BASFI SKORU = $\frac{1+2+\dots+10}{10}$ Hastanın BASFI Skoru (0-10): _____

BASMI DEĞERLENDİRME ANKETİ

	0 Hafif	1 Orta	2 Şiddetli
Lateral lomber fleksiyon (cm)	> 10 cm	5-10 cm	< 5 cm
Tragus-duvar mesafesi (cm)	< 15 cm	15-30 cm	> 30 cm
Lomber fleksiyon (modifiye Schober) (cm)	> 4 cm	2-4 cm	< 2 cm
Maksimal İntermalleolar mesafe (cm)	>100 cm	70-100cm	< 70 cm
Servikal rotasyon (derece)	> 70	20-70	< 20