



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA
OBEZİTE VE METABOLİK SENDROM VARLIĞININ
HASTALIK AKTİVİTESİ VE RADYOGRAFİK
SPİNAL HASAR İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gizem BAŞAK

Antalya , 2023



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANILI HASTALARDA
OBEZİTE VE METABOLİK SENDROM VARLIĞININ
HASTALIK AKTİVİTESİ VE RADYOGRAFİK
SPİNAL HASAR İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gizem BAŞAK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cahit KAÇAR

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

“Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
TTU-2022-5922 Proje No’su ile desteklenmiştir.”

Antalya,2023

TEŞEKKÜR

Tez aşamamın her anında desteklerini ve emeğini eksiksiz bir şekilde hissettiğim ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca her konuda desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Cahit KAÇAR'a;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle daima yanımda olan, yol gösteren kıymetli hocalarım Prof. Dr. Tiraje TUNCER, Prof. Dr. Bülent BÜTÜN, Prof. Dr. Nilüfer BALCI, Prof. Dr. Nehir SAMANCI KARAMAN, Prof. Dr. Sibel ÇUBUKÇU FIRAT, Prof. Dr. İlhan SEZER, Doç. Dr. A. Hakan NUR, Doç. Dr. Serpil Tuna ve Dr. Öğr. Üyesi Özlem KARATAŞ' a;

Tezimin istatistiksel çalışmalarındaki desteğinden dolayı Uzm. Dr.Cemil OKTAY'a;

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan, hemşire, fizyoterapist ve sekreter arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca her anımda yanımda olan arkadaşım Uzm. Dr. Öykü TOMAY'a, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, yol gösteren Uzm. Dr. Ayça Ayşe YÜCEL ve Uzm. Dr. Öznur KUTLUK'a;

Ve tüm eğitim ve öğrenim hayatım boyunca, her zaman ve en büyük desteğim olan annem, babam, ablam ve kardeşime

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	iv
Çizelgeler Dizini	vi
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Ankilozan spondilit.....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Etiyopatogenez.....	3
2.1.4. Klinik Belirtiler	4
2.1.5. Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları.....	9
2.1.6. Sınıflandırma Kriterleri	11
2.1.7. Ankilozan Spondilitte Radyolojik Bulgular	13
2.1.8. Değerlendirme ve İzlem	14
2.1.9. Ankilozan Spondilitte Tedavi	15
2.2. Obezite ve Metabolik Sendrom.....	15
2.2.1. Tanım.....	15
2.2.2. Antropometrik Ölçümler	16
2.2.3. Epidemiyoloji ve Etyoloji.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirilmesi	19
3.3. İstatiksel Değerlendirme	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	36
7. ÖZET.....	38
8. ABSTRACT	40
9. KAYNAKÇA.....	42
10. EKLER.....	49

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AS	: Ankilozan Spondilit
ASAS	: Uluslararası Spondiloartrit Çalışma Grubu (Assessment of SpondyloArthritis International Society)
ASDAS	: AS Hastalık Aktivite Skoru (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)
ASAS HI	: ASAS Sağlık İndeksi (ASAS Health Index)
ASQoL	: AS Yaşam Kalitesi Ölçeği (Ankylosing Spondylitis Quality of Life)
BASDAI	: Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index)
BASFI	: Bath AS Fonksiyonel İndeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)
BASMI	: Bath AS Metroloji İndeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index)
BASRI	: Bath AS Radyoloji İndeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index)
BBO	: Bel çevresi/ boy oranı
BÇ	: Bel çevresi
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BKO	: Bel çevresi /kalça oranı
c-DMARD	: Konvansiyonel Hastalığı Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar (Conventional disease modifying anti-rheumatic drugs)
CRP	: C- reaktif Protein
ERAP-1	: Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz -1
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
HLA	: Human Lökosit Antijeni
IL	: İnterlökin
MHC	: Major Histocompatibility Kompleks

MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
M-SASSS	: Modifiye Stoke AS Omurga Skoru (Modifiye Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score)
NCEP-ATP III	: Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III)
NSAİİ	: Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar
PsA	: Psöriatik Artrit
RA	: Romatoid Artrit
SASSS	: Stoke AS Omurga Skoru (Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score)
SpA	: Spondiloartrit
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör-alfa
VAS	: Vizüel analog skala
WHO	: World Health Organization

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Uluslararası Spondiloartrit Çalışma Grubu [Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)] tarafından tanımlanan inflamatuvar bel ağrısının özellikleri	5
Çizelge 2.2. 1984 Modifiye New York kriterleri	12
Çizelge 2.3. Aksiyel Spondiloartritler (SpA) için ASAS kriterleri	12
Çizelge 2.4. Modifiye Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP III) Klavuzu - Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	16
Çizelge 3.1. ASDAS-CRP hesaplama formülü	20
Çizelge 3.2. ASDAS-Sedimentasyon hesaplama formülü.....	21
Çizelge 3.3. Modifiye Stoke AS Omurga Skoru (Modifiye Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score [M-SASSS]).....	21
Çizelge 4.1. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik ve klinik veriler ...	23
Çizelge 4.2. Hastalarda farklı indekslere göre tanımlanmış obezite varlığı (BKİ, BBO) ile hastalık aktivitesi, radyografik spinal hasar derecesi, fonksiyonel durum ve spinal mobilitiyi gösteren skorlar arasındaki ilişki.....	25
Çizelge 4.3. Hastalarda farklı indekslere göre tanımlanmış obezite varlığı (BKO, BÇ) ile hastalık aktivitesi, radyografik spinal hasar derecesi, fonksiyonel durum ve spinal mobilitiyi gösteren skorlar arasındaki ilişki.....	26
Çizelge 4.4. Ankilozan spondilit hastalarında obezite indekslerinin klinik parametrelerle korelasyonu	28
Çizelge 4.5. Ankilozan spondilit hastalarında metabolik sendrom varlığına göre klinik parametreler ve obezite indeksleri arasındaki ilişki.....	29

1.GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS) esas olarak sakroiliak eklemler ve omurgayı etkileyen patolojik yeni kemik ve sindesmofit oluşumu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Hastalığın başlıca klinik semptomu sabah tutukluğunun eşlik ettiği kronik bel ve sırt ağrısıdır. Bel hareketlerindeki tutukluk başlangıçta kas spazmına bağlıdır. Omurganın uzun süreli inflamasyonu, vertebralarda sindesmofitlerin oluşumu ve komşu vertebralarda ankiloza yol açarak; ilerleyici şekilde spinal hareketliliğin kısıtlanmasına ve fonksiyonel yetenekte bozulmaya neden olur (2).

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Vücutta artmış inflamasyon, insülin direnci, diyabet, hipertansiyon metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili bulunmuş olup, morbidite ve mortaliteye neden olabilen, dünya genelinde sıklığı artan bir hastalıktır (3).Obezitenin eşlik ettiği metabolik sendrom ise diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini arttıran, birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu metabolik disfonksiyonu tanımlar (4).

Kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklarda, hastalık aktivitesi ile obezite ilişkisinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Romatoid artrit ve Psöriatik artrit obezite ile ilişki daha net ortaya konmuşken; AS hastalarında hastalık aktivitesi ve radyografik hasar ile obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (2,5).

Bu çalışmada; AS'li hastalarda total ve santral obezite ve metabolik sendrom varlığı ile inflamasyon, hastalık aktivitesi, spinal mobilite, fonksiyonel durum ve radyografik spinal hasar arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ankilozan spondilit

2.1.1. Tanım

Spondiloartropatiler (SpA), başlıca sakroiliak eklemler ve omurgayı etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalık grubudur. Aksiyel iskelet tutulumu yanında periferik eklem tutulumu ve eklem dışı bulgularla da seyredebilir. Bu grubun en iyi bilinen ve belirgin radyografik sakroiliit ile karakterize prototipi ankilozan spondilit (AS)'tir (1).

AS Yunanca “ankylos” (eğilmiş) ve “spondylos” (omurga) sözcüklerinden türemiştir (6). AS, sakroiliak eklemler ve omurgada radyografik olarak tespit edilen yapısal hasara yol açarak; ağrı, tutukluk ve azalmış spinal mobilite sonucu fiziksel fonksiyonlarda ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır (7).

2.1.2. Epidemiyoloji

Genç erişkin hastalığı olarak bilinen AS 'de klinik yakınımalar genellikle yaşamın üçüncü dekatında ortaya çıkar ve Human Lökosit Antijeni (HLA)- B27 pozitif hastalarda, HLA-B27 negatif hastalara göre beş yıl daha erken başlar (8). Toplumdaki HLA-B27 görülme sıklığı ile özellikle AS olmak üzere tüm SpA'lar arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. AS hastalarının %90'ında HLA-B27 pozitifdir. AS'li hastaların HLA-B27 pozitif akrabalarında AS prevalansı % 20 saptanmıştır (9).

AS prevalansı toplumlara ve coğrafik dağılıma göre farklılık göstermektedir. Bu farklılık HLA-B27 antijeninin ırklara göre prevalansının ve alt tiplerinin dağılım değişkenliğine bağlı olabilir (10).

Avrupalı toplumlarda HLA-B27 pozitifliği %8 oranında mevcuttur ve AS prevalansı ülkemizdekine benzer şekilde yaklaşık % 0,5 olarak saptanmıştır (11). Afrikalı-Amerikalılar gibi daha düşük HLA-B27 prevalansı olan toplumlarda AS

sıklığı daha azdır (12).

AS, erkeklerde daha sık görülmektedir. Erkek-kadın oranı yaklaşık 2-3:1 arasında bulunmuştur. AS, kadınlarda erkeklere göre daha hafif bulgularla seyredebilmektedir. AS'li hastalarda radyografik ciddiyetinin değerlendirildiği çalışmalarda kadın hastalarda erkeklere göre daha az radyografik hasar ve vertebral ankiloz saptanmıştır (13).

2.1.3. Etiyopatogenez

SpA nedeni tam olarak bilinmeyen, patogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin önemli rol oynadığı hastalık grubudur. Gelişim riskinin yaklaşık %90 oranında genetik yapı ile ilişkili olduğu bilinen AS hastalığı ile “Major Histocompatibility Kompleks” (MHC) gen bölgesi arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur. HLA-B27, MHC sınıf I moleküllerine ait bir HLA-B allelidir. HLA-B27'nin 132 allel tarafından kodlanan, bilinen 105 alt tipi vardır. AS ile birlikteliği olan en sık alt tipleri: HLA-B*27: 05, HLA-B*27: 04 ve HLA-B*27: 02'dir. Moleküler benzerlik teorisi, artritojenik peptit teorisi, HLA-B27'nin uygunsuz kıvrımlanması teorisi, HLA-B27'nin otoantijenik olarak tanınması, dimerize HLA-B27'nin CD4+ T-hücrelerine antijen sunması ve uzamış hücre içi bakteri varlığı gibi mekanizmalar; HLA-B27'nin AS gelişimindeki rolünü açıklamaktadır (14, 15).

AS'li hastalar %90-95 HLA-B27 (+) olmasına rağmen, HLA-B27 AS gelişiminden sorumlu genetik risk faktörlerinin 1/3'ünden daha azını oluşturur. HLA-B27 dışında MHC bölgesine ait pek çok genetik faktör AS gelişiminde rol oynadığı gibi, MHC bölgesi dışında hastalıktan sorumlu genetik belirteçler de mevcuttur (14, 16).

MHC Sınıf I ailesinden HLA-B60, HLA-B38, HLA-B39 ve HLA-B35 AS ile birliktelik gösterebilir fakat HLA-B35 ile birlikteliği net olarak kanıtlanamamıştır. Kromozom 2q üzerinde yerleşik İnterlokın 1 (IL-1) gen kümesi ve kromozom 1q üzerinde yerleşmiş IL-23R geni, AS ile birlikteliği kuvvetli aday genlerdir (17). IL-23R, çok sayıda otoimmün hastalığın

etiyojisinden sorumlu başlıca non-MHC genlerdendir. IL-23/IL-17 yolu, AS patofizyolojisinde önemli bir rol üstlenir (15).

Endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1 (ERAP-1) hücre yüzeyine gönderilecek peptidlerin boyunun uzunluğunu belirleyen bir enzimdir. ERAP-1, IL-23 reseptörü ve IL-1 gen lokusundaki polimorfizmler, yanlış katlanmış HLA B27 molekülüyle birlikte aşırı miktarda IL-23 yapımına; bunun da TH17 hücrelerinin aktivasyonuna ve sonuç olarak inflamasyona neden olacağı bildirilmektedir. ERAP1 polimorfizmi, sadece HLA-B27 (+) bireylerde, AS gelişimini indükleyen genetik bir polimorfizmdir (18).

Barsakta yerleşen ve gram-negatif bir bakteri olan Klebsiella pneumoniae, moleküler benzerlik mekanizmasını çalıştırarak AS patogeneğinde yer alan bir enfeksiyöz ajandır. Klebsiella'nın pul A proteini ile Tip I, III ve IV kollajen arasında benzerlik vardır. AS'li hastalarda Klebsiella pneumoniae'ya karşı yüksek düzeyde antikor titreleri tespit edilmiştir (17, 19)

2.1.4. Klinik Belirtiler

Kas İskelet Sistemi Tutulumları

a. İnflamatuvar Bel Ağrısı ve Tutukluk:

AS'nin ilk belirtileri genellikle genç erişkinlik döneminde ve neredeyse her zaman 45 yaşından önce başlar. En karakteristik bulgusu pelvis veya alt lomber bölgede lokalize fakat omurganın tamamında da mevcut olabilen ağrı ve tutukluktur. Ağrı, klinik olarak tanımlanan inflamatuvar bel ağrısıdır.

Hastalar ağrının ne zaman başladığını net olarak hatırlamamaktadır ve ağrı karakteristik olarak sinsi başlangıçlıdır. Egzersiz ve aktivite ile rahatlayan ağrı istirahatla belirgindir. Özellikle gecenin ikinci yarısında ve sabah saatlerinde daha şiddetli olan ağrıya en az 30 dakika süren sabah tutukluğu eşlik eder. Ağrının non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) yanıtı genellikle iyidir. 48 saat içerisinde NSAİİ'lere yanıt olması, inflamatuvar bel ağrısının iyi bir göstergesidir (20). Ağrı başlangıçta sıklıkla tek taraflı ve aralıklı olup aylar içerisinde çift taraflı

ve kalıcı hale gelmektedir. Yer değiştiren gluteal ağrı hastalığın kardinal bir özelliğidir (21).

İnflamatuvar bel ağrısının klinik özelliklerini baz alan kriterler oluşturulmuştur. Uluslararası Spondiloartrit Çalışma Grubu [Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)]'nın inflamatuvar bel ağrısı için ortaya attığı kriterler; %77 duyarlılık ve %91 özgünlük ile řu ana kadar tanımlanan en tatmin edici kriterler olma özelliğini taşımaktadır. Bu kriterlere göre bel ağrısının; kırk yaşından önce başlaması, sinsi başlangıçlı olması, egzersizle düzelmesi, istirahatle düzelmemesi, yataktan kalkıldığında düzelmesi (gece ağrısı) durumlarından en az dördünün bulunması; ağrının inflamatuvar karakterde olduğunu yüksek olasılıkla gösterir (22).

Çizelge 2.1. Uluslararası Spondiloartrit Çalışma Grubu [Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)] tarafından tanımlanan inflamatuvar bel ağrısının özellikleri

İnflamatuvar Bel Ağrısı Kriterleri (ASAS)
Başlangıç yaşı <40 yıl
Sinsi Başlangıç
Egzersizle Düzelme
İstirahatla Düzelmemesi
Gece ağrısı (yataktan kalkınca düzelme)
Kriterlerden 4/5 varsa inflamatuvar bel ağrısı

ASAS: Assessment in SpondyloArthritis International Society

b. Göğüs Ağrısı

Torakal omurganın tutulumu, kostosternal ve manibrosteral eklemlerde inflamasyon ve entezit varlığı, hastalarda göğüs ağrısına neden olabilmekle birlikte hapşırmak ve öksürmekle artan ağrı, plörezi ile karışmaktadır. Fizik muayenede palpasyonla kostosternal ve manibrosteral eklemler üzerinde hassasiyet saptanır (23).

c. Periferik Eklem Tutulumu

Periferik eklem tutulumu hastaların yaklaşık üçte birinde görülür. Tipik olarak asimetrik oligoartrit şeklinde ve ağırlıklı olarak alt ekstremiteler tutulur. Periferik eklem tutulumunun hastalığın erken dönemlerinde görülmesi daha agresif bir hastalığın habercisidir. Kadınlarda ve HLA-B27 pozitif olanlarda daha sık görülür (21).

d. Kalça ve omuz eklemi:

Kalça ve omuz eklem tutulumu aksiyel iskelet tutulumunun bir parçası olarak değerlendirilir. Kalça eklem tutulumu hastaların %50 'sinde izlenebilir. Hastalığı erken yaşta başlayanlarda, HLA-B27 pozitif olanlarda kalça tutulumu daha sık görülmektedir (21).

Kalça tutulumu yaygın olarak bilateraldir ve radyolojik olarak kalça eklemine simetrik konsantrik daralma izlenir. Eklem hareket kısıtlılığı ve fleksiyon deformitesi gelişir. Kalça tutulumu sıklıkla ciddi destrüksiyon ve fonksiyon kaybıyla sonuçlanır. Semptomları olan ve radyolojik olarak destrüksiyon saptanan hastalarda yaşa bakılmaksızın total kalça artroplastisi düşünülmelidir (23, 24).

Omuzlarda eklem aralığı daralması ve eroziv değişiklikler humerus başının süperolateral kısmında meydana gelir ve ankiloz ile sonuçlanabilir. AS hastalarında kronik rotator manşet yırtıkları da görülebilir (21).

e. Entezit:

Entezis; ligament, kapsül veya fasyanın kemiğe tutunma bölgesindeki ağrılı inflamasyondur. SpA'ların ayırıcı patolojik özelliğidir. Entezislerin SpA'da eklem iltihabının başlangıç bölgesi olduğu varsayılmaktadır. İnflamasyon AS'de herhangi bir enteziste ortaya çıkabilir, ancak en sık alt ekstremitede, aşil tendonunun insersiyosunda ve plantar fasyada görülür (21).

g. Daktilit:

Daktilit; sinovit, entezit, tenosinovit ve yumuşak doku şişliğinin beraber görüldüğü bir kombinasyondur. AS' de yaygın olmamakla birlikte, SpA'ların karakteristik bulgusudur. Daha çok psöriyatik artrit, reaktif artrit ve undiferansiye SpA'larda görülür (22).

h. Kırık:

Spinal osteoporoz, uzun süreli AS'de yaygındır ve artmış kırık riski ile sonuçlanır. Spinal osteoporozun nedeni proinflamatuvar sitokinler, azalmış mobilité ile ilişkili olabilir. Düşük enerjili düşmeler bile rijit ankiloze omurga ve osteoporoz nedeniyle kırıklara neden olabilir. Hastalığın seyrinde medikal tedaviye yanıt alınamayan ve karakterinde ani değişiklik olan bel ve sırt ağrısı durumlarında kırık olasılığından şüphe edilmelidir (23).

Eklem dışı Tutulumlar:

a.Üveit

Uveanın ön kısmı iris ve silyer cisimden oluşur ve arka kısmı koroid olarak bilinir. Ön kısmının iltihaplanmasına ön üveit veya iritis denir. Akut ön üveit AS' nin en yaygın eklem dışı tutulumudur. Yaklaşık olarak AS'li hastaların %25 ile %40'ında görülür ve sıklığı HLA-B27 pozitif ve periferik artriti olan hastalarda daha fazladır (22).

b.Gastrointestinal Tutulum

As'li hastaların kolonoskopik incelemesinde %50 oranında makroskopik ve mikroskopik ilioçekal inflamasyon gözlenmiştir. Kronik barsak lezyonlarının varlığı, inflamatuvar serum belirteçlerinin yüksekliği ve sakroiliit varlığında; HLA-B27 'nin yokluğu, inflamatuvar barsak hastalığına ilerleme için risk faktörleridir (25) .

c.Kardiyak Tutulum

AS'li hastalarda en sık aort kapak yetmezliği ve iletim bozuklukları (birinci derece atriyo-ventriküler blok) olmak üzere aortit, iskemik kalp hastalığı, sol ventrikül disfonksiyonu ve perikardit gibi kardiyak problemler görülebilir. Kardiyovasküler sistem tutulumu periferik eklem tutulumu ve HLA-B27 pozitifliği ile ilişkili olabilir (26) .

d.Pulmoner Tutulum

Pulmoner tutulum nadir olup sıklıkla asemptomatiktir. Respiratuar komplikasyonlar; kostovertebral eklemlerin füzyonu ve torasik omurganın ankilozundan kaynaklanan göğüs duvarı hareketlerinde kısıtlılık, apikal fibrokistik hastalık, spontan pnömotoraks ve obstrüktif uyku apnesidir. Akciğer üst loblarının parankimal tutulumu, AS'nin iyi bilinen bir komplikasyonudur (21, 23).

e. Renal tutulum

AS'de nadir olmakla birlikte sekonder amiloidoz (AA tipi), NSAİİ nefropatisi ve immünglobulin A nefropatisi şeklinde renal tutulumlar meydana gelebilir.

Sekonder tip amiloidoz, AS'deki en yaygın renal tutulum şekli olup genellikle uzun süre tedavi edilmemiş inflamatuvar hastalığın bir komplikasyonudur (27).

f. Nörolojik tutulum

AS'li hastalarda nörolojik tutulum çoğunlukla vertebra kırığı, atlantoaksiyel subluksasyon veya kauda ekuina sendromu ile ilişkilidir.

Minör travmalar, ankiloz omurgada kırıklara yol açabilir. Servikal 5-6, servikal 6-7 vertebra düzeyleri en yaygın kırık düzeyleridir. Kırıklar instabilite, kompresyon, inflamasyon sonucu nörolojik komplikasyonlara sebep olabilir

Kauda ekuina sendromu, hastalığın geç dönemde izlenen nadir fakat ciddi

3)Entezis noktaları

4)Periferik eklem muayenesi

5)Postür

Spinal mobilitenin değeriendirilebilmesi için yüksek geçerlilik, güvenilirlik, tekrarlanabilirlik ve değişime duyarlılık özelliği olan 5 ölçüm seçilerek Bath AS Metroloji İndeksi (BASMI) geliştirilmiştir (29).

BASMI ‘de kullanılan lmler:

1)Servikal Rotasyon Derecesi

2)Tragus Duvar Mesafesi

3)Lateral Fleksiyon

4)Modifiye Schober

5)İntermalleolar Mesafe

Sakroiliak eklem muayanesinde en çok uygulanan testler Fabere, Gaenslen testi ve sakroiliak kompresyon testidir. Fabere testinde sırtüstü yatan hastada kalça fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyona getirilir. Karşı sakroiliak eklemde ağrı meydana gelir. Gaenslen testinde, sırtüstü yatan hastada bir kalça maksimum fleksiyonda iken diğeri hiperekstansiyona getirilir. Sakroiliak kompresyon testi, supin pozisyonadaki hastada spina iliaka anterior superiorlar üzerine, yan yatan hastada pelvis üzerine ve prone pozisyonunda ise sakrum üzerine basıncı uygulanarak yapılır (9).

Hastalarda postür analizi yapılmalıdır. Genellikle ilk bulgu lomber lordozun dzleşmesidir bunu dorsal kifozite artışı ve omuz düşüklüğü izler. Boyun ve torakal tutulum nedeniyle ağırlık merkezini korumak için kalça ve dizler fleksiyonda durmaya başlar. Zamanla boy kısalır. Abdomen çıkıntılı durur ve solunum diafragmatiktir (9).

Entezit muayenesinde: büyük trokanterler, spinöz çıkıntılar, kostokondral ve manubriosternal bileşkeler, iskial tuberositas, iliak krest, aşıl tendonu ve plantar fasya muayene edilmelidir.

Aksiyel SpA tanısı için spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Normal C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) düzeyleri aktif hastalık varlığını ekarte ettirmez. Genel olarak, periferik eklem tutulumu veya inflamatuvar barsak hastalığı olan SpA'lı hastaların; aksiyel hastalığı olanlara oranla daha yüksek ESH ve CRP seviyelerine sahip olma eğiliminde olduğu düşünülmektedir. Ek olarak, erkekler kadınlardan daha yüksek CRP seviyelerine sahip olma eğilimindedir. Hastalık aktivitesini değerlendirmede ESH ve CRP'nin birbirine üstünlüğü yoktur (30).

Aksiyel SpA'lı hastalarda kronik hastalığa bağlı hafif düzeyli normokrom normositer anemi olabilir. Alkalen fosfataz, hastalığın aktivitesi ve süresinden bağımsız yüksek seyredebilir. Serum IgA yüksekliği sıktır. Aktif hastalıkta aterojenik lipid profili görülür. Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol düzeyi azalmıştır (23).

HLA-B27, semptomları ve bulguları AS ile uyumlu olan ancak tipik olmayan hastalarda tanıyı desteklemek amacıyla kullanılan bir tetkiktir. HLA-B27'nin araştırılması tanıda ve değerlendirmede zorunlu değildir, özellikle negatif görüntüleme bulguları olan kişilerin klasifikasyonunda faydalıdır (31).

2.1.6. Sınıflandırma Kriterleri

AS tanısı için geliştirilen Roma ve New York Kriterlerinin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması nedeniyle 1984 yılında Modifiye New York Kriterleri (Çizelge 2.2) geliştirilmiştir. Buna göre kesin AS tanısı için, radyolojik kriter eşliğinde en az bir klinik kriter gereklidir.

Çizelge 2.2. 1984 Modifiye New York kriterleri

Klinik Kriterler

>3 aydır var olan, egzersiz ile düzelip istirahat ile düzelmeyen bel ağrısı ve tutukluk
Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemde hareket kısıtlılığı
Göğüs ekspansiyonunda yaş ve cinse göre normal değerlere göre limitasyon

Radyolojik Kriterler

Evre 2-4 bilateral sakroiliit
Evre 3-4 unilateral sakroiliit

2009 yılında aksiyel ve periferik SpA'lı hastaları daha erken tespit etmek için Uluslararası SpondiloArtrit Çalışma Grubu (ASAS) tarafından yeni sınıflandırma kriterleri belirlenmiştir. Bu sınıflandırma kriterlerine göre, kronik bel ağrısı olan ve başlangıç yaşı 45 yaşından önce olan bir hastada, görüntülemelerde sakroiliit mevcutsa ve en az bir ek SpA özelliği varsa veya görüntülemelerde sakroiliit yokluğunda, HLA-B27 pozitifliği ve en az iki ek SpA özelliği varsa aksiyel SpA olarak sınıflandırılabilir (32).

Çizelge 2.3. Aksiyel Spondiloartritler (SpA) için ASAS kriterleri

Bel ağrı süresi >3 ay olan ve başlangıç yaşı <45 olan hastalarda, HLA B27 + ≥ 2 SpA bulgusu veya Görüntülemelerde sakroiliit + ≥ 1 SpA bulgusu	
Görüntülemelerde Sakroiliit	SpA Bulguları
MRG'de aktif inflamasyon Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit	İnflamatuvar bel ağrısı Artrit Entezit Daktilit Psöriazis Üveit İnflamatuvar barsak hastalığı NSAİİ'lere iyi yanıt Artmış CRP HLA-B27 (+) Aile öyküsü

SpA: Spondiloartropati, ASAS: Assessment of SpondyloArthropathy International Society, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, NSAİİ: Non Steroid Anti İnflamatuvar İlaç, CRP: C-Reaktif Protein

2.1.7. Ankilozan Spondilitte Radyolojik Bulgular

Aksiyel SpA'lı hastaların tanısında konvansiyonel radyografler halen ilk basamak olarak yer almaktadır. ASAS gurubu, AS tanısı için ön-arka pelvis grafisini ve hastalık yaygınlığını ve şiddetini değerlendirmek için lateral lomber ve servikal grafi kullanımını önermektedir.

Sİ eklemdede; erken dönemde küçük erozyonlar, eklem boşluğu genişlemesi ve jukstaartiküler osteopeni, hastalık ilerledikçe eklem aralığında daralma, skleroz, yaygın erozyon, ankiloz, ligamentöz ossifikasyonlar izlenmektedir.

Spinal grafilerde vertebral kareleşme, entezofit, vertebra üst ve alt uçlarda erozyon, sindesmofit, kemik köprüler, disk kalsifikasyonları, ankiloz görülebilmektedir (33).

Spinal yapısal hasarın değerlendirilmesinde Bath AS Radyoloji İndeksi (BASRI), Stoke AS Omurga Skoru (Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score-SASSS) ve SASSS'ın modifiye bir biçimi (m-SASSS) kullanılır. En yaygın kullanılan, en yüksek güvenilirliğe ve değişime karşı en iyi duyarlılığa sahip olan yöntem m-SASSS gibi görünmektedir (33).

m-SASSS'da lateral servikal ve lomber grafilerde; C2 vertebranın alt ucu ile T1 vertebranın üst ucuna kadar ve lomber bölgede, T12 vertebranın alt ucu ile S1 vertebranın üst ucu arasındaki vertebraların anterior köşelerinde değerlendirme yapılır. Değerlendirmede; vertebrada erozyon, skleroz veya kareleşme varsa 1 puan, sindesmofit varsa 2 puan ve total kemik köprüleşme varsa 3 puan olarak skorlama yapılır. Toplam puan, 0-72 arasında yer almaktadır (34).

SpA'lı hastalarda sakroiliak eklem ve spinal düzeydeki akut değişiklikleri saptamada en duyarlı görüntüleme yöntemi manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir. MRG ile hem akut hem de kronik değişiklikleri saptamak mümkündür. Sakroiliak MRG'de akut dönemde: kemik iliği ödemi, entezit, kapsülit ve sinovit; kronik dönemde: erozyon, skleroz, yağlı değişiklik ve kemik köprüleşme gibi değişiklikler görülebilmektedir. Spinal MRG ile akut dönemde: spondilit, spondilodiskit, kostovertebral ve faset eklem artrit; kronik dönemde:

vertebral erozyon, sindesmofit ve ankilozlar tespit edilebilmektedir (35).

2.1.8. Değerlendirme ve İzlem

AS'de hastalık aktivitesi, yapısal hasar, fonksiyonel bozulma ve yaşam kalitesini değerlendirmek için pek çok ölçüt geliştirilmiştir.

Hastalık aktivitesini değerlendirmede yaygın olarak kullanılan indeks Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index: BASDAI) ve AS Hastalık Aktivite Skoru (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score: ASDAS) ölçekleridir.

BASDAI'de hastalara toplam altı soru sorulur ve hastaların bu soruları 10 puan üzerinden değerlendirmeleri istenir. Bu sorularda; AS tutulumuna bağlı yorgunluk düzeyi, aksiyel ağrı, periferal eklem ağrısı, duyarlılık, sabah tutukluğunun süresi ve şiddeti değerlendirilir. Toplam skor 0-10 arasındadır. BASDAI>4 olması hastanın aktif olduğunu gösterir (36).

ASDAS'ta ilk üç soru BASDAI'deki sorularla aynı olup, toplam beş sorudan oluşur. AS'ye bağlı bel ağrısı, periferal eklem ağrısı, sabah tutukluğunun süresi, hasta global değerlendirme ve ESH veya CRP'yi içermektedir. Değerlendirmeler BASDAI'deki gibi 10 üzerinden yapılır. ASDAS'ta çıkan sonuca göre hastalar “inaktif hastalık ASDAS < 1,3”; “orta hastalık aktivitesi ASDAS 1,3-2,1 arasında”; “yüksek hastalık aktivitesi ASDAS 2,1-3,5 arasında” ve “çok yüksek hastalık aktivitesi ASDAS>3,5” olmak üzere dört gruba ayrılır (37).

Hastaların fiziksel fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan indeksler: Bath AS Fonksiyonel İndeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: BASFI) ve Bath AS Metroloji İndeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index: BASMI) olarak sayılabilir. Yaşam kalitesi indeksi olarak ise AS Yaşam Kalitesi Ölçeği(ASQoL), ASAS Sağlık indeksi (ASAS HI) kullanılır (38).

2.1.9. Ankilozan Spondilitte Tedavi

SpA'lerin tedavisinde temel tedavi hedefleri: ağrı, tutukluk, halsizlik semptomlarını en alt düzeye indirmek, fonksiyonelliği en iyi şekilde sürdürmek, spinal, ekstraspinel ve ekstraartiküler tutulumların komplikasyonlarını en aza indirmektir.

Hastaların ideal tedavisinde nonfarmakolojik ve farmakolojik yöntemler birlikte uygulanmalıdır. Tedavi hedefine ulaşmak için hem inflamasyonun baskılanması hem de mümkün olan en yüksek fonksiyonel durumun sürdürülmesi gerekmektedir. Bu farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerin birlikte uygulanması ile mümkündür (39).

Nonfarmakolojik tedavi kapsamında hastanın bilgilendirilmesi, eğitimi, motivasyonu ve sigaranın bırakılması yer almakla birlikte egzersizler tedavinin önemli kısmını oluşturmaktadır (40).

Farmakolojik tedavide NSAİİ'ler, konvansiyonel hastalığı modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (c-DMARD), kortikosteroidler, tümör nekrozis faktör-alfa bloke edici ajanlar (TNF- α blokerleri), interlökin -17 inhibisyonu yapan sekukinumab kullanılabilmektedir.

2.2. Obezite ve Metabolik Sendrom

2.2.1. Tanım

Obezite; insan sağlığını bozabilen anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Alınan ve harcanan kaloriler arasındaki enerji dengesizliği sonucu gelişmektedir (41). Sosyal, psikolojik ve metabolik konularda endişeye neden olan dünyadaki önemli halk sağlığı problemlerinden biridir. Vücutta artmış inflamasyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, lökomotor sistem bozuklukları gibi pek çok komorbidite ile ilişkilidir (3).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre beden kitle indeksi (BKİ) ≥ 30 kg/m² olan bireyler obez, BKİ ≥ 25 kg/m² fazla kilolu olarak değerlendirilmekte ve Amerikan

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP III) kılavuzuna göre de bel çevresi ölçümünün kadınlarda ≥ 88 cm, erkeklerde ≥ 102 cm olması abdominal obeziteyi tanımlamaktadır (4, 41).

Santral obezite; diyabet ve kardiyovasküler olayların gelişimi için daha büyük risk taşır. BKİ total obezitenin bir göstergesiyken; bel çevresi ölçümü, kalça çevresi ölçümü ve bel çevresi /boy oranı, abdominal (santral) obezite ve kronik hastalıkların şiddetiyle daha fazla ilişkilidir (42).

Abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi ve hipertansiyon gibi sistemik bozuklukların birlikte görüldüğü metabolik disfonksiyon durumu “metabolik sendrom” olarak isimlendirilmektedir (4).

Çizelge 2.4. Modifiye Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP III) Kılavuzu - Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Aşağıdakilerden en az üçü + olmalı
Abdominal obezite (bel çevresi: erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm)
Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl) veya Trigliserit yüksekliği için ilaç kullanımı
Düşük HDL Kolesterol (erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl) veya düşük HDL düzeyi için ilaç kullanımı
Hipertansiyon (sistolik kan basıncı ≥ 135 veya diastolik kan basıncı ≥ 85) veya antihipertansif ilaç kullanımı
Hiperglisemi (açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dl) veya kan şekeri yükseliği için ilaç kullanımı

2.2.2. Antropometrik Ölçümler

Beden kitle indeksi (BKİ): Kilonun boyun karesine bölünmesiyle elde edilir. Beden kitle indeksi genel olarak obezite ölçümünde ilk adım ve en ideal yöntemdir fakat vücuttaki yağ miktarını belirlemede yetersiz kalmaktadır (45).

Bel Çevresi (BÇ): Bel çevresi ölçümü, vücut yağını özellikle de visseral adipoz dokuyu yansıtır. Bel çevresi çeşitli yerlerden ölçülebilir. Dünya Sağlık

Örgütü, sonuncu kosta ile krista iliyaka arasındaki mesafenin ortasını önermektedir (46).

Kalça Çevresi: Daha çok bel/kalça oranı gibi abdominal yağ miktarı hakkında fikir sağlayan parametrelerde kullanılmaktadır. Birey ayakta ve dik durumda, bacaklar birbirinden 20-30 cm kadar ayırırken trokanterler üzerinde horizontal pozisyonda en geniş çap olarak ölçülür (47).

Bel çevresi /kalça oranı: Bel çevresi /kalça oranının kadınlarda ≥ 0.8 , erkeklerde ≥ 0.9 olması abdominal obezite olarak tanımlanmaktadır (47).

Bel Çevresi /boy oranı (BBO): Santral obezite ve kardiyometabolik risklerle ilişkili bir parametredir. BBO ≥ 0.5 abdominal obezite olarak tanımlanmaktadır (48).

Deri Kıvrım Kalınlığı: Deri kıvrım kalınlıkları; cilt altı yağ ile olan bağlantısı nedeniyle toplam vücut yağı ile ilişkilidir. Deri altı yağ dokusunun kalınlığı, toplam vücut yağının sabit bir oranını temsil etmektedir. Kaliper adı verilen özel pergeller yardımıyla standart vücut bölgelerinde alınmaktadır (49).

2.2.3. Epidemiyoloji ve Etyoloji

Son 30 yılda farklı merkezlerde yapılan çalışmalara göre obezite prevalansında önemli bir artış olmuş ve obezite ciddi komorbiditelere neden olan, dünya çapında önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir (43).

Obezite prevalansı, 1975 ve 2016 yılları arasında dünya genelinde yaklaşık 3 katına çıkmıştır. DSÖ 2016 yılı verilerine göre yetişkinlerin %39'unun fazla kilolu, %13'ünün obez olduğunu belirlemiştir (41).

Obezite, aşırı kalori tüketimi veya yetersiz enerji çıkışına bağlı olarak uzun süreli enerji dengesizliği ile karakterize kronik bir durumdur. Harcanan enerjiye göre aşırı kalori tüketiminden kaynaklansa da obezitenin etiyojisi oldukça karmaşıktır. Patogeneğinde genetik, fizyolojik, çevresel, psikolojik, sosyal, ekonomik pek çok faktörü içerir (44).

Düşük dereceli inflamatuvar bir durum olan obezitenin; tümör nekroz faktör (TNF alfa), amiloid A, interlökin (IL-6) gibi proinflamatuvar sitokinleri ve visseral adipoz doku tarafından üretilen adipokinleri arttırabileceği gösterilmişken; bu durum romatizmal hastalıkların gelişimi ile de ilişkilendirilmiştir (50, 51).

Bazı çalışmalarda Psöriatik Artrit(PsA), Romatoid Artrit (RA) ve AS olan kişilerde obezite prevalansının daha yüksek olduğu saptanmıştır (52, 53).

Romatoid artrit ve Psöriatik artritte obezite ile ilişki daha net ortaya konmuşken; AS hastalarında hastalık aktivitesi ve radyografik hasar ile obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen, literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (5).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirilmesi

Çalışmaya; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon-Romatoloji polikliniğinde takipli, 18 yaş üzeri , 1984 Modifiye New york kriterlerine göre AS tanısı almış 100 hasta dahil edildi. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan 29/ 09/ 2021 tarih ve 70904504/649 sayı ile onay alındı.(Ek- 1)Hastalar, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi rehberliğinde asgari bilgilendirilmiş olur formu ile bilgilendirildi. Hastaların yazılı onamları alındı.(Ek- 2) Çalışmanın giderleri Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından karşılandı.(Proje no: TTU-2022-5922)

Çalışmaya dahil etme kriterleri:

- 18 yaş üzeri 1984 Modifiye New york kriterlerine göre Ankilozan spondilit tanısı almış olmak

Dışlama kriterleri:

- Juvenil Romatoid Artrit ile takipli hastalar
- Psöriazis ve inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalar
- Yaygın idiyopatik iskelet hiperostozu olan hastalar
- Gebeler
- Demansı bulunan ve yeterli iletişim kurulamayan hastalar
- Travmaya bağlı yapısal spinal hasarı bulunan hastalar

Çalışmaya katılan hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleği, AS hastalık süresi ve tedavide kullandığı mevcut ilaçları, mevcut sigara kullanım durumu, geçmiş sigara kullanım öyküsü, miktarı ve süresi, Hipertansiyon, diyabet ve kardiyak hastalık varlığı sorgulanarak; verileri kaydedildi.

3.2. Test ve Ölçümler

Obeziteyi değerlendirmek için antropometrik ölçümler yapıldı. Boy uzunluğu (cm), vücut ağırlığı (kg) kaydedildi. Beden kitle indeksi hesaplandı. Şeritmetre ile bel çevresi ve kalça çevresi ölçümü yapıldı.

Bel çevresi ölçümü: hasta ayakta, dik pozisyonda, topukları bitişik, kollar yanda sarkarken sonuncu kosta ile iliak krest arasındaki mesafenin orta noktasından yapıldı. Kalça çevresi ölçümü: hasta ayakta, bacaklar birbirinden 20-30 cm kadar ayırırken trokanterler üzerinde horizontal pozisyonda en geniş çap olarak ölçüldü. Bel çevresi / boy (BBO) oranı, Bel çevresi /kalça oranı(BKO) hesaplandı.

WHO sınıflandırılması kullanılarak $BKİ \geq 25$ olan hastalar fazla kilolu-obez, $BKİ < 25$ olan hastalar normal-zayıf olarak iki grup şeklinde değerlendirildi. BÇ'nin kadınlarda ≥ 88 , erkeklerde ≥ 102 cm olması, BKO'nun; kadınlarda ≥ 0.8 , erkeklerde ≥ 0.9 olması (47), BBO ≥ 0.5 olması obezite olarak değerlendirildi (2, 48).

Hastalardan istenen venöz kan örneklerinden serum açlık glukoz düzeyi, HDL kolesterol, Trigliserit, CRP, ESH düzeyi bakıldı. Tansiyon aleti (sfigmomanometre) ile kan basıncı ölçüldü.

NCEP-ATP III Kılavuzu Metabolik Sendrom Tanı Kriterlerine (Çizelge 2.4.) göre hastalar metabolik sendrom var/yok olarak değerlendirildi.

Hastalık aktivitesi: BASDAI (Ek-3) , ASDAS- CRP ve ASDAS- ESH ölçekleri ile değerlendirildi.

Çizelge 3.1. ASDAS-CRP hesaplama formülü

$$0.12 \times \text{Bel ağırlığı} + 0.06 \times \text{Sabah tutukluğu süresi} + 0.11 \times \text{Hastanın genel değerlendirilmesi} + 0.07 \times \text{Periferik eklem ağırlığı/şişliği} + 0.58 \times \ln(\text{CRP} + 1)$$

(ASDAS: Ankylosing Spodylitis Disease Activity Score, CRP: C-Reaktif Protein)

Çizelge 3.2. ASDAS-Sedimentasyon hesaplama formülü

$$0.08 \times \text{Bel ağrısı} + 0.07 \times \text{Sabah tutukluğu süresi} + 0.11 \times \text{Hastanın genel değerlendirmesi} + 0.09 \times \text{Periferik eklem ağrısı/şişliği} + 0.29 \times \sqrt{\text{ESH}}$$

(ASDAS: Ankylosing Spodylitis Disease Activity Score, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı)

Hastaların fiziksel fonksiyon durumunun değerlendirilmesi BASFI (Ek-4) kullanılarak yapıldı. Bu skorlamada, hastalara günlük yaşam aktivitelerinden 10 adet soru soruldu ve 10 cm yatay VAS (vizüel analog skala) ile bu aktiviteyi gerçekleştirirken ne kadar zorlandıkları sorgulandı. (0= normal fonksiyon, 10= en kötü fonksiyon). Elde edilen skorlar toplanıp, ortalaması alındı ve bu skor BASFI skoru olarak kaydedildi.

Hastaların spinal ve kalça mobilitesi BASMI (EK-5) ile değerlendirildi. Lateral lomber fleksiyon, tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyon, maksimal inter malleolar mesafe ve servikal rotasyon derecesi ölçüldü. Ölçümlerden elde edilen değerler BASMI ölçütünde 0-10 arasında karşılık gelen skora işaretlendi. (0=hareket kısıtlılığı yok, 10= çok ciddi kısıtlılık) Her bir ölçümden elde edilen skorlar toplanıp, ortalaması alındı ve bu skor BASMI skoru olarak kaydedildi.

Hastalarda lateral servikal ve lateral lumbosakral direkt grafi çekildi. Radyografik spinal hasar derecesi için grafi ler değerlendirilerek Modifiye Stoke AS Spine Skoru (m-SASSS) kullanıldı.

Çizelge 3.3. Modifiye Stoke AS Omurga Skoru (Modifiye Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score [M-SASSS])

Skor	Tanımlama
0	Normal
1	Erozyon, skleroz veya kareleşme
2	Sindesmofit
3	Köprüleşen sindesmofit

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz obezite ve metabolik sendrom varlığına göre, AS hastalarına ait laboratuvar verileri ile klinik pratikte kullanılan skorları karşılaştırmak için yapılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 23.0 paket programı (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Verilerin normallik analizleri Kolmogorov-Smirnov uyum testi kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler medyan (interquartile range [IQR]) olarak sunuldu. Normallik analizine göre non-parametrik veriler Mann-Whitney-U test, parametrik veriler ise Student's t-test kullanılarak değerlendirildi. Değişkenler arasındaki korelasyon Spearman's rank korelasyon testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analizde $p < 0,05$ ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çizelge 4.1. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik ve klinik veriler

Parametreler	Toplam AS hastaları (N = 100)
Yaş, yıl	42,50 (36-49)
Boy, cm	170 (165-177)
Kilo, kg	79 (70,5-90)
BKİ, kg/m ²	27,65 (24,75-30,40)
Cinsiyet, kadın/erkek	19/81
Hastalık süresi, yıl	12 (6-18)
Anti-TNF kullanımı, var/yok	87/13
Sigara kullanımı, var/yok	48/52
Eskiden sigara kullanımı, var/yok	66/34
Hipertansiyon, var/yok	18/82
Diyabet, var/yok	12/88
Geçirilmiş kardiyovasküler hastalık, var/yok	8/92
Trigliserit, mg/dl	121 (84-184)
HDL, mg/dl	44,20 (37,35-52,30)
Bel çevresi, cm	98 (90-106)
Sistolik kan basıncı, mmHg	125 (115,5-140)
Diastolik kan basıncı, mmHg	80 (70-85)
Metabolik sendrom, var/yok	33/67
Bel çevresi/ boy oranı	0,56 (0,52-0,62)
Kalça çevresi, cm	101,5 (98-108)
Bel çevresi/kalça çevresi	0,94 (0,89-1,02)
ESH, mm/h	7,5 (3-17,5)
CRP, mg/l	2,93 (1,29-8,86)
ASDAS-CRP skoru	1,90 (1,20-2,75)
ASDAS-ESH skoru	1,80 (1,10-2,30)
BASDAI skoru	2,30 (0,85-3,80)
m-SASSS skoru	17 (12-30,50)
BASFI skoru	2,55 (1,20-4,10)
BASMI skoru	3,4 (2,2-4,9)
• Lateral lomber fleksiyon, cm	11,75 (8,5-15,5)
• Tragus duvar mesafesi, cm	18,50 (16,75-21)
• Lomber fleksiyon, cm	5 (3-7)
• Maksimal intermallolar mesafe, cm	92 (80-102,5)
• Servikal rotasyon, derece	70 (56,25-79)

Not: Sürekli değişkenler için değerler medyan (interquartile range) olarak gösterilmiştir. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-Reaktif Protein, ASDAS: Ankilozan Spondilit (AS) Hastalığı Aktivite Skoru, BASDAI: Bath AS Hastalığı Aktivite İndeksi, m-SASSS: Modifiye Stoke AS Omurga Skoru, BASFI: AS Fonksiyon İndeksi, BASMI: Bath AS Metroloji indeksi

Çalışmaya dahil edilen 100 AS hastasının demografik ve klinik özellikleri Çizelge 4.1'de gösterilmiştir. Hastaların %81'i (n=81) erkek hasta olup median (IQR) takip süresi 12 (6-18) yıl olarak saptandı. Tedavide anti-TNF kullanan hasta sayısı 87 idi.

BKİ'ye göre fazla kilolu ($BKİ \geq 25$) ve obez ($BKİ \geq 30$) hasta sayısı sırasıyla 41 ve 29 (toplam 70) idi. Çalışmada kullandığımız diğer obezite kriterlerine göre ise; BBO 'ya göre 87, BKO'ya göre 69, BÇ'ye göre 49 hasta obez olarak değerlendirildi. Çalışmamızda AS'li hastalar içinde en fazla obez hasta sayısının tanımlandığı kriter BBO oldu. Sigara kullanan hasta sayısı 48 iken, NCEP-ATP III kılavuzu kriterlerine göre 33 hastada metabolik sendrom varlığı saptandı.

AS hastaları, obezite varlığı açısından dört farklı indekse (BKİ, BKO, BBO, BÇ) göre gruplandırılarak hastalar arasında klinik parametreler karşılaştırıldı (Çizelge 4.2, Çizelge 4.3). Tüm indekslere göre obez hastaların yaşı, obez olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı. BBO ve BKO'ya göre obez olan hastalarda hastalık süresi istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek izlenmiş (sırası ile $p=0,010$; $p=0,016$) olup diğer iki indekse göre yapılan değerlendirmede anlamlı farklılık saptanmadı. ESH sadece BÇ'ye göre obez olan grupta (ESH median değerleri; 5-11, $p=0,020$), CRP ise sadece BKİ'ye göre yüksek (CRP median değerleri; 1,48–3,80, $p=0,018$) olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Hastalık aktivitesini gösteren parametreler değerlendirildiğinde; ASDAS-CRP sadece BKİ'ye göre obez olan grupta yüksek ($p=0,035$); ASDAS-ESH, BKİ ve BÇ'ye göre obez olan grupta yüksek (sırası ile $p=0,023$; $p=0,032$) bulunmuşken, diğer obezite indekslerine göre yapılan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca hastalık aktivitesini gösteren BASDAI'de ise tüm gruplar için anlamlı farklılık izlenmedi.

AS hastalarında spinal mobilitate ve fiziksel fonksiyon durumunu gösteren (BASFI-BASMI) skorlar değerlendirildiğinde; BASFI tüm indeksler için yapılan değerlendirmede obez hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Spinal mobilitateyi gösteren BASMI ise BKO ve BÇ'ye göre yapılan gruplandırmada obez hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p=0,001$). BKİ ve BBO' na göre obez gruplarda BASMI p değerleri sırası ile 0,057; 0,056 çıkmış olup istatistiksel anlamlı kabul edilebilir, bu sınırdaki değerler gruplar arasındaki sayı dengesizliğine bağlı değişiklik göstermiş olabilir.

Radyografik spinal hasar derecesinin değerlendirildiği m-SASSS skoru, tüm indeksler için yapılan değerlendirmede obez hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. (Çizelge 4.2, Çizelge 4.3) Tüm bu sonuçlar, BKİ ve santral obeziteyi gösteren indekslere göre değerlendirildiğinde; radyografik spinal

hasar derecesini gösteren parametre ile spinal mobilite ve hastaların fonksiyonel durumunu gösteren parametreler, obez olan AS hastalarında daha yüksek izlenmiştir.

Çizelge 4.2. Hastalarda farklı indekslere göre tanımlanmış obezite varlığı (BKİ, BBO) ile hastalık aktivitesi, radyografik spinal hasar derecesi, fonksiyonel durum ve spinal mobiliteyi gösteren skorlar arasındaki ilişki

	Beden kitle indeksi (BKİ) (kg/m ²)			Bel çevresi /boy oranı (BBO):		
	<25 (n=30) Normal	≥25 (n=70) Fazla kilolu/Obez	P değeri (BMI)	<0,5 (n=13) Normal	≥0,5 (n=87) Obez	P değeri (BBO)
Yaş, yıl	38,50 (30-43)	45 (40-51)	0,001*	34 (29-36)	45 (39,5-50)	<0,001*
Hastalık süresi, yıl	9,50 (4-18)	13 (7-19)	0,113	6 (3-12)	13 (7-18,5)	0,010*
ESH, mm/h	5,50 (3-12)	10 (4-19)	0,051	7 (4-9)	9 (3-17,5)	0,758
CRP, mg/l	1,48 (0,81-6,71)	3,80 (1,78-9,75)	0,018	3,84 (1,46-27,8)	2,87 (1,29-8,65)	0,670
ASDAS-CRP	1,6 (0,9-2,4)	2,1 (1,3-2,8)	0,035	1,5 (1-2,9)	1,9 (1,3-2,7)	0,466
ASDAS-ESR	1,3 (0,8-2)	1,9 (1,2-2,4)	0,023*	1 (0,9-2,1)	1,8 (1,1-2,35)	0,126
BASDAI	1,6 (0,7-3,6)	2,6 (1,2-4)	0,134	1,2 (0,6-2,8)	2,6 (0,95-3,9)	0,082
BASFI	1,55 (0,8-3)	2,9 (1,5-4,3)	0,011	1,4 (0,4-2,3)	2,9 (1,3-4,3)	0,011*
BASMI score	2,6 (1,6-4)	3,8 (2,6-5)	0,057	2,4 (1,6-3,8)	3,6 (2,4-5)	0,056
m-SASSS	13,50 (9-21)	20,50 (12-35)	0,009	10 (9-14)	19 (12-32)	0,002
Sistolik kan basıncı, mmHg	116 (100-125)	130 (120-140)	<0,001	120 (100-120)	120 (129-140)	0,003
Diastolik kan basıncı, mmHg	73,50 (60-80)	80 (75-87)	<0,001	70 (60-80)	80 (75-85)	0,009

Not: Değerler medyan (interquartile range) olarak gösterilmiştir. P değerinde “*” simgesi bulunan parametreler normal dağılım göstermekte olup Student t test ile, diğer değerler ise Mann-Whitney U testi ile belirlendi. ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C-Reaktif Protein, ASDAS: Ankilozan Spondilit (AS) hastalığı aktivite skoru, BASDAI: Bath AS hastalığı aktivite indeksi, BASFI: AS fonksiyon indeksi, BASMI: Bath AS metroloji indeksi, m-SASSS: Modifiye Stoke AS omurga skoru

Çizelge 4.3. Hastalarda farklı indekslere göre tanımlanmış obezite varlığı (BKO, BÇ) ile hastalık aktivitesi, radyografik spinal hasar derecesi, fonksiyonel durum ve spinal mobilitayı gösteren skorlar arasındaki ilişki

	Bel çevresi /kalça oranı (BKO)			Bel çevresi (BÇ) (cm)		
	Erkek<90/ Kadın<85 (n=31) Normal	Erkek≥90/ Kadın≥85 (n=69) Obez	P değeri (BKO)	Kadın <88 Erkek<102 (n=51) Normal	Kadın ≥88 Erkek≥102 (n=49) Obez	P değeri (BÇ)
Yaş, yıl	38 (33,5-42,5)	45 (40-51)	<0,001*	40 (32,5-45)	46 (41-53)	<0,001 *
Hastalık süresi, yıl	10 (4-15)	13 (8-19)	0,016	12 (4-17)	13 (8-19)	0,155
ESR, mm/h	6 (3-23,5)	10 (4-17)	0,632	5 (3-17,5)	11 (5-17)	0,020
CRP, mg/l	2,11 (0,94-24,47)	3,28 (1,5-8,25)	0,920	1,92 (0,99-14,54)	3,8 (1,93-8,25)	0,348
ASDAS-CRP	1,9 (1,3-2,6)	1,8 (1,1-2,95)	0,876	1,7 (1,05-2,8)	1,9 (1,4-2,6)	0,264
ASDAS-ESR	1,8 (0,85-2,35)	1,8 (1,2-2,2)	0,502	1,5 (0,85-2,2)	1,9 (1,2-2,4)	0,032*
BASDAI	2,2 (0,9-3,5)	2,6 (0,9-3,9)	0,512	1,9 (0,75-3,55)	2,7 (1,2-4)	0,123
BASFI	1,5 (0,6-2,6)	3 (1,5-4,4)	0,002*	2 (1,1-3,05)	3,2 (1,5-4,4)	0,011*
BASMI score	2,4 (1,6-3,6)	4 (2,6-5,2)	<0,001	2,6 (1,6-4)	4,2 (2,8-5)	0,001
m-SASSS	12 (9-16)	23 (13-35)	<0,001	12 (9,5-21,5)	26 (13-42)	<0,001
Sistolik kan basıncı, mmHg	120 (110-127,5)	130 (120-140)	0,001	120 (110,5-130)	135 (120-140)	0,001
Diastolik kan basıncı, mmHg	76 (66,5-80)	80 (75-87)	0,009	78 (70-80)	80 (75-87)	0,024

Not: Değerler medyan (interquartile range) olarak gösterilmiştir. P değerinde “*” simgesi bulunan parametreler normal dağılım göstermekte olup Student t test ile, diğer değerler ise Mann-Whitney U testi ile belirlendi. ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C-Reaktif Protein, ASDAS: Ankilozan Spondilit (AS) hastalığı aktivite skoru, BASDAI: Bath AS hastalığı aktivite indeksi, BASFI: AS fonksiyon indeksi, BASMI: Bath AS metroloji indeksi, m-SASSS: Modifiye Stoke AS omurga skoru

100 AS hastasında obezite indekslerinin (BKİ, BBO, BKO, BÇ) farklı klinik parametrelerle korelasyonu hesaplanmıştır. (Çizelge 4.4). Hastalık aktivitesini gösteren parametreler (ASDAS-CRP, ASDAS-ESH, BASDAI) BKİ'ne göre obez hastalarda istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif korelasyon gösterirken, santral obeziteyi gösteren kriterlere(BBO, BKO, BÇ) göre hastalar değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı.

Hastaların fonksiyonel durumunu gösteren skorlardan BASFI tüm obezite indeksleri ile, BASMI ise BKİ dışındaki obezite indeksleri ile istatistiksel olarak anlamlı orta-güçlü pozitif korelasyon gösterdi .(Çizelge 4.4)

Radyografik spinal hasar derecesinin değerlendirildiği m-SASSS skoru ise tüm obezite indeksleri ile istatistiksel olarak anlamlı, orta-güçlü pozitif korelasyon gösterdi. Sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde santral obeziteyi gösteren parametreler BKİ'ye göre daha yüksek korelasyon değerlerine sahipti. BBO fonksiyonel durumu gösteren skorlar [BASMI ve BASFI için r (p) değerleri sırası ile; 0,434 (<0,001); 0,419 (<0,001)] ve radyografik spinal hasar derecesini gösteren skor [m-SASS için r (p); 0,533 (<0,001)] için en yüksek korelasyon gösteren santral obezite indeksi olarak bulundu.

AS hastaları, metabolik sendrom varlığı açısından (NCEP-ATP III Klavuzu - Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri) gruplandırılmış olup hastalar arasında klinik parametreler karşılaştırılmıştır (Çizelge 4.5). Tüm kriterlere göre metabolik sendromu olan hastaların yaşı ve hastalık süresi anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,011$). Metabolik sendrom varlığına göre gruplar arasında inflamatuvar markerler (CRP ve ESH) ile hastalık aktivitesini gösteren parametreler arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Metabolik sendromu olan hastalarda, spinal mobilite ve fonksiyonel durumu gösteren skorlar (BASMI ve BASFI) ve radyografik spinal hasar derecesini gösteren skor (m-SASSS) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. (Çizelge 4.5) Ayrıca bekleneneği üzere tüm obezite indeksleri metabolik sendrom olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek izlendi.

Çizelge 4.4. Ankilozan spondilit hastalarında obezite indekslerinin klinik parametrelerle korelasyonu

	Beden kitle indeksi (BKİ)	Bel çevresi (BÇ)	Bel çevresi /boy oranı (BBO)	Bel çevresi /kalça oranı (BKO)
Yaş, yıl	0,382 (<0,001)	0,467 (<0,001)	0,545 (<0,001)	0,478 (<0,001)
Hastalık süresi, yıl	0,122 (0,225)	0,244 (0,014)	0,340 (0,001)	0,323 (0,001)
ESH, mm/h	0,103 (0,310)	0,036 (0,722)	0,121 (0,229)	0,064 (0,524)
CRP, mg/l	0,131 (0,195)	0,056 (0,583)	0,061 (0,545)	0,031 (0,762)
ASDAS-CRP skoru	0,202 (0,044)	0,077 (0,444)	0,065 (0,520)	-0,063 (0,533)
ASDAS-ESH skoru	0,243 (0,015)	0,117 (0,245)	0,139 (0,167)	-0,020 (0,840)
BASDAI skoru	0,211 (0,035)	0,128 (0,203)	0,116 (0,248)	-0,058 (0,565)
BASFI skoru	0,337 (0,001)	0,398 (<0,001)	0,419 (<0,001)	0,320 (0,001)
m-SASSS skoru	0,301 (0,002)	0,486 (<0,001)	0,533 (<0,001)	0,518 (<0,001)
BASMI skoru	0,194 (0,053)	0,361 (<0,001)	0,434 (<0,001)	0,450 (<0,001)
• Lateral lomber fleksiyon, cm	-0,142 (0,159)	-0,272 (0,006)	-0,348 (<0,001)	-0,368 (<0,001)
• Tragus duvar mesafesi, cm	0,267 (0,007)	0,450 (<0,001)	0,391 (<0,001)	0,540 (<0,001)
• Lomber fleksiyon, cm	-0,036 (0,719)	-0,161 (0,110)	-0,221 (0,027)	-0,229 (0,022)
• Maksimal intermallolar mesafe, cm	-0,272 (0,006)	-0,384 (<0,001)	-0,494 (<0,001)	-0,400 (<0,001)
• Servikal rotasyon, derece	-0,239 (0,016)	-0,341 (0,001)	-0,412 (<0,001)	-0,404 (<0,001)
Sistolik kan basıncı, mmHg	0,457 (<0,001)	0,471 (<0,001)	0,528 (<0,001)	0,477 (<0,001)
Diastolik kan basıncı, mmHg	0,359 (<0,001)	0,319 (0,001)	0,339 (0,001)	0,347 (<0,001)

Not: Değerler r (P değeri) olarak gösterilmiştir. r, Spearman'ın rank korelasyon testi ile belirlenmiştir.

Çizelge 4.5. Ankilozan spondilit hastalarında metabolik sendrom varlığına göre klinik parametreler ve obezite indeksleri arasındaki ilişki

	Metabolik sendrom		
	Yok (n=67)	Var (n=33)	P değeri
Yaş, yıl	40 (33,5-45)	48 (43-55)	<0,001*
Hastalık süresi, yıl	12 (4-15,5)	16 (10-22)	0,011*
ESH, mm/h	7 (3-18)	11 (5-17)	0,215
CRP, mg/l	2,11 (1,03-11,18)	3,57 (2,42-8,55)	0,174
ASDAS-CRP	1,9 (1,3-2,7)	1,7 (1,2-2,8)	0,898
ASDAS-ESH	1,8 (1,05-2,25)	1,7 (1,1-2,4)	0,706*
BASDAI skoru	2,6 (1-3,75)	1,9 (0,8-4)	0,744
BASFI skoru	2,3 (1,1-3,55)	3,2 (1,9-5)	0,024
BASMI skoru	3 (1,9-4,1)	4,4 (2,6-5,6)	0,002
m-SASSS skoru	14 (10-22)	29 (19-58)	<0,001
Obezite indeksleri			
• BKİ	26 (24,3-29,02)	29,4 (27,8-31,6)	<0,001
• BBO	0,53 (0,51-0,57)	0,62 (0,59-0,66)	<0,001
• BKO	0,91 (0,88-0,96)	1,02 (0,96-1,06)	<0,001
• BÇ	92 (88-99,5)	106 (102-110)	<0,001

Not: ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-Reaktif Protein, ASDAS: Ankilozan Spondilit (AS) Hastalığı Aktivite Skoru, BASDAI: Bath AS Hastalığı Aktivite İndeksi, BASFI: AS Fonksiyon İndeksi, BASMI: Bath AS Metroloji indeksi, m-SASSS: Modifiye Stoke AS Omurga Skoru, BKİ: Beden kitle indeksi, BBO: Bel çevresi/boy oranı, BKO: Bel çevresi/kalça çevresi, BÇ: Bel çevresi

5. TARTIŞMA

SpA'lar: sakroiliak eklem, omurga, entezis, ligaman ve periferik eklemleri tutabilen ve eklem dışı bulgularla da seyredebilen heterojen bir hastalık grubudur. AS ve diğer SpA'ların patogenezi genetik faktörler ile immün aktivasyona yol açan çevresel tetikleyiciler arasındaki etkileşim nedeniyle tam olarak bilinmemektedir. SpA patogenezinde etkili olduğu düşünülen faktörlerden bir tanesi de obezitedir (54). WHO tarafından insan sağlığını bozabilen anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanan obezite, vücutta artmış inflamasyon, metabolik ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (3).

Obezitenin AS'li hastalarda, hastalık aktivitesi ve fonksiyonellik üzerindeki etkisini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CRP, obez olan tüm AS hastalarında daha yüksek izlenirken, ASDAS-CRP santral obezite ile ilişkili bulunmuştur (2). Liew ve arkadaşlarının yaptığı prospektif gözlemsel çalışmada daha yüksek BKİ'ne sahip AS hastalarının daha yaşlı olduğu ve daha yüksek CRP değerlerine sahip olduğu gözlemlendi. Bu hastalarda düşük egzersiz düzeylerinin dolaylı etkisinden bağımsız, yüksek BKİ'nin yüksek ASDAS değerleriyle ilişkili olduğu saptandı (55). Bizim çalışmamızda da Liew ve ark.'nın sonuçlarına benzer şekilde obez olan hastalar daha yaşlıydı ve BKİ'ye göre fazla kilolu/obez olan grupta CRP ve hastalık aktivitesini gösteren ASDAS-CRP daha yüksekti. Bir diğer inflamasyon belirteci olan ESH baz alınarak hesaplanan hastalık aktivite skoru ASDAS-ESH ise hem BKİ'ye göre fazla kilolu/obez olan grupta hem de BÇ'ye göre obez olan grupta daha yüksek izlendi.

Obezitenin AS hastalarında, hastalık aktivitesini etkileyebileceği mekanizmalar çeşitlidir. Obez hastalarda adipoz doku tarafından salınan adipokinler, inflamatuvar mediatörler (IL-6, IL-1, TNF alfa), proinflamatuvar durumu tetikleyebilir veya kötüleştirebilir. İnflamasyonun yanında biyomekanik değişiklikler meydana gelir. Santral yağ depolanması, vücut ağırlık merkezinin öne doğru kaymasına ve ağırlık merkezi arkasında kalan yapılarda mekanik yük artışına neden olur. Anormal mekanik yüklenme, gövde ve alt ekstremitte kas

kütlesi kaybı, uzun süreli biyomekanik stres ile ilişkili eklemlerdeki ve entezislerdeki ağrıyı arttırabilir(56). Ayrıca aksiyel SpA'lı hastalarda obezitenin anti-TNF tedaviye azalmış yanıtla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu da obez AS'li hastalarda, daha yüksek hastalık aktivite skorları izlenmesinin bir nedeni olabilir (57, 58, 59).

BKİ yüksek AS'li hastalarda yüksek saptanan ASDAS değerleri obezitenin inflamatuvar komponentinin etkisini desteklemektedir. CRP düşük dereceli sistemik inflamasyonu saptamak için hassas bir belirteçtir. Fakat AS olmayan obez popülasyon üzerinde yapılmış çalışmalarda da CRP yüksekliği görülebilmesi, AS'li obez hastalarda ASDAS-CRP ölçümlerinin; hastalık aktivasyonunu göstermedeki etkinliğini sınırlayabilir (60). Yapılan kesitsel bir çalışma ve sistematik derlemede, yüksek BKİ'ye sahip SpA hastalarının hem ASDAS hem BASDAI'ye göre daha yüksek hastalık aktivite skorlarına sahip olduğu gösterilmiştir (53, 61). Bu çalışmalarda, obez SpA'lı hastalarda gösterilen ASDAS ve CRP bağımsız hastalık aktivite skoru BASDAI'nin birlikte yüksekliği; artan inflamasyonla birlikte mekanik yüklenme ve stres gibi faktörlerinin etkisiyle obezitenin hastalık aktivasyonu üzerinde etkili olduğunu destekler niteliktedir. Bizim çalışmamızda ASDAS ile obezite arasında anlamlı ilişki mevcut iken hastalık aktivitesini gösteren BASDAI'de tüm gruplar için anlamlı farklılık izlenmemiştir. Bu durum ASDAS'ın aksiyel tutulumlu SpA'lı hastaların aktivitesini göstermede, BASDAI'ye göre daha iyi performans göstermesi ile ilişkili olabilir (62, 63, 64).

Maas ve arkadaşları BKİ'ye göre obez SpA hastalarının, zayıf ve normal kilolu gruba göre kötü fiziksel fonksiyona (BASFI- ASQoL) sahip olduğunu göstermişlerdir (53). Durcan ve ark. larının yaptığı kesitsel çalışmada yüksek BKİ, daha kötü fonksiyonel aktivite skorları (BASFI) ile ilişkiliydi. Ayrıca fazla kilolu/obez AS hastalarında daha düşük egzersiz farkındalığı mevcuttu (65). 105 AS hastasının dahil edildiği kesitsel çalışmada ASAS HI ve BASMI, tüm obezite indekslerine göre obez olan gruplarda olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Santral obeziteyi gösteren BBO, BASMI ve ASAS HI ile en çok korelasyonu saptanan obezite indeksi olmuştur (2). Bizim çalışmamızda da diğer

çalışmaları destekler şekilde, BASFI tüm indekslere göre obez olan gruplarda, obez olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Spinal mobilitayı gösteren BASMI ise BÇ ve BKO'ya göre santral obez grupta daha yüksek izlenmiştir. Obezite, genel popülasyondaki bulgularla uyumlu olarak AS hastalarında da kötü fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi ile ilişkilidir (66). Ayrıca sonuçlar spinal mobilite ile santral obezitenin daha çok ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda radyografik spinal hasar derecesini gösteren m-SASSS, tüm indekslere göre obez olan hastalarda, olmayanlara göre daha yüksek izlendi. m-SASSS ile BKİ arasında orta düzeyli korelasyon varken, m-SASSS ile santral obezite indeksleri (BBO, BKO, BÇ) arasında güçlü korelasyon saptandı. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, obez ve fazla kilolu aksiyel SpA' lı hastalarda daha fazla sindesmofit varlığı izlenmiştir (67). Aydın ve ark. ları AS'li hastalarda, BKİ ile radyografik spinal hasar derecesi (m-SASSS) ve periferik entezit varlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. As'li hastalarda artan BKİ ile m-SASSS arasında korelasyon saptamışlar ve BKİ'deki bir birimlik artışın olası sindesmofit varlığını %19 arttırdığını göstermişlerdir. BKİ ile periferik entezit skorları arasında ise sadece erkek hastalarda anlamlı bir ilişki göstermişlerdir (68). Yapılan prospektif bir çalışmada anti -TNF kullanan AS' li hastalarda mevcut spinal sindesmofit varlığı ile BKİ arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Fakat takip süresince BKİ ile radyografik progresyon arasında korelasyon saptanmamıştır (69). Radyografik progresyonun izlendiği 204 AS hastasının dahil edildiği çalışmada ise, obezitenin her iki cinsiyette spinal hasar progresyonunu göstermede bağımsız bir belirteç olduğu gösterilmiştir (70).

Obezite eklemlerde ve entesislerde uzun süren biyomekanik yüklenmeye neden olmaktadır. Biyomekanik faktörler inflamatuvar bir sürecin tetikleyicisi olarak kabul edilebilir dolayısıyla bu bölgelerdeki iyileşme yanıtı yeni kemik oluşumu ile ilişkilendirilebilir. Mekanik yüklenmenin entesislerde yeni kemik oluşumu ile sonuçlandığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir fakat insanlarda yapılan çalışmalar yetersizdir (71).

Diğer yandan obez hastalarda adipoz dokudan proinflamatuvar biyoaktif maddelerin salınması yoluyla, omurgada inflamatuvar yanıt indüklenebilir. Yüksek

CRP düzeyi ve inflamatuvar yanıt, radyolojik spinal progresyonun potansiyel bir göstergesidir (72, 73).

Visseral yağ dokusunun cilt altı yağ dokusuna göre daha fazla miktarda adipokin ve inflamatuvar madde salgıladığı gösterilmiştir (74, 75). Bu adipokinlerden visfatin ve leptinin, AS'li hastalarda artmış sindesmoit ve radyografik spinal hasar ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (76, 77, 78).

Chen ve arkadaşlarının 105 AS hastayı dahil ettikleri çalışmada obezite ile m-SASSS arasında anlamlı bir ilişki saptanmış ve santral obeziteyi gösteren BBO, m-SASSS ile en çok korelasyon gösteren indeks olarak bulunmuştur (2). Bu sonuçlar inflamasyon ve adipoz doku kaynaklı moleküllerin etkileşiminin spinal hasar gelişiminde rol aldığını düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda da radyografik spinal hasarı gösteren m-SASSS ile santral obezite indeksleri (BBO, BKO, BÇ) arasında güçlü korelasyon saptanmıştır. AS'li hastalarda özellikle santral obezitenin adipoz doku kaynaklı inflamatuvar yanıt aracılığıyla, spinal hasar gelişiminde etkili olabileceğini destekler niteliktedir. Bu konuda patofizyolojik mekanizmaları araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda AS hastaları NCEP-ATP III kılavuzu metabolik sendrom tanı kriterlerine göre değerlendirildi. Metabolik sendromu olan 33 AS hastasında olmayan gruba göre; BASMI, BASFI ve m-SASSS skorları yüksek saptandı. Metabolik sendromu olan grup daha yaşlıydı ve bu grupta hastalık süresi daha uzundu.

Santral obezitenin eşlik ettiği metabolik sendrom artmış kronik inflamasyonla seyreden metabolik disfonksiyon durumudur. Metabolik sendromu olan AS hastalarında yapısal spinal hasarın yüksek olması, kronik inflamatuvar süreçle ilişkilendirilebilir. Ayrıca metabolik sendromu olan grupta AS hastalık sürelerinin daha uzun oluşu, spinal hasar derecesinin fazla olmasında etkili olabilir.

Bu konuda literatürdeki çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Lanstman ve ark. larının visseral yağ doku /subkutan yağ doku oranını değerlendirdikleri çalışmada, AS ve yaygın idiopatik iskelet hiperostozlu hastalarda, sağlıklı kontrole göre oran yüksek bulunmuştur. Entezal yeni kemik oluşumu ile giden bu hastalıklarda visseral yağ dokusu ve metabolik sendromun, sindesmojit varlığı ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (79). Bu açıdan çalışmamızın sonuçları birbirini destekler niteliktedir. Petcharat ve ark. larının PSA ve AS'li hastalarda sindesmojit varlığı ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada ise obez PSA' lı hastalarda omurgadaki yapısal değişiklikler, metabolik sendrom ile ilişkili bulunmuş fakat aynı ilişki AS'li hastalarda gözlenmemiştir. Bunun nedeni, çalışmaya dahil edilen metabolik sendromlu AS hasta sayısının az olması ile ilişkili olarak düşünülmüştür (80).

Kronik inflamatuvar hastalıklarda sitokinler, aterosklerotik risk faktörleri ve metabolik sendrom arasındaki etkileşim karmaşıktır. SpA patogenezinde rol oynayan TNF-alfa, metabolik sendromun birleşenleri olan insülin direnci, hiperglisemi ve hiperlipidemi ile ilişkilidir (81). Aktif inflamatuvar hastalıklarda yüksek olan TNF-alfa ve IL-6, insülin aktivitesini azaltır ve insülin reseptör otofosforilasyonunu ve sinyal iletimini inhibe eder. Böylece insülin direncini artırır. (82, 83). Öte yandan obezite ile artış gösteren abdominal yağ dokusu TNF-alfa, IL-6, plazminojen aktivatör inhibitör- 1 gibi adipokinlerin üretim kaynağı olabilir ve bu durum insülin direncini şiddetlendirir (84). Proinflamatuvar sitokinler ateroskleroz patogenezinde rol oynar. Aterosklerotik plakta aktif immün hücrelerden salınan TNF-alfa, IL-1 ve IFN-gama; IL-6 üretiminin indüklenmesine neden olur. Artan IL-6 karaciğerde CRP, fibrinojen gibi akut faz reaktanlarının üretimine ve kronik inflamasyona yol açmaktadır (85).

AS hastalarında obezite ve metabolik sendrom artmış kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkilidir (86, 87). Bunun yanı sıra çalışmamızda ulaştığımız sonuçlara göre obezite ve metabolik sendrom varlığı; AS hastalarında kötü fonksiyonel durum, azalmış spinal mobilite ve artmış radyografik spinal hasar ile ilişkili olarak görünmektedir. Bu konuda literatürde çok az sayıda çalışma mevcut olup çalışmamız literatüre katkı sunmaktadır.

Çalışmamızın güçlü yönleri; prospektif planlanması ve AS’de metabolik sendrom varlığı ile hastalık aktivitesi ve radyografik spinal hasar ilişkisini inceleyen literatürdeki çok az sayıdaki çalışmadan biri olmasıdır. Buna karşın çalışmamızın birkaç limitasyonu bulunmaktadır. Çalışmaya dahil ettiğimiz AS hastalarında; artan diyafragmatik solunum ve postüre bağlı olarak abdomenin çıkıntılı olması bel çevresi ölçümünü, artmış servikotorakal kifozite ise boy uzunluğu ölçümlerini etkileyebilir. Antropometrik ölçümlerde bu durum göz ardı edilmiştir. Ayrıca obez ve metabolik sendromu olan gruplarda yaş ortalamasının yüksek çıkması, gruplar arası heterojeniteye neden olması nedeniyle çalışmamızın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

SpA'lerde obezite ile hastalık aktivitesi ve radyografik hasar arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. Literatür taramamız ışığında çalışmamız AS hastalarında total /santral obezite ve metabolik sendrom varlığının; hastalık aktivitesi, spinal mobilite, fonksiyonel durum ve radyografik spinal hasarı ile ilişkisini birlikte inceleyen ilk çalışmadır.

Çalışmamızda yüksek BKİ'ne sahip AS'li hastalar, daha yüksek CRP ve hastalık aktivite skorlarına (ASDAS) sahipti. Obezite, kötü fiziksel fonksiyon (BASFI) , azalmış spinal mobilite (BASMI) ve yüksek radyografik spinal hasar derecesi (m-SASSS) ile ilişkiliydi.

Santral obezite indeksleriyle, radyografik spinal hasarı gösteren m-SASSS arasında güçlü korelasyon izlendi. BBO: BASFI, BASMI ve m-SASSS ile en güçlü korelasyon gösteren obezite indeksi oldu. Bu sonuçlara göre santral obezite varlığı, AS'li hastalarda fonksiyonel durum, spinal mobilite ve radyografik spinal hasarı öngörmeye değerli bir etken olarak görünmektedir.

AS hastalarında obezite, sistolik /diastolik kan basıncı yüksekliği ve metabolik sendrom varlığı ile ilişkiliydi. Artmış kardiyovasküler hastalık riski ile birliktelik gösteren metabolik sendrom varlığı, AS hastalarında yüksek BASFI, BASMI ve m-SASSS değerleriyle ilişkili olarak saptandı.

Bu sonuçlar, AS'li hastalarda geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin taranmasının ve metabolik sendrom farkındalığının, kardiyovasküler hastalık riskini belirlemenin yanında; fonksiyonel durum, spinal mobilite ve radyografik spinal hasarı öngörmek açısından da önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Spinal mobilitenin korunması ve en iyi fonksiyonel kapasitenin sürdürülmesi AS'de ana tedavi hedeflerimizdendir. Obezite yönetimi; fonksiyonelliği arttırması, kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmasının yanında terapötik yanıtı da iyileştirebilir. Klinisyenler ve hastalar AS'de obez olmanın

olumsuz sonuçlarının farkında olmalı ve tedavi planında diyet, aktivite modifikasyonunu göz önünde bulundurmalıdır.

Ayrıca sonuçlarımız santral obeziteye bağlı adipoz dokunun ve metabolik sendromun, inflamasyonla, radyolojik spinal hasarla olan ilişkisi ve patofizyolojik mekanizmalarını araştıran çalışmalara duyulan ihtiyacın altını çizmektedir. İleriye dönük çalışmalar obezite ile hastalık aktivitesi, fiziksel fonksiyon ve radyografik progresyon arasındaki ilişkileri ve kilo kaybı ile fiziksel aktivitenin AS'deki klinik sonuçları üzerindeki etkisini netleştirebilir.



7. ÖZET

Ankilozan Spondilit (AS) esas olarak sakroiliak eklemler ve omurgayı etkileyen patolojik yeni kemik ve sindesmofit oluşumu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışmada; AS'li hastalarda total ve santral obezite ve metabolik sendrom varlığı ile inflamasyon, hastalık aktivitesi, spinal mobilite, fonksiyonel durum ve radyografik spinal hasar arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Romatoloji polikliniğinde takipli, 18 yaş üzeri, 1984 Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 100 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri kaydedildi, klinik öyküleri alındı. Total obezite (beden kitle indeksi [BKİ]) ve santral obeziteyi (Bel çevresi [BÇ], bel çevresi /boy oranı [BBO], bel çevresi /kalça oranı [BKO]) değerlendirmek için antropometrik ölçümler yapıldı. Hastalar BKİ, BÇ, BBO ve BKO'na göre değerlendirilerek obezite varlığına göre gruplandırıldı. Metabolik sendrom varlığı, Modifiye Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP III) Kılavuzu Metabolik Sendrom Tanı Kriterlerine göre tanımlandı ve hastalar metabolik sendrom varlığına göre gruplandırıldı. Daha sonra gruplar; hastalık aktivitesi (AS Hastalık Aktivite Skoru [ASDAS], Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi [BASDAI]), fiziksel fonksiyon (Bath AS Fonksiyonel İndeksi [BASFI]), spinal mobilite (Bath AS Metroloji İndeksi [BASMI]) ve radyografik spinal hasar (Modifiye Stoke AS Spine Skoru [m-SASSS]) yönünden değerlendirildi.

Hastalık aktivitesini gösteren parametreler değerlendirildiğinde; ASDAS-CRP sadece BKİ'ye göre obez olan grupta yüksek ($p=0,035$); ASDAS-ESH, BKİ ve BÇ'ye göre obez olan grupta yüksek (sırası ile $p=0,023$; $p=0,032$) bulundu. Spinal mobilite ve fiziksel fonksiyon durumunu gösteren BASMI ve BASFI, obez AS'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. ($p=0,001$). Radyografik spinal hasar derecesinin değerlendirildiği m-SASSS, tüm indeksler için yapılan değerlendirmede obez hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde santral obeziteyi gösteren parametreler BKİ'ye göre daha yüksek korelasyon değerlerine sahipti. BBO; BASMI, BASFI [r (p) değerleri sırası ile; 0,434 (<0,001); 0,419 (<0,001)] ve m-SASSS [r (p); 0,533 (<0,001)] ile en yüksek korelasyon gösteren santral obezite indeksi olarak bulundu. Ayrıca artmış kardiyovasküler hastalık riski ile birliktelik gösteren metabolik sendrom varlığı, AS hastalarında yüksek BASFI, BASMI ve m-SASSS değerleriyle ilişkili olarak saptandı.

Çalışmamızda yüksek BKİ'ne sahip AS'li hastalar, daha yüksek CRP ve hastalık aktivite skorlarına (ASDAS) sahipti. Obezite ve metabolik sendrom, kötü fiziksel fonksiyon, azalmış spinal mobilite ve yüksek radyografik spinal hasar derecesi ile ilişkiliydi. Sonuçlara göre özellikle santral obezite ve metabolik sendrom varlığı, AS'li hastalarda fonksiyonel durum, spinal mobilite ve radyografik spinal hasarı öngörmeye değerli bir etken olarak görünmektedir. Klinisyenler ve hastalar , AS'de obezite ve metabolik sendromun negatif sonuçlarının farkında olmalıdır ve tedavi planında göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ankilozan Spondilit, Obezite, Metabolik Sendrom, Hastalık Aktivitesi, Radyografik Spinal Hasar

8. ABSTRACT

Ankylosing Spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease characterized by pathological new bone formation and syndesmophyte formation that mainly affects the sacroiliac joints and spine. In this study; It was aimed to investigate the relationship between the presence of total and central obesity and metabolic syndrome and inflammation, disease activity, spinal mobility, functional status and spinal radiographic damage in patients with AS.

100 AS patients over the age of 18 who fulfilled the the 1984 Modified New York criteria and followed by the Physical Medicine and Rehabilitation Rheumatology outpatient clinic of Akdeniz University Medical Faculty Hospital were enrolled. Demographic data of the patients were recorded and clinical histories were taken. Anthropometry was measured to determine total (body mass index [BMI]) and central obesity (waist circumference [WC], waist-to-height ratio [WHtR], waist-to-hip ratio [WHpR]). The patients were evaluated according to BMI, WC, WHtR, WHpR and grouped according to the presence of obesity. Metabolic syndrome was defined according to the modified National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria and patients were grouped according to the presence of metabolic syndrome. Then, disease activity (AS Disease Activity Score [ASDAS], Bath AS Disease Activity Index [BASDAI]), physical function (Bath AS Functional Index [BASFI]), spinal mobility (Bath AS Metrology Index [BASMI]), and spinal radiographic damage (Modified Stoke AS Spine Score [m-SASSS]) were analyzed between groups.

When the parameters showing the disease activity are evaluated; ASDAS-CRP was higher only in the obese group according to BMI ($p=0.035$); ASDAS-ESH was higher in the obese group according to BMI and WC (respectively $p=0.023$; $p=0.032$). BASMI and BASFI which Show spinal mobility and physical function status, were were significantly higher in the obese AS patients. ($p=0,001$). m-SASSS, in which the degree of spinal radiographic damage was evaluated, was statistically higher in obese patients by all indeces. Taking the above results together, central obesity had higher correlation values than BMI.

BBO; BASMI, BASFI [r (p) values respectively; 0.434 (<0.001); 0.419 (<0.001)] and m-SASSS [r (p); 0.533 (<0.001)] was the central obesity index with the highest correlation. In addition, the presence of metabolic syndrome, which is associated with an increased risk of cardiovascular disease, was found to be associated with high BASFI, BASMI and m-SASSS values in AS patients.

In our study, patients with AS with high BMI had higher CRP and disease activity scores (ASDAS). Obesity and metabolic syndrome were associated with poor physical function, decreased spinal mobility, and a high degree of spinal radiographic damage. According to the results, especially the presence of central obesity and metabolic syndrome seems to be a valuable factor in predicting functional status, spinal mobility and spinal radiographic damage in patients with AS. Clinicians and patients should be aware of the negative consequences of being obese and having metabolic syndrome with AS and consider it in their treatment plan.

Keywords: Ankylosing Spondylitis, Obesity, Metabolic Syndrome, Disease Activity, Spinal Radiographic damage

9. KAYNAKÇA

- 1- Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *The Lancet*. 2017;390(10089):73-84.
- 2- Chen CH, Chen HA, Liu CH, Liao HT, Chou CT, Chen CH. Association of obesity with inflammation, disease severity and cardiovascular risk factors among patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis*. 2020;23(9):1165-1174.
- 3- Heyward, V. H. Evaluation of body composition. *Sports Medicine*. 1996;22(3), 146-156.
- 4- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21(1):1-6.
- 5-Mok CC, Ko GT, Ho LY, Yu KL, Chan PT, To CH. Prevalence of atherosclerotic risk factors and the metabolic syndrome in patients with chronic inflammatory arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(2):195-202.)
- 6- Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, Kelley's Textbook of Rheumatology E-Book. 2012: Elsevier Health Sciences.
- 7-Ward MM, Weisman MH, Davis JC Jr, Reveille JD. Risk factors for functional limitations in patients with long-standing ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005;53(5):710-717.
- 8-Jaakkola E, Herzberg I, Laiho K, Barnardo MC, Pointon JJ, Kauppi M et al. Finnish HLA studies confirm the increased risk conferred by HLA-B27 homozygosity in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(6):775-780.
- 9-Arnett FC. Ankylosing spondylitis. In: Koopman WJ editor. *Arthritis and allied conditions. A Textbook of Rheumatology*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1997: 1197- 1208.
- 10-Yenal O, Usman ON, Yassa K, Uyar A, Agbaba S et al. Epidemiology of rheumatic syndromes in Turkey. III. Incidence of rheumatic sacro-iliitis in men of 20-22 years. 1977. 36(9-10): p. 294- 298.
- 11- Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(9):1320-1331.
- 12- Khan MA, Kushner I, Braun WE. Letter: Low incidence of HLA-B27 in American Blacks with spondyloarthropathies. *Lancet*. 1976;1(7957):483.
- 13- Lee W, Reveille JD, Davis JC Jr, Learch TJ, Ward MM, Weisman MH. Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:633-8.

- 14- Dakwar E, Reddy J, Vale FL, Uribe JS. A review of the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Neurosurg Focus*. 2008;24(1):E2.
- 15- Reveille JD. Major histocompatibility genes and ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):601-609.
- 16- Sims AM, Barnardo M, Herzberg I, Bradbury L, Calin A, Wordsworth BP et al. Non-B27 MHC associations of ankylosing spondylitis. *Genes Immun*. 2007;8(2):115-123.
- 17- Rahman P. Genetics of ankylosing spondylitis: an update. *Curr Rheumatol Rep*. 2007;9(5):383-389.
- 18- Chapman DC, Williams DB. ER quality control in the biogenesis of MHC class I molecules. *Semin Cell Dev Biol*. 2010;21(5):512-519.
- 19- Sahly H, Kekow J, Podschun R, Schaff M, Gross WL, Ullmann U. Comparison of the antibody responses to the 77 *Klebsiella* capsular types in ankylosing spondylitis and various rheumatic diseases. *Infect Immun*. 1994;62(11):4838-4843.
- 20- Van der Linden S, van der Heijde D. Ankylosing spondylitis. Clinical features. *Rheum Dis Clin North Am*. 1998;24(4):663-vii.
- 21- Hochberg MC, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, Gravallese EM, van der Heijde D. (Eds.). Clinical features of axial spondyloarthritis. *Rheumatology Seventh edition*. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences;2019. p.1002-1006.
- 22- Sieper J, Braun J. Clinician's Manual on Ankylosing Spondylitis. London: Current Medicine Group; 2009.p.1-80.
- 23- Van Der Linden SM, Baeten D, Maksymowych WP. Ankylosing spondylitis. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p.1202-20.
- 24- Xu J, Zeng M, Xie J, Wen T, Hu Y. Cementless total hip arthroplasty in patients with ankylosing spondylitis: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(4):e5813.
- 25- Mielants H, Veys EM, Goemaere S, Goethals K, Cuvelier C, De Vos M. Gut inflammation in the spondyloarthropathies: clinical, radiologic, biologic and genetic features in relation to the type of histology. A prospective study. *J Rheumatol*. 1991;18(10):1542-1551.
- 26- Bergfeldt L. HLA-B27-associated cardiac disease. *Ann Intern Med*. 1997;127(8 Pt 1):621-629.
- 27- Vilar MJ, Cury SE, Ferraz MB, Sesso R, Atra E. Renal abnormalities in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 1997;26(1):19-23.
- 28- Davis JC Jr, Gladman DD. Spinal mobility measures in spondyloarthritis: application of the OMERACT filter. *J Rheumatol*. 2007;34(4):666-670.
- 29- Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS

Metrology Index. *J Rheumatol*. 1994;21(9):1694-1698.

- 30- Benhamou M, Gossec L, Dougados M. Clinical relevance of C-reactive protein in ankylosing spondylitis and evaluation of the NSAIDs/coxibs' treatment effect on C-reactive protein. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(3):536-541.
- 31- Kiltz U, Baraliakos X, Borg A. Spondylarthropathies: Pathogenesis and Clinical Features. In: Bijlsma J, Hachulla E, eds. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases*. 2nd ed. London: BMJ Publishing Group Ltd; 2015. p.295-318.
- 32- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777-83.
- 33- Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(suppl 2):ii1-ii44.
- 34- Creemers MC, Franssen MJ, van't Hof MA, Gribnau FW, van de Putte LB, van Riel PL. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(1):127-129.
- 35- Braun J, Bollow M, Eggens U, König H, Distler A, Sieper J. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum*. 1994;37(7):1039-1045.
- 36- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2286-2291.
- 37- Machado P, Landewé R, Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):47-53.
- 38- van der Linden S, Akkoc N, Brown MA, Robinson PC, Khan MA. The ASAS Criteria for Axial Spondyloarthritis: Strengths, Weaknesses, and Proposals for a Way Forward. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(9):62.
- 39- Ozgocmen S, Akgul O, Altay Z, Altindag O, Baysal O, Calis M et al. Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis*. 2012;15(3):229-238.
- 40- Reimold AM, Chandran V. Nonpharmacologic therapies in spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(5):779-792.
- 41- WHO. Obesity and overweight fact sheet: World Health Organization; 2018.

- 42- Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* 1994;73(7):460-468.
- 43- Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:1-17.
- 44- Aronne LJ, Nelinson DS, Lillo JL. Obesity as a disease state: a new paradigm for diagnosis and treatment. *Clin Cornerstone.* 2009;9(4):9-29.
- 45- McNeill G, Fowler PA, Maughan RJ, McGaw BA, Fuller MF, Gvozdanovic D, et al. Body fat in lean and overweight women estimated by six methods. *Br J Nutr.* 1991;65(2):95-103.
- 46- Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993;17(4):187-196.
- 47- Nishida C, Ko GT, Kumanyika S. Body fat distribution and noncommunicable diseases in populations: overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(1):2-5.
- 48- Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev.* 2010;23(2):247-269.
- 49- Özbey N, Orhan Y. Vücut yağ miktarı ve dağılımının belirlenmesi. *İçinde: Obezite ve Tedavisi. Bozboru A.(Ed.). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul,* 2002;27-61.
- 50- Karczewski J, Śledzińska E, Baturo A, Jończyk I, Maleszko A, Samborski P, et al. Obesity and inflammation. *Eur Cytokine Netw.* 2018;29(3):83-94.
- 51- Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, Shoenfeld Y. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev.* 2014;13(9):981-1000.
- 52- Russolillo A, Iervolino S, Peluso R, Lupoli R, Di Minno A, Pappone N, et al. Obesity and psoriatic arthritis: from pathogenesis to clinical outcome and management. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(1):62-67.
- 53- Maas F, Arends S, van der Veer E, Efde M, Bootsma H, Brouwer E, et al. Obesity Is Common in Axial Spondyloarthritis and Is Associated with Poor Clinical Outcome. *J Rheumatol.* 2016;43(2):383-387.
- 54-Bakirci S, Dabague J, Eder L, McGonagle D, Aydin SZ. The role of obesity on inflammation and damage in spondyloarthritis: a systematic literature review on body mass index and imaging. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(1):144-148.
- 55-Liew JW, Gianfrancesco MA, Heckbert SR, Gensler LS. Relationship Between Body Mass Index, Disease Activity, and Exercise in Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2022;74(8):1287-1293.

- 56- Ortolan A, Lorenzin M, Felicetti M, Ramonda R. Do Obesity and Overweight Influence Disease Activity Measures in Axial Spondyloarthritis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(12):1815-1825.
- 57- Singh S, Facciorusso A, Singh AG, Castele NV, Zarrinpar A, Prokop LJ, et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- α agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018;13: 1–26.
- 58- Shan J, Zhang J. Impact of obesity on the efficacy of different biologic agents in inflammatory diseases: a systematic review and metaanalysis. *Joint Bone Spine* 2019;86(2):173-183.
- 59- Micheroli R, Hebeisen M, Wildi LM, Exer P, Tamborrini G, Bernhard J, et al. Impact of obesity on the response to tumor necrosis factor inhibitors in axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):164. Published 2017 Jul 19.
- 60- Thompson AM, Zhang Y, Tong W, Xu T, Chen J, Zhao L, et al. Association of obesity and biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in adults in Inner Mongolia, China. *Int J Cardiol*. 2011;150(3):247-252.
- 61- Liew JW, Huang IJ, Loudon DN, Singh N, Gensler LS. Association of body mass index on disease activity in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis. *RMD Open*. 2020;6(1):e001225
- 62- Vastesaeger N, Cruyssen BV, Mulero J, Gratacós Masmitjá J, Zarco P, Almodovar R, et al; REGISPONSER Working Group. ASDAS high disease activity versus BASDAI elevation in patients with ankylosing spondylitis as selection criterion for anti-TNF therapy. *Reumatol Clin* 2014;10(4):204-9
- 63- Fagerli KM, Lie E, van der Heijde D, Heiberg MS, Kaufmann C, Rødevand E, et al. Selecting patients with ankylosing spondylitis for TNF inhibitor therapy: comparison of ASDAS and BASDAI eligibility criteria. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(8):1479-83.
- 64- van der Heijde D, Braun J, Dougados M, Sieper J, Pedersen R, Szumski A, et al. Sensitivity and discriminatory ability of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score in patients treated with etanercept or sulphasalazine in the ASCEND trial. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(10):1894-905.
- 65- Durcan L, Wilson F, Conway R, Cunnane G, O'Shea FD. Increased body mass index in ankylosing spondylitis is associated with greater burden of symptoms and poor perceptions of the benefits of exercise. *J Rheumatol*. 2012;39(12):2310-2314.
- 66- Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006;355(8):763-778.
- 67- Kim SK, Choe JY, Lee SS, Shin K. Body mass index is related with the presence of syndesmophyte in axial spondyloarthritis: Data from the

- Korean College of Rheumatology BIOlogics (KOBIO) registry. *Mod Rheumatol*. 2017;27(5):855-861.
- 68- Aydin SZ, Can M, Alibaz-Oner F, Keser G, Kurum E, Inal V, et al. A relationship between spinal new bone formation in ankylosing spondylitis and the sonographically determined Achilles tendon enthesophytes. *Rheumatol Int*. 2016;36(3):397-404.
 - 69- Maas F, Spoorenberg A, Brouwer E, Bos R, Efde M, Chaudhry RN, et al. Spinal radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis treated with TNF- α blocking therapy: a prospective longitudinal observational cohort study. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122693.
 - 70- Deminger A, Klingberg E, Geijer M, Göthlin J, Hedberg M, Rehnberg E, et al. A five-year prospective study of spinal radiographic progression and its predictors in men and women with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):162.
 - 71- Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, Pauwels E, Kollias G, Armaka M, et al. Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(2):437-445.
 - 72- Kang KY, Kwok SK, Ju JH, Park KS, Park SH, Hong YS. The predictors of development of new syndesmophytes in female patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 2015;44(2):125-128
 - 73- Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(5):1388-1398
 - 74- Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology*. 2004;145(5):2273-2282
 - 75- Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(3):847-850.
 - 76- Kim KJ, Kim JY, Park SJ, Yoon H, Yoon CH, Kim WU, et al. Serum leptin levels are associated with the presence of syndesmophytes in male patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2012;31(8):1231-1238.
 - 77- Gonzalez-Lopez L, Fajardo-Robledo NS, Miriam Saldaña-Cruz A, Moreno-Sandoval IV, Bonilla-Lara D, Zavaleta-Muñiz S, et al. Association of adipokines, interleukin-6, and tumor necrosis factor- α concentrations with clinical characteristics and presence of spinal syndesmophytes in patients with ankylosing spondylitis: A cross-sectional study. *J Int Med Res*. 2017;45(3):1024-1035

- 78- Syrbe U, Callhoff J, Conrad K, Poddubnyy D, Haibel H, Junker S, et al. Serum adipokine levels in patients with ankylosing spondylitis and their relationship to clinical parameters and radiographic spinal progression. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(3):678-685.
- 79- Dan Lantsman C, Herman A, Verlaan JJ, Stern M, Mader R, Eshed I. Abdominal fat distribution in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and ankylosing spondylitis patients compared to controls. *Clin Radiol.* 2018;73(10):910.e15-910.e20.
- 80- Petcharat C, Srinonprasert V, Chiowchanwisawakit P. Association between syndesmophyte and metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2021;22(1):367.
- 81- Maruotti N, d'Onofrio F, Cantatore FP. Metabolic syndrome and chronic arthritis: effects of anti-TNF- α therapy. *Clin Exp Med.* 2015;15(4):433-438.
- 82- Gupta D, Varma S, Khandelwal RL. Long-term effects of tumor necrosis factor-alpha treatment on insulin signaling pathway in HepG2 cells and HepG2 cells overexpressing constitutively active Akt/PKB. *J Cell Biochem.* 2007;100(3):593-607.
- 83- Senn JJ, Klover PJ, Nowak IA, Mooney RA. Interleukin-6 induces cellular insulin resistance in hepatocytes. *Diabetes.* 2002;51(12):3391-3399.
- 84- Matsuzawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. *Expert Rev Clin Immunol.* 2007;3(1):39-46
- 85- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;352(16):1685-1695.
- 86- Haroon NN, Paterson JM, Li P, Inman RD, Haroon N. Patients With Ankylosing Spondylitis Have Increased Cardiovascular and Cerebrovascular Mortality: A Population-Based Study. *Ann Intern Med.* 2015;163(6):409-416.
- 87- KUTLUK Ö, KAÇAR C. Cardiovascular Disease Risk Factors and the Frequency of Metabolic Syndrome in Patients with Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis Compared with Healthy Controls: A Cross-Sectional Study. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences.* 2022;25(2).

EK-3: BASDAI(Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi)

Halsizlik/yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?



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



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



Dokunmaya veya baskıya karşı hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuzun düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



EK-4: BASFI (Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi)

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

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 İmkansız

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 İmkansız

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 İmkansız

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

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkansız

5. Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkansız

6. Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkansız

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 İmkansız

8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkansız

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

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkansız

10. Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkansız

EK-5: BASMI (Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi)

1. Lateral Lomber Fleksiyon

> 20	18-20	15,9-18,9	13,8-15,8	11,7-13,7	9,6-11,6	7,5-9,5	5,4-7,4	3,3-5,3	1,2-3,2	< 1,2
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Tragus-duvar Mesafesi

< 10	10-12	13-15	16-18	19-21	22-24	25-27	28-30	31-33	34-36	> 36
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

3. Lomber Fleksiyon (Modifiye Schober)

> 7,0	6,4-7,0	5,7-6,3	5,0-5,6	4,3-4,9	3,6-4,2	2,9-3,5	2,2-2,8	1,5-2,1	0,8-1,4	< 0,8
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

4. Maksimal İntermalleolar Mesafe

> 119	110-119	100-109	90-99	80-89	70-79	60-69	50-59	40-49	30-39	< 30
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

5. Servikal Rotasyon

> 85	76,6-85	68,1-76,5	59,6-68,0	51,1-59,5	42,6-51,0	34,1-42,5	25,6-34,0	17,1-25,5	8,6-17,0	< 8,6
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10