

**T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA
SERUM TENASCİN C VE VİMENTİN SEVİYESİ
İLE HASTALIK AKTİVİTESİ, ENTEZİT SKORU
VE SPİNAL MOBİLİTE İLİŞKİSİ**

Zahide YAVAŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Danışman
Prof. Dr. Halit Buğra KOCA**

2025–AFYONKARAHİSAR

**T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA
SERUM TENASCİN C VE VİMENTİN SEVİYESİ
İLE HASTALIK AKTİVİTESİ, ENTEZİT SKORU
VE SPİNAL MOBİLİTE İLİŞKİSİ**

Zahide YAVAŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Danışman
Prof. Dr. Halit Buğra KOCA**

**Bu çalışma; Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Birimi tarafından 24.LİS.001 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

2025–AFYONKARAHİSAR

TEŞEKKÜR

Eğitim olanaklarımızı en üst seviyede oluşturan ve yönlendiren Anabilim Dalı Başkanımız aynı zamanda Yüksek lisans tez projemin hazırlanması, yürütülmesi ve yazımının her aşamasında değerli bilgi ve önerileri ile beni yönlendirerek destek olan, yardımını esirgemeyen danışmanım Sayın Prof. Dr. Halit Buğra KOCA başta olmak üzere akademi yolculuğumda yanımda olan ve çalışmamızda bizlere destek olan tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.



Zahide YAVAŞ

Afyonkarahisar, 2025

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA SERUM TENASCİN C VE VİMENTİN SEVİYESİ İLE HASTALIK AKTİVİTESİ, ENTEZİT SKORU VE SPİNAL MOBİLİTE İLİŞKİSİ

Zahide YAVAŞ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi
Haziran 2025

Danışman: Prof. Dr. Halit Buğra KOCA

ÖZET

Bu çalışma, Ankilozan spondilit (AS) hastalarında serum tenascin-C ve vimentin düzeylerinin belirlenmesini, bu düzeylerin hastalık aktivitesi ve inflamasyon parametreleri ile olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmaya, 90 AS tanılı hasta ve yaş-cinsiyet uyumlu 90 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Tüm katılımcılardan serum örnekleri alınarak tenascin-C ve vimentin düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. AS grubunda hastalık aktivitesi ASDAS-CRP ve BASDAI skorları ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde gruplar arası karşılaştırmalar ve biyobelirteçlerin klinik parametrelerle olan korelasyonları incelenmiştir. AS grubunda serum vimentin düzeyi ($80,41 \pm 33,55$ ng/mL) kontrol grubuna ($28,97 \pm 18,89$ ng/mL) kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Benzer şekilde, tenascin-C düzeyleri de AS hastalarında ($3,99 \pm 1,45$ ng/mL) kontrol grubuna ($1,50 \pm 0,62$ ng/mL) göre belirgin şekilde yüksektir ($p < 0,001$). Vimentin düzeyleri ile hastalık aktivite skorları ve inflamasyon belirteçleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Tenascin-C düzeyleri ise CRP ($r: -0,323$; $p = 0,002$) ve ASDAS-CRP ($r: -0,280$; $p = 0,007$) ile negatif yönde anlamlı korelasyon göstermiştir. AS hastalarında tenascin-C ve vimentin düzeyleri anlamlı şekilde artmıştır. Vimentin düzeylerinin inflamasyondan bağımsız olarak doku hasarı ile ilişkili olabileceği; tenascin-C'nin ise inflamatuvar sürecin modülasyonuna veya doku yeniden yapılanmasına bağlı bir yanıt gösterebileceği düşünülmektedir. Tenascin-C ve vimentin düzeylerinin AS hastalarında anlamlı şekilde yükselmesi, bu belirteçlerin tanı, hastalık aktivitesi ve prognoz öngörüsü açısından potansiyel katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, Tenascin-C, Vimentin, Entezit Skoru.

**RELATIONSHIP BETWEEN SERUM TENASCIN C AND VIMENTIN LEVELS
AND DISEASE ACTIVITY, ENTHESIS SCORE AND SPINAL MOBILITY IN
PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS**

Zahide YAVAŞ

**Afyonkarahisar University of Health Sciences
Institute of Graduate Education
Department of Medical Biochemistry
Master's Thesis
September 2020**

Supervisor: Prof. Dr. Halit Buğra KOCA

ABSTRACT

This study aimed to determine serum levels of tenascin-C and vimentin in patients with Ankylosing Spondylitis (AS) and to evaluate their relationship with disease activity and inflammation parameters. A total of 90 AS patients and 90 age- and sex-matched healthy controls were included in the study. Serum samples were collected from all participants, and tenascin-C and vimentin levels were measured using the ELISA method. Disease activity in AS patients was assessed using ASDAS-CRP and BASDAI scores. Statistical analyses included group comparisons and correlation analyses between biomarkers and clinical parameters. Serum vimentin levels were significantly higher in the AS group (80.41 ± 33.55 ng/mL) compared to the control group (28.97 ± 18.89 ng/mL) ($p < 0.001$). Similarly, tenascin-C levels were significantly elevated in AS patients (3.99 ± 1.45 ng/mL) versus controls (1.50 ± 0.62 ng/mL) ($p < 0.001$). No significant correlation was found between vimentin levels and disease activity or inflammation markers. However, tenascin-C levels showed a significant negative correlation with CRP ($r: -0.323$; $p = 0.002$) and ASDAS-CRP ($r: -0.280$; $p = 0.007$). Serum tenascin-C and vimentin levels are significantly increased in AS patients. While elevated vimentin levels may be related to tissue damage rather than systemic inflammation, tenascin-C appears to reflect a response associated with tissue remodeling or modulation of inflammation. Significant elevations in tenascin-C and vimentin levels in AS patients indicate that these markers may potentially contribute to diagnosis, disease activity, and prognosis prediction.

Keywords: Ankylosing Spondylitis, Tenascin-C, Vimentin, Enthesitis score.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
KABUL VE ONAY SAYFASI	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Spondilartropatiler.....	3
2.2. Ankilozan Spondilit	4
2.2.1. Epidemiyolojisi	5
2.2.2. Etiyoloji ve Patogeneze.....	5
2.2.3. Tanı.....	8
2.2.3.1. Klinik Semptom ve Bulgular	9
2.2.3.2. Laboratuvar Bulguları.....	13
2.2.3.3. Radyolojik Bulgular.....	14
2.2.4. Tedavi	15
2.2.4.1. Farmakolojik Tedaviler.....	16

2.2.4.2. Farmakolojik Olmayan Tedaviler	19
2.2.5. Ankilozan Spondilitte Biyokimyasal Belirteçler.....	20
2.2.5.1. Tenascin C	22
2.2.5.2. Vimentin	24
3. MATERYAL VE METOT	27
3.1. Çalışma Popülasyonu.....	27
3.2. Klinik Veriler	27
3.3. Kan Örnekleri ve Laboratuvar Verileri	28
3.4 İstatistiksel Analiz.....	28
4. BULGULAR.....	30
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri.....	30
4.2. Vimentin ve Tenascin-C Düzeylerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	30
4.3. Korelasyon Analizleri	33
4.3.1. Vimentin Düzeyinin Klinik Parametrelerle Korelasyonu	34
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	43
7. KAYNAKLAR	46
EKLER.....	54
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

AFR	Akut Faz Reaktanları
ALT	Alanin Aminotransferaz
AS	Ankilozan Spondilit
ASAS	Spondiloartrit Uluslararası Derneği Değerlendirmesi
ASDAS	Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite Skoru
AST	Aspartat Aminotransferaz
axSpA	Aksiyal spondiloartrit
BASDAI	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFI	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASMI	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BMI	Vücut Kitle İndeksi
BUN	Kan Üre Azotu
CASPAR	Psöriatik Artrit Sınıflandırma Kriterleri
CRP	C-Reaktif Protein
DAMP	Hasarla İlişkili Moleküler Desen
DMARD	Hastalık Modifiye Edici anti-Romatizmal İlaçlar
ER	Endoplazmik Retikulum
ERAP-1	Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz 1
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
ESSG	Avrupa Spodiloartrit Çalışma Grubu
EULAR	Avrupa Romatizma Birliği
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörü
IgA	Immünglobülin A
IL	İnterlökin
IL-23R	İnterlökin-23 Reseptörü
İBA	İnflamatuvar Bel Ağrısı
MMP-3	Matriks Metalloproteinaz-3
mNY	Modifiye New York
MR	Magnetik Rezonans
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme

NSAİİ	Non-steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar
ng/mL	nanogram/mililitre
OPG	Osteoprotegerin
PDGF	Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PsA	Psöriyatik Artrit
RA	Romatoid artrit
ReA	Reaktif Artrit
SF-36	Short Form-36
SI	Sakroiliak
SII	Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi
SpA	Spondiloartrit
SPARC	Salgılanan Asidik ve Sistein Bakımından Zengin Protein
TGF- β	Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β
TLR4	Toll-like reseptör 4
TNC	Tenascin-C
TNF	Tümör Nekroz Faktörü
TNF- α	Tümör nekroz faktör-alfa
UPR	Katlanmamış Protein Tepkisi
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VICM	Sitrüline Vimentin Fragmanları

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2. 1. Ankilozan Spondilit Tanısı (Agrawal ve ark., 2024).....	9
Tablo 2. 2. Sakroiliit Şiddet Derecelendirmesi (Kucybala ve ark., 2018)	15
Tablo 2. 3. Tenascin-C Düzeyini Etkileyen Faktörler (Kaplan 2022)	23
Tablo 4. 1. Grupların Yaş Açısından Karşılaştırması	30
Tablo 4. 2. Grupların Cinsiyet Açısından Karşılaştırması	30
Tablo 4. 3. Serum Vimentin ve Tenascin-C Düzeylerinin Gruplar Arasındaki Karşılaştırılması	31
Tablo 4. 4. Serum Vimentin ve Tenascin-C Düzeylerinin Gruplar Arasındaki Karşılaştırılması	31
Tablo 4. 5. Ankilozan Spondilit Grubunun Demografik ve Klinik Verileri	34
Tablo 4. 6. Ankilozan Spondilit Grubu Serum Vimentin Korelasyon Analizi	34
Tablo 4. 7. Ankilozan Spondilit Grubu Serum Tenascin-C Korelasyon Analizi.....	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. BASDAI Ölçeği Anketi	11
Şekil 2. 2. BASFI Ölçeği Anketi.....	12
Şekil 4. 1. Ankilozan Spondilit Hastaları ve Kontrol Grubunda Serum Vimentin Düzeylerinin Karşılaştırılması	32
Şekil 4. 2. Ankilozan Spondilit ve Kontrol Grubu Arasında Serum Tenascin-C Düzeylerinin Karşılaştırılması	33



1. GİRİŞ

Spondiloartrit (SpA) veya spondiloartropati, ortak özellikler taşıyan bir grup süregelen inflamatuvar romatizmal hastalıklara verilen genel isimdir. SpA başlığı altında, ilk başta AS olmak üzere reaktif artrit, psöriyatik artrit (sedef romatizması), inflamatuvar bağırsak hastalıklarına eşlik eden artrit, juvenil SpA ve sınıflandırılmayan SpA gibi türler yer almaktadır. (Ankilozan Spondilit ve Tedavisi, Romatoloji Derneği Hasta Kitapçığı, Erişim Tarihi: 03.11.2024).

SpA'nın patogenezi çok faktörlüdür ve henüz tam olarak anlaşılamamıştır. SpA'nın patogenezinde; genetik faktörler (HLA-B27 ile ilişkili olan ve olmayan genler), inflamatuvar sitokinler (örn. Tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), interlökin (IL)-1, IL-6, IL-7, IL-17 ve IL-23) ve çevresel tetikleyiciler (enfeksiyonlar, mekanik stres, anormal bağırsak mikrobiyotası) önemli bir rol oynar (Parma ve ark., 2017)

SpA alt tipleri için spesifik bir tanı kriteri olmadığından dolayı alt tipleri belirlemede daha fazla özgüllük sağlamak için Modifiye New York (mNY) tanı kriterleri, Aksiyel ve Periferik Spondiloartritler için Uluslararası Spondiloartrit Topluluğu (Assessment of Spondylo Arthritis International Society; ASAS) kriterleri, Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu (European Spondyloarthritis Study Group; ESSG) tanı kriterleri, ve Psöriyatik Artrit Sınıflandırma Kriterleri (CASPAR) gibi çeşitli sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir (Con 2022).

Ankilozan spondilit, günümüzde Spondiloartrit olarak adlandırılan, birbiriyle ilişkili bir romatizmal hastalık grubunun temel alt türü olup etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, daha çok genç-yetişkin bireylerde görülen, özellikle sakroiliak eklemler ile birlikte aksiyal omurgayı etkileyen, periferik eklem tutulumu ve eklem dışı klinik bulguların da beraberinde görülebildiği kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (Güvener ve ark, 2021). Bu hastalık grubunun klinik özellikleri arasında; inflamatuvar sırt ağrısı, ön üveit ve entezit, asimetrik periferik oligoartrit (ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde görülür), psöriazis ve kronik inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi spesifik organ tutulumu bulunmaktadır (Braun ve Sieper, 2007).

Ankilozan spondilit tanısında biyobelirteçlerin rolü giderek önem kazanmaktadır. HLA-B27 antijeni, AS tanısında rol oynayan en güçlü genetik biyobelirteçtir. Ancak HLA-

B27'nin pozitifliği her zaman AS tanısı için tek başına yeterli olamayacağı için diğer biyobelirteçlerle birlikte değerlendirilmesi önemlidir (Kotevoğlu 2023). IL23R, ERAP1 ve RUNX3 gibi genler, AS patogeneğinde rol oynayan diğer genetik biyobelirteçlerdir (Reveille 2015). C-Reaktif Protein (CRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR), AS'de biyobelirteç olarak yaygın şekilde kullanılır. Ancak bu biyobelirteçler düşük düzeyde özgüllüğe sahiptir. Ayrıca IL-17 ve IL-23, inflamatuvar özelliklerde önemli rol oynayan interlökinler olup AS hastalarında bu interlökinlerin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (Özdemirel ve ark., 2022). N-terminal TNC montaj alanı, epidermal büyüme faktörüne benzer 14.5 tekrar, tekrarlanmış tip III fibronektin alanları ve fibrinojen benzeri C-terminal küresel alandan oluşan ekstraselüler matrisin büyük bir glikoproteini olan tenascin-C (TNC), inflamatuvar süreç sırasında doku hasarını ve ayrıca aktif doku yeniden şekillenmesini yansıtır. Prospektif bir çalışmada, serum TNC düzeylerinin, özellikle ileri hastalığın radyografik belirtileri olanlarda, Aksiyal spondiloartritli (aksSpA) hastalarda sağlıklı deneklere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca başka bir çalışmada da TNC düzeylerinin AS hastası olan bireylerde sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalarda serum TNC düzeylerinin erken hastalık süresine sahip hastalarda (5 yıl) ESR ve CRP ile daha iyi bir korelasyona sahip olduğunu ve tedaviye yanıt verenlerde yanıt vermeyenlere kıyasla TNC tedavi düzeylerini azalttığını bulmuşlardır (Gupta ve ark., 2018; Diaconu ve ark., 2022). Vimentin ve onun modifiye formları da AS'de potansiyel biyobelirteçler olarak değerlendirilmektedir. Özellikle sitriline vimentin fragmanları (VICM) seviyeleri, dağılım parçaları ve radyografik ilerlemeyi öngörmede kullanılabilir. Ancak bu biyobelirteçlerin klinik uygulamalarda kullanılabilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Bay-Jensen ve ark. (2013), AS hastalarında VICM'nin sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu ve bu seviyelerde hastalık yükünün ilerlendiğini bildirmişlerdir. Çalışmada, VICM'nin radyografik ilerlemesini öngörmede potansiyel bir biyobelirteç değişikliği belirtilmiştir. Yüksek VICM seviyeleri, omurga radyografik ilerlemesi ve yüksek BASDAI skorları ile ilişkilendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spondilartropatiler

Spondilartropatiler, genellikle aksiyal iskeletin tutulduğu ve ana semptom olarak inflamatuvar bel ağrısının (İBA) ön planda olduğu, ortak özellikler taşıyan bir grup inflamatuvar romatizmal hastalığın genel adıdır (Ziade ve ark., 2022).

SpA, omurga ve sakroiliak eklemler başta olmak üzere, kas-iskelet sisteminin mekanik strese maruz kalan bölgelerini tutan, iltihaplı romatizmal yayılma grubudur. SpA hastalıklarında entez bölgeleri (tendon, ligaman ve ekleme kapsülünün kemiğe tutunduğu alanlar), periferik sinovyal eklemler (özellikle alt ekstremiteler), sakroiliak ve intervertebral eklemler etkilenir ve bu süreçte kemik erimesi (rezorpsiyon) ve yeni kemik oluşumları gibi yapısal değişiklikler meydana gelir (Türkuçar ve ark., 2021).

Hastaların büyük bir bölümünde artrit, entezit, daktilit gibi periferik ya da üveit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, psoriasis gibi ekstra-artiküler bulgular da görülmektedir. SpA, Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Cemiyeti (The Assessment of Spondyloarthritis International Society - ASAS) tarafından sınıflandırma yapılmıyaya kadar tek bir başlık altında toplanmıştır. ASAS sırasıyla 2009 ve 2011’de baskın semptomun aksiyal ya da periferik olmasına göre aksiyal SpA ve periferik SpA (pSpA) olarak yeni bir sınıflandırma geliştirmiştir (Solmaz 2023).

Spondiloartropatiler, ankilozan spondilit, reaktif artrit (ReA), enteropatik artrit ve psöriyatik artrit (PsA) gibi hastalıkları içeren bir gruptur. Bu hastalıklar, genetik, klinik ve radyolojik özellikler açısından benzerlikler taşıyor olması sebebiyle ortak laboratuvar özellikleri arasında HLA-B27 doku geninin yüksek oranlarda pozitif olması ve romatoid faktörün negatifliği bulunmaktadır. Klinik olarak, entezopati veya entezit (tendon, ligaman ve ekleme kapsülünün kemiğe tutunduğu sistem uygulaması) primer patoloji olarak kabul edilir. Ayrıca, göz, bağırsak, cilt, mukoza ve aort kapağı gibi eklem dışı yapıların tutulumu da görülebilir (Haznedaroğlu 2004).

AksSpA hastalarının % 25-51’lik kısmında periferik bulgular (entezit, daktilit ve artrit) ortaya çıkmaktadır. pSpA grubundaki hastaların özellikleri çoğunlukla psoriatik artrit ile örtüşmekte ancak psoriasis dışı pSpA ile ilgili oldukça kısıtlı veri bulunmaktadır

(Solmaz 2023).

SpA'nın etiopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da genetik ve immünolojik faktörler birlikte rol oynamaktadır. SpA'nın etiopatogenezinde en önemli genetik faktörlerden biri HLA-B27'dir. HLA-B27'nin yanlış katlanması, endoplazmik retikulum stresini tetikleyerek IL-23/IL-17 eksenini aktive eder ve bu durum bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonuna yol açar. Bunun yanı sıra, ERAP-1 (Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz 1) ve IL-23R (İnterlökin-23 Reseptörü) gibi genetik varyantlar da hastalığın gelişiminde önemli rol oynar. ERAP-1, HLA-B27 ile birlikte çalışarak antijen sunumunu etkilerken, IL-23R, Th17 hücrelerinin aktivasyonunda kritik bir rol oynar. Ayrıca, bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler ve mikrobiyal parçacıkların varlığı, sistemik inflamasyonu tetikleyerek hastalığın patogenezinde rol oynayabileceği belirtilmektedir (Kavadichanda ve ark., 2021; Türkuçar ve ark., 2021).

2.2. Ankilozan Spondilit

Ankilozan spondilit etiyojisi tam olarak bilinmeyen, genellikle erken evrede sakroiliak eklemlerde inflamasyona yol açan, yapısal ve fonksiyonel yetersizlikle birlikte inflamatuvar bel ağrısına sebep olan ve hastalık ilerledikçe aksiyel omurgayı da etkileyebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Temel olarak omurga sertliği, hareket kısıtlılığı ve ağrı ile karakterize olması sebebiyle yaşam kalitesinde azalmaya yol açar (Elbey 2015).

AS ve diğer SpA'lar en sık görülen romatizmal hastalıklar arasında yer almakta ve nüfusun yaklaşık % 0,5'ini etkilemekle birlikte erkeklerde kadınlara göre yaklaşık 2-3 kat daha sık görülmektedir. Erkeklerde genellikle daha ağır bir klinik seyrederken, kadınlarda hastalık daha hafif ve atipik belirtiler göstermektedir (Shaikh 2007).

Omurgada kısıtlılık ve fiziksel fonksiyon kaybına yol açacağı için erken tanı ve tedavisi oldukça önem arz etmektedir. Hastalıkta tanı klinik, muayene ve radyolojik bulgularla konulmaktadır. Daha sonra Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) tarafından tanımlanan ASAS aksiyal spondilartrit sınıflama kriterleriyle, laboratuvar bulgusu olarak CRP ve HLA-B27 de değerlendirmeye katılmıştır. Ayrıca akut faz reaktanlarından sedimentasyon ve CRP hastalık aktivitesi izleminde sıklıkla kullanılmaktadır. Kronik hastalık olması ve diğer organ tutulumlarına bağlı olarak

hematolojik ve biyokimyasal bulgular saptanabilir. Ayrıca günümüzde çeşitli biyolojik belirteçler de araştırılmaktadır (Atıcı 2017).

2.2.1. Epidemiyolojisi

AS, genellikle yaşamın ikinci veya üçüncü dekatında görülmeye başlar. AS, çoğunlukla 40 yaşından küçük olan bireylerde görülür. Hastaların yaklaşık % 80'inde ilk semptomlar 30 yaşından önce ortaya çıkmaya başlar, % 5'ten azında ise 45 yaşından sonra teşhis edilir (Wang ve Ward, 2018).

Erkekler AS'ye kadınlardan yaklaşık iki-üç kat daha sık yakalanırlar ve hastalık erkeklerde daha şiddetli seyretmektedir. Hastalığın ilerleme hızı bireyler arasında farklılık gösterebilir. Erkeklerde en sık omurga ve pelvis etkilenir, bunun yanında göğüs duvarı, kalçalar, omuzlar ve ayaklar daha az sıklıkla etkilenir. Bunun yanı sıra kadınlarda omurga tutulumu erkeklere göre daha hafif olmasına rağmen ayak bileklerinde, dizlerde, kalçada ve pelviste tutulum ve semptomlar daha fazla görülmektedir (Sieper ve ark., 2002).

AS hastalarının %90'ında HLA-B27 pozitifdir. Normal bireylerde HLA-B27 frekansı % 8-14 iken, AS'li hastalarda % 90'dan fazladır. HLA-B27 pozitif olan bireylerde AS prevalansı % 2, AS'li hastaların HLA-B27 pozitif akrabalarında AS prevalansı % 20, HLA-B27 negatif akrabalarında % 0'dır. İkizlerde AS görülme sıklığı % 60'a kadar varabilmektedir (Çeliker 2000).

HLA-B27 prevalansı ırklara göre de farklılıklar göstermektedir. Amerikan Kızılderililerinde % 18-50, İskandinavlarda % 10-16, Batı Avrupa'da % 6-9, Güney Avrupa'da % 2-6, Pakistanlılarda % 6-8, Hintlilerde % 2-6, Japonlarda % 1, siyah Afrikalılarda % 1 olarak bulunmuştur (Çeliker 2000). Kuzey Avrupalı toplumlarda AS'li hastalarda HLA-B27 sıklığı %90 olmasına rağmen Türk toplumunda % 70 civarında saptanmış olup, bu durum AS etiyolojisinin Türkiye'de farklı genetik ve/veya çevresel faktörlere bağlı olabileceğini düşündürmektedir (Gunal ve ark., 2008).

2.2.2. Etiyoloji ve Patogenez

AS, inflamasyon ve yeni kemik oluşumu ile karakterize bir romatizmal hastalıktır. AS'nin patogenezi çok faktörlüdür ve bugüne kadar tam olarak açıklanmamıştır.

Hastalığın patogenezinde genetiğin önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. En kuvvetli genetik ilişki HLA B27 ile. Tip 17 bağışıklık yolunu etkileyenler de dahil olmak üzere çok sayıda başka ilişkili genetik polimorfizm tanımlanmıştır, ancak hastalığın genetik ve patogenezi arasındaki kesin bağlantı henüz açıklanmamıştır. Son zamanlardaki terapötik gelişmelerle birlikte birkaç immünolojik değişiklik, IL-23 ve IL-17 üreten bağışıklık hücrelerinin hastalık patogenezinde merkezi bir rol oynadığını desteklemektedir. Son zamanlarda, AS hastalarının bağırsak mikrobiyotasındaki bozulmalar yapılan araştırmaları daha da hızlandırmış ve gelecekte terapötik müdahale için potansiyel sunmaktadır (Simone ve ark., 2018).

AS ve HLA-B27 etkileşimi en iyi bilinen hastalık ilişkilerinden biri olmasına ve 1973'ten beri tanınmasına rağmen HLA-B27'nin AS patogenezindeki rolü henüz bilinmemektedir, ancak HLA-B27 pozitif olan bireyler arasında AS yaygınlığı yaklaşık % 5 ila % 6 oranındadır. Şu anda 365 proteini kodlayan 45 HLA-B27 aleli bulunmaktadır. HLA-B27 alellerinin dağılımı da farklı etnik gruplarda farklılıklar göstermektedir (Braun ve Sieper, 2023). HLA-B27'nin yanı sıra, HLA-B60 ve HLA-B51 gibi diğer HLA genleri de AS ile ilişkilidir. HLA-B60, HLA-B27 negatif AS hastalarında hastalık riskini artırabildiği öne sürülmüştür (Zhu ve ark., 2019).

AS patogenezinde HLA-B27'nin rolü ile ilgili olarak çok sayıda hipotez öne sürülmüştür. Bunlar esas olarak hayvan modelleri temeline dayanmaktadır. HLA-B27 patojenitesini açıklamak için en eski ve önemli teorilerden birisi, sözde "artritogenik peptit" hipotezidir. Bu hipotez, HLA-B27 alelleri tarafından $CD8^+$ T hücrelerine kendinden veya bakteri kaynaklı benzersiz antijenik peptit setlerinin sunulmasının çapraz reaksiyona ve HLA-B27 ile sınırlı sitotoksik T hücre yanıtına yol açtığını öne sürmektedir. Bu yanıt daha sonra diğer etkilenen dokularda ve eklemlerde zararlı bir $CD8^+$ T hücre aracılı yanıtı tetikler. İkinci hipotez olan "katlanmamış protein yanıtı", HLA-B27'nin yavaş katlanma eğiliminde olduğunu ve genellikle yanlış katlandığını öne sürmektedir. Yanlış katlanmış HLA-B27 molekülleri hücrelerdeki endoplazmik retikulumda (ER) birikir ve orada katlanmamış protein tepkisi (UPR) ve otofajiye yol açan bir stres tepkisi başlatır. UPR genlerinin yukarı düzenlenmesi daha sonra IL-17, IL-23 ve IFN- γ gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini aktive eder. SpA patogenezinde HLA-B27'nin rolünü açıklayan diğer bir hipotez ise "homodimerlerin oluşumu" hipotezidir. Bu hipoteze göre, HLA-B27 ağır zincirleri hücre yüzeyinde

homodimerleşir ve burada humoral veya hücre aracılı otoimmün tepkiler için proinflamatuvar ligandlar olarak hareket ederler. Bu homodimerler, T hücreleri ve doğal öldürücü hücreler üzerinde ifade edilen belirli öldürücü hücre immünoglobulin benzeri reseptörlere (KIR'ler) bağlanma yeteneğine sahiptir ve bu proinflamatuvar sitokin IL-17'nin yukarı düzenlenmesine yol açar (Grandon ve ark., 2019; Sharip ve Kunz, 2020).

HLA-B27'nin patojenik etkileri arasında yanlış katlanma, endoplazmik retikulum stres yanıtını tetikleme ve inflamatuvar sitokinlerin (ör. TNF- α , IL-17, IL-23) salınımını artırmasını yer alır. Ayrıca, ERAP1 ve ERAP2 gibi genler, HLA-B27 ile etkileşime girerek antijen sunumunu ve inflamatuvar performansının arttığını göstermektedir (Garcia-Montoya ve ark., 2018).

AS ilerleyişinin diğer genetik faktörleri arasında TNF ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokinleri düzenleyen genler bulunmaktadır. Ayrıca, bağırsak mikrobiyotasındaki genetik varyasyonlar da AS'nin patogenezinde rol oynayabilir (Brown ve ark., 2016). HLA-B27'nin bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek uygulanmasını artırdığı ve çıkış geçirgenliğini bozduğu durumlar, AS patogenezinde önemli bir yer tutar. Özellikle *Klebsiella pneumoniae* gibi bakterilerin, HLA-B27 ile moleküler taklit yoluyla otoimmün yanıtları tetikleyebileceği öne sürülmüştür. Moleküler taklit, bakteriyel antijenlerin HLA-B27 ile yapısal benzerlik göstermesi sonucunda bağışıklık sisteminin yanlışlıkla kendi dokularına saldırmasına neden olur. Bu süreç, bağırsak geçirgenliğinin artması ve mikrobiyal antijenlerin sistemik dolaşıma geçişi ile birleşerek inflamatuvar yanıtları tetikleyebilmektedir. Bu mekanizma, AS'nin bağırsak-mikrobiyota-bağışıklık sistemi etkileşimi üzerinden nasıl şekillendiğini açıklamaya yardımcı olmaktadır (Garcia-Montoya ve ark., 2018; Pedersen ve Maksymowych, 2019).

Çevresel faktörler, genetik yatkınlığı olan bireylerin bireysel tetiklenmesinde ve ilerlemesinde önemli bir rol oynar. Çevresel faktörler genetik yatkınlıkla birleşerek AS'nin ortaya çıkışını ve ilerlemesini şekillendirmektedir. Sigara, AS'nin gelişiminde ve ilerlemesinde önemli bir risk faktörüdür. Sigara kullanımı, serbest radikal üretimini artıran oksidatif stresi artırır ve hastalığı tetikler. Ayrıca sigara içen AS hastalarında, hastalığın daha şiddetli seyrettiği ve omurga deformitelerinin daha hızlı ilerlediği gözlemlenmiştir (Bilski ve ark., 2024). Mekanik stres de entez sistemlerini tetikleyerek AS'nin ilerlemesine yol açarken, ağır metaller ve toksik maddelere maruz kalma,

oksidatif stresi arttırarak inflamatuvar bileşenleri destekleyebilir (Jacques ve McGonagle, 2014; Bilski ve ark., 2024). Beslenme alışkanlıklarının bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek AS patogeneğinde önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştür. Özellikle yüksek yağlı ve düşük lifli diyetlerin bağırsak geçirgenliğini artırabileceği ve mikrobiyotayı bozarak inflamasyonu tetikleyebileceği belirtilmiştir. Buna karşılık, anti-inflamatuvar özelliklere sahip Akdeniz diyeti gibi beslenme modellerinin, bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkileyerek AS semptomlarını hafifletebileceği düşünülmektedir (Kupczyk ve ark., 2025).

2.2.3. Tanı

Ankilozan spondilit tanısı, klinik bulgular, laboratuvar testleri ve yöntemlerin bir arada değerlendirilmesiyle konur.

1984'te açıklanan değiştirilmiş New York Kriterleri, AS için tanı kriterlerini özetlemektedir. Klinik bulgulara ve röntgende sakroiliit kanıtlarına dayanmaktadır. AS'nin kesin tanısı için en az bir klinik bulgu ve bir radyolojik parametre gereklidir (Tablo 2.1.).

- Klinik bulgular/parametreler şunları içerir: En az üç aydır lomber omurgada egzersizle düzelen ve istirahatle geçmeyen inflamatuvar ağrı ve sabah tutukluğu öyküsü, hem frontal hem de sagittal planda lomber omurga hareketinin kısıtlanması ve göğüs ekspansiyonunun yaşa ve cinsiyete göre normal değerlere kıyasla kısıtlanması.
- Radyografik parametreler, bilateral olarak ikinci ila dördüncü derece sakroiliit veya tek taraflı olarak üçüncü veya dördüncü derece sakroiliitin röntgen kanıtlarını içerir (Van der Linden, 1984).

Tablo 2. 1. Ankilozan Spondilit Tanısı (Agrawal ve ark., 2024)

Tanı Yönü	Açıklama
Tanı zorlukları	Erken belirtiler diğer durumlarla örtüşebilir
Tanısal kanıtları desteklemek	Radyografik kanıt
Birincil tanı kriterleri	Klinik sunum
Ayırt edici radyografik özellik	Röntgenlerde görülen sakroiliit
Genetik belirteç	HLA-B27 geninin varlığı (AS bireylerinin %80-95'inde) (sadece AS'ye özgü değildir; genel nüfusun önemli bir kısmında bulunur)
Laboratuvar testleri	CRP ve ESR gibi yükselmiş inflamatuvar belirteçler (spesifik olmayan)
Tanısal önem	Kapsamlı bir klinik muayene, ayrıntılı tıbbi öykü ve diğer olası nedenlerin dışlanması çok önemlidir.
MRI bulguları	Radyografik olmayan aksiyal spondiloartrit mevcut olduğunda, MRI konvansiyonel radyografilerde belirgin olmayan erken inflamatuvar değişiklikleri tespit edebilir. Spesifik lezyonlar ayrıca hastalığın pozitif öngörü değerini artırabilir
AS'nin MRI bulguları ve lezyonları	Enteslerde erozyonlar. İltihaplanma nedeniyle kemik dokusu kaybı. Aktif hastalığın güçlü bir göstergesi
	Skleroz. Sakroiliak eklemlerde ve omurgada anormal doku sertleşmesi. Kronik inflamasyon ve yapısal değişikliklere işaret eder.
	Yağlı lezyonlar. Aktif inflamasyon alanlarındaki varlığı. Özellikle diğer bulgularla birleştirildiğinde AS tanısı olasılığını destekler.
Sakroiliitin dereceleri	Hafif sakroiliit: Hafif görüntüleme değişiklikleri ve minimal inflamasyon
	Orta dereceli sakroiliit: belirgin iltihaplanma ve fark edilir ağrı
	Şiddetli sakroiliit: dayanılmaz ağrı, sertlik ve belirgin eklem
	Kronik sakroiliit değişiklikleri: devam eden inflamasyon ve tekrarlayan ataklar
	Ankilozan spondilit: sakroiliit ve ilerleyici füzyonla ilişkisi

2.2.3.1. Klinik Semptom ve Bulgular

AS'den şüphelenilen vakalarda, hastalığın sistemik yapısı ve birden fazla organ sistemini etkileme potansiyeli nedeniyle tüm vücudun kapsamlı bir değerlendirmesi önerilir. Sırt ağrısı hastalar arasında yaygın bir şikayettir. AS'deki karakteristik sırt ağrısı türü "iltihaplı" niteliktedir (Wenker ve Quint, 2023).

İnflamatuvar sırt ağrısının varlığı, aşağıdaki 5 özellikten en az 4 tanesi ile karakterizedir:

1. Semptomların 40 yaşından önce başlaması
2. Kademeli ve sinsi başlangıç
3. Egzersizle rahatlama
4. Dinlenmeyle iyileşme olmaması
5. Uyanınca düzelen gece ağrısı.

Ek olarak, omurga sertliği, sınırlı hareket kabiliyeti ve duruş değişiklikleri, özellikle hiperkifoz sıklıkla gözlenir. (Wenker ve Quint, 2023) Bu ağrı, birkaç saat süren, egzersiz ile düzelen fakat hareketsizlikte tekrar başlayan karakterde olup sabah tutukluğu ile birlikte de seyredebilmektedir (Sieper ve ark., 2002).

Değerlendirme, hastanın öyküsü ve fizik muayenesi tüm vücut sistemlerini kapsamalıdır, çünkü AS aksiyel ve periferik kas-iskelet sistemi semptomları ve eklem dışı özelliklerle birlikte ortaya çıkabilir. Sedef hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve üveit gibi AS ile ilişkili olabilecek diğer durumları belirlemek veya dışlamak için detaylı bir tıbbi öykü alınmalıdır (Wenker ve Quint, 2023).

AS hastalığının değerlendirilmesinde kullanılan klinik ölçütler, hastalık aktivitesini, fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini objektif olarak belirlemeye yöneliktir. Bu ölçütler, hastalığın seyrini izlemek ve tedavi etkinliğini değerlendirmek için kritik öneme sahiptir.

- Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI):

BASDAI, hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılan yaygın bir ölçektir (Şekil 2.1.). Bu indeks, yorgunluk, omurga ağrısı, periferik eklem ağrısı/şişliği, entezit (entez bölgelerinde hassasiyet) ve sabah tutukluğu gibi semptomları 0 ile 10 arasında derecelendirir. Toplam skorun yüksekliği, hastalık aktivitesinin yüksek olduğunu gösterir. Özellikle, BASDAI skoru 4'ün üzerinde olan hastalar, orta ile yüksek hastalık aktivitesine sahip olarak kabul edilir (Acar ve ark., 2019).

Adı-Soyadı: _____ Tarih: _____

BASDAI

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

ÖRNEK:

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

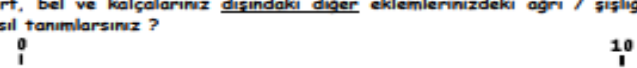
1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

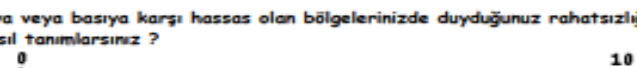
2. Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

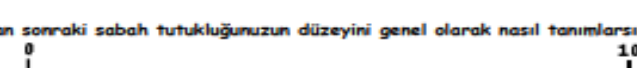
3. Boyun, sırt, bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı / şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız ?

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

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

0 10
YOK  ÇOK ŞİDDETLİ

6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

0 Yarım saat 1 saat 1.5 saat 2
YOK  2 veya daha fazla saat

Şekil 2. 1. BASDAI Ölçeği Anketi (Akkoç ve ark., 2005)

- Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI):

BASFI, AS hastalarının fonksiyonel yeteneklerini değerlendirmek için geliştirilmiştir (Şekil 2.2.). Hastaların eğilme, uzanma, ayakta durma, pozisyon değiştirme, merdiven çıkma, günlük yaşam aktiviteleriyle başa çıkma yeteneklerini değerlendiren 10 sorudan oluşur. Her soru, hastanın belirli bir aktiviteyi ne kadar zorlandığını 0 (hiç zorlanmıyor) ile 10 (çok zorlanıyor) arasında derecelendirmesini ister. Yüksek skorlar, fonksiyonel kısıtlılığın yüksek olduğunu gösterir (Nas ve ark., 2011; Acar ve ark., 2019).

BASFI	1	BASFI	2
Adı-Soyadı:	Tarih:		
BASFI			
<u>Geçtiğimiz hafta</u> süresince, aşağıdaki aktivitelerin her birindeki beceri düzeyinizi göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz. ** Yardımcı araç, bir iş veya hareketi yapmanız için size yardımcı olan alettir. ÖRNEK: 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 1. Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 2. Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 3. Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 4. Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 5. Sirt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 6. Rahatsızlık daymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 7. Bir yürüme aracı veya merdiven trabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamajını teker teker çıkmak 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 9. Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizyoterapi egzersizleri, bahçe işleri veya spor) 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL 10. Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak 0 10 KOLAY MÜMKÜN DEĞİL TOPLAM: 1 1 1 1			

Şekil 2. 2. BASFI Ölçeği Anketi (<https://www.romatoloji.org/Dokumanlar/HastalikAktivite/basfi.pdf>).
Erişim Tarihi: 10.01.2025)

- Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI):

BASMI, omurga ve eklem hareket açıklığını değerlendiren bir ölçektir. Servikal rotasyon, lomber fleksiyon, lomber lateral fleksiyon, intermalleolar mesafe ve tragus-duvar mesafesi gibi beş farklı hareketin ölçümüyle elde edilir. Her bir ölçüm, 0 ile 2 arasında puanlanır ve toplam skor 0 ile 10 arasında değişir. Yüksek skorlar, hareket kısıtlılığının fazla olduğunu gösterir (Nas K ve ark., 2011).

- Short Form-36 (SF-36):

SF-36, genel sağlık durumu ve yaşam kalitesini değerlendiren bir anket formudur. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, vücut ağrısı, genel sağlık algısı, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol ve mental sağlık olmak üzere sekiz alt ölçek içerir. AS hastalarında, özellikle fiziksel fonksiyon ve vücut ağrısı alt ölçekleri, hastalık aktivitesi ile yakından ilişkilidir (Nas ve ark., 2011).

- Bilişsel Egzersiz Terapi Yaklaşımı (BETY) Ölçeği:

BETY Ölçeği, AS hastalarında bilişsel egzersiz terapisi yaklaşımlarının etkinliğini

değerlendirmek için geliştirilmiş bir ölçektir. Geçerlilik, güvenilirlik ve duyarlılığı yüksek olan bu ölçek, hastaların bilişsel ve fiziksel durumlarını bütüncül bir yaklaşımla değerlendirmeyi amaçlar (Verep, 2020).

Bu klinik ölçütler, AS hastalarının değerlendirilmesinde standartlaştırılmış ve güvenilir araçlar olarak kabul edilir. Herbiri, hastalığın farklı yönlerini objektif olarak ölçerek, tedavi planlarının oluşturulmasına ve hastaların izlenmesine yardımcı olur.

2.2.3.2. Laboratuvar Bulguları

AS'de en sağlıklı araştırmalar kas-iskelet sistemi görüntülemesi yapılarak elde edilmekte olup laboratuvar bulguları genellikle spesifik değildir fakat elde edilen bulgular tanıya yardımcı olabilmektedir. Hastalık aktivitesinin tanısını veya izlenmesini desteklemede AS için kullanılan özel bir tanısal laboratuvar parametresi yoktur. Ancak hastalık sürecinde inflamasyona bağlı olarak akut faz reaktanlarında (AFR) artış gözlemlenmektedir. Akut faz reaktanları enfeksiyon, inflamasyon, doku ölümü gibi mekanik ve kimyasal nedenlerle veya sentezi IL-6, IL-1 ve TNF gibi sitokinlerin etkisiyle oluşan, karaciğer hücreleri ve retiküloendotelyal hücrelerde sentezlenen proteinlerdir. Akut faz reaktanlarının yüksekliği akut inflamasyonun şiddeti ile doğru orantılı iken kronik inflamasyonda, anabolik biyoelemanlarının sentezinin azalması ve total enerji dengesinin negatifte kalması ile orantılıdır. Hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesinde ESR ve CRP parametreleri kullanılmaktadır. Hastaların ortalama % 75'inde artmış ESR veya CRP seviyeleri görülmektedir (Kıran 2022; Wenker ve Quint, 2023; Güven Purtaş 2024;).

CRP değeri BASDAI puanı yüksekliği, periferik arter tutulumunu ve daktilit varlığını gösterme açısından ESR değerine göre daha değerlidir. CRP değeri yüksekliği AS hastalarında radyolojik sakroileit bulguları ve pelvis tutulumu ile uyumlu olup, hastalık aktivasyonun derecesinin öngörülmesinde önemli rol oynadığı görülmüştür. CRP değeri birçok değişkenden etkilenmektedir. Bunlar arasında gece ağrısı varlığı, eklem hareket fonksiyonelliğinde azalma, eklem hareket açıklığı parametreleri vardır. (Kıran 2022).

Bir hastalığın teşhisinden çok hastalık aktivasyonu ve takip amaçlı kullanılan ESR değeri, eritrosit vertikal tüpünde eritrositlerin düşme mesafesinin metrik olarak hesaplanmasıdır. Sedimentasyon yüksekliği, hiçbir hastalığa özgü değildir ve genellikle inflamasyon artışı takibinde kullanılmaktadır. ESR yaşla birlikte artar ayrıca cinsiyet,

tokluk, gebelik gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Sedimentasyon değeri inflamasyon varlığında geç zamanlı olarak yükselir, inflamasyon sona erdikten sonra da geç zamanlı olarak düzelir (Atıcı 2017; Kıran 2022).

Serum Amiloid-A (SAA) proteini, HDL-kolesterol metabolizmasında görevli bir apolipoprotein olup primer olarak karaciğerde sentezlenen serum amiloid-a enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz inflamasyonlarda 24 saat içerisinde 1000 katı kadar pik değerine yükselebilen bir proteindir. Yapılan çalışmalarda AS hastalarında SAA düzeylerindeki artışın ESR, CRP ve klinik aktivite skoru BASDAI ile önemli korelasyon gösterdiği saptanmış olup anti-TNF tedavilerinde inflamasyon takip parametresi olarak kullanılabileceği görüşü savunulmaktadır (Atıcı 2017; Kıran 2022).

25-OH D vitamini düzeyi AS hastalarında çok önemli olup, 25-OH D vitamininin düşük düzeylerde olması yüksek BASDAI skoru ve yüksek CRP değeri ile ilişkili olduğu, 25-OH D vitamini değerinin yüksekliğinin ise AS'ye yakalanma riskini azalttığı bilinmektedir. D vitamini metabolitlerinin AS'deki inflamasyon patogenezinde rol oynayabileceği ve hastalığın aktivasyonunda çok yakın rol oynadığı bilinmektedir (Kıran 2022).

AS'li hastalarda sitokin ve nitrik oksit düzeylerinde hafif değişiklikler gösterilmiştir. Ayrıca vakaların % 15'inde hafif normokromik normositik anemi görülür. Alkalen fosfataz ve kreatin kinaz, hastalık süresine veya aktivitesine bağlı olmayan hafif artışlar gösterebilir (Güven Purtaş 2024). Hastalık aktivitesinde artmış alkalen fosfataz seviyeleri görülebilmekte olup, normalin üzerinde serum Immünglobülin A (IgA) seviyeleri yaygındır (Sieper ve ark., 2002).

AS tanısında laboratuvar testleri, hastalığın inflamatuvar aktivitesini değerlendirmede ve diğer romatolojik hastalıkların dışlanmasında önemli bir rol oynar. Ancak, tanı süreci multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve laboratuvar bulguları, klinik ve görüntüleme verileriyle birlikte değerlendirilmelidir.

2.2.3.3. Radyolojik Bulgular

Omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen çeşitli görüntüleme anormallikleri AS ile ilişkilidir. Görüntülemelerde sakroiliit kanıtı, ister radyografik ister manyetik rezonans

görüntüleme (MRI) olsun, Spondiloartrit Uluslararası Derneği'nin (ASAS) 2009 aksiyel spondiloartrit kriterlerine göre AS için önemli bir dahil etme kriteri olarak kabul edilir. Sakroiliit için standart düz bir radyografik derecelendirme ölçeği mevcuttur. Bu ölçek, aşağıda ayrıntılı olarak açıklandığı gibi normalden (0) en şiddetliye (IV) kadar değişmektedir (Kucybała ve ark., 2018).

Tablo 2. 2. Sakroiliit Şiddet Derecelendirmesi (Kucybała ve ark., 2018)

Sakroiliit Şiddeti	Radyolojik Bulgu
Derece 0	Normal SI eklem genişliği, keskin eklem kenarları
Derece I	Şüpheli Bulgular
Derece II	Erozyon ve Skleroz
Derece III	Erozyonlar, Skleroz ve Erken Ankiloz
Derece IV	Tam ankiloz

AS'nin ilk yıllarında, SI eklemlerindeki düz radyografik değişiklikler belirsiz olabilir, ancak bu değişiklikler genellikle hastalığın ilk on yılında daha belirgin hale gelir. Radyografilerde en belirgin anormallikler subkondral erozyonlar, skleroz ve eklem füzyonudur. Bu değişiklikler genellikle simetrik ve SI eklemlerinin her iki tarafını da benzer şekilde etkiler (Kucybała ve ark., 2018).

Sinovyal kısmın ve subkondral kemik iliğindeki aktif değişikliklerin değerlendirilmesi için kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), direkt radyografiden daha üstündür. MRG ile, direkt radyografi ile tanı konulamayan erken dönemdeki vakaların yaklaşık % 75'ine tanı konulabilmektedir. MRG, direkt radyografi ve BT'nin aksine hem aktif hem de yapısal değişiklikleri hassas bir şekilde saptadığından dolayı sakroiliitlerin erken teşhisinde ve takipte ideal bir görüntüleme yöntemidir. MRG bulguları, HLA-B27 pozitifliği ile eş öneme sahiptir. BT de MRG gibi AS bulgularını direkt radyografiden daha erken ve daha tutarlı bir şekilde saptayabilir ve eklem sklerozunun takibinde de kullanılabilir (Con 2022).

2.2.4. Tedavi

Ankilozan spondilit tedavisi kişinin kısa ve uzun vadeli yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve muhafazası, eklem açıklığının ve spinal mobilitenin sağlıklı devam etmesi, hayatta

maksimum işlevsellik sağlamak için kişinin dik postürünün korunması hedeflenecek şekilde multidisipliner bir şekilde yürütülmelidir. Kişiye doğru konulan erken tanı ile tanı sonucunda alacağı erken tedavi; kişiye uzun sürdürülebilir kaliteli ve sağlıklı bir yaşam sunacak olup, kişinin vücudunun tüm bölümlerinde minimum kalıcı hasar oranı ve maksimum fonksiyonellik sağlayacaktır. ASAS ve EULAR (Avrupa Romatizma Birliği) gruplarının 2006 yılında yayınladıkları ve yayın tarihinden 10 yıl sonra güncelleme yaptıkları tedavi yaklaşımı kılavuzunda, her AS hastasına hastalık aktivasyonu, ağrı durumu, hastalığın santral ya da periferik tutulumları, komorbid hastalıkları, hastada kalıcı hasar varlığı ve hastanın beklentisi göz önünde bulundurularak her hastaya kişiselleştirilmiş farmakolojik ve/veya nonfarmakolojik tedavi modelinin uygulanması gerektiği savunulmuştur (Van Der Heijde ve ark., 2017). Vertabral MR görüntülemelerindeki teknolojik gelişmeler ve anti-TNF blokörlerinin ve biyolojik ajanların tedavi için keşfi kişiselleştirilmiş tedavi modelinde önemli gelişme sağlamıştır. AS tedavisinde kişiselleştirilmiş tedavi modelindeki temel prensipler şunlardır:

- Hasta, hastalık hakkında yeteri kadar bilgilendirilmeli ve hasta, hastalığın durumuna göre kendi kişisel yaşamını düzenleyebilir hale getirilmelidir.
- Hastada ağrı kesinlikle tedaviyle kontrol altına alınmalıdır. Ağrı, hastada eklem hareketliliğinin azalmasına, kas atrofisinde ve yumuşak dokularda geri dönüşü olmayan hasar meydana gelmesi ihtimalini artıracaktır.
- Kas yorgunluğu oluşturmada, hastanın eklem açıklığı ve eklem fonksiyonelliği korunmalıdır.
- Hastanın ihtiyacı varsa yaşama adapte edici ve sakatlanmalardan koruyucu ortez gibi cihazları kullanması sağlanmalıdır.
- Hastada yumuşak dokuda komplikasyonlu hasar oluşturabilecek kas atrofisi ve osteopenin oluşmaması için hastanın günlük yaşantısı ve egzersizleri düzenlenmelidir (Kıran 2022).

2.2.4.1. Farmakolojik Tedaviler

A. Non-steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ)

Non-steroid antiinflatuar ilaçlar, ağrısı ve sabah tutukluğu olan AS hastalarında ilk olarak kullanılabilecek ilaçlardır. Ağrı giderme, antiinflatuar etkileriyle birlikte yan

etkileri de görülmektedir. Yan etkiler genellikle gastrointestinal sistemde meydana gelen rahatsızlık, gastrit, ülser; hepatik ve renal fonksiyon bozukluğu ve nadiren kemik iliği süpresyonu şeklindedir (Lavie ark., 2007).

B. Analjezikler

Analjezikler, narkotik ve narkotik olmayan olarak ikiye ayrılırlar. Narkotik olanların etki mekanizması geniş iken, narkotik olmayanlar basit analjeziklerdir. Narkotik olmayanlar paraaminofenol türevleri, salisilik asit ve antranilik asit türevleridir. Daha önce uygulanan tedavilere yanıt alınamadıysa, tedaviler tolere edilemediyse veya kontrendikasyon varsa parasetamol veya opioid grubu ilaçlar ağrı kontrolü için kullanılabilir (Lavie ve ark., 2007). Asetaminofen, aspirinle benzer analjezik etkinliğe sahip olmasının yanında çok uzun kullanımlar haricinde gastrik toksisiteye ve renal toksisiteye neden olmamaktadır. Mefenamik asit ise aspirine eşdeğer bir etki göstermesine rağmen daha fazla yan etkisi bulunmaktadır. Doz olarak günde 3-6 gr veya 20-30 mg/dl alınmalıdır (Melli ve Kayaalp 2005; Elbey 2015).

C. Kortikosteroidler

Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi diğer inflamatuvar romatizmal hastalıkların aksine, sistemik steroid tedavisi AS'li hastaların tedavisinde önemli rol oynamamaktadır. Gebelik ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi NSAİİ kullanımının kontrendike olduğu durumlarda sistemik steroid kullanılabileceğini öneren uzman görüşleri de bulunmaktadır. Periferik eklemler ve entezitler için lokal olarak steroid enjeksiyonları yapılabilir. Mevcut tedavilere yanıt vermeyen veya tedavilerin kontrendike olduğu aktif sakroileitli hastalarda sakroiliak ekleme steroid enjeksiyonunun etkin rolü olduğu gösterilmiştir (Elbey 2015).

D. Hastalık Modifiye Edici anti-Romatizmal İlaçlar (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARD)

AS'li hastaların aksiyel belirtilerinde etkili değilken periferik belirtilerinde yararlı olabilirler. Sülfasalazin; sulfonamid türevi olan sülfapiridin ve antiinflamatuvar olan salisilat türevi 5-aminosalisilatın bir azo bağıyla kimyasal olarak bağlanması sonucunda oluşan sentetik bir ilaçtır. Özellikle AS'de HLA-B27 pozitif artropatilerde etkin olduğu

kabul edilmiştir. Erken hastalık evresinde olan, eritrosit çökme hızı yüksek, periferik artriti olan hastalarda ve anterior üveiti önlemek için kullanılabilirler (Lavie ve ark., 2007).

E. Biyolojik Tedaviler

Aksiyel tutulumu olan AS'li hastalar, ilk basamak tedavi olarak kullanılan NSAİİ ve periferik tutulumu olan hastalar ek olarak SLZ gibi bir DMARD kullanılmasına rağmen halen aktif ise tedavide ikinci basamak ilaç olarak anti-TNF- α ilaçlar kullanılmaktadır. Anti-TNF- α tedavilerinin günlük pratikte kullanılmasıyla birlikte AS tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır. Türkiye'de şu anda infliksimab, etanersept, adalimumab ve golimumab AS'li hastaların tedavisinde onay almıştır (Akgül 2013). Anti-TNF- α tedavileri hastaların çoğunluğunda semptom ve bulguların düzelmesine yardımcı olmaktadır. Sakroiliak ve omurga magnetik rezonans görüntülerinde gösterilen akut inflamasyonu azaltmaktadırlar. Genel olarak anti-TNF- α hastalık süresinin kısa olması, C reaktif proteinin artmış olması ve hastalık yaşının genç olması daha iyi yanıt alınmasına yardımcı olmaktadır (Rudwaleit ve ark., 2004). AS'de TNF bloke edici ajanlar dışında diğer biyolojik ajanların kullanımını önercek kanıtlar bulunmamaktadır. Anti -TNF- α tedavilerin enfeksiyon, malignite, hematolojik bozukluklar, demiyelinize edici bozukluklar, otoantikör / otoimmünite gelişimi, konjestif kalp yetmezliği ve aşırı duyarlık reaksiyonları gibi pekçok yan etkisinin olduğu bildirilmiş olup ayrıca hamile veya emziren hastalarda, aktif enfeksiyonu olan hastalarda, lupus ve multipl skleroz hastalarında ve malignite durumlarında kontrendikedir.

ASAS-2010 kılavuzuna göre anti-TNF tedavisine geçmek için gerekli olan kriterler şunlardır:

- Dört haftadan uzun süren, BASDAI skoru ≥ 4 ve uzman görüşü ile desteklenen aktif hastalık olmalıdır.
- Hastalar en az iki DMARD'ı minimum dört hafta boyunca kullanmış olmalıdır.
- Periferik artriti olan hastalar en az bir lokal kortikosteroid enjeksiyonuna cevap vermemiş olmalıdır.
- Periferik artrit için hastalar en az 12 hafta boyunca sülfasalazin almış olmalıdır.
- Enteziti olan hastalar lokal tedaviye cevap vermemiş olmalıdır.

- Saf aksiyel tutulumu olan hastaların anti-TNF öncesi DMARD ile tedavi edilmesi zorunlu değildir (Elbey 2015).

2.2.4.2. Farmakolojik Olmayan Tedaviler

A. Egzersiz, Fizyoterapi ve Eğitim

Farmakolojik olmayan tedavilerin en önemli kısmı hasta eğitimi ve düzenli egzersizlerdir. Ev egzersizleri tedavide etkilidir fakat su içinde veya su dışında bir terapistin gözetiminde yapılan kişisel veya grup egzersizleri ev egzersizlerinden daha etkilidir (Braun ve ark., 2011). Fizyoterapi de AS'li hastaların tedavisinin en önemli parçalarından biridir. AS'li hastaların tedavisinde fizyoterapi anti-inflamatuvar tedaviye ek olarak uygulanmalıdır. Fizyoterapide amaç; hareket kısıtlılığının gelişmesini engellemek/geciktirmek ve semptomları iyileştirmektir. Fizyoterapiye hastaya tanı konulduktan sonra başlanılmalı ve multidisipliner bir şekilde devam ettirilmelidir. Asıl hedef fleksiyon deformitesini engellemek olduğundan omurga egzersizlerinde sırt ve bel güçlendirme hareketleri yapılmalı ve beraberinde akciğer kapasitesini artırmak için solunum egzersizleri de yapılmalıdır. Bu egzersizler yaşam tarzı haline dönüştürülmeli ve sürekli uygulanmalıdır (Ozgocmen ark., 2012).

B. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Yaşam tarzı modifikasyonlarını destekleyen az sayıda çalışma vardır. Sigarayı bırakmanın faydalı olabileceğini destekleyen çalışmalar olmasına rağmen bu gözlemi destekleyebilecek karşılaştırmalı çalışmalar bulunmamaktadır. Osteoporoz gelişme riski nedeniyle hastalar D vitamini ve kalsiyumdan zengin beslenmelidir. Akdeniz diyeti gibi anti-inflamatuvar diyetler önerilmektedir. Ayrıca yapılan bir vaka çalışmasında karbohidrattan fakir diyetin ağrıyı azaltmada etkili olduğu gözlenmiştir (Zochling ve ark., 2006; Gialouri ve ark., 2023).

C. Cerrahi Tedavi

Hastalarda kalça eklemine tutulması ciddi özür lülü ğ e neden olabilir ve bu durumda total kalça protezi uygulanır. Vertebranın osteotomisi ş iddetli spinal deformiteyi dü zeltebilmek için uygulanmaktadır fakat risk barındırmaktadır. Ankilozan spondilit hastalarında total kalça artroplastisi, yaş tan bağı msız olarak, refrakter ş iddetli ağ rı ve

radyografik olarak kanıtlanmış eklem hasarı olan hastalarda uygulanmaktadır. Ayrıca genel anestezi gerektiren herhangi bir cerrahi girişimde servikal vertebranın fragilitesi ve ağız açmadaki kısıtlılık nedeniyle entübasyon işlemi de dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır (Elbey 2015; Kıran 2022).

2.2.5. Ankilozan Spondilitte Biyokimyasal Belirteçler

Ankilozan spondilit, tanı ve hastalık takibinde çeşitli biyokimyasal belirteçlerin kullanıldığı kronik inflamatuvar bir hastalık olup, kullanılan biyobelirteçler, hastalığın tanısında, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde ve tedaviye yanıtın izlenmesinde önemli rol oynamaktadır.

- **HLA-B27 Antijeni:** HLA-B27, AS tanısında en yaygın kullanılan genetik biyobelirteçtir. AS hastalarının yaklaşık % 80-90'ında HLA-B27 pozitifdir fakat bu antijenin varlığı hastalığın kesin tanısını koymak için yeterli değildir. HLA-B27, tanıyı destekleyici bir test olarak kullanılmaktadır (Ranganathan ve ark., 2017).
- **ESR ve CRP:** ESR ve CRP, inflamasyonun göstergesi olan akut faz reaktanlarıdır. AS hastalarının % 40-50'sinde bu değerler yüksek görülebilir. Ancak, normal değerler hastalığın olmadığı anlamına gelmemektedir (Ranganathan ve ark., 2017).
- **Matriks Metalloproteinaz-3 (MMP-3):** MMP-3, ekstraselüler matriks proteinlerinin yıkımında rol oynayan bir enzimdir. AS hastalarında MMP-3 seviyeleri artabilir ve hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterebilir. Ayrıca, MMP-3 seviyeleri radyografik progresyon ile ilişkilendirilmiştir (Ranganathan ve ark., 2017).
- **Sclerostin:** Sclerostin, kemik oluşumunu inhibe eden bir proteindir. AS hastalarında serum sclerostin seviyeleri sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunmuştur. Düşük sclerostin seviyeleri, yeni kemik oluşumu ve hastalık progresyonu ile ilişkilendirilmiştir (Li ve ark., 2025).
- **Osteoprotegerin (OPG):** OPG, osteoklast aktivitesini inhibe eden bir proteindir. AS hastalarında OPG seviyeleri artabilir ve hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterebilir. Ancak, yapılan bazı çalışmalarda OPG seviyeleri ile hastalık

aktivitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Gómez-García ve ark., 2024).

- Sitokinler (IL-6, IL-17, IL-23): AS'de pro-inflamatuar sitokinlerin (örneğin, IL-6, IL-17, IL-23) seviyeleri artabilir. Bu sitokinler, hastalığın patogenezinde rol oynar ve tedavi hedefi olabilir (Ranganathan ve ark., 2017).
- Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (SII): SII, nötrofil, trombosit ve lenfosit sayıları kullanılarak hesaplanan bir inflamasyon göstergesidir. AS hastalarında SII, CRP ve ESR ile pozitif korelasyon göstermiştir. Ancak, SII'nin hastalık aktivitesi skorları (BASDAI, BASFI) ile ilişkisi net değildir (Şirin Ahışa ve ark., 2025).
- Lipidomik Belirteçler: AS hastalarında lipid metabolizmasında değişiklikler gözlenmiştir. Sphingolipid, resolvin ve protectin gibi lipidler, inflamasyonun düzenlenmesinde rol oynar. Bu lipidlerin seviyeleri, AS hastalarında değişiklik gösterebilir ve potansiyel biyobelirteçler olarak değerlendirilmektedir (Ranganathan ve ark., 2017).
- Diğer Belirteçler: Tamamlayıcı sistem, yalnızca inflammatuar yanıt, pıhtılaşma veya fibrinolizde değil aynı zamanda kardiyometabolik hastalıkların gelişiminde ve ilerlemesinde de rol alan doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir parçasıdır. Spondiloartropatiler, kardiyovasküler komorbidite riskinin artmasıyla karakterizedir. Bu nedenle, daha yakın bir değerlendirme gerektiren hastaları seçmek için bir tarama stratejisi olarak kullanılabilecek biyobelirteçlerin tanımlanması önemlidir. Enflamasyonla ilişkisi ve yeni kemik oluşumunda potansiyel katılımı göz önüne alındığında, TNC, AS'de hastalık aktivitesinin ve yapısal ilerlemenin bir biyobelirteci olarak sınıflandırılabilir. Henüz standart bir klinik belirteç olmasa da, devam eden araştırmalar, hastalığın ilerlemesini ve tedaviye yanıtı izlemede yararlı olduğunu öne sürmektedir (Gupta ve ark. 2018; Diaconu ve ark., 2022).

AS'nin patogenezinin anlaşılması, sakatlığın ve düşük yaşam kalitesinin ana nedenlerinden biri olan yeni kemik oluşumunun önlenmesinde anahtar rol oynar. AS'de çok sayıda hücresel eleman (osteositler, kondrositler, bağışıklık hücreleri, vb.), inflammatuar sitokinler ve hücresel yollar yeni kemik oluşumunda rol oynar. Wnt / β -katenin yolağı ve inhibitörleri olan sklerostin ve Dikkop'un rolü, kemik oluşumu ile olası bir bağlantıyı belirlemek için AS patogenezinde değerlendirilmiştir. Vimentin, bir

ara filament proteini olup, sitoskeletonun önemli bir bileşenidir ve mezodermal hücrelerde yaygın olarak bulunur. AS gibi inflamatuvar hastalıklarda, vimentin sitrullinasyona uğrayarak immünojenik özellik kazanabilir. Bu sitrulline edilmiş ve MMP'ler tarafından parçalanmış vimentin fragmanları, VICM (Vimentin Citrullinated and MMP-degraded) olarak adlandırılır ve AS'de hastalık aktivitesi ve yapısal progresyonun biyobelirteçleri arasında yer alabilir. VICM, inflamasyon ve doku yıkımı süreçlerini yansıtan bir biyobelirteç olarak değerlendirilir. AS hastalarında serum VICM düzeylerinin, hastalık aktivitesi skorları (örneğin, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score - ASDAS) ve manyetik rezonans görüntüleme ile belirlenen inflamasyon skorları ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Bu durum, VICM'nin hastalık aktivitesini izlemek ve tedavi yanıtını değerlendirmek için potansiyel bir araç olabileceğini göstermektedir ancak rutin klinik uygulamalarda yer alabilmesi için daha detaylı çalışmaların yapılması gerekmektedir. (Holm Nielsen ve ark., 2022; Sen ve ark., 2023).

2.2.5.1. Tenascin C

Tenasciner; tenascin-C, R, X ve W şeklindeki 4 üyeden oluşan büyük bir hücre dışı matris (ECM) glikoprotein ailesidir (Miller 2021). TNC, tenascin gen ailesinin kurucu üyesidir. Glioblastomlar, miyotendinöz bağlantı ve gelişen merkezi sinir sistemi üzerine araştırma yapan bilim insanları tarafından bağımsız olarak keşfedilmiştir ve adını, TNC'nin belirgin olarak eksprese edildiği iki bölgeyi olan tendon ve embriyodan alır. 'C' harfi ise önceki adı olan "sitotaktin"den türetilmiştir (Midwood ve ark., 2016). TNC, tenascin ailesinin en karakterize üyesi olmakla birlikte aynı zamanda trombosondin-1 ve SPARC (salgılanan asidik ve sistein bakımından zengin protein; osteonektin) ile matrisellüler protein ailesinin bir üyesidir (Midwood ve ark. 2011).

TNC, hekzamerik yapıya sahiptir ve multimodüler yapısı, farklı bağlanma bölgeleri sayesinde hücre yüzey reseptörleri ve diğer hücre dışı matriks bileşenleri ile etkileşimini sağlar. Spesifik olarak, fibronektin ve proteoglikanlar gibi matriks bileşenlerine bağlanabilir (Midwood ve ark., 2016).

Karmaşık bir yapıya sahip olan TNC, hücreler ve ECM bileşenleri, integrinler, fibronektin ve büyüme faktörleri gibi çeşitli yapılarla etkileşime girer. Özellikle doku gelişimi, yara iyileşmesi ve enflamasyon süreçlerinde önemli bir rol oynar. Tenascin C,

hücre yapışmasını modüle eder ve hücre sinyal yollarını etkiler. Özellikle, hücre göçü, proliferasyonu ve doku onarımında önemli roller üstlenir (Soysal 2024). Embriyolojik gelişim sürecinde sinir uçları, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve akciğerlerde tanımlanmış, normal yetişkin dokusunda çok düşük düzeyde saptanır veya hiç saptanmaz. İyileşmekte olan yaralarda, kanser gelişiminde ve kardiyovasküler hastalıklarda TNC düzeylerinde artış olduğu rapor edilmiştir (Gulcher ve ark., 1991). Bazı sitokinler aracılığıyla TNC'nin proinflatuar ve antiinflatuar özellikleri ortaya çıkmaktadır. TNC hücrel hasarın erken dönemlerini göstermede etkili olup inflamasyonun derecesi ile orantılı olarak artış göstermektedir. Apoptoz, hücre proliferasyonu, farklılaşma ve migrasyon gibi birçok fonksiyonda yer alır, karsinogeneze proliferasyonu, endotel hücre farklılaşmasını, anjogenezi artırır (Vasanthi ve ark., 2020).

Tablo 2. 3. Tenascin-C Düzeyini Etkileyen Faktörler (Kaplan 2022)

Artıranlar	Azaltanlar
Sitokinler (IL1 β , 3, 4, 6, 8, 13, TNF- α , IFN γ , lökotrien B4)	Kortikosteroidler
Büyüme Faktörü (TGF α , β , PDGF, Bfgf, EGF, IGF)	NSAI
Lipopolisakkaritler, toll-like reseptörleri	Suramin
Mekanik Gerilme	HCG, FSH
Diğer (retinoik asit, radyasyon, hipoksi, ekstrasellüler asidoz)	Polimerize Tip 1 Kollajen
Reaktif O ₂ ürünleri (H ₂ O ₂)	9-cis retinoik asit
PGE2, progesteron	EGF
Anjiyotensin II	Cilastazol

TNC, doku hasarında inflammatuar süreçlerde de fibrotik süreçlerde de rol alır. TNC'nin pro-inflatuar ve anti-inflatuar özelliklerinin bazı sitokinler aracılığıyla ortaya çıktığı düşünülmektedir. TNC'nin hücre hasarının erken dönemlerini göstermede etkili olduğu ve inflamasyonun derecesi ile orantılı olarak görüldüğü belirtilmektedir (Kaplan 2022).

TNC geni 9q33 kromozomu üzerindedir ve 9'u (her biri bir fibronektin tip III alanını

kodlayan) alternatif olarak eklenebilen 29 ekzon içerir. Alternatif ekleme, değişken sayıda FNIII tekrarı içeren birkaç farklı TNC formuyla sonuçlanır. FNIII tekrarlarının sekizi yapısal olarak açıklanır (FNIII 1-8) ve 9'u alternatif olarak eklenebilir (FNIIIA1-D) (Midwood ve ark., 2016). TNC, FNIII alanının, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), dönüştürücü büyüme faktörü- β (TGF- β) ve farklı pekçok büyüme faktörüne karşı yüksek bir afinitesi vardır. TNC, FBG integrinlere bağlanır ve TLR4'ü aktive eder. Bu, TNC 'nin hücre göçü, hücre bağlanması, hücre yayılması, fokal yapışma, hücrenin hayatta kalması, matris montajı ve proinflatuar sitokin sentezi dahil olmak üzere çok farklı işlevlerde yer almasını sağlar. Normalde TNC, embriyogenez sırasında belirgin olarak sentezlenirken, sağlıklı yetişkin dokusunda sınırlı miktarda bulunur. Beraberinde yara iyileşmesi ve dinamik doku yeniden şekillenmesi sırasında geçici olarak miktarı yüksek düzeylere çıkar. Kanseri, romatoid artrit ve fibroz gibi çeşitli kronik patolojik durumlarda ve kimyasal veya mekanik bir yaralanmaya yanıt olarak persistan TNC birikimi ortaya çıkar. TNC ekspresyonu, çeşitli inflammatuar sitokinler, TGF- β ve PDGF gibi büyüme faktörleri, integrinler ve oksidatif ve/veya mekanik stres tarafından indüklenir. Ayrıca TCF/LEF, Nf κ B ve c-Jun, Ets, Sp1 ve Prx-1 gibi sinyal yollarının da TNC transkripsiyonunu indüklediği açıklanmıştır. Yapılan çalışmalarda, dermal fibroblastlardaki TGF- β artışı Smad3/4, Sp1, Ets1 ve CBP/p300 yolları aracılığıyla TNC transkripsiyonunu indüklediği gösterilmiştir. Diğer taraftan TNC gen ekspresyonunun diğer bir önemli düzenleyicisi de PDGF olup bunu PI3K/AKT sinyali aracılığıyla yapmaktadır. Kardiyak fibroblastlarda, TNC ekspresyonunun, fibrozisin patogenezinin önemli sitokinleri olan anjiyotensin II, TGF β 1 ve PDGF tarafından indüklendiği gösterilmiştir. Diğer taraftan kortikosteroid tedaviler, kemik iliği stromal hücrelerinde TNC ekspresyonunu kuvvetli bir şekilde baskılamaktadır (Kaplan 2022).

2.2.5.2. Vimentin

Vimentin sitoplazmada fazla miktarda bulunan bir ara filamen proteindir. Ökaryot hücrelerde bulunan ara filamanlar, mikrotübüller ve aktin mikrofilamanlarıyla birlikte hücre iskeletini oluşturur. Ara filamanlar, ökaryotik hücrelerde hücre iskeletini oluşturan öğelerdir. Vimentin, normal mezenkimal hücrelerde ifade edilir ve hücre bütünlüğü koruduğu ve strese karşı direnç sağladığı bilinmektedir. 57 kDa proteini olan vimentin, tip 3 ara filamen protein ailesinin en yaygın olarak ifade edilen

proteinlerinden biridir. Vimentinin hücre adezyonu, göç, invazyon, sinyalizasyon, farklılaşma, hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesi, hücre morfolojisi ve plastisitesinin düzenlenmesi gibi çok sayıda işlevi mevcuttur.

Vimentin, çeşitli hücre tiplerinde de bulunan bir yapısal proteindir. Vimentin, hücrenin şeklinin korunmasına ve hücre içinde çeşitli organellerin doğru konumunu sağlamak için destek görevi görür. Ayrıca hücre bölünmesi sırasında da önemli bir rol oynar. Vimentin, özellikle bağ dokusu hücreleri, kan hücreleri ve sinir hücreleri gibi çeşitli hücre tiplerinde bulunur. Ara filamanlarının birçoğu kararlı yapıda olsa bile vimentin değişken bir yapıdadır. Hücre içi yapıyı stabilize eder. Hücre plastisitesinde ve stres emicilerinde mekanik rol oynar. Vimentin sinyallerden sorumlu hücre birleşenleri ile etkileşime girmesi yeteneğinden dolayı, düzenleyici ağlar üzerinde kontrol uygular (Paulin ve Li 2004; Schopferer ve ark., 2009; Cheng ve ark., 2016; Koç 2024).

Vimentin, inflamasyon sırasında çeşitli post-translasyonel modifikasyonlara uğrayabilir. Özellikle sitrullinasyon ve matriks MMP'ler ile parçalanma, vimentinin immünojenik özellik kazanmasına sebep olur ve bu modifiye formlar, otoimmün hastalıklarda, bağışıklık sisteminin hedefi haline gelebilir (Bay-Jensen ve ark., 2013). Vimentin, hücre dışına salındığında, inflamasyonla ilişkili yolları aktive edebilir ve bağışıklık yanıtını artırabilir. Bu durum, pro-inflamatuvar bir sinyal döngüsü oluşturarak hastalık sürecini şiddetlendirebilir (Patteson ve ark., 2020).

AS'nin tam patogenezi henüz net olarak aydınlatılamamış olsa da stres, inflamasyon, hücre içi proteazlar ve otoantijenlerin hastalık sürecine katkı sağladığı düşünülmektedir (Robinson ve Brown, 2015; Baeten ve Adamopoulos, 2021). Son dönemde yapılan çalışmalar, bu süreçte vimentin proteinine dikkat çekmektedir. Doku hasarı, inflamasyon ya da hücrel stres durumlarında ortaya çıkan sitrüllinli ve parçalanmış vimentin formları, bağışıklık sistemi tarafından yabancı antijen olarak tanınabilir ve bu da inflamatuvar süreci tetikleyebilir (Bager ve ark., 2023).

Özellikle NLRP3 inflammasomu, vimentinle doğrudan etkileşime girerek IL-1 β aktivasyonu üzerinde etkili olur. IL-1 β , IL-17 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin artışı, AS patofizyolojisinin temel taşlarından (Dos Santos ve ark., 2015). Ayrıca ekstrasellüler vimentin, DAMP (damage-associated molecular pattern) özelliği göstererek Dectin-1 reseptörünü uyarabilir ve bu da doğal öldürücü (NK) hücrelerin

aktivasyonunu artırarak inflamasyonu şiddetlendirebilir (Sparvero ve ark., 2009).

AS hastalarında bağırsak mikrobiyotası değişiklikleri, kronik doku hasarı ve tromboz gibi stres faktörleri de bu sürece katkı sağlayarak vimentin salınımını ve modifikasyonlarını artırabilir (Baeten ve Adamopoulos, 2021).

AS hastalarında, sitrullinasyon ve MMP ile parçalanmış vimentin fragmanları (VICM) serumda saptanabilir. VICM, vimentinin hem sitrülünli hem de MMP ile parçalanmış bir fragmanını tanıyan bir serolojik testtir. Bay-Jensen ve ark. (2013) yaptığı bir çalışmada AS hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubuna VICM seviyeleri incelenmiş ve AS'ta VICM'nin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. Sitrüline vimentinin MMP türevi metaboliti, AS'de hastalık aktivitesi ve radyografik ilerlemeyle ilişkilendirilmiştir. Hücrel bir şekilde, vimentin, protein fonksiyonlarının kaybına ve ardından apoptoza yol açan sitrülün modifikasyonuna eğilimlidir (Siebuhr ve ark., 2019).

Anti-MCV antikorları, RA'da tanı ve prognoz belirteci olarak kullanılırken, AS'de bu antikorların düzeyleri sağlıklı bireylere göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak, AS'de anti-MCV düzeylerinin hastalık aktivitesi veya şiddeti ile belirgin bir ilişkisi olmadığı ve tanı koymada sınırlı bir fayda sağladığı belirtilmiştir (Sen ve ark., 2023). Fakat tüm bu verilere rağmen, vimentinin AS'daki rolü henüz tam olarak aydınlatılamamış olup vimentin ve modifiye formlarının klinik uygulamalarda rutin kullanımları için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle vimentin modifikasyonlarının otoimmün yanıtı nasıl etkilediği konusu önemini korumaktadır (Bager ve ark., 2023).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Çalışma Popülasyonu

Çalışmamıza Modifiye Newyork kriterlerine göre Ankilozan spondilit tanısı konulmuş olan ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji polikliniğinde takip edilen 18 yaşının üzerinde gönüllü toplam 90 kadın ve erkek hasta dahil edildi.

Kontrol grubuna, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı romatoloji polikliniğine başvuran, inflamatuvar romatizmal hastalığı, akut veya kronik enflamasyonu, kronik bir hastalığı ve bilinen malignite öyküsü olmayan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve rutin tetkikleri için kan örneği alınmış olan 90 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi.

Çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15/02/2023 tarihli, 2023-577 sayı ve 2011-KAEK-2 karar nolu yazısı ile onayı alındı. Çalışmaya katılan tüm gönüllülerden aydınlatılmış yazılı onam alınmıştır ve tüm katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirilmiştir.

- Çalışmaya dahil edilme şartları:

1. 18-55 yaşları arasında olunması
2. İletişim kurulabilecek bilişsel fonksiyonlara sahip olunması
3. Ankilozan spondilit hastalığı kriterlerini karşılayan hastalar
4. Çalışmaya alınmayı kabul eden kişiler

- Çalışmaya alınmama kriterleri:

1. Ek romatolojik hastalık bulunması
2. Diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı gibi kronik hastalık bulunması
3. Malignite öyküsü bulunması
4. Gebelik, emzirme, alerji öyküsünün bulunması
5. Aktif enfeksiyon durumunun olması

3.2. Klinik Veriler

Hastaların isim soyisim bilgileri, cinsiyeti, yaşı, tanı yaşı, vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi, eğitim düzeyi, sigara ve alkol kullanımı, hastalık süresi, kullandığı ilaçlar not

alındı. Hasta ve kontrol grubunun detaylı anamnezleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı. Rutin olarak istenilen CRP tetkiklerinin sonuçları kaydedildi.

3.3. Kan Örnekleri ve Laboratuvar Verileri

Çalışmaya alınan kişilerin periferik venöz kan örnekleri 3000 g'de 10 dakika santrifüj edildi ve serumlar Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında -80 °C'de muhafaza edildi. Hasta ve kontrol gruplarının -80 °C'de muhafaza edilen serum örnekleri ependorf tüplerine konularak yalnızca bir araştırmacı tarafından bilinen numaralar ile sınıflandırılmış ve kaydedilmiştir. Çalışma sonunda tüm örnekler biyokimya laboratuvarında aynı anda çalışılmıştır. Tenascin C ve vimentin ölçümleri ABT-LAB marka Human Tenascin C ve Human Vimentin Elisa kitleri ile yapıldı (Atlas Biyoteknoloji Lab Mlz. San.Tic. Ltd. Şti., Ümit Mahallesi 2483. Caddesi, Ümitköy no:59, 06810 Çankaya/Ankara). Absorbans okuması Thermo Scientific Multiskan FC marka elisa okuyucu cihazında yapıldı. (Thermo Fisher Scientific (Shanghai) Instruments Co. Ltd. Qin Qiao Road, PuDong, Shanghai, China). Sonuçlar tenascin C ve vimentin için ng/ml olarak verildi.

Her iki analitin çalışma prensibi sandwich elisa prensibine dayalı test kitleri kullanılarak gerçekleştirildi. Analiz öncesi toplanan bütün örnekler ve kitler oda sıcaklığına getirildi. Çalışmada kullanılan kitlerin standart ve kimyasalları hazırlandıktan sonra mikropalakada bulunan kuyucuklara standartlar ve örnekler pipetlendi. Ardından prospektüste anlatılan adımlar izlenerek örneklerin testlerin konsantrasyonlarına göre renklendirilmesi sağlandı. Renk oluşumu gözlemlendikten sonra “450 nanometrede (nm) kuyucukların absorbans değerleri okundu. Elisa okuyucu cihazın programı ile serum absorbans değerleri kullanılarak konsantrasyonlar hesaplandı.

3.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde "IBM SPSS for Windows Version 22.0" programından yararlanıldı. Sayısal değişkenlerde veriler ortalama ve standart sapma ile gösterildi. Çalışmaya katılan bireylerin demografik verileri ve klinik bulgularına ait sayı ve yüzde değerleri hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Ankilozan spondilit hastalığındaki klinik bulguların tenascin-C ve vimentin düzeyi ile ilişkisi; değişkenlerin dağılımının normal olması durumunda t testi ile,

normal olmaması durumunda ise Mann Whitney-U testi ile değ erlendirildi. Veriler arasındaki ilişkiler, değışkenlerin dağılımı normal olduğunda Pearson korelasyon testiyle, normal olmadığında ise Spearman's korelasyon testiyle incelendi. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya, Modifiye Newyork tanı kriterlerine göre AS tanısı almış, dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan ve Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı romatizma polikliniğinde takip edilen toplam 90 gönüllü hasta ve 90 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 180 birey katılmıştır.

AS grubunun yaş ortalaması 44,00 (30,00-60,00) yıl, kontrol grubunun ise 43,00 (26,00-64,00) yıl olup iki grup arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,439) (Tablo 4.1.).

Tablo 4. 1. Grupların Yaş Açısından Karşılaştırması

Grup	Yaş (yıl) (Medyan, min-max)
Kontrol	43,00 (26,00-64,00)
Ankilozan Spondilit	44,00 (30,00-60,00)

Cinsiyet dağılımı açısından AS grubunda % 41,1 kadın ve % 58,9 erkek; kontrol grubunda ise % 35,6 kadın ve % 64,4 erkek yer almakta olup, cinsiyetler arası fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,445) (Tablo 4.2.).

Tablo 4. 2. Grupların Cinsiyet Açısından Karşılaştırması

Grup	Kadın	Erkek	Total
Kontrol	32 (% 35,6)	58 (% 64,4)	90
Ankilozan Spondilit	37 (% 41,1)	53 (% 58,9)	90

4.2. Vimentin ve Tenascin-C Düzeylerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Çalışmamızda AS grubundaki kadın ve erkek bireylerin serum vimentin ve tenascin-C düzeyleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, kadın katılımcıların serum vimentin düzeyi ortalama $50,73 \pm 34,77$ ng/mL iken, erkeklerde bu değer $57,16 \pm 38,96$

ng/mL olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,252$). Benzer şekilde, kadınlarda ortalama Tenascin-C düzeyi $2,88 \pm 1,79$ ng/mL, erkeklerde ise $2,67 \pm 1,59$ ng/mL olup, gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p = 0,424$) (Tablo 4.3.).

Tablo 4. 3. Serum Vimentin ve Tenascin-C Düzeylerinin Gruplar Arasındaki Karşılaştırılması

	Kadın	Erkek	p
Vimentin (ng/ml)	50,73±34,77	57,16±38,96	0,252
Tenascin-C (ng/ml)	2,88±1,79	2,67±1,59	0,424

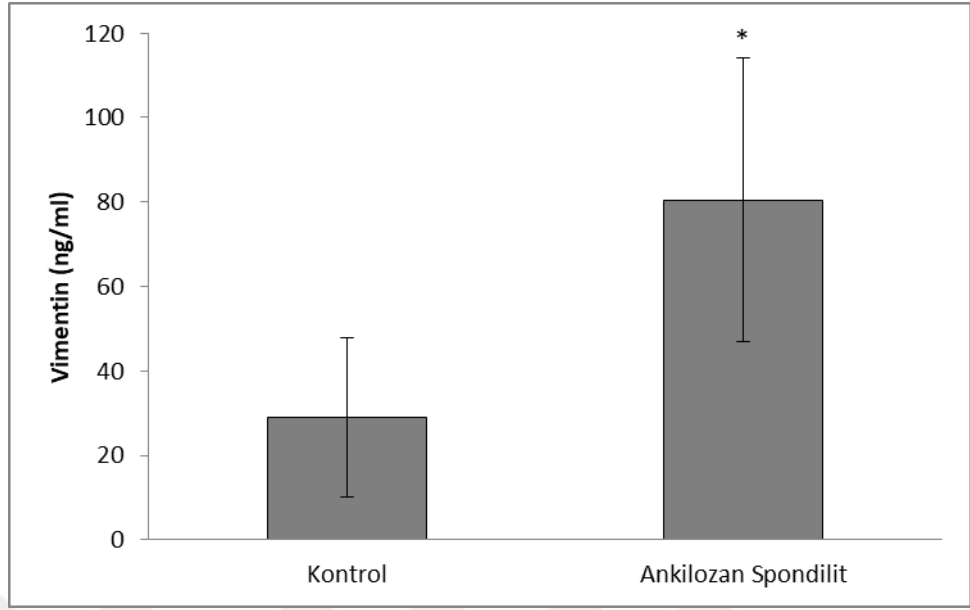
Bu sonuçlar, hem vimentin hem de tenascin-C düzeylerinin cinsiyete göre anlamlı bir değişkenlik göstermediğini ve bu biyobelirteçlerin AS hastalarında cinsiyetten bağımsız olarak artış gösterebileceğini düşündürmektedir.

Serum biyobelirteç düzeyleri incelendiğinde, AS grubunda vimentin düzeyi $80,41 \pm 33,55$ ng/mL iken kontrol grubunda $28,97 \pm 18,89$ ng/mL olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında vimentin düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Benzer şekilde, tenascin-C düzeyleri AS grubunda $3,99 \pm 1,45$ ng/mL iken kontrol grubunda $1,50 \pm 0,62$ ng/mL olarak ölçülmüştür, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 4.4.). Bu bulgular, her iki biyobelirtecin de AS hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir. Bu anlamlı fark, bu biyobelirteçlerin AS patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 4. 4. Serum Vimentin ve Tenascin-C Düzeylerinin Gruplar Arasındaki Karşılaştırılması

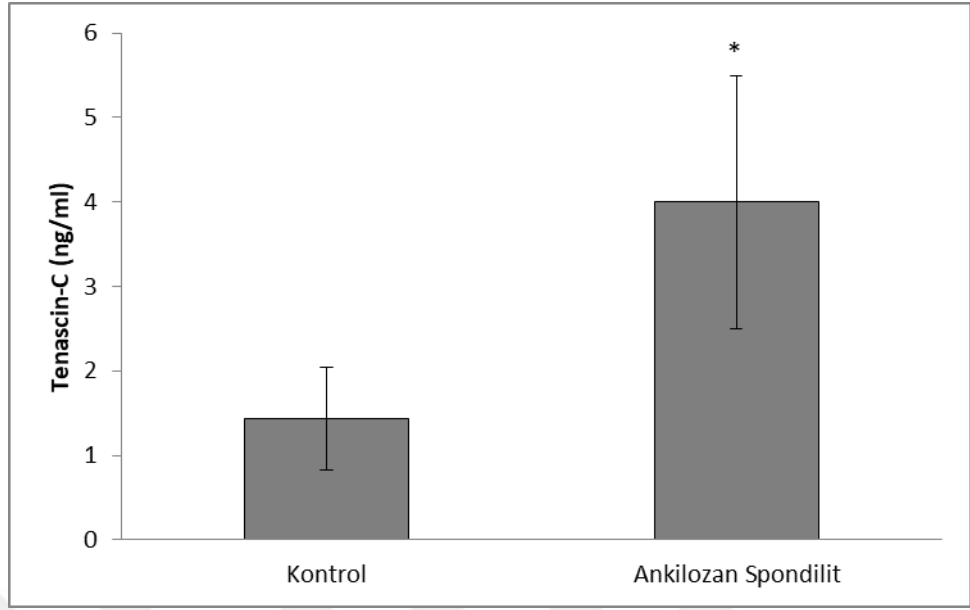
Biyobelirteç	Kontrol (ortalama ± SD)	AS (ortalama ± SD)	p-değeri
Vimentin (ng/mL)	28,97 ± 18,89	80,41 ± 33,55	<0,001
Tenascin-C (ng/mL)	1,50 ± 0,62	3,99 ± 1,45	<0,001



Şekil 4. 1. Ankilozan Spondilit Hastaları ve Kontrol Grubunda Serum Vimentin Düzeylerinin Karşılaştırılması (*: $p < 0,001$)

Şekil 4.1.de görüldüğü üzere, AS grubunda serum vimentin düzeyi, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. AS grubunda ortalama vimentin düzeyi yaklaşık 80 ng/mL civarındayken, kontrol grubunda bu değer 30 ng/mL'nin altındadır. Her iki grup için de standart sapmalar grafik üzerinde hata çubukları ($\pm$ SD) ile gösterilmiştir.

AS grubunda yer alan çubuk üzerindeki “*” işareti, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir ($p < 0,001$). Bu bulgu, vimentin düzeylerinin AS hastalarında sistemik inflamasyonla ilişkili olarak anlamlı ölçüde arttığını ve dolayısıyla potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini desteklemektedir.



Şekil 4. 2. Ankilozan Spondilit ve Kontrol Grubu Arasında Serum Tenascin-C Düzeylerinin Karşılaştırılması (*: $p < 0,001$)

Şekil 4.2.de yer alan grafikte görüldüğü üzere, AS grubunda serum tenascin-C düzeyleri, kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. AS grubundaki ortalama tenascin-C değeri yaklaşık 4 ng/mL, kontrol grubunda ise bu değer 1,5 ng/mL'dir. Hata çubukları her iki grupta da $\pm$ standart sapmayı (SD) göstermektedir.

AS grubunun çubuğu üzerindeki “*” simgesi, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ($p < 0,001$) ifade etmektedir. Bu sonuç, tenascin-C düzeylerinin AS hastalarında anlamlı biçimde artmış olduğunu ve bu biyobelirtecini hastalık süreciyle ilişkili olabileceğini göstermektedir.

4.3. Korelasyon Analizleri

Çalışmamıza dahil edilen AS grubundaki bireylerin yaşları 30 ile 60 yıl arasında değişmekte olup, medyan yaş 44,00 yıl olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların BMI değerleri 19,60–38,90 kg/m² aralığında olup, medyan değer 28,25 olarak belirlenmiştir. Hastalık süresi ise oldukça değişkenlik göstermekte olup, 3 ila 420 ay arasında değişmiş ve medyan 132,00 ay olarak tespit edilmiştir. Hastalık aktivitesini yansıtan ASDAS-CRP ve BASDAI skorlarının medyan değerleri sırasıyla 2,60 ve 3,60 olarak bulunmuştur. İnflamatuvar belirteçlerden CRP'nin ise 0,10–36,70 mg/L aralığında değiştiği ve medyan düzeyin 3,75 mg/L olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.5.).

Tablo 4. 5. Ankilozan Spondilit Grubunun Demografik ve Klinik Verileri

	Yaş (yıl)	BMI	Hastalık Süresi (ay)	ASDAS-CRP	BASDAİ	CRP (mg/L)
Medyan (Min-Max)	44,00 (30,00-60,00)	28,25 (19,60-38,90)	132,00 (3,00-420,00)	2,60 (0,80-4,60)	3,60 (0,40-9,00)	3,75 (0,10-36,70)

4.3.1. Vimentin Düzeyinin Klinik Parametrelerle Korelasyonu

AS grubunda serum vimentin düzeyi ile yaş, vücut kitle indeksi (BMI), hastalık süresi, ASDAS-CRP, BASDAİ ve CRP düzeyleri arasında yapılan Pearson korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Korelasyon katsayıları oldukça düşük düzeyde olup, vimentin düzeyinin hastalık aktivitesiyle doğrudan ilişkili olmayabileceğini düşündürmektedir (Tablo 4.6.).

Tablo 4. 6. Ankilozan Spondilit Grubu Serum Vimentin Korelasyon Analizi

	Yaş	BMI	Hastalık Süresi	ASDAS-CRP	BASDAİ	CRP
Korelasyon katsayısı	0,153	0,155	0,077	-0,010	0,028	-0,016
p değeri	0,150	0,145	0,470	0,924	0,794	0,885
n	90	90	90	90	90	90

4.3.2. Tenascin-C Düzeyinin Klinik Parametrelerle Korelasyonu

Tenascin-C düzeyine ait korelasyon analizlerinde ise dikkat çekici sonuçlar elde edilmiştir. Serum tenascin-C düzeyi ile ASDAS-CRP arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r: -0,280$, $p= 0,007$). Ayrıca, CRP ile de daha güçlü bir negatif korelasyon gözlenmiştir ($r: -0,323$, $p= 0,002$). Bu bulgular, tenascin-C düzeyinin sistemik inflamasyon belirteçlerinden bağımsız hareket edebileceğini ve potansiyel bir immün yanıt modülatörü olabileceğini düşündürmektedir (Tablo 4.7.).

Tablo 4. 7. Ankilozan Spondilit Grubu Serum Tenascin-C Korelasyon Analizi

	Yaş	BMI	Hastalık Süresi	ASDAS-CRP	BASDAİ	CRP
Korelasyon katsayısı	0,135	0,008	0,004	-0,280*	-0,055	-0,323*
p değeri	0,205	0,938	0,967	0,007	0,607	0,002
n	90	90	90	90	90	90

*: Korelasyon $p < 0.05$ düzeyinde anlamlıdır.

5. TARTIŞMA

Ankilozan spondilit, genellikle genç erişkinlik döneminde başlayan ve erkeklerde daha sık görülen bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Ancak son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, bu cinsiyet dağılımının düşündüğümüz kadar belirgin olmadığını ve kadın hastaların da tanı konulmamış önemli bir kısmı oluşturabileceğini ortaya koymuştur (Rusman ve ark., 2018). Örneğin, Ciurea ve ark. (2014) tarafından yapılan bir çalışmada, erkeklerde hastalık başlangıç yaşının ortalama 26,3 yıl, kadınlarda ise 29,3 yıl olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, erkeklerde hastalığın daha erken yaşta başladığını göstermektedir. Aynı çalışmada, kadın hastalarda daha yaygın periferik tutulum ve ağrı skorlarının yüksekliği, erkeklerde ise daha belirgin spinal tutulum ve radyografik progresyon görülmüştür (Rusman ve ark., 2018). Hwang ve ark. (2022), kadın hastalarda tanı gecikmesinin daha yaygın olduğunu ve bazı biyobelirteçlerin hastalık seyrini yansıtmaya kapasitesinin cinsiyete göre değişebileceğini belirtmiştir. Bu nedenle, TNC ve vimentin gibi biyobelirteçlerin cinsiyet farklılıkları temelinde ayrı ayrı değerlendirilmesi önemli olabilir.

Ancak bu klinik farklılıklara rağmen, çalışmamızda biyobelirteç düzeyleri açısından cinsiyet etkisi gözlenmemiştir. Bu durum, Tenascin-C ve vimentin gibi biyobelirteçlerin temel olarak doku düzeyindeki inflamasyon, hasar ve yeniden yapılanma süreçlerine duyarlı olduğunu, cinsiyetin ise bu süreçler üzerindeki etkisinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca, bazı çalışmalarda (Onur ve Şahin, 2022) hormonal farklılıkların otoimmün hastalıklarda immün yanıtı etkileyebileceği öne sürülse de, bu çalışmada ölçülen biyobelirteçlerin sistemik hormonal etkilerden ziyade lokal doku olaylarıyla ilişkili olabileceği değerlendirilmektedir. Dolayısıyla Tenascin-C ve vimentin düzeyleri, AS hastalığında cinsiyet farklılıklarından bağımsız biyobelirteçler olarak değerlendirilebilir. Ancak daha geniş örneklemelerde ve alt grup analizlerinin yer aldığı ileri çalışmalarla bu bulguların doğrulanması önem arz etmektedir.

Çalışmamızda AS ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bu bulgu, biyobelirteç analizinde demografik faktörlerin dikkate alınmasını gerektiren bir bağlamda yorumlanmalıdır. Zira yaş ve

cinsiyet gibi faktörler, biyolojik süreçler üzerinde anlamlı etkiler yaratabilir. Özellikle hormonal farklılıklar ve yaşla birlikte değişen immünolojik profiller, TNC ve vimentin ekspresyonunu dolaylı olarak etkileyebilir.

TNC düzeyleri üzerine yapılan çalışmalarda, cinsiyetin etkisi net olarak ortaya konulamamıştır. Ancak bazı araştırmalar, TNC düzeylerinin hastalık aktivitesiyle ilişkili olabileceğini ve bu ilişkinin cinsiyete göre değişebileceğini öne sürmektedir. Örneğin, Gupta ve ark. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, AS hastalarında serum TNC düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve bu artışın hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu durum, TNC'nin erkek veya kadın hastalarda farklı düzeylerde ifade edilip edilmediğinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır.

Vimentin düzeyleri üzerine yapılan çalışmalarda da benzer şekilde cinsiyetin etkisi net olarak belirlenmemiştir. Ancak vimentin, inflamasyon ve doku hasarı süreçlerinde önemli bir rol oynadığından, cinsiyete bağlı hormonal ve immünolojik farklılıkların vimentin düzeylerini etkileyebileceği düşünülmektedir.

Yaş faktörü de AS patogenezi ve biyobelirteç düzeyleri üzerinde etkili olabilir. Hastalık başlangıç yaşı, hastalığın seyri ve şiddeti üzerinde belirleyici bir faktördür. Ayrıca, yaşla birlikte artan doku hasarı ve inflamasyon, vimentin ve TNC gibi biyobelirteçlerin düzeylerini etkileyebilir.

Bu bağlamda, çalışmamızda elde edilen bulguların yaş ve cinsiyet gibi demografik faktörler göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi, biyobelirteçlerin AS tanı ve takibindeki potansiyel rollerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Gelecekte yapılacak daha geniş kapsamlı ve demografik faktörleri dikkate alan çalışmalar, bu biyobelirteçlerin klinik kullanım potansiyelini daha net ortaya koyacaktır.

Beden kitle indeksi (BMI) verileri incelendiğinde, AS grubunda medyan değerin 28,25 kg/m² olduğu ve katılımcıların büyük bir bölümünün "fazla kilolu" kategorisinde yer aldığı gözlenmiştir. Literatürde fazla kilolu ve obez bireylerde spondiloartrit hastalık aktivitesinin daha yüksek seyredebileceği, fonksiyonel kapasitenin azaldığı ve sistemik inflamasyonun şiddetlendiği belirtilmektedir (Singh ve ark., 2021). Bu durumun, yağ dokusunun proinflamatuvar sitokin üretimini artırmasıyla ilişkili olabileceği öne

sürülmektedir.

Ancak, bizim çalışmamızda BMI ile serum Tenascin-C ve vimentin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, ilgili biyobelirteçlerin inflamatuvar süreçlerden bağımsız olarak işlediği ya da örneklem büyüklüğü gibi metodolojik sınırlılıklardan kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, BMI'nin biyobelirteç düzeyleri üzerindeki potansiyel etkisinin daha net ortaya konulabilmesi için daha büyük ve homojen örneklemlemlerle yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

TNC üzerine yapılan bazı çalışmalarda, bu glikoprotein yalnızca inflamatuvar süreçlerde değil, aynı zamanda doku yeniden modellenmesinde de aktif olduğu gösterilmiştir. Midwood ve ark. (2016), TNC ekspresyonunun inflamasyonun yanı sıra mekanik stres ve doku hasarına yanıt olarak da arttığını belirtmiştir. AS'de aksiyel iskeletin yoğun mekanik yük altında olması, bu biyobelirtecin düzeylerini artırabilecek potansiyel bir mekanizma olabilir. AS'de aksiyel iskelet üzerine binen yük nedeniyle, TNC artışının yalnızca sistemik inflamasyonu değil, lokal mikrotravmaları da yansıtır olabileceği düşünülmelidir.

Bubová ve ark. (2020), radyografik axSpA hastalarında TNC düzeylerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ancak bu artışın hastalık aktivitesi skorlarıyla doğrudan ilişkili olmadığını bildirmiştir.

Yaptığımız çalışmada, AS hastalarında serum vimentin ve TNC düzeyleri incelenmiş, bu belirteçlerin hastalık aktivitesi ve klinik parametrelerle olan ilişkisi değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgulara göre, her iki biyobelirteç de AS grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ayrıca ASDAS-CRP ve CRP ile TNC düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanması, bu biyobelirtecin yalnızca inflamasyona değil, doku onarımı ya da remodeling gibi alternatif patofizyolojik süreçlere de bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Bubová ve ark. (2020), AS hastalarında serum TNC düzeyleri ile IL-17 düzeylerinin paralel artış gösterdiğini belirtmiş ve bu bulgunun TNC'nin inflamatuvar sitokinlerle bağlantılı bir rol oynayabileceğine işaret ettiğini vurgulamıştır. Ayrıca Gupta ve ark. (2018), TNC'nin Toll-like reseptör 4 (TLR4) üzerinden inflamatuvar yanıtı modüle

edebileceğini bildirmiştir. Bu, TNC'nin yalnızca pasif bir matriks proteini olmadığını, aynı zamanda doğuştan bağışıklık sisteminde aktif bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

Vimentin ise, hücre iskeletinin önemli bir bileşeni olmakla birlikte, inflamasyon, hücre iskeleti stabilitesi ve immün yanıt mekanizmaları ile yakından ilişkili olan bir ara filament proteinidir. Post-translasyonel modifikasyonlarla (örn. sitrüllinasyon) değişime uğrayarak immünojenik özellik kazanabilir.

Çalışmamızda AS grubunda serum vimentin düzeyinin anlamlı şekilde yüksek bulunması, daha önce Bay-Jensen ve ark. (2013)'nın yaptığı çalışmayla uyumludur. Bu çalışmada sitrüllinli vimentin fragmanı (VICM) seviyeleri, hastalık yükü ve radyografik progresyon ile ilişkili bulunmuştur.

Bodnár ve ark. (2012), AS hastalarının yaklaşık % 37'sinde anti-MCV antikorlarının pozitif olduğunu bildirmiştir. Ancak son çalışmalarda bu oranların daha düşük olduğu ve anti-MCV'nin hastalık aktivitesiyle doğrudan ilişkili olmadığı bildirilmiştir.

Ayrıca Siebuhr ve ark. (2019), VICM düzeylerinin AS hastalarında CRP ve ESR gibi klasik inflamasyon belirteçleriyle anlamlı korelasyon gösterdiğini belirtmiştir. Ancak bizim çalışmamızda, serum vimentin düzeyi ile BASDAI, ASDAS-CRP ve CRP gibi hastalık aktivite skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bu durum, vimentin'in sistemik inflamasyondan bağımsız bir mekanizmayla salınabileceğini ve doku hasarının erken belirteci olabileceğini düşündürmektedir.

Bay-Jensen ve ark. (2013), vimentin yıkım ürünleri olan VICM düzeylerinin hem CRP hem de BASDAI ile pozitif korelasyon içinde olduğunu, bu biyobelirtecın inflamatuvar aktivitenin doğrudan bir yansıması olabileceğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, Holm Nielsen ve ark. (2022), TNF inhibitörü tedavisi sonrası VICM düzeylerinin anlamlı şekilde azaldığını ve bu düşüşün ASDAS skorlarındaki iyileşme ile korelasyon gösterdiğini ifade etmişlerdir. Bu bulgu, VICM'in yalnızca tanısal değil aynı zamanda tedavi yanıtını izleme açısından da değerli olabileceğini ortaya koymaktadır.

Bizim çalışmamızda da vimentin düzeyi ile BASDAI, ASDAS-CRP ve CRP gibi parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu durum, vimentin

düzeının hastalık aktivitesinden bağımsız bir biyobelirteç olabileceğini ve vimentin'in sistemik inflamasyondan bağımsız bir mekanizmayla salınabileceğini ve doku hasarının erken belirteci olabileceğini düşündürmektedir.

TNC, hücre dışı matriks glikoproteinlerinden biri olup doku onarımı, remodelizasyon ve inflamasyon süreçlerinde önemli rol oynar. Literatürde, romatoid artrit ve osteoartrit gibi inflamatuvar hastalıklarda TNC düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (Bubová ve ark., 2020).

Örneğin, Bubová ve ark. (2020) tarafından yürütölen bir çalışmada axSpA hastalarında serum TNC düzeylerinin sağlıklı bireylerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu, özellikle radyografik axSpA alt grubunda bu artışın daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Ancak TNC düzeyleri ile ASDAS gibi hastalık aktivite ölçütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Martelli-Garcia ve ark. (2025) tarafından yapılan bir çalışmada TNC'nin BASDAI ≥ 4 olan hastaları ayırt etme konusunda CRP ve ESR ile benzer doğrulukta performans sergilediğı rapor edilmiştir. Bu sonuçlar, TNC'nin inflamasyonun biyokimyasal yansıması olmanın ötesinde klinik semptom skorlarıyla da ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Diğer yandan, Gupta ve ark. (2018) AS hastalarının monositlerinde Toll-like reseptör 4 (TLR4) ekspresyonunun arttığını ve TNC'nin endojen bir TLR4 ligandı olarak bu reseptörü aktive ederek inflamasyonu sürdürebileceğini göstermiştir. Bu, TNC'nin doğrudan immün yanıt üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir.

Ek olarak, Bubová ve ark. (2020), serum TNC düzeylerinin AS hastalarında IL-17 düzeyleriyle paralel artış gösterdiğini ve bu durumun hastalık aktivitesiyle ilişkili olabileceğini öne sürmüştür.

Martelli-Garcia ve ark. (2025) çalışmasında, tenascin-C (TNC) düzeylerinin AS hastalarında radyografik ilerlemenin olduğu yani hastalığın kemik yapısında belirgin hasar veya anormalliklerin görüntöleme yöntemleriyle tespit edildiğı olgularda anlamlı derecede artış gösterdiğini bildirilmiştir. Bu durum, TNC'nin sadece inflamasyonla ilişkili bir belirteç olmadığını, aynı zamanda hastalığın yapısal etkilerini yansıttığını

göstermektedir. Yani TNC, omurgada ve eklemlerde oluşan hasar, kemik erimesi, yeni kemik oluşumu veya kireçlenme gibi değişikliklerin biyokimyasal göstergesi olabilir.

Çalışmamızda AS hastalarında serum TNC düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca, TNC düzeyinin ASDAS-CRP ve CRP ile negatif korelasyon göstermesi bu alanda dikkat çekici bir bulgudur. Bu durum, literatürdeki bazı çalışmalardan farklılık göstermekle birlikte, TNC'nin sadece inflamasyon düzeyinden değil, belki de doku remodeling süreçlerinden etkilenebileceğini düşündürmektedir.

Onuora (2021), fare ve insan ligamenti örnekleri kullanarak TNC'nin inflamasyonla uyarıldığında enthesi (tendon-kemik birleşim bölgesi) yeni kemik oluşumunu desteklediğini göstermiştir. Mekanizması; ECM yapışma kuvvetini zayıflatarak Hippo-YAP sinyallemesini aktive edip kırıkdaşıma odaklı ossifikasyonu teşvik etmesidir. Bu durum TNC'nin yalnızca inflamasyon göstergesi değil, aynı zamanda yapısal ilerlemede aktif bir katılımcı olabileceğini destekler.

Martelli-Garcia ve ark. (2025) da çalışmalarında TNC düzeylerinin klasik inflamasyon belirteçleri olan CRP ve ESR gibi parametrelerle de uyumlu olduğunu belirtmiştir. Bu da TNC'nin hem inflamatuvar süreçlere hem de yapısal değişikliklere paralel bir biyobelirteç olduğunu destekler niteliktedir. Bu nedenle, TNC'nin sadece inflamasyonun değil, hastalığın yapısal progresyonunun da biyokimyasal bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Bu durum, hastalığın hem aktif inflamasyon hem de kronik yapısal değişim süreçlerini izlemek için TNC'nin potansiyel klinik önemini vurgular.

Yaptığımız çalışmamız, AS'de inflamasyonla ilişkili yeni biyobelirteçlerin araştırılmasına katkı sağlamaktadır. Vimentin ve tenascin-C'nin hastalık aktivitesine olan etkileri yönünden birlikte değerlendirilmesi, hem tanı sürecinde hem de hastalık progresyonunun izlenmesinde yol gösterici olabilir.

Ancak çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Örneğin, hastaların radyografik progresyon verileri, HLA-B27 durumu ve eşlik eden komorbid hastalıkları analiz dışı bırakılmıştır. Gelecekteki çalışmalarda bu biyobelirteçlerin yalnızca tanısal değil, aynı zamanda tedaviye yanıtı öngörmedeki rolleri de araştırılmalıdır.

Nitekim Menegatti ve ark. (2019), anti-TNF tedavisi sonrası VICM düzeylerinde anlamlı düşüş olduğunu ve bunun erken tedavi yanıtını öngörebileceğini göstermiştir. Bu nedenle, biyobelirteç düzeylerinin tedavi öncesi ve sonrası olacak şekilde izlenmesi, bu belirteçlerin tedaviye yanıt açısından ne kadar önemli olabileceğini daha net ortaya koyabilir.

Son olarak, biyobelirteçlerin kombine kullanımı, tek başına değerlendirilmesine göre daha yüksek tanısal doğruluk sağlayabilir. Otari Yener ve ark. (2022), TNC, CRP ve ESR gibi belirteçlerin birlikte kullanıldığında hastalık aktivitesiyle olan ilişkilerinin daha güçlü olduğunu bildirmiştir. Bu bağlamda, TNC ve vimentin'in kombine değerlendirilmesi, hem tanı hem de tedavi izlemi açısından daha bütüncül bir yaklaşım sunabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, AS hastalarında serum TNC ve vimentin düzeylerinin, sağlıklı bireylerle karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, bu biyobelirteçlerin hastalık aktivitesi ve enflamasyon parametreleri ile olan ilişkisi incelenmiştir.

Elde edilen bulgular, AS patogenezinin ilişkin önemli ipuçları sunmakta ve bazı biyobelirteçlerin hastalık sürecine dair özgün dinamikler taşıyabileceğini göstermektedir.

Elde edilen bulgular doğrultusunda:

- AS ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$), bu da grupların demografik olarak karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir.
- AS hastalarında hem TNC hem de vimentin düzeylerinin, sağlıklı bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). Bu bulgu, her iki molekülün de AS hastalığında dokusal değişiklikler ve inflamasyon süreçleriyle ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu açıdan, bu iki proteinin, AS hastalarında inflamatuvar aktivitenin biyokimyasal göstergesi olabileceği düşünülmektedir.
- TNC düzeyleri ile ASDAS-CRP ve CRP arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (sırasıyla $p = 0,007$ ve $p = 0,002$). Özellikle CRP ile olan bu negatif ilişki anlamlı ve güçlü düzeydedir ($r = -0,323$; $p = 0,002$). Bu bulgu, TNC'nin klasik akut faz reaktanlarının aksine, hastalık aktivitesinden bağımsız veya daha geç evrede aktive olabilecek bir doku yenilenme veya remodelizasyon belirteci olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde, TNC'nin TLR4 gibi immün yanıtla ilişkili yolları etkileyebileceği, IL-17 ile birlikte eksprese olabileceği ve bazı durumlarda klasik inflamasyon belirteçlerinden bağımsız bir mekanizma ile ilişkilendirilebileceğini düşündürmektedir.
- Serum vimentin düzeyi, AS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olmasına karşın, vimentin ile hastalık süresi, aktivite skorları (ASDAS-CRP, BASDAI) ve inflamatuvar parametreler (CRP) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Bu durum, vimentin'in sistemik inflamasyondan çok doku hasarına veya hücrel stres yanıtlarına bağlı olarak artabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, sitrülasyon gibi post-

translasyonel modifikasyonlara uğramış vimentin formlarının (örneğin VICM) hastalık progresyonunu yansıtmak açısından daha duyarlı olabileceği yönündeki literatür bulgularını destekler niteliktedir.

TNC ve vimentin düzeyleri, özellikle klasik inflamasyon belirteçlerinin yetersiz kaldığı durumlarda alternatif değerlendirme araçları olarak klinik kullanım potansiyeline sahiptir. Her iki biyobelirteç, AS hastalarında inflamatuvar olmayan biyolojik süreçlerin (doku yenilenmesi, hücresel stres, remodelizasyon) takibinde kullanılabilir. Tanı koyma sürecinde, bu belirteçlerin diğer serolojik testlerle birlikte değerlendirilmesi, tanısal duyarlılığı artırabilir.

Sonuç olarak, hem TNC hem de vimentin, AS patogenezinde rol oynayabilecek, potansiyel biyobelirteçler olarak değerlendirilmektedir. Hem TNC hem de vimentin düzeylerinin AS hastalarında anlamlı şekilde yükselmesi, bu belirteçlerin tanı, hastalık aktivitesi ve prognoz öngörüsü açısından potansiyel katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Literatürde TNC ve VICM üzerine yapılan çalışmaların bazılarıyla örtüşen bu sonuçlar, bu belirteçlerin özellikle tanısal ve prognostik potansiyel açısından daha fazla araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Bununla birlikte, TNC ve vimentinin inflamasyonla etkileşim mekanizmaları ve klinik kullanıma uygunlukları konusunda ileriye dönük, daha geniş örneklemli hasta gruplarında, tedavi odaklı ve uzunlamasına takipli çalışmalar yapılarak bu biyobelirteçlerin klinik kullanıma uygunluğunun değerlendirilmesi önerilmektedir.

Çalışmamızın sınırlılıkları şu şekilde sıralanabilir:

- Yaptığımız çalışma kesitsel (cross-sectional) bir tasarıma sahip olduğundan zaman içinde biyobelirteç düzeylerindeki değişim ve klinik seyirle olan ilişki değerlendirilememiştir.
- Katılımcı sayısı sınırlı olup, daha büyük örneklemle yapılacak çalışmalar bulguların genellenebilirliğini artıracaktır.
- Tedaviye yanıt, HLA-B27 pozitifliği ve radyografik progresyon gibi değişkenler analiz dışı bırakılmıştır.
- Vimentin ve TNC'nin post-translasyonel modifikasyonları (örneğin: VICM, sitrüllinasyon düzeyleri) ölçülmemiştir; bu nedenle bağışıklık sistemiyle

etkileşimleri yalnızca dolaylı olarak yorumlanabilmiştir.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda, biyobelirteç düzeylerinin hastalık aktivitesi, radyografik progresyon ve tedavi yanıtı üzerindeki etkilerini daha iyi değerlendirebilmek adına uzunlamasına (prospektif) tasarımlar tercih edilmelidir. Ayrıca, TNC ve vimentinin modifiye formlarına (örneğin, sitrülünlenmiş vimentin [VICM], anti-MCV antikoru) yönelik spesifik ölçümler yapılması, bu belirteçlerin patofizyolojik mekanizmalarla olan ilişkisini daha net ortaya koyabilir. Bununla birlikte, söz konusu biyobelirteçlerin farklı spondiloartrit alt tiplerinde (örneğin psoriatik artrit, reaktif artrit) gösterdiği ekspresyon paternleri karşılaştırılarak, ayırıcı tanı sürecine katkı sağlayabilecek potansiyelleri araştırılmalıdır. Bu biyobelirteçlerin tek başlarına değil, kombine paneller halinde değerlendirilmesi ile AS tanısında duyarlılık ve özgüllüğün artırılması, klinik uygulamalarda önemli bir ilerleme sağlayabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, serum vimentin ve TNC düzeylerinin AS hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğunu göstermektedir. Vimentin, özellikle patogeneizde yer alan immün yanıtlar ile ilişkili olabilirken, TNC'nin doku remodelizasyonuna bağlı değişiklikleri yansıtır olabileceği düşünülmektedir. Bu belirteçlerin daha geniş hasta gruplarında, uzunlamasına takiplerle ve tedavi öncesi/sonrası analizlerle değerlendirilmesi önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

- Acar, Y., Can, G., İlçin, N. (2019) ‘Ankilozan Spondilit Hastalarında Hastalığa Özgü İndeksler, Yorgunluk ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi’. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 4(1), pp.19-23.
- Agrawal, P., Tote, S., Sapkale, B. (2024) ‘Diagnosis and Treatment of Ankylosing Spondylitis’. *Cureus*, 16(1), e52559.
- Akgül, Ö. (2013). *Aksiyel Spondiloartritli Ve Geç Ankilozan Spondilitli Hastalarda Proinflatuar Sitokinler, Yeni Kemik Oluşumu Ve Hastalık Aktivasyonu Arasındaki İlişki*. Yandal Uzmanlık Tezi, Kayseri.
- Akkoç, Y., Karatepe, A.G., Akar, S., Kirazlı, Y., Akkoç, N.A. (2005) ‘Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity’. *Rheumatol Int*, 25(4), pp.280-284.
- Ankilozan Spondilit ve Tedavisi, Romatoloji Derneği Hasta Kitapçığı, <https://www.romatoloji.org/dokumanlar/hastakitapciklari/ast.pdf> Erişim Tarihi: 03.11.2024.
- Atıcı, A. (2017) ‘Ankilozan Spondilitte Laboratuar Bulguları’. *Boğaziçi Tıp Dergisi*, 4(3), pp.167-170.
- Baeten, D., Adamopoulos, I.E. (2021) ‘IL-23 Inhibition in Ankylosing Spondylitis: Where Did It Go Wrong?’ *Front Immunol*, 18;11:623874.
- Bager, C.L., Blair, J.P.M., Tang, M.H.E., Mortensen J.H., Bay-Jensen, A.C., Frederiksen, P. et al. (2023) ‘Citruinated and MMP-degraded vimentin is associated with chronic pulmonary diseases and genetic variants in PADI3/PADI4 and CFH in postmenopausal women’. *Sci Rep*, 13:23039.
- BASFI Ölçeği Anketi, <https://www.romatoloji.org/Dokumanlar/HastalikAktivite/basfi.pdf> Erişim Tarihi: 10.01.2025.
- Bay-Jensen, A.C., Karsdal, M.A., Vassiliadis, E., Wichuk, S., Marcher-Mikkelsen, K., Lories, R. et al. (2013) ‘Circulating Citruinated Vimentin Fragments Reflect Disease Burden In Ankylosing Spondylitis And Have Prognostic Capacity For Radiographic Progression’, *Arthritis & Rheumatism*, 65(4), pp.972-980.
- Bilski, R., Kamiński, P., Kupczyk, D., Jeka, S., Baszyński, J., Tkaczenko, H. et al. (2024) ‘Environmental and Genetic Determinants of Ankylosing Spondylitis’. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(14), pp.7814.
- Bodnár, N., Szekanecz, E., Prohászka, Z., Szabó, Z., Kiss, E., Szekanecz, Z. (2012) ‘Anti-mutated citruinated vimentin (anti-MCV) and anti-65 kDa heat shock

- protein (anti-hsp65): New biomarkers in ankylosing spondylitis'. *Joint Bone Spine*, 79(1), pp.63-66.
- Braun, J., Sieper, J. (2007) 'Ankylosing spondylitis'. *The Lancet*, 369(9570), pp.1379-1390.
- Braun, J., van den Berg, R., Baraliakos, X., Boehm, H., Burgos-Vargas, R., Collantes-Estevez, E. et al. (2011) '2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis'. *Ann Rheum Dis*, 70(6), pp.896-904.
- Braun, J., Sieper, J. (2023) 'Fifty years after the discovery of the association of HLA B27 with ankylosing spondylitis'. *RMD Open*, 9(3), e003102.
- Brown, M.A., Kenna, T., Wordsworth, B.P. (2016) 'Genetics of ankylosing spondylitis-insights into pathogenesis'. *Nat Rev Rheumatol*, 12(2), pp.81-91.
- Bubová, K., Prajzlerová, K., Hulejová, H., Gregová, M., Mintálová, K., Hušáková, M. et al. (2020) 'Elevated Tenascin-C Serum Levels in Patients With Axial Spondyloarthritis'. *Physiol Res*, 69(4), pp.653-660.
- Cheng, F., Shen, Y., Mohanasundaram, P., Linström, M., Ivaska, J., Ny, T. et al. (2016) 'Vimentin coordinates fibroblast proliferation and keratinocyte differentiation in wound healing via TGF- β -Slug signaling'. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 113(30), pp.4320-4327.
- Ciurea, A., Scherer, A., Weber, U., Neuenschwander, R., Tamborrini, G., Exer, P. et al. (2014) 'Age at symptom onset in ankylosing spondylitis: is there a gender difference?' *Ann Rheum Dis*, 73(10), pp.1908-1910.
- Con S. (2022). *Ankilozan Spondilit Tanılı Hastaların Tedavisinde Kullanılan Biyolojik Ajanların Tam Kan Sayımı Parametreleri Üzerindeki Etkisinin Belirlenmesi*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Samsun.
- Çeliker, R. (2000) 'Ankilozan Spondilit: Klinik Özellikleri'. *Romatizma*, 15(1), pp.15-21.
- Diaconu, A.-D., Ceasovschih, A., Şorodoc, V., Pomîrleanu, C., Lionte, C., Şorodoc, L. et al. (2022) 'Practical Significance of Biomarkers in Axial Spondyloarthritis: Updates on Diagnosis, Disease Activity, and Prognosis'. *Int. J. Mol. Sci*, 23,11561.
- Dos Santos, G., Rogel, M. R., Baker, M. A., Troken, J.R., Urich, D., Morales-Nebreda, L. et al. (2015) 'Vimentin regulates activation of the NLRP3 inflammasome'. *Nature Communications*, 6, 6574.
- Elbey, B. (2015) 'Ankilozan spondilitli hastalarda güncel tedavi yaklaşımları'. *Dicle Tıp Dergisi*, 42(1), pp.123-127.

- Garcia-Montoya, L., Gul, H., Emery, P. (2018) 'Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management'. *F1000Res*, 21;7:F1000 Faculty Rev-1512.
- Gialouri, C.G., Pappa, M., Evangelatos, G., Nikiphorou, E., Fragoulis, G.E. (2023) 'Effect of body mass index on treatment response of biologic/targeted-synthetic DMARDs in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or axial spondyloarthritis. A systematic review'. *Autoimmun Rev*, 22(7), pp.103357.
- Gómez-García, I., Ladehesa-Pineda, M.L., Diaz-Tocados, J.M., López-Medina, C., Abalos-Aguilera, M.C., Ruiz-Vilches, D. et al. (2024) 'Bone metabolism and inflammatory biomarkers in radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis patients: a comprehensive evaluation'. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 15:1227196.
- Grandon, B., Rincheval-Arnold, A., Jah, N., Corsi, J.M., Araujo, L.M., Glatigny, S. et al. (2019) 'HLA-B27 alters BMP/TGFbeta signalling in Drosophila, revealing putative pathogenic mechanism for spondyloarthritis'. *Ann. Rheum. Dis.* 78, pp.1653-1662.
- Gulcher, J.R., Nies, D.E., Alexakos, M.J., Ravikant, N.A., Sturgill, M.E., Marton, L.S. (1991) 'Structure of the human hexabrachion (tenascin) gene'. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 88(21), pp.9438-9442.
- Gunal, E.K., Sarvan, F.O., Kamali, S., Gul, A., Inanc, M., Carin, M. et al. (2008) 'Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey'. *Joint Bone Spine*, 75(3), pp.299-302.
- Gupta, L., Bhattacharya, S., Aggarwal, A. (2018) 'Tenascin-C, a biomarker of disease activity in early ankylosing spondylitis'. *Clin. Rheumatol*, 37, pp.1401–1405.
- Güven Purtaş, H. (2025). *Ankilozan Spondilit Ön Tanılı Hastalarda HLA B27 Gen Pozitifliği ve Negatifliğinin Sıklığı ile Hastaların Biyokimyasal Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Bolu.
- Güvener, S., Güvener, O., Sarıkaya, P.M., Özdemir, A.A., Şahin, G. (2021) 'Ankilozan spondilitli hastalarda hastalık aktivitesi ile depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki'. *Ulus Romatol Derg*, 13(3), pp.94-99.
- Haznedaroğlu, Ş. (2004) 'Spondiloartropatiler - Ortak klinik özellikler'. *Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol*, 4(1), pp.13-18.
- Holm Nielsen, S., Sun, S., Bay-Jensen, A.C., Karsdal, M., Sørensen, I.J., Weber, U. et al. (2022) 'Levels of extracellular matrix metabolites are associated with changes in Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score and MRI inflammation scores in patients with axial spondyloarthritis during TNF inhibitor therapy'. *Arthritis Res Ther*, 24(1), pp.279.

- Hwang, M.C., Rozycki, M., Kauffman, D., Arndt, T., Yi, E., Weisman, M.H. (2022) 'Does Gender Impact a Diagnosis of Ankylosing Spondylitis?' *ACR Open Rheumatol*, 4(6), pp.540-546.
- Jacques, P., McGonagle, D. (2014) 'The role of mechanical stress in the pathogenesis of spondyloarthritis and how to combat it'. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 28(5), pp.703-710.
- Kaplan, M.H. (2022). *Behçet Hastalığı Fizyolojisinde Tenascin-C'nin Rolü*. Tıpta Uzmanlık Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun.
- Kavadichanda, C.G., Geng, J., Bulusu, S.N., Negi, V.S., Raghavan, M. (2021) 'Spondyloarthritis and the human leukocyte antigen (HLA)-B27 connection'. *Frontiers in Immunology*, 12, 601518.
- Kıran, M. (2022). *Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçekleri, Kinezyofobi, Sosyodemografik Özellikler, Hastalık Aktivasyonunun, Hastalık Değerlendirilmesinde Kullanılan Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi*, Tıpta Uzmanlık Tezi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu.
- Koç, Ş. (2024). *Arı Zehri Uygulanan Sıçanların Karaciğer ve Böbrek Dokusunda Desmin ve Vimentin İmmunoreaktivitesinin İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- Kucybała, I., Urbanik, A., Wojciechowski, W. (2018) 'Radiologic approach to axial spondyloarthritis: where are we now and where are we heading?' *Rheumatol Int*, 38(10), pp.1753-1762.
- Kupczyk, D., Bilski, R., Szeleszczuk, Ł., Mądra-Gackowska, K., Studzińska, R. (2025) 'The Role of Diet in Modulating Inflammation and Oxidative Stress in Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Psoriatic Arthritis'. *Nutrients*, 17(9):1603.
- Lavie, F., Pavy, S., Dernis, E., Goupille, P., Cantagrel, A., Tebib, J. et al., (2007) 'Pharmacotherapy (excluding biotherapies) for ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion'. *Joint Bone Spin*, 74(4), pp.346-52.
- Li, X., Zhang, Y., Zhang, H., Wang, Y. (2025) 'The serum level of sclerostin decreases in radiographic axial spondyloarthritis and is associated with disease activity'. *Arthritis Research & Therapy*, 27(1), pp.1-9.
- Martelli-Garcia, A., Esparza-Guerrero, Y., Jacobo-Cuevas, H., Saldaña-Cruz, A.M., Gonzalez-Montoya, N.G., Nava-Valdivia, C.A., et al. on behalf of the Group for the Assessment of Prognosis Biomarkers in Autoimmune Disorders. (2025). Role of High Serum Tenascin C Levels as Potential Biomarker of Persistent Inflammation in Patients with Ankylosing Spondylitis Despite Treatment with cs-DMARDS or Anti-TNF Agents. *Diagnostics*, 15(12), 1457.

- Melli, M., Kayaalp, S.O. (2005) 'Non-Steroidal antiinflatuar ilaçlar'. Kayaalp SO (Editör). Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 11. Baskı. Ankara: Hacettepe-Taş, pp.837-870.
- Menegatti, S., Bianchi, E., Rogge, L. (2019) 'Anti-TNF Therapy in Spondyloarthritis and Related Diseases, Impact on the Immune System and Prediction of Treatment Responses'. *Front. Immunol*, 10:382.
- Midwood, K.S., Chiquet, M., Tucker, R.P., Orend, G. (2016) 'Tenascin-C at a glance'. *Journal of cell science*, 129(23), pp.4321-7.
- Midwood, K.S., Hussenet, T., Langlois, B., Orend, G. (2011) 'Advances in tenascin-C biology'. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 68(19), pp.3175-3199.
- Miller, W.L. (2021) 'Tenascin-X-Discovery and Early Research'. *Front Immunol*, 11:612497.
- Nas, K., Çevik, R., Bozkurt, M., Gür, A., Saraç, A.J. (2011) 'Relationship Between Clinical Findings, Quality of Life and Functional Disability Related to Disease Activity in Patients with Ankylosing Spondylitis'. *Turk J Rheumatol*, 26(1), pp.29-37.
- Onuora, S. (2021) 'Tenascin C promotes pathological bone formation in AS'. *Nat Rev Rheumatol*, 17, 379.
- Onur, A., Şahin, H. (2022) 'Endokrin Bozucuların İmmün Sistem ve İnflamasyon Üzerine Etkileri'. K. Şahin ve H. F. Keleştemur (Eds.). *Endokrin Bozucular ve Sağlık Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları*, pp.177-200.
- Otar Yener, G., Paç Kısaarslan, A., Ulu, K., Atalay, E., Haşlak, F., Özdel, S. et al. (2022) 'Differences and similarities of multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease and macrophage activating syndrome due to systemic juvenile idiopathic arthritis: a comparative study'. *Rheumatol Int*, 42(5), pp.879-889.
- Ozgocmen, S., Akgul, O., Altay, Z., Altindag, O., Baysal, O., Calis, M. (2012) 'Anatolian Group for the Assessment in Rheumatic Diseases. Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis'. *Int J Rheum Dis*, 15(3), pp.229-238.
- Özdemirel, A., Güven, S.C., Doğanç, A., Yalçın Sayın, A.P., Tutkak, H., Ataman, Ş. (2022) 'The Relationship of Serum Levels of Potential Biomarkers Affecting Bone Formation with Radiological Progression and Disease Activation in Patients with Ankylosing Spondylitis'. *Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Sciences*, 25(3), pp.377-85.
- Parma, A., Cometi, L., Leone, M.C., Lepri, G., Talarico, R., Guiducci, S. (2017) 'One year in review 2016: spondyloarthritis'. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 35(1), pp.3-17.

- Patteson, A.E., Carroll, R.J., Iwamoto, D.V., Janmey, P.A. (2020) 'The vimentin cytoskeleton: when polymer physics meets cell biology'. *Phys Biol*, 18(1):011001.
- Paulin, D., Li, Z. (2004) 'Desmin: A Major Intermediate Filament Protein Essential for the Structural Integrity and Function of Muscle'. *Experimental Cell Research*, 301(1), pp.1-7.
- Pedersen, S.J., Maksymowych, W.P. (2019) 'The Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis: an Update'. *Curr Rheumatol Rep*, 21, 58.
- Ranganathan, V., Gracey, E., Brown, M.A., Inman, R.D., Haroon, N. (2017) 'Pathogenesis of ankylosing spondylitis - recent advances and future directions'. *Nat Rev Rheumatol*, 13(6), pp.359-367.
- Reveille, J.D. (2015) 'Biomarkers for diagnosis, monitoring of progression, and treatment responses in ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis'. *Clin Rheumatol*, 34(6), pp.1009-1018.
- Robinson P.C., ve Brown, M.A. (2015). The genetics of ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *Rheumatic Disease Clinics*, 38(3), pp.539-553.
- Rudwaleit, M., Listing, J., Brandt, J., Braun, J., Sieper, J. (2004) 'Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor α blockers in ankylosing spondylitis'. *Ann Rheum Dis*, 63, pp.665-670.
- Rusman, T., van Vollenhoven, R.F., van der Horst-Bruinsma, I.E. (2018) 'Gender differences in axial spondyloarthritis: women are not so lucky'. *Current Rheumatology Reports*, 20(6), 35.
- Schopferer, M., Bär, H., Hochstein, B., Sharma, S., Mücke, N., Herrmann, H., Willenbacher, N. (2009) 'Desmin and Vimentin Intermediate Filament Networks: Their Viscoelastic Properties Investigated By Mechanical Rheometry'. *Journal Of Molecular Biology*, 388(1), pp.133-143.
- Sen, N., Kacar, C., Ozdem, S., Uzun, G., Tezcan, M.E. (2023) 'Anti-mutated citrullinated vimentin antibodies may be higher in ankylosing spondylitis, but may not have a role in diagnosing disease and may not be associated with disease severity'. *North Clin Istanb*, 10(3), pp.328-334.
- Shaikh, S.A. (2007) 'Ankylosing spondylitis: recent breakthroughs in diagnosis and treatment'. *J Can Chiropr Assoc*. 51(4), pp.249-260.
- Sharip, A., Kunz, J. (2020) 'Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis'. *Biomolecules*, 10(10):1461.
- Siebuhr A.S., Hušáková M., Forejtová S., Zegzulková K., Tomčík M., Urbanová M. et al. (2019) 'Metabolites of C-reactive protein and vimentin are associated with disease activity of axial spondyloarthritis'. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 37, pp.358-366.

- Sieper, J., Braun, J., Rudwaleit, M., Boonen, A., Zink, A. (2002) 'Ankylosing spondylitis: an overview'. *Ann Rheum Dis*, 61(Suppl 3), pp.8-18.
- Simone, D., Al Mossawi, M.H., Bowness, P. (2018) 'Progress in our understanding of the pathogenesis of ankylosing spondylitis'. *Rheumatology (Oxford)*, 57(suppl_6), pp.4-9.
- Singh, S., Proudman, S. M., & Cleland, L. G. (2021). Obesity and disease activity in spondyloarthritis: A review of current evidence. *Rheumatology International*, 41(3), 423–432.
- Solmaz, D. (2023) 'Spondiloartritlerde Sınıflama'. *Ulusal Romatoloji Dergisi*, 15(Suppl 1), pp.4-7.
- Soysal, H.İ. (2024). *Çocuklarda Multisistem Enflamatuvar Sendromu (Mis-C) Hastalarında Serum Tenascin-C ve Osteopontin Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Kardiyak Tutulumun Öngörülmesi Ve Progresyon İle İlişkisi*. Uzmanlık Tezi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi. Denizli.
- Sparvero, L.J., Asafu-Adjei, D., Kang, R., Tang, D., Amin, N., Im, J. et al. (2009) 'RAGE (Receptor for Advanced Glycation Endproducts), RAGE ligands, and their role in cancer and inflammation'. *J Transl Med*, 7:17.
- Şirin Ahışa, B., Kesiktaş, N., Paker, N., Ahışa, Y.C. (2025) 'The relationship between systemic immune inflammation index and disease activity in ankylosing spondylitis patients'. *Pam Med J*. 18(1), pp.197-205.
- Türkuçar, S., Adıgüzel Dünder, H., Ünsal, E. (2021) 'Spondilartropatilerde Etiyopatogenez ve Klinik Bulgular., Çocukluk Çağında Her Yönüyle Otoimmün Romatizmal Hastalıklar'. *Türkiye Klinikleri*, p.27-33.
- Van Der Heijde, D., Ramiro, S., Landewé, R., Baraliakos, X., Van den Bosch, F., Sepriano, A. et al. (2017) '2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis'. *Annals of the rheumatic diseases*, 76, pp.978-91.
- van der Linden, S., Valkenburg, H.A., Cats, A. (1984) 'Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria'. *Arthritis Rheum*, 27(4), pp.361-368.
- Vasanthi, M., Adole, P.S., Pandit, V.R, Vinod, K.V. (2020) 'Assessment Of Serum Tenascin-C And Growth Differentiation Factor-15 Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients With And Without Acute Coronary Syndrome'. *J Med Biochem*, 39(4), pp.460-466.
- Verep, U. (2020). *Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalarda Bilişsel Egzersiz Terapi Yaklaşımı Ölçeği'nin Geçerliliği, Güvenirliği ve Duyarlılığının Belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara.

- Wang, R., Ward, M.M. (2018) 'Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update'. *Curr Opin Rheumatol*, 30(2), pp.137-143.
- Wenker, K.J., Quint, J.M. (2023) *Ankylosing Spondylitis*. In: StatPearls. Treasure Island (FL).
- Zhu, W., He, X., Cheng, K., Zhang, L., Chen, D., Wang, X. et al. (2019) 'Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments'. *Bone Research*, 7:22.
- Ziade, N., Rassi, J., Elzorkany, B., Lopez-Medina, C., Gamal, S.M., Hlais, S. et al. (2022) 'What is peripheral spondyloarthritis? Identifying proportion, phenotype and burden in post hoc analysis of the ASAS-PerSpA study'. *Semin Arthritis Rheum*, 55:152012.
- Zochling, J., van der Heijde, D., Dougados, M., Braun, J. (2006) 'Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis'. *Ann Rheum Dis*, 65, pp.423-432.

EKLER

ETİK KURUL İZİN BELGESİ ve/veya DİĞER İZİN BELGELERİ:

	T.C. AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Birimi : Tıbbi Etik Kurul Başkanlığı Kodu : 2011-KAEK-2 Sayı : 2023/577 Konu : Tıbbi Etik Kurul Kararı	15.12.2023
Sayın; Doç. Dr. Halit Buğra KOCA Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD AFYONKARAHİSAR	
İlgi: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15.12.2023 tarih ve 2023/577 sayılı kararı.	
Sorumluluğunuzda yürütülecek olan “Ankilozan Spondilitli Hastalarda Serum Tenascin C ve Vimentin Seviyesi ile Hastalık Aktivitesi, Entezit Skoru ve Spinal Mobilite İlişkisi” başlıklı çalışmanıza ilişkin alınan ilgi sayılı Etik Kurul Kararı ekte gönderilmiştir.	
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.	
Prof. Dr. Dağıstan Tolga ARIÖZ Etik Kurul Başkanı	

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Tarihi	15.12.2023	Toplantı Numarası	2023/13	Toplantı Saati	09:00	Etik Kurul Kodu	2011-KAEK-2
577-Doç. Dr. Halit Buğra KOCA'nın sorumluluğunda yürütülecek olan "Ankilozan Spondilitli Hastalarda Serum Tenascin C ve Vimentin Seviyesi ile Hastalık Aktivitesi, Entezit Skoru ve Spinal Mobilite İlişkisi" konulu <u>Girişimsel Olmayan</u> Klinik Araştırmalar için başvuru dosyası incelendi. Araştırma protokolüne uyularak, Sağlık Bakanlığı'nın 13.04.2013 tarih 28617 sayılı Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmeliği ve yayımlanan kılavuzlarında belirtilen hususlar dikkate alınarak, sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere araştırmanın yapılmasında etik sakınca olmadığına toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile karar verildi.							
 ASLIĞI BİDİR							

Zahide Yavaş Tez

ORJİNALLİK RAPORU

% 23	% 18	% 14	% 10
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%3
2	www.readperiodicals.com İnternet Kaynağı	%3
3	acikerisim.sakarya.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	%1
5	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%1
6	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	%1
7	www.raeddergisi.org İnternet Kaynağı	%1
8	www.yumpu.com İnternet Kaynağı	%1
9	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	%1
10	toad.halileksi.net İnternet Kaynağı	%1
11	Submitted to Istanbul Aydın University Öğrenci Ödevi	%1
12	Submitted to Abant İzzet Baysal Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1

gcris.pau.edu.tr