

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**HERHANGİ BİR SEBEPLE ABDOMEN BİLGİSAYARLI
TOMOĞRAFİ ÇEKİLEN SPONDİLOARTRİT
HASTALARINDA ROMATOLOĞUN TOMOĞRAFİK
OLARAK SAKROİLİAK EKLEM DEĞERLENDİRMESİ
İLE RADYOLOĞUN RAPORUNDAKİ SAKROİLİİT
BULGULARININ UYUMU**

DR. BAŞAK GÜLŞAH KALASLIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2023

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**HERHANGİ BİR SEBEPLE ABDOMEN BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİ ÇEKİLEN SPONDİLOARTRİT
HASTALARINDA ROMATOLOĞUN TOMOGRAFİK
OLARAK SAKROİLİAK EKLEM DEĞERLENDİRMESİ
İLE RADYOLOĞUN RAPORUNDAKİ SAKROİLİT
BULGULARININ UYUMU**

DR. Başak Gülşah KALASLIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. Dr. İsmail SARI

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	i
ŞEKİL LİSTESİ	ii
KISALTMALAR	iii
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
SUMMARY	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Spondiloartitler	3
2.2.Epidemiyoloji	3
2.3.Etyoloji ve Patogenez	4
2.4. Klinik bulgular ve Tanı	6
2.4.1.Sınıflama Kriterleri	6
2.4.2. Laboratuvar Testleri	10
2.4.3. Görüntüleme Yöntemleri	10
2.4.3.a.Radyografi	11
2.4.3.b.Bilgisayarlı Tomografi	13
2.4.3.c. Manyetik Rezonans Görüntüleme	15
2.5. Spondiloartitlerde Tedavi	18
2.5.1.Nonfarmakolojik Tedaviler	18
2.5.2 Farmakolojik Tedaviler	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Hasta Seçimi	21
3.2. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ.....	36
7. KAYNAKLAR	37

TABLO LİSTESİ:

Tablo 1: Roma Kriterleri (1960)

Tablo 2: AS için Modifiye New York Sınıflandırma Kriterleri (1984)

Tablo 3: Amor Kriterleri

Tablo 4: Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) Kriterleri

Tablo 5: Aksiyel Spondiloartrit için ASAS Sınıflandırma Kriterleri

Tablo 6: Periferik Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri

Tablo 7: Demografik Veriler ve Klinik Özellikler

Tablo 8: Hastaların Geçmiş ve Şimdiki Tedavilerinde Kullandıkları İlaçlar

Tablo 9: Laboratuvar Bulguları

Tablo 10: Radyolojik Bulgular

Tablo 11: Abdomen BT Yeniden Değerlendirme Bulguları

Tablo 12: Radyolojik Bulgular ve Abdomen BT Yeniden Değerlendirme Bulgularının Karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ:

Şekil.1: Bilateral Derece 4 sakroiliit

Şekil 2: Alt Abdomen BT’de erozyon bulguları

Şekil 3: Magnetik rezonans görüntülemelerde sağ sakroiliak eklemdede ödem ve skleroz artışı



KISALTMALAR:

AksSpa: Aksiyel spondiloartrit

AP: Anteroposterior

AS: Ankilozan Spondilit

ASAS: Uluslararası Spondiloartrit Çalışma Topluluğu

ASDAS: Ankilozan Spondiloartrit Günlük Aktivite Skoru

BASDAI: Bath Ankilozan Spondiloartrit Hastalık Aktivite İndeksi

BT: Bilgisayarlı tomografi

CD14: Cluster of Differentiation 14

CD20: Cluster of Differentiation 20

CRP: C-reaktif protein

DM: Diabetes mellitus

DMARD: Hastalık modifiye edici ajan

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

ESSG: Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu

HLA B-27: İnsan Lökosit Antijen B27

HT: Hipertansiyon

IgG1: İmmunoglobulin G1

IgG4: İmmunoglobulin G4

IFN- γ : İnterferon gama

IL: İnterlökin

IL23-R: İnterlökin-23 reseptörü

İBA: İnflamatuar Bel Ağrısı

İBH: İnflamatuar Barsak Hastalığı

KİÖ: Kemik iliği ödemi

LFN: Leflunomid

MHC: Major histo uyumluluk kompleksi

mNY: Modifiye New York

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MTX: Metotreksat

nr-AksSpa: Non-radyografik aksiyel spondiloartrit

nr-SpA: Non-radyografik spondiloartrit

NSAİİ: Nonsteroid anti-inflamatuar

p-SpA: Periferik spondiloartrit

PsA: Psöriyatik artrit

r-AksSpa: Radyografik aksiyel spondiloartrit

r-Spa: Radyografik spondiloartrit

SİE: Sakroiliak eklem

SpA: Spondiloartrit

SSZ: Sülfasalazin

STIR: Short Tau Inversion Recovery

TNF- α : Tümör nekrozis faktör alfa

uSpa: Undiferansiye Spondiloartrit

TEŞEKKÜR

Çalışmanın başından bu yana bilgi ve tecrübesi ile yol gösterici olan, iş yoğunluğuna rağmen desteğini hissettiren değerli hocam Prof. Dr. İsmail Sarı'ya

Tez yazım sürecinde uzakta olmasına rağmen her türlü sorumu içtenlik ile en kısa sürede yanıtlayan, desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Tuba Yüce İnel'e

Uzmanlık sürecini geçirirken bazı anları yaşanabilir kılan, birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarıma,

Yaptıkları fedakarlıklar ile bugünlere gelmemi sağlayan, üzerimdeki emeklerini ödeyemeyeceğim, her koşulda yanımda olan canım ailem; annem, babam ve kardeşime,

Uzmanlık eğitimim boyunca aynı yollardan geçerken o yolları benim için kolaylaştıran, her türlü zorluğu ve güzelliği paylaştığım yol arkadaşım Serdar'a teşekkür ederim.

Başak Gülşah Kalashoğlu, 2023

HERHANGİ BİR SEBEPLE ABDOMEN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ÇEKİLEN SPONDİLOARTRİT HASTALARINDA ROMATOLOĞUN TOMOGRAFİK OLARAK SAKROİLİAK EKLEM DEĞERLENDİRMESİ İLE RADYOLOĞUN RAPORUNDAKİ SAKROİLİT BULGULARININ UYUMU

Dr. Başak Gülşah KALASLIOĞLU

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
35340 İnciraltı/İZMİR**

ÖZET

Giriş: Spondiloartrit (SpA) tanılı hastalara akut batın şüphesi, malignite taraması veya nefrolitiazis gibi nedenlerle abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) çekildiğinde radyolog tarafından primer hedefe yönelik olarak rapor yazılabilmekte ve sakroiliak eklemdaki (SİE) yapısal değişiklikler bildirilmemektedir. Bu çalışmada herhangi bir sebeple abdomen BT çekilen SpA tanılı hastaların SİE görüntülemelerini retrospektif olarak inceleyip sakroiliit varlığı açısından radyoloğun raporuyla uyumuna bakmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Romatoloji polikliniğinde SpA olarak değerlendirilen, herhangi bir sebeple en az bir kez çekilmiş abdomen BT'si olan 188 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların eşlik eden komorbiditeleri, klinik bulguları, laboratuvar verileri ve ilaç kullanımları incelendi. Pelvis direkt grafileri iki ayrı romatolog tarafından birbirinden bağımsız olarak değerlendirildi. Abdomen BT'leri de füzyon varlığı ve total erozyon skoru açısından incelendi. Bu veriler hastane sistemindeki abdomen BT radyoloji raporlarında bildirilen sakroiliit verileri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: BT raporları incelendiğinde 33 hastada sakroiliit ile uyumlu bulgular mevcutken, 155 hastada sakroiliit bildirilmemişti. Görüntüler tekrar değerlendirdiğinde 82 hastada sakroiliit ile uyumlu yapısal değişiklikler saptandı. BT'de yapısal değişikliği olan bu hastaların sadece 23'ünde (%28) sakroiliit rapor edilmişti. BT'de yapısal değişikliği olmayan hastaların (106 hasta) 10'unda (%9,4) radyoloji raporunda sakroiliit varken 96 hastanın (%90,6) radyoloji raporunda sakroiliit yoktu ($p<0,001$). Tekrar incelenen BT'lerde aşikar değişiklik/füzyon oranları radyoloji raporunda sakroiliit bulgusu olan grupta %75,8 iken radyoloji raporunda sakroiliit bildirilmeyen grupta %34,2 olarak saptandı ($p<0,001$). Total füzyonu olan

hastaların %30,8 inde (16 hasta) radyoloji raporunda sakroiliit bildirilmişken, total füzyonu olmayan hastaların sadece %12,5 inde (17 hasta) sakroiliit raporlanmıştır (p=0,003).

Sonuç: Çalışmamız; SpA tanısı olup herhangi bir sebeple abdomen BT çekilen hastaların görüntülerinin romatologlar tarafından yeniden değerlendirilerek radyoloji raporları ile kıyaslandığı literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmada 82 hastada sakroiliit ile uyumlu yapısal değişiklik saptanmışken, BT’de yapısal değişikliği olan hastaların sadece 23’ünde (%28) sakroiliit rapor edilmişti. Bu duruma hekim başına düşen rapor yükünün fazla olması ve sadece tetkik istem nedenine cevap olarak bulguların değerlendirilmesi yol açıyor gibi gözükmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Spondiloartrit, sakroiliit, bilgisayarlı tomografi, erozyon

COMPATIBILITY OF THE RHEUMATOLOGIST'S SACROILIAC JOINT EVALUATION AND THE FINDINGS IN THE RADIOLOGIST'S REPORT IN SPONDYLOARTHRITIS PATIENTS WHO RECEIVED ABDOMEN COMPUTED TOMOGRAPHY FOR ANY REASON

Basak Gulsah KALASLIOGLU M.D.

Dokuz Eylul University School of Medicine Hospital, Department of Internal Medicine, 35340 Inciralti/IZMIR

SUMMARY

Introduction: When abdominal computed tomography (CT) is performed for patients with a diagnosis of spondyloarthritis (SpA), suspected acute abdomen, malignancy injuries or nephrolithiasis, a primary target-oriented report can be written by the radiologist and changes in the sacroiliac joint (SIE) are not reported. In this study, we aimed to retrospectively analyze the sacroiliac joint imaging of patients with SpA who had an abdominal CT for any reason, and to check the consistency with the radiologist's report in terms of the presence of sacroillitis.

Materials and Methods: 188 patients who were diagnosed as SpA in Dokuz Eylul University Hospital Rheumatology outpatient clinic and who had at least one abdominal CT for any reason were included in the study. Comorbidities, clinical findings in the follow-up, laboratory data and drug use of the patients were evaluated. Pelvis direct radiographs were evaluated independently by two separate rheumatologists. Abdominal CTs were examined by a rheumatologist for the presence of fusion, apparent change, and by calculating the total erosion score. These data were compared with sacroiliitis data in abdominal CT radiology official reports in the hospital system.

Results: When CT reports were examined, there were findings consistent with sacroiliitis in 33 patients, while sacroiliitis was not reported in 155 patients. When the images were re-evaluated, structural changes consistent with sacroiliitis were detected in 82 patients. Sacroillitis was reported in only 23 (28%) of these patients with structural changes on CT. While there was sacroiliitis in the radiology report of 10 (9.4%) patients (106 patients) without structural changes on CT, there was no sacroiliitis in the radiology report of 96 patients (90.6%) ($p<0.001$). In the re-examined CTs, the apparent change/fusion rates were 75.8% in the group with sacroiliitis finding

in the radiology report, while it was 34.2% in the group without sacroiliitis in the radiology report ($p<0.001$). While sacroiliitis was reported in the radiology report in 30.8% (16 patients) of patients with total fusion, sacroiliitis was reported in only 12.5% (17 patients) of patients without total fusion ($p=0.003$).

Conclusion: Our study is the first in the literature in which the images of patients diagnosed with SpA who underwent abdominal CT for any reason were re-evaluated by rheumatologists and compared with radiology reports. While structural changes consistent with sacroiliitis were detected in 82 patients in the study, sacroiliitis was reported in only 23 (28%) patients with structural changes on CT. This situation seems to be caused by the high report burden per physician and the evaluation of the findings only in response to the reason for the examination request.

Keywords: Spondyloarthritis, sacroiliitis, computed tomography, erosion

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sakroiliit, inflamatuvar tipte bel ağrısının bir nedenidir (1). İnflamatuvar tip bel ağrısının (İBA) tanınması, aksiyel spondiloartritli (aksSpA) hastaları mekanik bel ağrısı olanlardan ayırmaya yardımcı olur (2). Bel ağrısı olan hastaların yaklaşık %20'si inflamatuvar tipte ağrıya sahipken (3) inflamatuvar tipte ağrısı olan bu hastaların yaklaşık %20'si aksSpA olacaktır. AksSpA prevalansı yaklaşık %1'dir (4) ancak bu prevalans etnik kökene ve popülasyondaki İnsan Lökosit Antijen B27 (HLA-B27) prevalansına göre değişmektedir.

Spondiloartritlerin (SpA) erken tanınması ve tedavisi semptomları iyileştirebilir, yaşam kalitesini artırabilir ve omurga hareketliliğinde ciddi bozulma görülme olasılığını azaltabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde SpA tanısı semptom başlangıcından ortalama 14 yıl gecikmektedir (5).

SpA; klinik, serolojik ve görüntüleme kriterlerinin kombinasyonu kullanılarak teşhis edilir. SpA hastalarında sakroiliitin radyografik olarak belirgin hale gelmesi uzun yıllar alabilir (6). Hafif, hatta orta dereceli sakroiliitin radyografik olarak tanınması her zaman kolay değildir. Sonuç olarak, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sakroiliitin radyografik olarak mümkün olandan çok daha erken bir aşamada tanınmasını sağlamak için giderek daha fazla kullanılmaktadır.

Uluslararası Spondiloartrit Çalışma Topluluğu (ASAS) sınıflandırma kriterlerine göre MRG'de kemik iliği ödemi (KİÖ) varlığı, non-radyografik aksiyel spondiloartrit (nr-aksSpA) için esastır. MRG'deki yapısal ve/veya kronik lezyonlar az da olsa KİÖ varlığında dikkate alınır (7). Ancak ASAS'ın MRG tanımlarına uyan sakroiliit, non spesifik bel ağrısı olan hastalar (8,9), postpartum kadınlar (8,10), sporcular (10,11), askerler(12) ve sağlıklı kişiler(9) gibi aksSpA dışındaki durumlarda da yaygın görüldüğünden KİÖ'nin spesifik olmadığı bilinmektedir. Yağlı değişiklikler, skleroz, erozyon, ankiloz veya lezyon kombinasyonlarının dahil edilmesi ayırıcı tanıda faydalı olabilir. MORPHO çalışmasında; non-spesifik bel ağrısı olan hastalar ve sağlıklı kişiler, aksSpA hastaları ile karşılaştırılmış ve aksSpA hastalarının sakroiliak eklem(SİE) MRG'lerinde sıklıkla yapısal lezyonlar saptanmıştır (13,14) ki bunlar rölatif olarak aksSpA'ya spesifiktir. ASAS'ın MRG tanımlarına erozyon eklendiğinde sensitivite %67'den %81'e çıkmakta, spesifite %88 olarak korunmaktadır (9). Yapısal lezyonların değerlendirilmesinde de düşük doz bilgisayarlı tomografinin

(BT) özgülüğü daha yüksektir (15). MRG'ye erişim sınırlıysa ve negatif konvansiyonel radyografilere rağmen yüksek klinik hastalık şüphesi varsa aksSpA'yı taramak için bir başlangıç tarama yöntemi olarak düşük doz BT kullanılabilir. Çünkü düşük doz BT ile direkt grafileri non-diyagnostik olan ve ASAS sınıflandırma kriterlerini karşılayan hastaların %44'ünde sakroiliit saptanmıştır (15). Ancak pelvis grafisine göre daha yüksek radyasyon maruziyeti sorunu gündeme gelmektedir. Diekhoff ve arkadaşlarının düşük doz BT'yi sakroiliit için altın standart olarak kullandığı çalışmada, ortalama radyasyona maruz kalma radyografiye benzer bulunmuştur (16).

BT; erozyonları, kemik sklerozunu ve ankilozları saptamak ve girişimsel prosedürlere rehberlik etmek için mükemmel bir görüntüleme yöntemi iken MRG, sakroiliak eklem inflamasyonun bir göstergesi olarak KIÖ'ni tespit etmede daha üstündür (9,17). Ayrıca, abdomen BT taramasında ankiloz olması veya toplam erozyon skorunun ≥ 3 olması, sakroiliit açısından yüksek risk altındaki hastaları belirlemek için yeterli olarak değerlendirilmiştir (18). SpA tanılı hastalara akut batin şüphesi, malignite taraması veya nefrolitiazis gibi nedenlerle abdomen BT çekildiğinde radyolog tarafından primer hedefe yönelik olarak rapor yazılabilmekte ve sakroiliak eklemdaki yapısal değişiklikler bildirilmemektedir. Biz de herhangi bir sebeple abdomen BT çekilen SpA tanılı hastaların sakroiliak eklem görüntülemelerini retrospektif olarak inceleyip sakroiliit varlığı açısından radyoloğun raporuyla uyumuna bakmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spondiloartritler

Spondiloartritler; ankilozan spondilit (AS), psöriyazis ile ilişkili artrit/spondilit, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) ile görülen artrit/spondilit, reaktif artrit ve undiferansiye SpA'yı içeren birbiriyle ilişkili bir grup romatizmal hastalığı tanımlar. Tüm SpA alt gruplarının ortak klinik belirtileri; sakroiliak eklemlerin ve/veya vertebranın inflamasyonunu yansıtan inflamatuvar bel ağrısı, genellikle alt ekstremitayı tutan, asimetrik, oligoartiküler periferik artrit, topukta ve diğer bölgelerde entezit, daktilit, ekstraartiküler bulgu olarak üveit ile psöriyazistir. (19,20). Tüm SpA alt grupları ortak ailesel yatkınlığa sahiptir ve genetik olarak HLA-B27 ile değişen seviyelerde ilişkilidir (19,21)

SpA'lı hastalar klinik özelliklerine göre ağırlıklı olarak aksSpA'lı ya da periferik SpA(p-SpA)'lı olarak ayrılabilir (22,23). AksSpA başlıca aksiyel iskeleti etkilemekle birlikte inflamatuvar bel ağrısı ile öne çıkar ve buna eşlik eden radyolojik bulgular mevcuttur. AksSpA, görüntüleme bulgularına göre radyografik aksSpA (r-aksSpA) ve nonradyografik aksSpA (nr-aksSpA) olarak ayrılır. R-aksSpA radyografide tanımlayıcı değişikliği olan hastalar ve nr-aksSpA radyografik sakroiliiti olmamakla birlikte çoğunlukla MRG'de SİE'de inflamatuvar değişiklikleri olan ya da uygun klinik ve laboratuvar bulguları olan hastaları tanımlar. P-SpA, ağırlıklı olarak entezit, daktilit veya periferik artrit ile birlikte diğer klinik, laboratuvar ya da görüntüleme bulgularının eşlik ettiği durumdur (19,22).

2.2 Epidemiyoloji

Spondiloartrit grubundaki hastalıkların insidansı ve prevalansı ile ilgili rakamlar, çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklara, hastalığı sınıflandırmak için kullanılan vaka tanımına ve çalışılan popülasyondaki HLA-B27 prevalansına büyük ölçüde bağlıdır. SpA insidans oranları esas olarak Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) kriterlerine dayanmaktadır ve 0,48 ile 63/100.000 arasında değişirken, prevalans oranları %0,01 ile 2,5 arasında değişmektedir (20). Avrupa'da AS oranları % 0,2 ile %1 arasında, Asya'da %0,17 oranında, Latin Amerika'da % 0,1 ve Afrika'da %0,07 olarak tespit edilmiştir (24,25). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan başka bir çalışmada 20-69 yaş arası yetişkinler arasında SpA'nın genel yaşa göre düzeltilmiş

prevalansı ESSG kriterlerine göre %1,4, Amor kriterlerine göre %0,9 olarak saptanmıştır (26).

Türkiye’de de 2008 yılında Önen ve arkadaşlarının İzmir ilinde yaptığı bir çalışmada SpA prevalansı %1,09 olarak saptanırken, AS prevalansı %0,49 olarak bulunmuştur. Erkek ve kadın cinsiyet olarak incelendiğinde SpA prevalansı sırasıyla %0,88 ve %1,22 iken AS prevalansı sırasıyla %0,54 ve %0,44 olarak saptanmıştır (27). 2018 yılında yapılan başka bir epidemiyolojik çalışmada da SpA'nın Türkiye geneli için standardize prevalansı %0,46 iken erkeklerde %0,17 ve kadınlarda %0,65 olarak bulunmuştur. En yüksek SpA prevalansı %0,78 ile 25-34 yaş grubunda olup, SpA prevalansı İç Anadolu bölgesinde en yüksek (%1,49) saptanmıştır (28).

Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde AS'nin erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha fazla görüldüğü bilinmektedir ancak nr-aksSpA'da oranın benzer olduğu görülmüştür (29). Başka bir çalışmada da SpA'nın kadınlarda (erkek/kadın oranı 0,7) AS'nin ise erkeklerde (erkek/kadın oranı 1,2/1) daha sık olduğu saptanmıştır (27).

2.3 Etiyoloji ve Patogenezi

Spondiloartrit patogenezi multifaktöriyeldir ve hala net olarak bilinmemektedir(30,31). Genetik risk faktörleri (HLA-B27 ve doğuştan gelen immün tanıma ve sitokin sinyal yolağında rol alan bir dizi gen) ile mikrotravma ve barsak disbiyozisi gibi çevresel faktörler arasındaki bir kombinasyonun, bu immün aracılı inflamatuvar hastalığın gelişiminden sorumlu olduğu düşünülmektedir(31,32).

2.3.1. Genetik Faktörler

Keşfinden 40 yıldan fazla bir süre geçmiş olmasına rağmen, majör histouyumluluk kompleksi (MHC) sınıf I antijeni olan HLA-B27 geninin SpA'ya nasıl yatkınlık oluşturduğu hala belirsizdir (31). Genetik olarak, SpA'nın HLA-B27 ile güçlü bir ilişkisi olduğu bilinmektedir. Örnek olarak AS'li hastalarda %95'inden fazla HLA-B27 pozitifliği görülmekteyken, genel popülasyondaki sıklığı %10'dan azdır. Bununla beraber HLA-B27 pozitifliği bulunan kişilerde AS gelişme riski %5-7 kadar yüksektir (33).

AS'nin genetik kalıtımı, hastalık gelişimindeki toplam genetik riskin yaklaşık %40-50'sini oluşturan MHC bölgesindeki varyasyondan ve özellikle genetik riskin

yaklaşık %20-30'unu açıklayan HLA-B27 pozitifliğinden güçlü bir şekilde etkilenir (34).

HLA-B27'nin ayrıca daha erken aksSpA başlangıç yaşı (35,36), anterior üveit gelişimi(36) ve erken İBA'da sakroiliak eklemlerde ve lomber omurgada MRG ile gösterilen inflamasyonun şiddetinin artması ve kalıcılığı ile ilişkili(37) olduğu da bilinmektedir .

Ülkemizde yapılmış başka bir çalışmada ise AS hastalarında HLA-B27'nin sıklığı %70 saptanarak beklenenden düşük bulunmuştur (38).

HLA-B27 ve AS arasındaki bağlantı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır, ancak HLA-B27'nin tüm hücre içi süreçlerde yer aldığı yaygın olarak kabul edilmektedir (39).Çalışmalarda HLA-B27 dışında AS patogenezinde rolü olan farklı MHC-I allelleri (HLA-A2, HLA-B13, HLA-B40, HLA-B47 ve HLA-DRB1*0103) de saptanmıştır (40,41).

2.3.2 Çevresel Faktörler

AS'de %100'lük ikiz konkordansının olmaması, çevresel faktörlerin hastalık gelişimindeki süreçte önemli bir yeri olduğunu göstermektedir.

SpA hastalarının %50-60'ı subklinik bağırsak iltihabına sahip olması ve AS hastalarının yaklaşık %7-10'unda İBH tanısı olması SpA ile gastrointestinal sistem mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi göstermektedir(31).

Bağırsaktaki disbiyozis nedeniyle barsak epitelyal ve vasküler bariyerlerindeki değişiklik sonucunda intestinal interlökin-23 (IL-23) üretiminin modülasyonu ve paneth hücrelerinin aktivasyonu ile antimikrobiyal peptitlerin üretiminde artış meydana gelir. Değişen vasküler geçirgenlik sonucunda lipopolisakkaritler ve barsak yağ asidi bağlayıcı protein gibi bakteriyel ürünler sistemik dolaşıma transloke olur. Bu bakteriyel ürünler, monositlerde Cluster of Differentiation-14 (CD14) ekspresyonunu azaltarak “Anerjik fenotip” gelişmesine katkıda bulunur (31,42).

Ayrıca başka bir çalışmada AS'li hastaların barsaklarında, interlökin 23R+ interlökin 17 (IL-23R+IL-17) üreten artmış T hücrelerine sahip olduğu gösterilmiştir (43).

SpA'da ağırlık taşıyan eklem tutulumunun görülmesi de patogenezinde bazı biyomekanik faktörlerin yer aldığına işaret etmektedir(31). Belçika'da 2013 yılında

yapılmış bir çalışmada TNF over ekspresyonu olan fare modellerinde, farelerin uzuvlarındaki ağırlığın süspansiyonla azaltılması sonrasında entezit, ardından artrit ve osteoproliferasyon gelişiminin azaldığı görülmüştür (44). Yine de mekanik stresin SpA'daki rolü ve hastalık modifikasyonunu birbirine bağlayan daha çok kanıta ihtiyaç duyulmaktadır (31)

2.4. Klinik Bulgular ve Tanı

SpA'nın tipik özellikleri, spondilit, asimetrik periferik oligoartrit ve/veya entezit, eklem dışı tutulum (üveit, psöriyazis, İBH), radyolojik sakroiliit ile kanıtlanan osteoproliferasyon ve HLA-B27 gibi genetik duyarlılık faktörlerine dayalı aile öyküsüdür (19). SpA tanısı klinik, serolojik ve görüntüleme kriterlerinin bir kombinasyonu kullanılarak konur. Klinik kriterler, inflamatuvar tipte bel ağrısının varlığını ve ön üveit gibi SpA'nın diğer özelliklerini içerir. Serolojik kriterler HLA-B27 pozitifliği ile ilgilidir. Görüntüleme kriterleri sakroiliit ve spondiloartritin görüntüleme kanıtlarının saptanmasını içerir (45).

2.4.1.Sınıflama Kriterleri

SpA grubu hastalıklarda klinik ve radyolojik bulgular hastalığın başlangıç döneminde tümüyle birlikte görülmediğinden tanı koyma sürecinde zorluklar yaşanabilmektedir. SpA'da ilk klinik bulguların görülmesinden yıllar sonra bile yeni bulgular gelişebileceğinden dolayı hastaların tanı almış olduğu hastalık grubu zaman içerisinde değişebilmektedir (46).

1961'de Roma toplantısı sırasında AS sınıflaması için ilk kriterler belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Roma Kriterleri (1961)

Klinik Kriterler	Radyolojik Kriter
1. Dinlenme ile azalmayan 3 aydan daha uzun süreli bel ağrısı ve tutukluğu	1. Bilateral sakroiliit
2. Torakal bölgede ağrı ve tutukluk	
3. Lomber omurgada hareket kısıtlılığı	
4. Göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma	
5. İritis ya da sekellerine ait öykü veya bulgu	
Kesin AS: En az bir klinik kriter ve bilateral 3 ya da 4. derece sakroiliit veya en az dört klinik kriter	

Radyografik Olarak Sakroiliit Derecelendirmesi: (47)

- **Derece 0:** Normal sakroiliak eklem
- **Derece 1:** Şüpheli değişiklikler
- **Derece 2:** Minimal anormallik→ Eklem genişliğinde değişiklik olmadan erozyon veya skleroz mevcut olan küçük lokalize alanlar.
- **Derece 3:** Kesin anormallik→ Orta veya ileri düzeyde sakroiliit bulgularının olması (erozyonlar, skleroz, genişleme, daralma veya kısmi ankiloz bulgularının biri ya da birkaçı)
- **Derece 4:** Ciddi anormallik→ Total ankiloz

1984 yılında modifiye New York (mNY) kriterleri (Tablo 2) yayınlanmıştır.

Tablo 2: AS için Modifiye New York Sınıflandırma Kriterleri (1984)

Klinik Kriterler	Radyolojik Kriterler
1. Üç ay veya daha uzun süren, dinlenme ile geçmeyip, egzersiz ile düzelen bel ağrısı ve tutukluğu	1. Bilateral grade 2-4 sakroiliit
2. Lomber omurga hareketlerinde, sagittal ve frontal planlarda kısıtlılık	2. Unilateral grade 3-4 sakroiliit
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş normal değerlere göre kısıtlanması	
Olası AS: Tek başına üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter Kesin AS: Bir radyolojik kriter ve bir klinik kriter	

1990'da Amor ve arkadaşları SpA için ilk olarak sınıflandırma kriterlerini önermişlerdir. (48). Ancak spondiloartritlerin geniş spektrumu ve erken evrelerde radyografik sakroiliitin görülmemesi nedeniyle, tanı gecikmesini önlemek amacıyla Amor (Tablo 3) ve ESSG (Tablo 4) kriterleri, son güncel bulgular ile de ASAS (Tablo 5) (Tablo 6) sınıflandırma kriterleri oluşturulmuştur (49).

Tablo 3: Amor Kriterleri (1990)

Öykü veya Klinik Semptomlar	Skor
Gluteal ağrı (herhangi bir taraf)	1
Gezici gluteal ağrı	2
Dorsal veya lomber omurgada gece ağrısı veya sabah tutukluğu	1
Asimetrik oligoartrit	2
Üveit	2
El veya ayakta sosis parmak (daktilit)	2
Topuk ağrısı (entezit)	2
Psöriyazis, balanit veya inflamatuvar barsak hastalığı varlığı	2
Artritin başlangıcından önceki 1 ay içinde gelişen veya artrite eşlik eden diyare	1
Artritin başlangıcından önceki 1 ay içinde gelişen veya artrite eşlik eden non-gonokoksik üretrit/servisit	1
Radyoloji	
Sakroiliit (bilateral evre ≥ 2 veya unilateral evre ≥ 3)	3
Genetik Zemin	
HLA-B27 pozitifliği AS, reaktif artit, üveit, psöriyazis veya inflamatuvar barsak hastalığı açısından pozitif aile öyküsü	2
NSAİİ Yanıtı	
NSAİİ'a 48 saat içerisinde iyi yanıt veya NSAİİ kesildiğinde 48 saat içerisinde relaps	2
6 puan ve üzeri spondiloartrit olarak kabul edilir.	

Tablo 4: Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) Kriterleri

<u>İnflamatuvar bel ağrısı</u>	VEYA	<u>Sinovit</u> - Asimetrik artrit - Ağırlıklı olarak alt ekstremitte yerleşimi
---------------------------------------	-------------	---

VE

Aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi - Yer değiştiren gluteal ağrı - Entezopati - Sakroiliit - Pozitif aile öyküsü - Psöriyazis - İBH - Artitin başlangıcından önceki 1 ay içerisinde üretrit, servisit ya da ishal
--

Tablo 5: Aksiyel Spondiloartrit için ASAS Sınıflandırma Kriterleri

Bel ağrısı süresi ≥ 3 ay ve başlangıç yaşı <45 olan hastalarda		
Görüntülemelerde sakroiliit* + ≥ 1 SpA bulgusu**	VEYA	HLA B-27 pozitifliği + ≥ 1 SpA bulgusu**
* <u>Görüntülemelerde sakroiliit</u> - MRG de aktif (akut) inflamasyon SpA ile ilişkili sakroiliit için oldukça anlamlıdır. - Modifiye New York Kriterleri'ne göre kesin radyografik sakroiliit		** <u>SpA bulgusu</u> - İnflamatuvar bel ağrısı - Artrit - Üveit - Entezit (topuk) - Daktilit - Psöriyazis - Crohn/Ülseratif kolit - NSAİİ'a iyi yanıt - SpA aile öyküsü - HLA-B27 - Artmış CRP

Tablo 6: Periferik Spondiloartrit için ASAS Sınıflama Kriterleri

Artrit / Entezit / Daktilit		
		
≥1 SpA bulgusu - Psöriyazis - Crohn/Kolit - Üveit - Öncül enfeksiyon - HLA- B27 Sakroiliit (görüntüleme)	VEYA	≥2 SpA bulgusu - Daktilit - İnflamatuvar bel ağrısı öyküsü - Artrit - Entezit SpA için aile öyküsü

2.4.2. Laboratuvar Testleri

Spondiloartritler için spesifik tanısal testler mevcut değildir. Romatoid faktör negatifliği, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) veya C-reaktif protein (CRP) seviyesinde yükselme ve kronik hastalık anemisinin varlığı destekleyici laboratuvar bulgularıdır. HLA-B27 testinin de katkısı sınırlıdır (50).

HLA-B27, ASAS kriterlerinde klinik kolun bir parçasıdır .(51) Ancak negatif HLA-B27 SpA'yı dışlamamakla birlikte, duyarlılığı AS için %95, reaktif artrit için %80, psöriyatik artrit için %70 ve enteropatik artrit için %50'dir (52).

2.4.3. Görüntüleme Yöntemleri

Spondiloartritte görüntüleme bulguları, radyografik SpA(r-SpA) tanısını mNY kriterlerine göre ve non-radyografik SpA (nr-SpA) tanısını MRG'de gösterilen inflamatuvar sakroiliit ile koymak için oldukça önemlidir (51,53). SpA'da sakroiliitin yapısal analizi, mNY kriterlerine göre hastalığın şiddetinin dört aşamasını değerlendirmek için referans teknik olan konvansiyonel pelvik radyografiye dayanmaktadır (26). Başlangıçta aksSpA tanısı konan hastaların yaklaşık yarısında r-SpA kanıtı bulunur. Geri kalanında radyografik özellikleri olmayan nr-SpA mevcuttur (45).

Radyografik ve radyografik olmayan SpA'lı hastalar için hastalık aktivitesi ve fonksiyonel bozulma benzer olduğu için (54) bu ayrım prognozu veya tedaviyi etkilemez ancak yine de SpA hastalarının yaklaşık %50'sinin radyografik özelliklere sahip olmayacağı bilinmelidir. R-SpA'lı hastalarda sakroiliitin radyografik olarak belirgin hale gelmesi uzun yıllar alabilir (6,45). Bu nedenle diğer görüntüleme yöntemleri arasında, SİE MRG ve BT'si de tanısal bir alternatif sunmaktadır (26).

2.4.3.a. Radyografi

Sakroiliak eklemlerin ve omurganın direk radyografisi 1930'lardan beri AS'li hastaların tanı ve evrelemesinde kullanılmaktadır. MRG'nin aksine, radyografideki X ışınları inflamasyonun kendisini değil, yalnızca inflamasyonun sonucu olan kronik yapısal değişiklikleri saptayabilir. Bu nedenle, radyografi SpA'nın erken teşhisi için uygun değildir ancak hala kronik değişikliklerin saptanması için tercih edilen yöntemdir. Bundan dolayı önceden belirlenmiş hastalığı olan hastalarda tanı amaçlı mNY kriterleri (Tablo 2)'ne göre sınıflandırılarak yaygın olarak kullanılmaktadır.

Erozyon gibi erken destrüktif değişiklikler radyografiyle de görülebilmekle birlikte, radyografi sindesmofit ve ankiloz gibi yeni kemik oluşumlarının saptanmasında çoğunlukla MRG'den üstündür (1).

Anteroposterior (AP) pelvis grafisi, sakroiliitin taranması ve derecelendirilmesi için uzun süredir standart görüntüleme yöntemi olmuştur. Bununla birlikte, SİE'nin kavisli-oblik kontürü, sakroiliiti tespit etmek için erozyon, skleroz, parsiyal ankiloz ve ankiloz gibi anatomik değişikliklerin saptanmasına dayanan radyografik incelemeyi zorlaştırır (55). AP pelvis radyografisinin tekrarlanabilirlik ve güvenilirlik açısından eksiklikleri yakın zamanda vurgulanmıştır (56). AP grafide özellikle zorlayıcı olan kısım, SİE'deki erken veya minimal anormallikleri, özellikle mNY puanlama ölçeğinde 1. ve 2. derece sakroiliiti doğru bir şekilde tespit etmektir.

Daha özel bir SİE radyografik çalışma olarak ferguson grafisi, bazı klinisyenler tarafından SİE'nin daha net bir görünümü için savunulmakla birlikte (57), standart AP pelvis görünümü ile karşılaştırıldığında, SİE'nin iki taraflı özel görünümünde avantaj açısından önemli bir fark bulunamamıştır (58). Başka bir çalışmada 109 aksSpa hastasının AP pelvis grafisi ve ferguson grafisi değerlendirilerek tanıda birbirine üstünlük sağlayıp sağlamayacağı incelenmiştir.

Görüntülemeler iki ayrı romatolog tarafından mNY kriterlerine göre skorlanmıştır. Araştırmacılar arası tanısal güvenilirlik kappa istatistiği ile değerlendirilmiş ve sırası ile 0,47 ile 0,41 olarak orta düzey güvenilirlik göstermiştir. Bununla birlikte araştırmacılar arası güvenilirlik mNY sınıflaması derecelerine göre de değişkenlik göstermiş, derece 3 ve 4'te daha fazla güvenilirlik saptanmıştır. Yine aynı çalışmada AP grafiye göre ferguson grafinin bir avantajı gösterilememiştir (57).

Diekhoff ve arkadaşlarının yaptığı SIMACT çalışmasında radyografi ile ilgili bahsedilen en büyük dezavantaj, okuyucular arası yüksek değişkenlik göstermesinin yanı sıra, SIE'deki yapısal lezyonların eksik teşhis edilmesi olarak saptanmıştır (16).

Bununla birlikte yorumlamanın zorluğu ve okuyucular arası güvenilirliğin zayıf ila orta derecede olması nedeniyle, SpA teşhis sürecinde düz radyografik değerlendirme yerine ilk aşamada BT ve MRG kullanımının tanısal yönünü tanımlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Tüm kısıtlamalara rağmen, erişilebilirlik ve maliyet faktörleri, birçok merkezde aksSpA tedavisinde düz radyografilerin uygulanmaya devam edeceğini zorunlu kılmaktadır (57).



Şekil 1: Bilateral Derece 4 Sakroiliit (Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi arşivinden alınmıştır.)

2.4.3.b. Bilgisayarlı Tomografi

BT, sakroiliit tanısı için bir modalite olarak yeni ASAS kriterlerine dahil edilmemiştir (59). Fakat SpA'da BT'nin radyografiye göre bazı avantajları mevcuttur. BT ile optimal analiz için sakroiliak eklem sinovyal eklem boşluğundan ligamanlarına kadar çok kesitli bir değerlendirme yapılabilir. Bununla birlikte, BT taramalarında sakroiliak eklemlerin yapısal değerlendirmesi global bir analiz ya da mNY kriterleri kullanılarak gerçekleştirilir (26).

Geijer ve arkadaşlarının 2007'deki, Guglielmi ve arkadaşlarının 2009 yılındaki çalışmalarında radyasyon maruziyeti olması ve MRG'de saptanabilen karakteristik kemik iliği ödemi göstermemesine rağmen; BT, erozyonların ve eklem boşluğu değişikliklerinin saptanması için geleneksel radyografiden ve hatta MRG'den daha üstün olarak kabul edilmiştir (60,61).

Devauchelle-Pensec ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı bir çalışmada da erken sakroiliak anormalliklerin ve eklem aralığı daralmasının saptanmasında BT'nin doğruluğunun konvansiyonel radyografiden daha üstün olduğu gösterilmiştir (55).

Düşük doz BT'nin, geleneksel radyografiye göre, aksSpA ve kronik bel ağrısı hastalarını sınıflandırmada daha fazla duyarlılığa ve benzer özgüllüğe sahip olduğu saptanmıştır. Düşük doz BT, SİE-MRG ile karşılaştırıldığında, hem nr-aksSpA hem de AS için benzer duyarlılığa, ancak daha yüksek özgüllüğe sahiptir. Ayrıca SİE'nin düşük doz BT'sinde erozyonların konvansiyonel radyografide görülmeden erken saptanabileceği ve MRG değişikliğinin görülmediği durumlarda da değişiklikleri tespit edebildiğini gösterilmiştir. Konvansiyonel pelvik radyografi teknikleriyle karşılaştırıldığında, düşük doz BT, dozu çok yüksek olmasa da hala daha yüksek radyasyona maruz kalma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (15). Buna rağmen Jurik ve arkadaşlarının konvansiyonel radyografi, aksiyel BT ve semikoronel BT'nin organlar üzerindeki radyasyon miktarına göre etkilerini incelediği çalışmada, kolon ve ciltteki maruziyet semikoronel BT'de konvansiyonel radyografiye göre daha yüksek saptanmıştır. Semikoronel BT ile sadece yayılan radyasyon overlere ulaşırken, AP radyografi ile tüp açılması nedeniyle overlerin tüm bölgesi radyasyon alanına dahil bulunmuştur. Yine aynı çalışmanın sonucunda kadınlarda, sakroiliit açısından SİE'lerin semikoronel BT'sinde, bir AP radyografisi ile verileden daha düşük bir radyasyon dozu olduğu ve bu nedenle, özellikle genç kişilerde ilk muayene yöntemi

olması gerektiği vurgulanmıştır. Erkeklerde ise radyasyon açısından birincil olarak AP radyografi kullanılabilir, ancak semikoronel BT'nin performansının daha fazla tanısal bilgi sağladığı belirtilmiştir (62).

SIMACT çalışmasında T1 ağırlıklı MRG'ın tek başına kullanıldığı zaman radyografik aksSpA'sı olan bazı hastaların gözden kaçabileceği gösterilmiş olup, kesin olmayan T1 ağırlıklı MRG bulguları olan hastalarda, düşük doz SİE BT'lerin yapısal lezyonların saptanması için uygun bir tamamlayıcı seçenek olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (16).

Günümüzde BT taramasıyla sakroiliit prevalansını inceleyen çalışmalar, mNY derecelendirme sisteminin uyarlamalarına dayanmaktadır (18). Geijer ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada, böyle bir uyarlamanın uygun olmadığı öne sürülmüştür (61). Bunun üzerine Chan ve arkadaşlarının abdomen BT'de sakroiliit tespitine yönelik yaptığı başka bir çalışmada ankiloz, toplam erozyon skoru ≥ 3 , $> 0,5$ cm iliak veya $> 0,3$ cm sakral skleroz varlığında hastalar AS olarak kabul edilmiştir. Bu çalışma erozyonların kesin tanımı, New York kriterlerinden uyarlanan derece skorlaması ve yapısal sakroiliit tanısı için referans teknik olarak SİE-BT ile MRG'nin sensitivite ve spesifitesini karşılaştıran ilk çalışma olmuştur (26).



Şekil 2: Alt Abdomen BT'de erozyon bulguları (Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi arşivinden alınmıştır.)

2.4.3.c. Manyetik Rezonans Görüntüleme

SpA'lı hastalarda sakroiliak eklemlerin ve omurganın MRG çalışmaları, son on yılda hastalığın seyrinin daha iyi anlaşılmasına, erken tanıya büyük katkı sağlamış ve klinik deneyler için objektif bir sonuç ölçütü olarak kullanılmıştır (1).

SpA tanısında MRG giderek daha fazla kullanılmaktadır. Çünkü hafif hatta orta derecede sakroiliit, radyografik olarak her zaman kesin sınırlarla ayıramamaktadır (45).

MRG'de aktif inflamatuvar değişiklikler, en iyi şekilde yağa doymuş T2 ağırlıklı sekans veya 512 piksellik, 3 mm veya 4 mm kesit kalınlığı olan yüksek çözünürlüklü Short tau inversion recovery (STIR) sekansı ile görülebilir. Bu teknikler, kemik iliği ödemi gibi küçük sıvı birikimlerini bile tespit eder.

Yağ dejenerasyonu ve erozyon gibi kronik değişiklikler en iyi T1 ağırlıklı sekans kullanılarak görülür.

Sakroiliak eklemler, sakral kemiğin uzun eksenine boyunca bir semikoronel kesit kullanılarak görüntülenir. SİE protokolü; T1 ağırlıklı sekansı, karşıt faz tekniğini kullanan bir T2 ağırlıklı sekansı ve 4 mm kalınlığında kesitlere sahip bir STIR sekansını içerir. En az 10-12 kesit içermelidir.

MRG'de sakroiliit ile ilişkili pozitif bulgular, 2009 ASAS El kitabında Sieper ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.

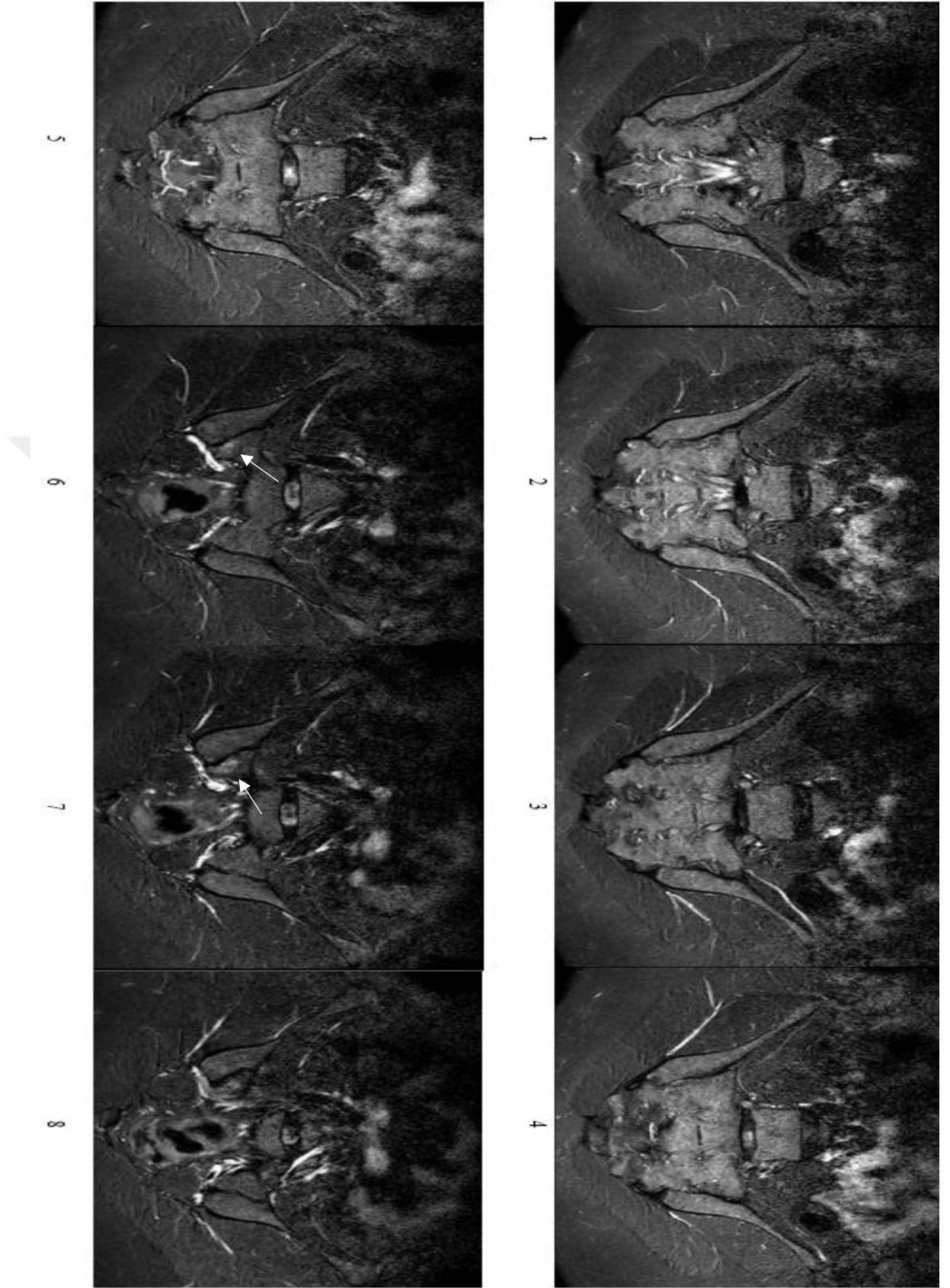
- Sakroiliiti oldukça destekleyen subkondral KİÖ/osteitisin varlığı aksSpA tanısı için zorunludur.
- Subkondral KİÖ/osteitis olmaksızın sadece eşlik eden entezit, sinovit veya kapsülit varlığı sakroiliit ile uyumludur ancak aktif sakroiliit tanısı koymak için yeterli değildir.
- Yağ depoziti, kemik ankilozu, skleroz veya erozyonlar gibi yapısal lezyonlar geçmiş dönemdeki inflamasyonu yansıtabilir. Ancak eşlik eden KİÖ/osteitis olmaksızın yapısal lezyonların tek başına varlığı aksiyal SpA tanısında MRG'de sakroiliitin yerine kullanılmasında yeterli görülmemiştir.
- Teknik açıdan STIR görüntüleri genellikle aktif (akut) inflamatuvar lezyonları saptamak için yeterlidir. İstisnai olarak sinovit yalnızca STIR ile saptanamaz, gadolinyum sonrası T1 sekansı gereklidir.

- Tanı için görüntülemelerde sadece bir sinyal (lezyon) varsa, bu en az iki kesitte mevcut olmalıdır. Tek bir kesit üzerinde birden fazla sinyal varsa, bir kesit tanıda yeterli olabilir (1).

Sakroiliitin MRG bulguları ASAS'a göre aktif ve kronik inflamatuvar lezyonlar olarak ayrılmaktadır (Tablo 7) (1).

Yağ	Aktif inflamatuvar lezyonlar (STIR/post gadolinyum T1)	Kronik inflamatuvar lezyonlar (T1)
	Kemik iliği ödemi	Skleroz
	Kapsülit	Erozyon
	Sinovit	Yağ depoziti
	Entezit	Kemik köprüleşmesi/ankiloz

baskılamalı T2 ağırlıklı sekanslar (STIR sekansı gibi) kullanılarak aktif inflamatuvar lezyonların saptanmasında MRG genel kabul görürken; eklem boşluğu değişiklikleri, erozyonlar, skleroz ve yağlı lezyonlar gibi yapısal lezyonların skorlanmasında T1 ağırlıklı görüntülerin kullanılması ve MRG'nin değeri hala tartışılmaktadır (16).



Şekil 3: Magnetik rezonans görüntülemelerde sağ sakroiliak eklemdede ödem ve skleroz artışı (Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi arşivinden alınmıştır.)

2.5. Spondiloartritlerde Tedavi

Spondiloartritlerin tedavisinde birincil amaç, minimum hastalık aktivitesine ulaşmak, sağlıkla ilgili fonksiyonel durumu ve hayat kalitesini en üst düzeye çıkarmak, yapısal hasarı önlemek ve komplikasyonları en aza indirmektir.

Tedavinin amacı, hedefe yönelik bir tedavi stratejisi kullanarak remisyona veya minimum/düşük hastalık aktivitesine ulaşmaktır (63).

2.5.1. Nonfarmakolojik Tedaviler

Spondiloartritlerin nonfarmakolojik tedavisinde hasta eğitimi, fizik tedavi ve rehabilitasyon yer almaktadır (63). Fizik tedavi ve düzenli egzersiz, AS tedavisine katkıda bulunabilir. Bununla birlikte fizik tedavi ve medikal tedavi birbirini tamamlayıcı niteliktedir (64).

2.5.2 Farmakolojik Tedaviler

2.5.2.1. Non Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

AS hastalarında yapılan çok sayıda çalışma, NSAİİ'lerin inflamatuvar bel ağrısı ve tutuklukta hızlı bir rahatlama sağladığını ve fiziksel işlevi iyileştirdiğini göstermiştir. NSAİİ'ler, AS için farmakolojik tedavinin temelidir ve 48-72 saat sonra ağrı ve sertliği hızla azaltır. Yapılan bir araştırmada NSAİİ'lerin iki yıl boyunca sürekli günlük doz kullanımında omurga hastalığının radyolojik ilerlemesini geciktirebileceği saptanmıştır (65). Buna rağmen NSAİİ'lerin renal, kardiyovasküler ve gastrointestinal yan etkileri uzun süreyle kullanımı sınırlamaktadır (64).

Anti-TNF (tümör nekroz faktör) tedavisine başlamadan önce; en az iki NSAİİ'nin en az dört hafta boyunca yeterli bir terapötik yanıt için denenmesi gerektiği ASAS tarafından önerilmiştir (66). NSAİİ tedavisinden sonra BASDAİ hala 4'ten yüksek ise anti-TNF gibi diğer ajanların düşünülmesi önerilmektedir (67).

2.5.2.2 Analjezikler

Parasetamol ve opioid benzeri ilaçlar gibi analjezikler, daha önce önerilen tedaviler başarısız olduysa, kontrendike ise ve/veya hasta tolerasyonu kötüyse rezidüel ağrı için düşünülebilir (67).

2.5.2.3 Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal Ajanlar

İkinci basamak ilaçlar, yalnızca hasta NSAİİ'lere dirençli hale geldiğinde değil, aynı zamanda bir hastada kalıcı eklem tutulumu olduğunda, hastalığın ileri, şiddetli evrelerinde veya NSAİİ'lere bağlı ciddi yan etki geliştiğinde de düşünülmelidir (64).

2.5.2.3.1 *Biyolojik Olmayan Hastalık Modifiye Edici İlaçlar (Konvansiyonel DMARD'lar)*

DMARD'lar, AS'deki etkinlikleri henüz belirlenmemiş olsa da, AS'nin ikinci basamak tedavisi için aday olan bir grup terapötik ajan içerir (64).

Ek hastalığı olan periferik artritli hastalarda, MTX, leflunomid (LFN) ve SLZ gibi konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar düşünülmelidir, ancak izole aksSpA veya enteziti olanlarda düşünülmemelidir (39,67).

AS'li hastalarda yapılan bir metaanalizde plasebo ile karşılaştırıldığında, SLZ'nin genel iyilik halini, sabah tutukluğunun süresi ile şiddetini, ağrı şiddetini ve akut faz yanıtını (ESH ve CRP) önemli ölçüde iyileştirdiğini bulmuştur (66).

2.5.2.3.2. *Biyolojik Hastalık Modifiye Edici İlaçlar (Biyolojik DMARD'lar)*

NSAİİ tedavisi başarısız olan hastalarda TNF inhibitörleri ve IL-17 antagonistleri gibi biyolojik DMARD'lar düşünülebilir. Biyolojik DMARD'lar, muskuloskeletal belirtilerde, CRP seviyelerinde ve sakroiliak eklemlerde veya spinal inflamasyondaki iyileşme ile ilişkilidir (63). Biyolojik ajanlar endikasyon-kontrendikasyonlarına ve hasta komorbiditelerine göre kullanılmalıdır (39).

- **TNF- α inhibitörleri**

TNF- α inhibitörleri seçenekleri arasında infliksimab, adalimumab, etanersept, sertolizumab ve golimumab bulunur (63).

Etanersept'in ülseratif kolit, Crohn hastalığı ve üveit tedavisinde etkili olmadığı bildirilmiştir (68). İBH veya sıklıkla tekrarlayan üveitli hastalarda etanersept yerine infliksimab veya adalimumab tedavisi tercih edilir (39).

Anti-TNF'lere iyi yanıt prediktörleri; kısa hastalık süresi, hasta yaşının 40'tan az olması, entezit olmaması, HLA-B27 pozitifliği, iyi bir fonksiyonel durum ve yüksek bir CRP seviyesidir (69). Anti-TNF'e yetersiz yanıt, hastalık aktivite belirteçlerinin

zaman içinde belirli eşik değerlerin ($BASDAI \geq 4$ veya $ASDAS \geq 2.1$) üzerinde kalması olarak tanımlanır (39).

Anti-TNF'ler için kontrendikasyonlar arasında aktif bir enfeksiyon, tüberküloz, ilerlemiş kalp yetmezliği, sistemik lupus eritematozis, multiple skleroz ve malignite bulunur (39)

- **Diğer Biyolojik Ajanlar**

SpA'nın patogenezinde TNF- α yolağıyla birlikte IL-17/IL-23 yolağının da anlaşılmasıyla, AksSpA, PsA ve psöriyazis için yeni bir tedavi yolunu olan IL-17A'yı hedef alan sekukinumab gibi ilaçlar ortaya çıkmıştır. (70).

Sekukinumab, insan IgG1 monoklonal antikorudur. IL-17A sitokinine seçici olarak bağlanarak proinflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin salınmasını engelleyen ve bunun normal inflamatuvar ve immün tepkilerde doğal olarak oluşan bir sitokin olan IL-17 reseptörü ile etkileşimini inhibe eder (71). Sekukinumab, anti-TNF'lere yetersiz yanıt veren hastalarda etkilidir (39).

Iksekizumab, insan IgG4 monoklonal antikorudur ve IL-17A sitokinine seçici olarak bağlanarak proinflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin salınmasını inhibe eder (72).

IL-17A inhibitörlerinin cilt, tırnaklar, periferik artrit, aksiyal hastalık, daktilit ve entezit dahil olmak üzere AS ve PsA'daki tüm hastalık belirtileri üzerindeki etkinliği, bu yolu hedefleyen ilaçların faydasını vurgulamaktadır (73).

Ustekinumab, IL-12 ve IL-23 sitokinlerinin p40 alt birimlerine bağlanan bir insan IgG1-kappa monoklonal antikorudur (74). Eşlik eden orta ila şiddetli psöriyazisi olan AS hastalarında, ustekinumab tedavisinin güvenli olduğu ve önemli gelişmeler sağladığı bildirilmiştir (75). Ustekinumab ayrıca artrit, entezit, daktilit ve cilt lezyonlarını azaltabilir ve fonksiyonları iyileştirebilir (76).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması, Dokuz Eylül Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirilmiştir (Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Karar No: 2021/31-26, Tarih: 03/11/2021). Araştırmamız tek merkezli ve retrospektiftir. Araştırmamız için ek bütçe talebinde bulunulmamıştır. Hastaların demografik bilgilerinin, laboratuvar, direkt grafi, abdomen BT ve sakroiliak MRG verilerinin kullanılabilmesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi hastane veri kayıt programı 'Probel' sisteminden yazılı olarak gerekli izinler alınmıştır.

3.1. Hasta seçimi

Dokuz Eylül Üniversitesi Romatoloji Anabilim Dalı'na 1.1.2009-1.02.2023 tarihleri arasında başvurarak SpA tanısı almış olan, 18 yaş üzeri ve herhangi bir nedenle abdomen BT'si çekilen 231 hastanın verilerine ulaşıldı. Bu hastalardan verileri yetersiz olanlar dışlandı ve toplamda 188 hasta araştırmaya dahil edilmiştir. Kayıtlı verileri eksik veya yetersiz olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Hastaların komorbiditeleri, hastalık süreci boyunca kullanmış oldukları tedaviler, sigara kullanımları, SpA semptom başlangıç ve tanı tarihleri, eşlik eden ekstra-aksiyel tutulumları, HLA-B27 sonuçları ve hastaların tanı tarihinden ± 6 ay içerisindeki ESH ile CRP değerleri incelendi. İki ayrı romatolog tarafından hastaların sistemde bulunan ilk direkt grafileri mNY skorlama sistemine uygun olarak değerlendirildi.

Hastaların Probel sisteminde bulunan en güncel abdomen BT'leri yeniden incelendi. Sakroiliak eklem değerlendirilirken sağ sakral ve iliak, sol sakral ve iliak olarak 4 bölüme ayrılarak erozyon varlığına göre değerlendirildi. Her bir erozyon varlığı 1 puan kabul edildi. Sakroiliak ekleminde total erozyon skoru 3'ün üzerinde olan hastaların BT bulgusu anlamlı olarak değerlendirildi. Ayrıca sakroiliak ekleminde füzyonu olan hastaların BT bulgusu da anlamlı olarak kaydedildi.

3.2 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdaki istatistik analizler SPSS 22,0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapıldıktan sonra sürekli değişkenlerin normal dağılıp

dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile kontrol edildi. Gruplar arasında normal dağılmayan sürekli-sıralı değişkenlerin karşılaştırılmasında non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı ve sonuçlar ortanca (min-max) değerler olarak sunuldu. Gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Chi-square ve Fisher's exact test kullanıldı. Sonuçlar sayı (yüzde) olarak sunuldu. Tüm testlerde p değeri $<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4.BULGULAR

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi'ne 01.01.2007-01.02.2023 tarihleri arasında, Romatoloji polikliniğine başvurmuş, spondiloartrit (SpA) nedeniyle takip edilen ve abdomen BT'si mevcut olan 188 hasta alındı. Hastaların 88'i(%46,8) kadındı. Hastaların ortalama semptom başlangıç yaşı $35,6 \pm 13,2$ yıl ve ortalama SpA tanı yaşı $39,2 \pm 13,7$ yıl olarak bulundu. SpA hastalarına eşlik eden en sık komorbiditeler hipertansiyon (HT) (%23,4), diabetes mellitus (DM) (%16,0) ve inflamatuvar barsak hastalığıydı (İBH) (%19,7). Diğer komorbiditelerin dağılımı tablo 7'de özetlenmiştir. SpA hastalarının %23,4 ü aktif sigara kullanırken hiç sigara kullanmayan hastaların oranı %62,8, sigarayı bırakan hastaların oranı ise %13,8 olarak bulundu. SpA tanı gruplarına göre hastalar sınıflandırıldığında AS oranı %67, nr-aksSpA oranı %9,2, undiferansiye SpA oranı %1,1, PsA oranı %11,9 ve enteropatik artrit oranı %10,8 di.

SpA hastalarının ekstra-aksiyel tutulumları değerlendirildiğinde 87 hastada periferik artrit, 48 hastada üveit, 42 hastada entezit, 25 hastada daktilit, 23 hastada psöriyazis ve 37 hastada İBH (9 hasta ülseratif kolit, 28 hasta Crohn hastalığı) saptandı. SpA hastalarının %53,7 sinde artrit saptanmaz iken monoartrit oranı %14,4, oligoartrit oranı %22,3 ve poliartrit oranı %9,6 olarak bulundu.

Tablo 7: Demografik veriler ve klinik özellikler

Semptom başlangıç yaşı	35,6±13,2 (10,0-73,0)
Hastalık tanı yaşı	39,2±13,7 (13,0-81,0)
Cinsiyet	
Erkek	100 (%53,2)
Kadın	88 (%46,8)
DM	30 (%16,0)
HT	44 (%23,4)
KAH	9 (%4,8)
FMF	14 (%7,4)
Hematolojik malignite	3 (%1,6)
Onkolojik malignite	10 (%5,3)

Psöriazis	23 (%12,2)
İBH	37 (%19,7)
ÜK	9 (%4,8)
Crohn	28 (%14,9)
Diğer komorbiditeler	69 (%36,7)
Sigara	
Aktif içici	44 (%23,4)
Hiç kullanmamış	118 (%62,8)
Eksmoker	26 (%13,8)
SPA tanı grupları	
AS	124 (%67,0)
nr-aksSpA	17 (%9,2)
undiferansiye SpA	2 (%1,1)
PsA	22 (%11,9)
Enteropatik artrit	20 (%10,8)
Klinik özellikler, ekstra aksiyel tutulumlar	
Periferik artrit	87 (%46,3)
Monoartrit	27 (%14,4)
Oligoartrit	42 (%22,3)
Poliartrit	18 (%9,6)
Üveit	48 (%25,5)
Entezit	42 (%22,3)
Daktilit	15 (%8,0)
İBH	37 (%19,7)
Ülseratif kolit	9 (%4,8)
Crohn	28 (%14,9)
Psöriyazis	23 (%12,2)

SpA hastalarının geçmiş ve şimdiki tedavilerinde kullandıkları ilaçların dağılımı, kullanım oranları Tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 8: Hastaların Geçmiş ve Şimdiki Tedavilerinde Kullandıkları İlaçlar

	Hiç kullanmamış Hasta sayısı, n (%)	Önceden kullanmış Hasta sayısı, n(%)	Halen kullanıyor Hasta sayısı, n (%)
Naproksen	78 (%41,5)	95 (%50,5)	15 (%8,0)
Etodolak	161 (%85,6)	24 (%12,8)	3 (%1,9)
Meloksikam	100 (%53,2)	78 (%41,5)	10 (%5,3)
İndometazin	130 (%69,1)	48 (%25,5)	10 (%5,3)
Diklofenak	68 (%36,2)	89 (%47,3)	31 (%16,5)
Ketoprofen	155 (%82,4)	26 (%13,8)	7 (%3,7)
Asetmetazin	142 (%75,5)	35 (%18,6)	11 (%5,9)
MTX	87 (%46,3)	77 (%41,0)	24 (%12,8)
SLZ	67 (%35,6)	85 (%45,2)	36 (%19,1)
Leflunomid	162 (%86,2)	22 (%11,7)	4 (%2,1)
Adalimumab	98 (%52,1)	48 (%25,5)	42 (%22,3)
İnfliksimab	122 (%64,9)	35 (%18,6)	31 (%16,5)
Etanercept	130 (%69,1)	38 (%20,2)	20 (%10,6)
Sertolizumab	157 (%83,5)	17 (%9,0)	14 (%7,4)
Golimumab	178 (%94,7)	8 (%4,3)	2 (%1,1)
Sekukinumab	163 (%86,7)	8 (%4,3)	17 (%9,0)
Ustekinumab	183 (%97,3)	0 (%0)	5 (%2,7)
Tofacitinib	186 (%98,9)	0 (%0)	2 (%1,1)

Radyolojik bulgular ve laboratuvar bulguları:

SpA hastalarının tanı anında CRP (102 hasta) değerinin ortalaması 35,7±39,7 mg/dl ve ESH değerinin (105 hasta) ortalaması 43,0±30,5 mm/h di.

Çalışmamızda 107 hastanın HLA-B27 sonucu incelendi. HLA-B27'si pozitif olan hasta sayısı 50(%46,7) iken 57(%53,3) hastanın sonucu negatif olarak saptandı. Laboratuvar bulguları tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9: Laboratuvar bulguları

CRP (102 hasta)	35,7±39,7 (1,0-169,0)
ESH (105 hasta)	43,0±30,5 (4,0-120,0)
HLA-B27 (107 hasta)	
- Pozitif	50 (%46,7)
- Negatif	57 (%53,3)

Direkt grafisi bulunmayan beş hasta vardı. 10 hastada sol kalçada protez, 10 hastada da sağ kalçada protez mevcuttu. Çalışmadaki hastaların %11,7'sinde akut sakroiliit, %14,9'unda kronik sakroiliit saptanırken 37 hastada sakroiliit lehine MRG bulgusu yoktu.

Radyoloji raporları sakroiliit olarak yorumlanan 33 hasta (%17,6) vardı. Hastaların direkt grafî, MRG ve radyoloji tarafından yorumlanan BT bulguları tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10: Radyolojik bulgular

Sağ direkt grafi değerlendirilmesi	n (%)
Grade 0	10 (%5,3)
Grade 1	32 (%17,1)
Grade 2	35 (%18,7)
Grade 3	55 (%29,4)
Grade 4	50 (%26,7)
Grafi yok	5 (%2,7)
Sol direkt grafi değerlendirilmesi	
Grade 0	12 (%6,4)
Grade 1	25 (%13,4)
Grade 2	42 (%22,5)
Grade 3	56 (%29,9)
Grade 4	47 (%25,1)
Grafi yok	5 (%2,7)
Sağ kalçada protez olan hastalar	10 (%5,3)
Sol kalçada protez olan hastalar	10 (5,3)
MRG bulguları	
Akut sakroiliit	22 (%11,7)
Kronik sakroiliit	28 (%14,9)
Negatif	37 (%19,7)
MRG yok	101 (%53,7)
BT radyoloji raporu sakroiliit olarak yorumlanan	33 (%17,6)

SpA hastalarının BT'leri tarafımızca tekrar değerlendirildiğinde üç (%1,6) hastada AS dışı değişiklik izlendi. 82 hastanın (%43,6) BT'sinde sakroiliit bulgusu saptandı. Sakroiliit bulgusu saptanan hastaların 52'sinde (%27,6) SİE'de total füzyon mevcuttu. 29 hastada (%15,4) TES 3 ve üzeri olmakla beraber bir hastada (%0,5) aşikar değişiklik saptandı. BT'de sağ SİE'de total füzyonu olan hasta sayısı 50 (%26,6) ve kısmi füzyon olan hasta sayısı 23 (%12,2) iken sol SİE'de total füzyon olan hasta sayısı 51 (%27,1) ve kısmi füzyon olan hasta sayısı 23 (%12,2) olarak bulundu. SİE'de total füzyonu olan 52 hastadan BT bulgusu bilateral olan hastaların oranı %90,3 iken,

unilateral olan hastaların oranı %9,7 olarak bulundu. BT’de dört hastada sağ sakroiliak eklemden, dört hastada sol sakroiliak eklemden darlık saptandı. Abdomen BT yeniden değerlendirme bulguları Tablo 11’de özetlenmiştir.

Tablo 11: Abdomen BT Yeniden Değerlendirme Bulguları

	n (%)
BT’de yapısal değişikliği olan	82 (%43,6)
Aşkar değişiklik/füzyon varlığı	
Yok	110 (%58,5)
Aşkar değişiklik	1 (%0,5)
Füzyon	77 (%41,0)
Sağ eklemden füzyon varlığına göre	
Yok	115 (%61,2)
Total füzyon	50 (%26,6)
Kısmi füzyon	23 (%12,2)
Sol eklemden füzyon varlığına göre	
Yok	114 (%60,6)
Total füzyon	51 (%27,1)
Kısmi füzyon	23 (%12,2)
Sağ eklemden darlık	4 (%2,1)
Sol eklemden darlık	4 (%2,1)
Total erozyon skoru ≥ 3 olan	29 (%15,4)
İki SİE’den birinde total füzyon olan	52 (%27,6)
- Unilateral	5 (%9,7)
- Bilateral	47 (%90,3)

Radyoloji raporunda sakroiliit olan ve olmayan hastaların tekrar değerlendirilen BT bulgularının karşılaştırılması,

Radyoloji raporları incelendiğinde 33 hastanın sakroiliit tanısı varken, 155 hastanın sakroiliit tanısı yoktu. Tarafımızca tekrar değerlendirilen BT’lerde 82 hastada sakroiliit bulgusuna rastlandı. Radyoloji raporunda sakroiliit bulgusu olan hastaların

%69,7 sinde BT bulgusu varken, radyoloji raporunda sakroiliit bulgusu olmayan hastaların %38 inde BT bulgusu vardı ($p=0,001$). BT’de yapısal değişikliği olan 82 hastanın 23’ünde (%28) radyoloji raporunda sakroiliit tanısı varken, 59 hastada (%72) radyoloji raporunda sakroiliit tanısı yoktu. BT’de yapısal değişikliği olmayan hastaların (106 hasta) 10’unda (%9,4) radyoloji raporunda sakroiliit tanısı varken 96 hastada (%90,6) radyoloji raporunda sakroiliit tanısı yoktu ($p<0,001$) (Tablo 12).

Tekrar incelenen BT’lerde aşıkâr değişiklik/füzyon oranları radyoloji raporunda sakroiliit bulgusu olan grupta %75,8 iken radyoloji raporunda sakroiliit bulgusu olmayan grupta %34,2 olarak saptandı ($p<0,001$). Sağ ve sol füzyon oranları da radyoloji raporunda sakroiliit bulgusu olan grupta daha fazlaydı (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$) (Tablo 12).

BT’sinde total erozyon skoru 3 ve üstü olan 29 hasta ile total erozyon skoru 3 ün altında olan 159 hastanın radyoloji raporlarında sakroiliit olan ve olmayan hasta oranları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı ($p=0,311$) (Tablo 12).

Total füzyonu olan hastaların %30,8 inde (16 hasta) radyoloji raporunda sakroiliit raporlanmışken, total füzyonu olmayan hastaların %12,5 inde (17 hasta) radyoloji raporunda sakroiliit raporlanmıştır ($p=0,003$) (Tablo 12).

Tablo 12: Radyolojik Bulgular ve Abdomen BT Yeniden Değerlendirme Bulgularının Karşılaştırılması

	Radyoloji raporunda n(%)		P değeri
	Sakroiliit (+)	Sakroiliit (-)	
BT bulgusu (+) n=82	23 (%28)	59 (%72)	0,001
BT bulgusu (-) n=106	10 (%9,4)	96 (%90,6)	
TES $\geq$3 n=29	7 (%24,1)	22(%75,9)	0,311
TES < 3 n=159	26 (%16,4)	133(%83,6)	
Total füzyon (+) n=52	16 (%30,8)	36 (%69,2)	0,003
Total füzyon (-) n=136	17 (%12,5)	119 (%87,5)	

BT tekrar değerlendirme ve radyoloji raporunda sakroillit varlığı tanısıl öngörü karşılaştırması:

Sakroiliak tutulum için BT yeniden değerlendirmesi altın standart kabul edilirse, radyoloji raporu için sensitivite %28,0 **spesifisite %90,6** PPV %69,7 ve NPV%61,9 olarak,

Sakroiliak tutulum için radyoloji raporu altın standart kabul edilirse, BT’de bulgu varlığı için sensitivite %69,7 spesifisite %61,9 PPV %28,0 ve **NPV%90,6** olarak,

Sakroiliak tutulum için radyoloji raporu altın standart kabul edilirse, total erozyon skoru yüksekliği için sensitivite %24,1 spesifisite %83,6 PPV %21,2 ve **NPV%85,8** olarak saptandı.

5. TARTIŞMA

SpA tanılı hastalara akut batın şüphesi, malignite taraması veya nefrolitiyazis gibi nedenlerle abdomen BT çekildiğinde radyolog tarafından primer hedefe yönelik olarak rapor yazılabilmekte ve sakroiliak eklemdaki yapısal değişiklikler bildirilmemektedir. Herhangi bir sebeple abdomen BT çekilen SpA tanılı hastaların sakroiliak eklem görüntülemelerini retrospektif olarak inceleyip sakroillit varlığı açısından radyoloğun raporuyla korelasyonuna bakmayı hedefledik.

Çalışmamızda SpA tanılı hastaların %46,8'ini kadınlar, %53'ünü erkekler oluşturmaktaydı. Yayınlar incelendiğinde SpA'da erkek/kadın oranının 0,7-3 arasında değiştiği çalışmalar mevcuttur (27,50). Bizim hasta popülasyonumuzun, yalnızca abdomen BT'si mevcut olan gruptan oluşması bu sonuca neden olmuş olabilir. Hastaların ortalama semptom başlangıç yaşı $35,6 \pm 13,2$ yıl olarak saptandı. Literatürde ortalama semptom başlangıç yaşının 25.6 saptandığı yayınlar görülmüştür (36). Bizim çalışmamızdaki semptom başlangıç yaşının daha ileri olmasında semptomların mekanik ağrı ile ayrımının hasta tarafından yapılamaması, hekime geç başvurunun rolü olabilir. Çalışmamızda ortalama SpA tanı yaşı $39,2 \pm 13,7$ yıl olarak bulundu. Feldtkeller ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da ortalama tanı yaşı erkek ve kadın hastalar için sırasıyla 34,3 ve 35,3 olarak saptanmış olup çalışmamız ile benzerdir (36). Türk toplumunda yapılan bir çalışmada ortalama tanı süresi 6 yıl olup çalışmamız bu yönden de literatür bilgileri ile uyushmaktadır (77).

SpA hastalarına eşlik eden komorbiditeler içinde hipertansiyon (HT) (%23,4), diabetes mellitus (DM) (%16,0) ve İBH (%19,7) en sık gözlenen komorbiditelerdi. Literatürde çeşitli çalışmalarda SpA hastalarına eşlik eden komorbiditelerde HT sıklığı %13,4-33,5 (78,79) iken, DM için %6,7-11,5 (79,80) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki HT prevalansı literatür ile benzerdir. DM'nin SpA ile ilişkisinde; yaşlanma, genetik predispozan faktörler, primer hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlar (özellikle steroidler), inflamatuvar süreçlerin metabolik etkileri ve primer hastalığa bağlı immobilizasyon gibi süreçlerin kombine etkisi söz konusudur (79). Çalışmamızdaki DM prevalansındaki farklılığın bu süreçlerin her birinin farklı düzeydeki etkilerinden kaynaklandığı düşünülebilir. Literatürdeki SpA'ya eşlik eden İBH verileri incelendiğinde %4 ile 6,8 arasında değişmektedir (81,82). İBH'da hastalık takibinde abdomen BT'nin sıklıkla kullanılmasının sonucunda çalışma

popülasyonumuzda daha fazla İBH hastasının yer almış olması, verilerimizde SpA'ya eşlik eden İBH sıklığında literatüre göre belirgin bir yükseklik saptanmasının nedeni olabilir.

Çalışmadaki hastaların 14'ünde (%7,4) SpA'ya FMF eşlik etmekteydi. Ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada SpA-FMF birlikteliği oranı % 6,7 olarak belirtilmiştir (83). Tezcan ve arkadaşlarının yapmış olduğu ülkemizden başka bir çalışmada da 84 FMF hastasının romatolojik ek komorbiditeleri incelenmiş 32 hastada (%38,1) SpA saptanmıştır (84). Literatür verileri incelendiğinde FMF'e eşlik eden SpA ya da AS üzerinde yoğunlaşan çalışmalar görüldü. Spondiloartrit hastalarındaki FMF birlikteliğini inceleyen çalışmalara bu açıdan daha çok ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda SpA hastalarının %23,4 ünün aktif sigara kullanımı olduğu sonucuna varılmıştır. Ülkemizde 2023 yılında Çay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara kullanım oranı %52,2 olarak saptanmıştır (79). Çin'de yapılan başka bir çalışmada da aktif sigara kullananların oranı % 17,3 olarak bulunmuştur (82). Bizim çalışmamızdaki sonuç Türkiye ortalamasının altında olmakla birlikte sigara kullanım oranlarındaki veriler; çalışma yapılan ülkeler, hastaların sosyoekonomik düzeyleri gibi etkenlerle ilişkili olduğundan literatürden farklı sonuçların ortaya çıktığı düşünülebilir.

SpA subgruplarına göre hastalar sınıflandırıldığında AS oranı %67, PsA oranı %11,9, enteropatik artrit oranı %10,8, nr-aksSpA oranı %9,2, uSpA oranı %1,1'di. Literatürde çalışmamıza benzer bir şekilde AS'nin en yaygın SpA grubu olarak saptandığı ve bununla beraber çalışmadaki PsA hasta grubunun da çalışmamıza benzer olarak %12 olduğu yayınlar mevcuttur(85). Bu açılardan çalışmamız literatür verileri ile uyumaktadır. Fakat aynı çalışmada %15 uSpA, %15 reaktif artrit saptanmış olup enteropatik artrit tanılı hasta bulunmamaktadır(85). Yapılan başka bir çalışmada da enteropatik artrit tanılı hastalar SpA'lı hastaların %1'ini oluşturmaktadır (86). Zaten düşük doz SİE BT arada kalınan, MRG bulguları net olmayan hastalarda tercih edilmektedir ki bu kohortta daha yüksek oranda uSpA görülmesini bu şekilde açıklayabiliriz.

Ekstra-aksiyel tutulumlar değerlendirildiğinde hastaların %46,3'ine periferik artrit %25,5'ine üveit, %22,3'üne entezit, %19,7'sine İBH ve %12,2'sine psöriyazis, %8'ine daktilit eşlik etmektedir. Lai ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı bir çalışmada çalışmamıza benzer olarak SpA'ya en sık eşlik eden ekstra artiküler bulgu

olarak üveit saptanmıştır (82). Başka bir çalışmada axSpA'ya eşlik eden entezit oranı çalışmamızla benzer oranda %22,4 olarak bulunmuştur (86).

Seksen yedi hastaya artrit eşlik etmekte olup, bu hastalarda %22,3 ile en sık oligoartrit görülmüştür. SpA'da genellikle periferik asimetrik oligoartiküler eklem tutulumu görüldüğünden (19) çalışmamızdaki bu bulgu literatür ile benzerlik göstermektedir.

Literatüre bakıldığında AS'li hastaların yaklaşık %90'ının (35,87) ve aksSpA'lı hastaların yaklaşık %70'inin (35) HLA-B27 pozitif olduğunu saptayan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada HLA-B27 pozitif hasta oranının (%46,7) daha düşük olması kohorttaki uSpA' nın rölatif fazla oranı ile ilişkili olabilir.

Çalışmadaki 87 hastanın MRG bulguları değerlendirildiğinde %11,7 oranında akut sakroiliit, %14,9 oranında kronik sakroiliit saptanırken 37 hastada MRG bulgusu yoktu. Lorenzin ve arkadaşlarının 2016 yılında aksSpa hastalarında yaptığı bir çalışmada hastaların %53,3 ünde (88), Melchior ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da 58 SpA hastasının 34'ünde (%58,6) MRG de sakroiliit bulgusu saptanmıştır (89).

Çalışmadaki hastaların %5,3 ünde sağ, %5,3 ünde sol kalça protezi bulunmaktaydı. Literatür verilerine bakıldığında AS hastalarının %5 ila 8'inin kalça protezi ameliyatı geçirdiğini vurgulayan yayınlar mevcuttur. (90). Çalışmamızdaki kalça protezi oranları literatür ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmada abdomen BT'leri radyoloji tarafından sakroiliit olarak yorumlanan 33 hasta (%17,6) vardı. SpA hastalarının BT'leri tarafımızca tekrar değerlendirildiğinde 82 hastada (%43,6) sakroiliit bulgusu saptanırken üç (%1,6) hastada AS dışı değişiklik izlendi. Melchior ve arkadaşlarının 2017 yılında yapmış olduğu bir çalışmada 58 hastanın radyografi, abdomen BT, sakroiliak BT ve SİE MR görüntüleri bir romatolog ve bir radyolog tarafından eş zamanlı ve bağımsız olarak incelenmiş, yapısal sakroiliit tanısı için değişen okuyucular arasında abdominal BT'de %29,3 oranında diskordans gözlenmiştir (89). Bizim çalışmamızda da okuyucular arasında diskordans olmakla birlikte, bahsedilen çalışmada okuyucular arasında uyumsuzluk olan abdomen BT görüntüleri tekrardan incelenmiş ve okuyucular tarafından birlikte yeniden skorlanmıştır (89). Bizim çalışmamızın retrospektif olması

ve geçmiş abdomen BT'lerin tek bir radyolog tarafından değerlendirilmemesi açısından çalışmamız mevcut çalışmadan farklılıklar göstermektedir.

Tekrar incelenen BT'lerde aşikar değişiklik/füzyon varlığı oranları radyoloji raporunda sakroiliit bulgusu olan grupta %75,8 iken radyoloji raporunda sakroiliit bulgusu olmayan grupta %34,2 olarak saptandı (**p<0,001**). Sağ ve sol füzyon oranları da radyoloji raporunda sakroiliit bulgusu olan grupta daha fazlaydı (**sırasıyla p<0,001 ve p<0,001**). Bu bulgular ile aşikar değişiklik/füzyon varlığı açısından radyoloji raporlarında her 3 hastanın birinin BT bulgusunun atlandığını saptadık.

Total füzyonu olan hastaların %30,8 inde (16 hasta) radyoloji raporunda sakroiliit raporlanmışken, total füzyonu olmayan hastaların %12,5 inde (17 hasta) radyoloji raporunda sakroiliit raporlanmıştır (**p=0,003**). Yine benzer şekilde SİE'de total füzyonu olan hastaların yaklaşık %70'inde radyolojik olarak sakroiliit tanısından bahsedilmemiştir.

Çalışmamızda SİE'de total füzyonu olan 52 hastadan BT bulgusu bilateral olan hastaların oranı %90,3 iken, unilateral olan hastaların oranı %9,7 olarak bulundu. 2017 yılında Melchior ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 4 unilateral, 22 bilateral olmak üzere 26 hastada yapısal sakroiliit saptanmıştır (89). Hastaların abdomen BT'lerinde %15,3'ünün unilateral, %74,7 sinin bilateral saptandığı bu çalışmadaki sakroiliit tutulumunun lateralizasyonu çalışmamız ile benzerdir.

BT'sinde total erozyon skoru 3 ve üstü olan 29 hasta ile total erozyon skoru 3 ün altında olan 159 hastanın radyoloji raporlarında sakroiliit olan ve olmayan hasta oranları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı (**p=0,311**). Fakat TES 3 ve üzeri olan 29 hastanın sadece 7'sinde (%24,1) sakroiliit raporlanmış olup, TES ≥ 3 olan hastaların dörtte üçünde sakroiliit raporlanmamıştır. Bununla birlikte TES <3 olan 159 hastanın 133'ünde (%83,6) sakroiliit negatif olarak yorumlanmıştır.

Çalışmamızdaki metoda benzer şekilde radyolog ve romatologların abdomen BT görüntüleme bulgularını birbirinden bağımsız olarak değerlendirdiği ve bu bulguların kıyaslandığı bir çalışma saptanamamıştır. Bu nedenle füzyon varlığı, total erozyon skoru ile ilgili bulgularda literatür verileri ile kıyaslama yapılamamıştır. Literatürde benzer metodolojik bir yayına rastlanmadığından bu açılardan çalışmamız öncü bir çalışmadır.

Tüm hastalar değerlendirildiğinde, radyologların füzyon gibi aşıkâr görüntüleme bulgularını daha fazla yorumlama eğilimleri olmakla beraber; eklem yüzeylerinde daha detaylı inceleme ve dikkat gerektiren, erozyon ya da eklem aralığında daralma gibi yapısal değişikliklerde daha az yorumda bulunduklarını söyleyebiliriz. Bu nedenle hastanın tıbbi geçmişinde bir kesitsel görüntülemesi mevcutsa ya da tarafımızca güncel SİE ya da abdomen BT planlandıysa, romatolog gözünden görüntülemeleri tekrardan değerlendirmek uygun olabilir.

Özellikle ayırıcı tanıda uSpA ön planda düşünölen ya da İBH ile takip edilen hastalarda tanı açısından hastanın öncesinde mevcut bir abdomen BT'si varsa, sakroiliit açısından yeni bir SİE BT planlanmak yerine eski görüntülemelerin radyoloji raporundan bağımsız olarak romatolog tarafından incelenmesi faydalı olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma; SpA tanılı hastalara akut batın şüphesi, malignite taraması veya nefrolitiazis gibi nedenlerle çekilen abdomen BT'lerin romatolog tarafından retrospektif olarak değerlendirilerek sakroiliit varlığı açısından radyoloğun raporuyla korelasyonunu incelemeyi hedefleyen, tek merkezli bir çalışmadır. Yakın dönemde abdomen ve sakroiliak BT'lerin sakroiliit tanısında bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılması ile ilgili yayınlanan çalışmalar araştırmamızda yol gösterici olmuştur. Literatüre bakıldığında görüntüleme yöntemleri ile ilgili çok sayıda yayın bulunmasına rağmen; hastaların mevcut görüntüleme bulguları ile ek radyasyon maruziyeti olmadan değerlendirildiği ve radyolojik yorumlar ile romatolojik yorumların bu şekilde ilk kez karşılaştırıldığı bir çalışma olması yönünden araştırmamız öncü bir çalışmadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, tek merkezli olması nedeni ile bazı hasta verilerinde eksiklikler mevcut olması, her hastanın bir adet BT görüntülemesinin değerlendirilmiş olmasıdır. Araştırma sonuçlarına bakarak; radyoloji hekimi başına düşen rapor yükünün fazla olması nedeniyle sadece tetkik istem nedenine cevap olarak bulguların değerlendirildiğini söyleyebiliriz.

7. KAYNAKLAR

1. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun 1;68(Suppl 2):ii1–44.
2. Weisman MH. Inflammatory Back Pain. *Rheum Dis Clin N Am*. 2012 Aug;38(3):501–12.
3. Peláez-Ballestas I, Navarro-Zarza JE, Julian B, Lopez A, Flores-Camacho R, Casasola-Vargas JC, et al. A Community-Based Study on the Prevalence of Spondyloarthritis and Inflammatory Back Pain in Mexicans: *J Clin Rheumatol*. 2013 Mar;19(2):57–61.
4. Reveille JD, Witter JP, Weisman MH. Prevalence of axial spondylarthritis in the United States: Estimates from a cross-sectional survey. *Arthritis Care Res*. 2012 Jun;64(6):905–10.
5. Danve A, Deodhar A. Axial spondyloarthritis in the USA: diagnostic challenges and missed opportunities. *Clin Rheumatol*. 2019 Mar;38(3):625–34.
6. Lukas C, Cyteval C, Dougados M, Weber U. MRI for diagnosis of axial spondyloarthritis: major advance with critical limitations ‘Not everything that glitters is gold (standard)’. *RMD Open*. 2018 Jan 12;4(1):e000586.
7. Lambert RGW, Bakker PAC, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KGA, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis*. 2016 Nov;75(11):1958–63.
8. Arnbak B, Jensen TS, Egund N, Zejden A, Hørslev-Petersen K, Manniche C, et al. Prevalence of degenerative and spondyloarthritis-related magnetic resonance imaging findings in the spine and sacroiliac joints in patients with persistent low back pain. *Eur Radiol*. 2016 Apr;26(4):1191–203.
9. Weber U, Lambert RGW, Østergaard M, Hodler J, Pedersen SJ, Maksymowych WP. The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: An international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. *Arthritis Rheum*. 2010 May 23;62(10):3048–58.
10. de Winter J, de Hooge M, van de Sande M, de Jong H, van Hoeven L, de Koning A, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Sacroiliac Joints Indicating Sacroiliitis According to the Assessment of SpondyloArthritis international Society Definition in Healthy Individuals, Runners, and Women With Postpartum Back Pain. *Arthritis Rheumatol*. 2018 Jul;70(7):1042–8.
11. Weber U, Jurik AG, Zejden A, Larsen E, Jørgensen SH, Rufibach K, et al. Frequency and Anatomic Distribution of Magnetic Resonance Imaging Features in the Sacroiliac Joints of Young Athletes: Exploring “Background Noise” Toward

- a Data-Driven Definition of Sacroiliitis in Early Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2018 May;70(5):736–45.
12. Varkas G, de Hooge M, Renson T, De Mits S, Carron P, Jacques P, et al. Effect of mechanical stress on magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints: assessment of military recruits by magnetic resonance imaging study. *Rheumatology.* 2018 Mar 1;57(3):508–13.
 13. Weber U, Pedersen SJ, Zubler V, Rufibach K, Chan SM, Lambert RGW, et al. Fat Infiltration on Magnetic Resonance Imaging of the Sacroiliac Joints Has Limited Diagnostic Utility in Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 2014 Jan;41(1):75–83.
 14. Weber U, Lambert RGW, Pedersen SJ, Hodler J, Østergaard M, Maksymowych WP. Assessment of structural lesions in sacroiliac joints enhances diagnostic utility of magnetic resonance imaging in early spondylarthritis. *Arthritis Care Res.* 2010 Dec;62(12):1763–71.
 15. Ye L, Liu Y, Xiao Q, Dong L, Wen C, Zhang Z, et al. MRI compared with low-dose CT scanning in the diagnosis of axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2020 Apr;39(4):1295–303.
 16. Diekhoff T, Hermann KGA, Greese J, Schwenke C, Poddubnyy D, Hamm B, et al. Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study. *Ann Rheum Dis.* 2017 Sep;76(9):1502–8.
 17. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. Longo DL, editor. *N Engl J Med.* 2016 Jun 30;374(26):2563–74.
 18. Chan J, Sari I, Salonen D, Inman RD, Haroon N. Development of a Screening Tool for the Identification of Sacroiliitis in Computed Tomography Scans of the Abdomen. *J Rheumatol.* 2016 Sep;43(9):1687–94.
 19. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2010 Jul;22(4):375–80.
 20. Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012 Aug;38(3):441–76.
 21. Brown MA. Breakthroughs in genetic studies of ankylosing spondylitis. *Rheumatology.* 2007 Dec 20;47(2):132–7.
 22. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jan;70(1):25–31.

23. Dougados M, Linden SVD, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1991;34(10):1218–27.
24. Bakland G, Nossent HC. Epidemiology of Spondyloarthritis: A Review. *Curr Rheumatol Rep.* 2013 Sep;15(9):351.
25. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology.* 2014 Apr 1;53(4):650–7.
26. Radiography, abdominal CT and MRI compared with sacroiliac joint CT in diagnosis of structural sacroiliitis - PubMed [Internet]. [cited 2022 Nov 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28987663/>
27. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of Ankylosing Spondylitis and Related Spondyloarthritides in an Urban Area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol.* :5.
28. Tuncer T. Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis in Turkey: A Nationwide Study. *Arch Rheumatol.* 2018 Jul 4;33(2):128–36.
29. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2016 Dec;18(1):196.
30. Mathieu A, Paladini F, Vacca A, Cauli A, Fiorillo MT, Sorrentino R. The interplay between the geographic distribution of HLA-B27 alleles and their role in infectious and autoimmune diseases: A unifying hypothesis. *Autoimmun Rev.* 2009 Mar 1;8(5):420–5.
31. Jain N, Moorthy A. Current concepts in the pathogenesis of spondyloarthritis. *Indian J Rheumatol.* 2020;15(5):6.
32. Ambăruș CA. Macrophage polarization in spondyloarthritis. :188.
33. Brown MA, Pile KD, Kennedy LG, Calin A, Darke C, Bell J, et al. HLA class I associations of ankylosing spondylitis in the white population in the United Kingdom. *Ann Rheum Dis.* 1996 Apr;55(4):268–70.
34. Mauro D, Thomas R, Guggino G, Lories R, Brown MA, Ciccica F. Ankylosing spondylitis: an autoimmune or autoinflammatory disease? *Nat Rev Rheumatol.* 2021 Jul;17(7):387–404.
35. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum.* 2009 Mar;60(3):717–27.

36. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003 Mar;23(2):61–6.
37. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EMA, Bennett AN, Green MJ, et al. Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence. *Ann Rheum Dis*. 2009 Nov;68(11):1721–7.
38. Gunal EK, Sarvan FO, Kamali S, Gul A, Inanc M, Carin M, et al. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey. *Joint Bone Spine*. 2008 May 1;75(3):299–302.
39. Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X, et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Res*. 2019 Aug 5;7(1):1–16.
40. Robinson WP, Van Der Linden SM, Khan MA, Rentsch HU, Cats A, Russell A, et al. HLA-Bw60 increases susceptibility to ankylosing spondylitis in HLA-B27+ patients. *Arthritis Rheum*. 1989;32(9):1135–41.
41. Ranganathan V, Gracey E, Brown MA, Inman RD, Haroon N. Pathogenesis of ankylosing spondylitis — recent advances and future directions. *Nat Rev Rheumatol*. 2017 Jun;13(6):359–67.
42. Rizzo A, Guggino G, Ferrante A, Ciccio F. Role of Subclinical Gut Inflammation in the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Front Med*. 2018 May 1;5:63.
43. Ciccio F, Alessandro R, Rizzo A, Accardo-Palumbo A, Raimondo S, Raiata F, et al. Macrophage phenotype in the subclinical gut inflammation of patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2014 Jan 1;53(1):104–13.
44. Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, Pauwels E, Kollias G, Armaka M, et al. Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells. *Ann Rheum Dis*. 2014 Feb;73(2):437–45.
45. Tsoi C, Griffith JF, Lee RKL, Wong PCH, Tam LS. Imaging of sacroiliitis: Current status, limitations and pitfalls. *Quant Imaging Med Surg*. 2019 Feb;9(2):318–35.
46. Dougados M, Landewé R. Spondyloarthritis pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. *EULAR Compend Rheum Dis*. 2009 Jan 1;92–115.
47. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2005 Dec;44(12):1483–91.
48. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1990 Feb;57(2):85–9.

49. Raychaudhuri SP, Deodhar A. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *J Autoimmun.* 2014 Feb 1;48–49:128–33.
50. Kataria RK, Brent LH. Spondyloarthropathies. *Am Fam Physician.* 2004 Jun 15;69(12):2853–60.
51. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun 1;68(6):777–83.
52. Spondyloarthropathies - ClinicalKey [Internet]. [cited 2022 Nov 28]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9780323755702008584?scrollTo=%23hl0000523>
53. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1984 Apr;27(4):361–8.
54. Ciurea A, Scherer A, Exer P, Bernhard J, Dudler J, Beyeler B, et al. Tumor Necrosis Factor α Inhibition in Radiographic and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: Results From a Large Observational Cohort. *Arthritis Rheum.* 2013;65(12):3096–106.
55. Devauchelle-Pensec V, D’Agostino MA, Marion J, Lapierre M, Jousse-Joulin S, Colin D, et al. Computed tomography scanning facilitates the diagnosis of sacroiliitis in patients with suspected spondylarthritis: Results of a prospective multicenter French cohort study. *Arthritis Rheum.* 2012;64(5):1412–9.
56. Poddubnyy D. Radiographic Evaluation of Sacroiliac Joints in Axial Spondyloarthritis - Still Worth Performing? *J Rheumatol.* 2017 Jan;44(1):1–3.
57. Omar A, Sari I, Bedaiwi M, Salonen D, Haroon N, Inman RD. Analysis of dedicated sacroiliac views to improve reliability of conventional pelvic radiographs. *Rheumatol Oxf Engl.* 2017 Oct 1;56(10):1740–5.
58. Battistone MJ, Manaster BJ, Reda DJ, Clegg DO. Radiographic diagnosis of sacroiliitis--are sacroiliac views really better? *J Rheumatol.* 1998 Dec;25(12):2395–401.
59. Slobodin G, Croitoru S, Starikov N, Younis S, Boulman N, Rimar D, et al. Incidental computed tomography sacroiliitis: clinical significance and inappropriateness of the New York radiological grading criteria for the diagnosis. *Clin Rheumatol.* 2012 Mar;31(3):425–8.
60. Guglielmi G, Scalzo G, Cascavilla A, Carotti M, Salaffi F, Grassi W. Imaging of the sacroiliac joint involvement in seronegative spondylarthropathies. *Clin Rheumatol.* 2009 Sep;28(9):1007–19.
61. Geijer M, Göthlin GG, Göthlin JH. The clinical utility of computed tomography compared to conventional radiography in diagnosing sacroiliitis. A retrospective

- study on 910 patients and literature review. *J Rheumatol*. 2007 Jul 1;34(7):1561–5.
62. Jurik A, Hansen J, Puhakka K. Effective radiation dose from semicoronal CT of the sacroiliac joints in comparison with axial CT and conventional radiography. *Eur Radiol*. 2002 Nov;12(11):2820–5.
63. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet Lond Engl*. 2017 Jul 1;390(10089):73–84.
64. Dougados M, Dijkmans B, Khan M, Maksymowych W, van der Linden S, Brandt J. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2002 Nov 1;61(Supplement 3):40iii–50.
65. Wanders A, Heijde D van der, Landewé R, Béhier JM, Calin A, Olivieri I, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: A randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005 Jun;52(6):1756–65.
66. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):905–8.
67. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):896–904.
68. Guillot X, Prati C, Sondag M, Wendling D. Etanercept for treating axial spondyloarthritis. *Expert Opin Biol Ther*. 2017 Sep 2;17(9):1173–81.
69. Deodhar A, Yu D. Switching tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017 Dec 1;47(3):343–50.
70. Baeten D, Sieper J, Braun J, Baraliakos X, Dougados M, Emery P, et al. Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. *N Engl J Med*. 2015 Dec 24;373(26):2534–48.
71. Secukinumab [Internet]. [cited 2023 Jan 3]. Available from: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/secukinumab#GUID-D80301DD-22E6-42C2-92DF-30733148C335>
72. Ixekizumab [Internet]. [cited 2023 Jan 3]. Available from: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/ixekizumab>
73. McGonagle DG, McInnes IB, Kirkham BW, Sherlock J, Moots R. The role of IL-17A in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: recent advances and controversies. *Ann Rheum Dis*. 2019 Sep;78(9):1167–78.

74. Ustekinumab [Internet]. [cited 2023 Jan 3]. Available from: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/ustekinumab#GUID-D80301DD-22E6-42C2-92DF-30733148C335>
75. McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, Puig L, Rahman P, Ritchlin C, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet Lond Engl*. 2013 Aug 31;382(9894):780–9.
76. Kavanaugh A, Menter A, Mendelsohn A, Shen YK, Lee S, Gottlieb AB. Effect of ustekinumab on physical function and health-related quality of life in patients with psoriatic arthritis: a randomized, placebo-controlled, phase II trial. *Curr Med Res Opin*. 2010 Oct;26(10):2385–92.
77. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Dursun H. Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: possible reasons and proposals for new diagnostic criteria. *Clin Rheumatol*. 2008 Apr;27(4):457–62.
78. Moltó A, Nikiphorou E. Comorbidities in Spondyloarthritis. *Front Med*. 2018 Mar 12;5:62.
79. Çay HF, Melikoğlu MA, Yurdakul FG, Bodur H, Ataman Ş, Çapkın E, et al. Real-life data on the comorbidities in spondyloarthritis from our multicenter nationwide registry: BioStar.
80. Ali MAM, AbdelKareem MIM, Doma MAE, Ibrahim AM. Metabolic Syndrome and Cardiovascular Diseases in Seronegative Spondyloarthropathy and Rheumatoid Arthritis Patients: A Comparative Study.
81. Stolwijk C, Van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jan;74(1):65–73.
82. Lai Y, Zhang Y, Mo S, Ma J, Ni T, Lei Z, et al. Prevalence of comorbidities and risk factors in spondyloarthritis: results of a cross-sectional study. *Ann Rheum Dis*. 2022 Mar;81(3):e43–e43.
83. Baykara RA, Pihtili Taş N. Case Series: Familial Mediterranean fever and ankylosing spondylitis: A rare togetherness. *Arch Clin Exp Med*. 2018 Mar 2;3(1):26–8.
84. Tezcan D, Gülcemal S, LiMon M, Körez MK, YiLmaz S. Relationship Between Familial Mediterranean Fever and Other Rheumatic Diseases: Coincidence or Coexistence? *Turk J Intern Med*. 2022 Jan 29;4(1):25–36.
85. Malakar A, Kakati S, Barman B, Dutta A. Clinical presentation and subtypes of spondyloarthritis patients in North East India. *Egypt Rheumatol*. 2020 Aug 1;42.
86. (PDF) Spondyloarthritis in the Democratic Republic of the Congo: A prospective hospital-based study [Internet]. [cited 2023 Aug 3]. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/325043390_Spondyloarthritis_in_the_Democratic_Republic_of_the_Congo_A_prospective_hospital-based_study

87. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan M, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis*. 2004 May;63(5):535–43.
88. Lorenzin M, Ortolan A, Frallonardo P, Vio S, Lacognata C, Oliviero F, et al. Spine and sacroiliac joints on magnetic resonance imaging in patients with early axial spondyloarthritis: prevalence of lesions and association with clinical and disease activity indices from the Italian group of the SPACE study. *Reumatismo*. 2016 Sep 9;68(2):72–82.
89. Melchior J, Azraq Y, Chary-Valckenaere I, Rat AC, Reignac M, Texeira P, et al. Radiography, abdominal CT and MRI compared with sacroiliac joint CT in diagnosis of structural sacroiliitis. *Eur J Radiol*. 2017 Oct;95:169–76.
90. Vander Cruyssen B, Muñoz-Gomariz E, Font P, Mulero J, de Vlam K, Boonen A, et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology*. 2010 Jan 1;49(1):73–81.