

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TEKRARLAYAN ÜVEİT HASTALARINDA SUBKLİNİK ENTEZİT VARLIĞININ
ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Onur Kaan GEDİKLİ

TRABZON – 2023

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TEKRARLAYAN ÜVEİT HASTALARINDA SUBKLİNİK ENTEZİT VARLIĞININ
ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Onur Kaan GEDİKLİ

Tez Danışmanı: Prof Dr. Erhan ÇAPKIN

TRABZON – 2023

ÖNSÖZ

Bu tez Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon dalında uzmanlık eğitimin sırasında yürüttüğüm çalışmanın bir ürünüdür. Tezin yazımı sırasında çok sayıda kişinin desteği ve katkısıyla karşılaştım ve bu önsözde bu kişilere teşekkür etmek istiyorum.

Uzmanlık eğitimi sürecimin en önemli parçalarından biri olan bu tez çalışması, birçok anlamda benim için büyük bir öğrenme deneyimi oldu. Prof. Dr. Erhan Çapkın bu çalışmanın başından sonuna kadar bana rehberlik etti, yönlendirdi ve destek sağladı. Onun bilgi birikimi ve deneyimleri, bu tezin kalitesini artırdı. Kendisine içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan, yeri geldiğinde ailesinden bir birey gibi yaklaşan Prof. Dr. Erhan Çapkın, Prof. Dr. Murat Karkucak, Doç. Dr. Gamze Kılıç, Doç. Dr. Üyesi Gonca SAĞLAM Akkaya ve Dr. Öğr. Üyesi Hanife Baykal Şahin'e teşekkür ederim.

Aynı zamanda, tezimin tamamlanmasında yardımcı olan tüm asistan arkadaşlarıma minnettarım. Onların önerileri, eleştirileri ve iş birliği bu çalışmanın gelişimine önemli katkılarda bulundu.

Uzmanlık eğitimim başladığımdan beri beraber çalıştığım ve beraber çalışmaktan zevk aldığım tüm mesai arkadaşlarıma bu güzel anılar için teşekkür ederim.

Tezin yazım aşamasında aileme ve müstakbel eşime sağladıkları destekten dolayı teşekkür etmek isterim. Bu süreç boyunca beni motive ettiler ve her zaman yanımda oldular.

Tıp fakültesi uzmanlık eğitiminin bir parçası olarak gerçekleştirilen bu tezin ileride daha fazla araştırma ve gelişme için bir temel teşkil etmesini umuyor ve bu alandaki çalışmalarını ilerletme çabalarına katkıda bulunmasını diliyorum.

Dr. Onur Kaan Gedikli

TRABZON-2023

ÖZET

Tekrarlayan Üveit Hastalarında Subklinik Entezit Varlığının Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

Amaç: Tekrarlayan üveit vakalarında, klinik olarak belirgin olmayan spondiloartropati(SpA) grubu hastalıkların bir antitesi olan entezit varlığının ultrasonografik olarak tespiti, bilinen periferik tutulumu olmayan aksiyel SpA(AxSpA) hastalarında üveit varlığının entez tutulumuna etkisini ultrasonografik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada; KTÜ Tıp Fakültesi Romatoloji ve Göz Hastalıkları bölümünde takip edilen, 18-45 yaş arası 19 tekrarlayan üveiti olan AxSpA hastası ve 20 üveit öyküsü olmayan AxSpA hastası ile 20 tekrarlayan üveit hastası ve aynı yaş aralığındaki 20 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Entezit öyküsü olan ve çalışmaya alınma anında muayene ile tespit edilebilen enteziti olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu. Hastalık aktivitesi tespitinde C-Reaktif Protein(CRP), The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score-CRP(ASDAS-CRP), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index(BASDAI) kullanılmıştır. Madrid Sonography Enthesitis Index (MASEI) kullanılıp cut-off değeri 18 alınarak ultrasonografik değerlendirilme yapıldı. Gruplar arasında MASEI ve MASEI alt parametreleri açısından sosyodemografik özellikler, hastalık süresi ve aktivitesi, klinik ve laboratuvar verileri ile kıyaslama yapıldı.

Bulgular: MASEI ortalaması AxSpA, rekürren üveiti olan AxSpA, rekürren üveit ve sağlıklı kontrollerde sırasıyla 13,9-8,1-5,8-4,0 idi. AxSpA ve rekürren üveiti olan AxSpA grubunda sırasıyla 8 ve 3 hasta cut-off üzerindeyken diğer iki grupta cut-off üstü olan hasta saptanmadı. AxSpA grubu hem skor hem de cut-off üstü olma açısından rekürren üveit ve sağlıklı kontrol grubundan istatistiksel anlamlı yüksek tespit edildi($p<0,001$). AxSpA hastalarında distal patellar tendon ve triceps tendon bölgeleri entezit skorları; erozyon, doppler, kalınlık artışı ve yapıda bozulmaya sahip entez sayısı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı($p<0,05$). Tüm bireyler ve AxSpA hastaları ayrı ayrı değerlendirildiğinde her iki grupta da MASEI ile yaş ve vücut kitle indeksi ile pozitif yönde korelasyon tespit edildi($p<0,05$). AxSpA hastalarında MASEI ile BASDAI ve CRP arasında korelasyon saptanmazken($p>0,05$) ASDAS-CRP ile pozitif yönde korelasyon saptandı($p<0,05$). Kalsifikasyon sayısı ile semptom süresi ve tanı gecikmesi arasında korelasyon saptanmazken($p>0,05$) yaş ve vücut kitle indeksi ile pozitif yönde korelasyon saptandı($p<0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak periferel tutulumu olmadan takip edilen AxSpA hastalarında Subklinik entezit tespit edilmiştir. AxSpA hastalarında distal patellar tendon ve triceps tendon bölgeleri entezit skorları daha yüksektir. Entez tutulumu yaş ve vücut kitle indeksinden etkilenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Subklinik entezit, tekrarlayan üveit, ultrasonografi, MASEI, Aksiyel Spondiloartropati



SUMMARY

Ultrasonographic Evaluation of the Presence of Subclinical Enthesitis in Recurrent Uveitis Patients

Objectives: It is aimed to ultrasonographically detect the presence of enthesitis, which is an entity of spondyloarthropathy (SpA) group diseases that are not clinically evident in cases of recurrent uveitis, and to ultrasonographically evaluate the effect of the presence of uveitis on enthesitis involvement in axial SpA (AxSpA) disease without known peripheral involvement.

Materials and Methods: : In this study; 19 AxSpA patients with recurrent uveitis and 20 AxSpA patients without a history of uveitis, 20 recurrent uveitis patients and 20 healthy volunteers in the same age range, aged 18-45, who were followed in the Department of Rheumatology and Ophthalmology at KTU Faculty of Medicine, were included. Patients with a history of enthesitis and those with enthesitis that could be detected by examination at the time of inclusion were excluded from the study. C-Reactive Protein (CRP), The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score-CRP (ASDAS-CRP), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) were used to detect disease activity. Madrid Sonography Enthesitis Index (MASEI) was used, and an ultrasound evaluation was performed with a cutoff value of 18. Between the groups, a comparison was made regarding sociodemographic characteristics, disease duration and activity, clinical, and laboratory data in terms of MASEI and MASEI subparameters.

Result: The mean MASEI scores were 13.9, 8.1, 5.8, and 4.0 in AxSpA, AxSpA with recurrent uveitis, recurrent uveitis, and healthy controls, respectively. In the AxSpA group and the AxSpA group with recurrent uveitis, there were 8 and 3 patients, respectively, who were above the cut-off, while in the other two groups, no patients above the cut-off were detected. The AxSpA group was statistically significantly higher than the recurrent uveitis and healthy control groups in both score and being above the cut-off(**p<0,001**). In AxSpA patients, enthesitis scores for the distal patellar tendon and triceps tendon regions, along with the number of entheses showing erosion, doppler signal, increased thickness, and structural damage, were found to be statistically significantly higher(**p<0,05**). When all individuals and AxSpA patients were evaluated separately, both groups showed a positive correlation with age and body mass index with MASEI(**p>0,05**). In AxSpA patients, no correlation was found between MASEI and BASDAI or CRP(**p>0,05**), but a positive correlation was observed with ASDAS-CRP(**p<0,05**). No correlation was found between the number of calcifications and symptom duration or diagnosis delay(**p>0,05**), but a positive correlation was observed with age and body mass index(**p<0,05**).

Conclusion: As a result, subclinical enthesitis was detected in AxSpA patients followed without peripheral involvement.. Distal patellar tendon and triceps tendon regions enthesitis scores are higher in AxSpA patients. Enthesis involvement is affected by age and body mass index.

Keywords: Subclinical enthesitis, recurrent uveitis, ultrasonography, MASEI, Axial Spondyloarthritis



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
GİRİŞ	1
1.GENEL BİLGİLER	3
1.1.Üveit.....	3
1.1.1.Tanımı ve Sınıflandırılması	3
1.1.2.Semptom ve Bulgular	4
1.1.2.1.Anterior Üveitlerde Semptom ve Bulgular	4
1.1.2.2. İntermediyer Üveitlerde Semptom ve Bulgular	4
1.1.2.3. Posterior Üveitlerde Semptom ve Bulgular	5
1.1.2.4. Panüveitlerde Semptom ve Bulgular	5
1.1.3.Üveitlerde Etiyoloji	5
1.1.4.Üveitlerde Tanı ve Tedavi	5
1.2. Spondiloartropati	6
1.2.1.Tanımı ve Sınıflandırması	6
1.2.2.Epidemiyoloji	7
1.2.3.Etiyopatogenez.....	7
1.2.4.Klinik Özellikler	9
1.2.5.Tanı.....	10
1.2.6.Tedavi	11
1.3. Entezit	12
1.3.1.Tanımı.....	12
1.3.2.Patofizyoloji	13
1.3.3.Klinik Özellikler	14
1.3.4.Tanı.....	14
1.3.5.Tedavi	16
2.GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
2.1.Kabul Kriterleri.....	17
2.2.Dışlama Kriterleri	17

2.3. Veri Toplama Araçları.....	17
2.3.1. Ultrasonografik Değerlendirme.....	19
2.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	20
3. BULGULAR.....	21
4. TARTIŞMA	33
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	39
6. KAYNAKLAR.....	41



KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ASAS:	The Assessment Of Spondyloarthritis International Society
ASDAS-CRP:	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score-Crp
AS:	Ankilozan Spondilit
AAU:	Akut Anterior Üveit
AxSpA:	Aksiyel Spondiloartropati
BASDAİ:	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
csDMARD:	Konvesiyonel Hastalık Modifiye Edici İlaç
CRP:	C-Reaktif Protein
EULAR:	European Alliance Of Associations For Rheumatology
ERAP-1:	Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz 1
FFA:	Floresein Anjiografi
GUESS:	Glasgow Ultrasound Enthesis Scoring System
GRAPPA:	Group For Research And Assessment Of Psoriasis And Psoriatic Arthritis
IL-17:	İnterlökin 17
IL-23:	İnterlökin 23
IFN- γ :	İnterferon Gama
ICGA:	İndosiyanin Yeşili Anjiografi
İBH:	İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları
JAKi:	Janus Kinaz İnhibitör
LEI:	Leeds Entezit İndeksi
MASEI:	Madrid Sonography Enthesitis Index
MASES:	Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru
MR:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NK:	Natural Killer
OMETRACT:	Outcome Measures İn Rheumatology
OCT:	Optikal Kohorens Tomografi
PsA:	Psoriatik Artrit
PGE2:	Prostaglandin E2

PerSpA:	Periferal Spondiloartopati
PTHrP:	Paratiroid Hormonu İlişkili Peptit
RF:	Romatoid Faktör
SPARCC:	The Spondyloarthritis Research Consortium Of Canada
SUN:	Standardization Of Uveitis Nomenclature
TNF:	Tümör Nekrozis Faktör
USG:	Ultrasonografi
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi



TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1.1: SUN çalışma grubunun anatomik üveit sınıflandırması.....	3
Tablo 1.2: SUN çalışma grubu üveit tanımlayıcıları.....	3
Tablo 1.3: ASAS AxSpA sınıflandırma kriterleri.....	6
Tablo 1.4: ASAS Periferik Spa sınıflandırma kriterleri.....	7
Tablo 1.5: Modifiye New York Kriterleri'ne göre sakroiliit evreleri.....	10
Tablo 2.1: Gruplara göre tanımlayıcı özellikler.....	21-22
Tablo 2.2: Tekrarlayan üveit hastalarında görülen üveit tiplerinin dağılımı.....	23
Tablo 2.3: Kullanılan ilaçların dağılımı.....	23
Tablo 2.4: Hastaların CRP, HLA B27 parametrelerinin dağılımı.....	24
Tablo 2.5: AxSpA hastalarının cinsiyete göre HLA-B27 dağılımı.....	24
Tablo 2.6: AxSpA tanı gecikmesi süresi açısından değerlendirilmesi.....	25
Tablo 2.7: Gruplara göre MASEİ'nin cut-off değerine göre dağılımı	25
Tablo 2.8: Gruplara göre MASEİ ortalamaları.....	26
Tablo 2.9: AxSpA hastalarında HLA-B27 pozitifliğine ve MASEİ'nin cut-off değerine göre dağılımı.....	26
Tablo 2.10: AxSpA hastalarında HLA-B27 pozitifliğine göre MASEİ ortalaması.....	26-27
Tablo 2.11: Etkilenen entez bölgesindeki skorların ve tespit edilen elementer lezyonların sayısının gruplar arası karşılaştırması.....	27
Tablo 2.12: MASEİ'nin bazı değişkenlerle korelasyonu.....	28
Tablo 2.13: MASEİ'nin cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ve CRP ile ilişkisi.....	28
Tablo 2.14: AxSpA hastalarında MASEİ'nin bazı değişkenlerle korelasyonu.....	29
Tablo 2.15: AxSpA hastalarında MASEİ'nin cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ve CRP ile ilişkisi.....	29-30
Tablo 2.16: Erozyon ve kalsifikasyon sayısının yaş, VKİ, aksiyel semptom süresi ve tanı gecikmesi ile korelasyonu	30
Tablo 2.17: Erozyon ve kalsifikasyon sayısının cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ile ilişkisi.....	30-31
Tablo 2.18: Doppler ve bursit sayısının CRP, ASDAS Ve BASDAİ ile korelasyonu.....	31
Tablo 2.19: AxSpA hastalarında tedavi yanıtızlığının cinsiyet, sigara içme durumu, HLA B27 pozitifliği, MASEİ ile ilişkisi.....	32

GİRİŞ

Romatizmal hastalıklarda kas iskelet sistemi ile farklı organ ve sistemlerin tutulumu da görülebilmektedir. Hasta başvuruları kas iskelet tutulumundan önce diğer organların tutulumu ile de olabilmektedir (1).

Gözde inflamasyon daha önceden tespit edilmemiş birçok otoimmün hastalığın belirgin özelliği olabilir. Gözün tüm tabakaları tutulabilmekle birlikte keratit, sklerit, episklerit, konjunktivit, üveit, optik nörit, büyük damar vaskülit bu tutulumlar arasında sayılabilir. Bu tutulum alt tipleri arasında yer alan üveit göz küresinin damar ve pigmentten zengin orta tabakası olan üveanın inflamasyonudur (2).

Genellikle %30-60 hastada üveit etiyolojisi tanımlanamaz. Anterior ve intermediate üveit, posterior ve panüveite göre daha sıklıkla etiyolojik olarak aydınlatılamaz (3). Üveit etiyolojilerine göre infeksiyöz ve noninfeksiyöz olarak sınıflandırılırken büyük çoğunluğu non-infeisyöz üveitler oluşturmaktadır (4-6). Non-infeisyöz üveitin en sık görülen nedenleri Spondiloartropatiler(SpA) ve Behçet hastalığıdır (2).

SpA; Ankilozan Spondilit(AS), Psoriatik artrit(PsA), Reaktif artrit, Enteropatik artrit ve Undiferansiye spondiloartropatiyi içeren periferik ve aksiyel eklem, göz, gastrointestinal sistem, cilt tutulumu ile giden sistemik inflamatuvar hastalık grubudur (7, 8). SpA grubu hastalıklar üveit, daktilit, entezit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları(İBH), psöriazis gibi tutulumlarla da seyredebilmektedir (9). SpA hastalarının %37'sinde üveit görülebilenken tipik olarak akut anterior üveit şeklinde tespit edilir (10). Ancak vakaların %20-30 kadarında vitrit, papillit veya maküler ödem gibi diğer segment tutulumları da gözlenebilir (11). Tendon-kemik bileşkesinde bulunan entez bölgesinin inflamasyonu olan entezit, SpA hastalarının karakteristik kas-iskelet sistemi tutulumlarından (12, 13). Alt ekstremitte entez bölgelerinin üst ekstremitteye göre daha fazla mekanik strese maruz kalmasının da etkisiyle alt ekstremitte entez bölgeleri daha sık etkilenme eğilimindedir (14).

Görüntüleme yöntemleri enteziti saptamada klinik muayene göre daha üstündür. Hatta ultrasonografi entezitin erken dönem bulgularını saptamada Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)'ye göre daha üstün olabilir (15). Entez bölgelerinin ultrasonografik değerlendirilmesi için birçok indeks bulunmaktadır. Ancak Madrid Sonography Enthesitis Index (MASEI) diğer klinik özelliklerden bağımsız olarak SpA için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (16). Ultrasonografik olarak quadriceps tendon, proksimal patellar tendon, distal patellar tendon, aşil tendonu, plantar fascia entezleri olmak üzere 6 bölge simetrik olarak kalınlık, yapı, erozyon,

kalsifikasyon ve doppler sinyali açısından değerlendirilir. Ayrıca retrokalkaneal bölge ve infrapatellar bölge bursit varlığı açısından değerlendirilmeye katılır (16–19).

Bu çalışmanın amacı tekrarlayan üveit hastalarında SpA ile ilişkili olabilecek subklinik entezit varlığının değerlendirilmesidir. Ayrıca periferik tutulumu olmadan takip edilen SpA hastalarında kontrol grubuna göre subklinik entezit artışını ve bu hastalarda üveit varlığının subklinik entezit varlığına etkisini tespit etmektir.



1. GENEL BİLGİLER

1.1.Üveit

1.1.1. Tanımı ve Sınıflandırması

Üveit; sklera, konjunktiva ve retina tabakaları arasında kalan orta tabaka olan üveanın inflamasyonu olarak tanımlanmaktadır. SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) Çalışma Grubu sınıflandırılmasına göre üveiti anatomik tutulumu sınıflandırmış, tanımlayıcılarını belirlemiştir. Anatomik tutulumu göre anterior üveit, intermediyer üveit, posterior üveit ve panüveit olarak sınıflandırılmıştır. SUN Çalışma Grubunun sınıflandırması (tablo 1.1) ve tanımlayıcıları (tablo 1.2) tablolarda gösterilmiştir (20).

Tablo 1.1. SUN çalışma grubunun anatomik üveit sınıflandırması

Tip	Primer İnflamasyon Alanı	İçerikleri
Anterior Üveit	Ön Bölme	İritis İridosiklit Anterior siklit
İntermediyer Üveit	Vitreus	Pars planit Posterior siklit Hiyalit
Posterior Üveit	Retina veya Koroid	Koroidit Koryoretinit Retinokoroidit Retinit Nöroretinit
Panüveit	Ön Bölme, Vitreus, Retina veya Koroid	

Tablo 1.2. SUN çalışma grubu üveit tanımlayıcıları

Kategori	Tanımlayıcı	Yorum
Başlangıç	Ani	
	Sinsi	
Süre	Limitli	3 ay ve daha kısa süren
	Persistan	3 aydan uzun süren
Süreç	Akut	Atak ani başlangıç ve limitli süre ile karakterizedir
	Rekürren	3 ay veya daha uzun tedavisiz inaktifliği takiben tekrarlayan epizotlar
	Kronik	Tedaviyi bıraktıktan sonra 3 ay içinde tekrarlayan persistan üveit

1.1.2.Semptom ve Bulgular

Gençlerde üveit sıklıkla asemptomatik olduğundan tanı komplikasyon ortaya çıktığından koyulabilir (21). Yaş gruplarına göre semptomlar farklılık gösterir. Çocuk hastalarda en sık semptom bulanık görme iken yetişkinlerde ağrı, kızarıklık, uçuşma ve fotofobi olarak gözlenir (5). Tutulan segmente göre farklı semptom ve bulgular gözlenir. Tutulum sıklığına göre üveitler; anterior üveit, panüveit, posterior üveit ve intermedier üveit şeklinde çoktan aza sıralanabilir (5, 22) .

1.1.2.1.Anterior Üveitlerde Semptom ve Bulgular

Anterior üveitlerde iris ve siliyer cismin ön kısmı etkilenen bölgelerdir. İritis ön bölümün inflamasyonu olarak tanımlanırken iridosiklit tanımı lens arkasına da yayılımı ifade eder.Ağrı, kızarıklık, sulanma ve fotofobi başlıca semptomlardır. Ağrı siliyer cismin tutulumuna bağlı olarak ortaya çıkar. Bu tutulumun şiddetiyle ağrı koraledir ve trigeminal sinir inervasyon bölgesine yayılır. Pupil hareketleri ağrıyı arttırdığından ışığa bakamama ve ışıktan rahatsızlık gelişir. Gözde sulanma da trigeminal uyarım sonucu meydana gelir.

Anterior üveitlerde limbus çevresindeki damarların genişlemesi sonucunda koyu kırmızı şeklinde hiperemi görülür. Vazokonstrüktörlere yanıtsız bu durum derin hiperemi olarak da adlandırılır. Kornea endotelinde keratik presipiteler, ön bölümde yoğun hücre, flare, fibrin, hipopiyon, arka sineşi muayenede sıklıkla görülür (23).

1.1.2.2. İntermediyer Üveitlerde Semptom ve Bulgular

Genç erişkinlik ve çocukluk çağında daha sık görülmekle birlikte erişkinlerde en az görülen tiptir (5, 21, 22). Esas tutulum vitreusta olmak üzere ön bölüm, retina ve optik disk tutulabilir. Vitreus içerisindeki inflamatuvar hücreler ve presipitatlar kaynaklı olarak bu hastalarda esas yakınma bulanık ve hareketli yuvarlak görüntüler görmedir. Maküla ödemi kaynaklı görme keskinliğinde azalma ve vitreus içi kanama kaynaklı ani görme kayıpları meydana gelebilir.

Aktif dönemde inflamatuvar hücreler vitreusta kartopu adı verilen görüntü oluşturur. Vitritis geçiren gözlerde vitreusta tamamıyla kaybolmayan koyu renkli hücreler oluşur. Periferik damarlarda periflebitik değişiklikler izlenebilir (24).

1.1.2.3. Posterior Üveitlerde Semptom ve Bulgular

Retina ve koroid tutulumu belirgin gözün arka segmentini etkileyen üveit tipidir. Hastalar sıklıkla görmede azalma ve gözde sinekler uçuşması şikâyeti ile başvururlar. Vitreusta hücreler görülür ve sıklıkla vitreus dekolmanı eşlik eder. Retinitte retina beyaz ve bulanıktır (25).

1.1.2.4. Panüveitlerde Semptom ve Bulgular

Tutulum herhangi bir bölümde baskın değildir. Tutulum yerine önceki başlıklarda anlatılan semptom ve bulgular görülebilir (25).

1.1.3.Üveitlerde Etiyoloji

Üveit kalıtsal ve çevresel faktörlerin etkili olduğu birden fazla sistemle ilişkili olabilen bir hastalıktır. Birden fazla sistemle ilişkili olduğu için diğer sistemlerde sorgulanmalıdır. Ancak sıklıkla detaylı sorgulama ve araştırmaya rağmen etiyoloji sebep bulunamaz. Türkiye’deki bütün üveitlerin %35’i, anterior tutulumu olanlarınsa %50’si idiyopatikdir (23).

Üveitler enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz olmak üzere etiyolojik açıdan ikiye ayrılabilir. Türkiye’de yapılan 4863 kişinin dahil olduğu bir çalışmada enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz üveitler sırasıyla %15,6 ve %76,1 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada tüm hastaların üveit etiyolojilerine bakıldığında %24,9’u Behçet Hastalığı, %19,5’i idiyopatik, %5,8’i AS iken %7,1 Toxoplazmozis olarak saptanmıştır (5).

1.1.4.Üveitlerde Tanı ve Tedavi

Öncelikle ayrıntılı bir anamnez alınması tanı ve etiyoloji belirlenmesi açısından önemlidir. Daha önce bahsedilen semptomlar detaylı şekilde sorgulanmalıdır. Semptomların süresi ve geçmişteki varlığı, alınan tedaviler, eşlik edebilecek sistemik semptomlar açısından değerlendirilmelidir. Hastalar Optik Kohorens Tomografi (OCT), Floresein Anjiografi (FFA) ve İndosiyenin Yeşili Anjiografiden (ICGA) ile tetkik edilebilir. Üveite özgü bir kan tetkiki yoktur ancak etiyolojiye yönelik olarak enfektif, serolojik parametreler istenebilir (2).

Tedavide hedef komplikasyonları ve kalıcı hasarı önlemek, remisyon sağlamaktır. Enfeksiyöz olan grupta tespit edilen mikroorganizmaya karşı tedavi verilirken, nonenfeksiyöz

grupta steroidler ve immunsupresör ilaçlar tercih edilir (2). Nonfeksiyöz grupta topikal, perioküler, intravitreal olmak üzere lokal tedaviler ve sistemik tedaviler uygulanabilir. Ön segment tutulumu ile seyreden üveitlerin tedavisinde topikal steroidler etkindir. Cevapsızlık durumunda enjektörler olarak perioküler ve intravitreal uygulamalara geçilebilir. Lokal tedaviye yanıt alınmadığında beklemeden sistemik tedaviye geçilmesi gerekir. Sistemik olarak ilk seçenek steroidlerdir ancak yan etkileri nedeniyle uzun dönem kullanım önerilmemektedir. Uzun dönem tedavi gerektiren durumlarda antimetabolitler(Azatiyoprin, Metotreksat ve Mikofenolat mofetil), kalsinörin inhibitörleri(Siklosporin A, Takrolimus), alkileyici ajanlar(Siklofosamid, Klorambusil) ve TNF inhibitörleri(İnfliksımab, Adalimumab) arasında klinik duruma göre tercih yapılabilir (2, 26, 27).

1.2. Spondiloartropati

1.2.1.Tanımı ve Sınıflandırması

Spondiloartropatiler(SpA); inflamatuvar bel ağrısı, ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde asimetrik oligoartrit, daktilit ve entezitle karakterize ortak klinik özellikleri, genetik duyarlılığı ve patofizyolojik mekanizmaları paylaşan bir grup hastalıktır. *The Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS) tarafından geliştirilen ‘SpA konsepti’; AS, PsA, reaktif artrit ve inflamatuvar bağırsak hastalığı ilişkili artrit gibi fenotipik sınıflandırmayı periferik spondiloartrit ve aksiyel spondiloartrit şeklinde daha kapsamlı bir sınıflandırma sistemi ile değiştirmiştir. Aksiyel tutulumu ise direk grafi bulgusu olup olmamasına göre radyografik ve nonradyografik aksiyel spondiloartrit şeklinde alt gruplara ayırmıştır. Aksiyel spondiloartrit sınıflama kriterleri (tablo 1.3) ve periferik spondiloartrit sınıflama kriterleri (tablo 1.4) tablolarda gösterilmiştir (9, 28, 29).

Tablo 1.3. ASAS AxSpA sınıflandırma kriterleri

45 yaş öncesi başlayan 3 aydan uzun süren bel ağrısı	
Görüntülemelerde sakroilit varlığı* + ≥ 1 SpA bulgusu**	HLA-B27 Pozitifliği + ≥ 2 diğer SpA bulgusu**
**SpA bulgusu • İnflamatuvar bel ağrısı • Artrit • Entezit(Topuk) • Üveit • Daktilit • Psöriazis • Crohn Hastalığı/Ülseratif Kolit • NSAİİ iyi cevap • SpA aile öyküsü • HLA-B27 pozitifliği • Yüksek CRP(C-Reaktif Protein)	*Görüntülemelerde sakroilit • MR’da SpA ile ilişkili sakroiliiti yüksek derece destekleyen akut inflamasyon • Modifiye NewYork Kriterlerine göre tanımlanmış radyografik sakroiliit

Tablo 1.4: ASAS Periferal SpA sınıflandırma kriterleri

Artrit* veya Daktilit veya Entezit		
Artı ≥ 1 i • Psöriazis • İnflamatuvar bağırsak hastalığı • Geçirilmiş enfeksiyon • HLA-B27 pozitifliği • Üveit • Görüntülemelerde sakroiliit	Veya	Artı kalanın ≥ 2 'si • Artrit • Entezit • Daktilit • İnflamatuvar bel ağrısı geçmişi • SpA aile öyküsü
*Genellikle ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde ve/veya asimetrik artritte		

1.2.2.Epidemiyoloji

SpA grubu hastalıklar genellikle 3. dekatta başlangıç göstermekte olup HLA-B27 pozitif hastalarda negatif hastalara göre ortalama beş yıl daha erken başlamaktadır. Tanı gecikmesi ortalama on yıldır. AS erkek kadın oranı 2-3:1 iken nonradrografik grupta 1:1 olarak bildirilmiştir. SpA prevalansı Güneydoğu Asya ve Güney Asya ile karşılaştırıldığında Kuzey Amerika ve Avrupa'da daha yüksektir. Avrupa SpA prevalansı ortalama %0,54 iken AS prevalansı %0,25 olarak tespit edilmiştir. Fransa'da 20.625 kişi arasında yapılan araştırmada SpA prevalansı %0,48 iken bu oran aksiyel SpA(AxSpA) için %0,36, periferal SpA için %0,12 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde ise SpA prevalansı Avrupa'ya benzer şekilde %0,46 bulunmuştur (30, 31).

1.2.3.Etiyopatogenez

SpA grubu hastalıkların kesin etiyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir. Ancak birçok kanıt genetiğin bireysel duyarlılıkta rol oynadığını, enfeksiyonlar ve bağırsak mikrobiyotasının bozulmasına neden olan çevresel faktörlerin SpA patogeneze katkıda bulunduğunu göstermiştir (32).

SpA grubu hastalıklar genetik olarak majör histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıf I antijeni olan HLA-B27 ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. AS hastalarının %95'inden fazlası HLA-B27'ye sahipken genel popülasyondaki HLA-B27 sıklığı %10'dan azdır. HLA-B27'ye sahip bireylerde AS gelişme riski %5-7 daha yüksektir (32).

HLA-B27'nin rolü üzerinde çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Bu teoriler esasında kemirgen hayvan modellerine dayanmaktadır (32). HLA-B27 patojenitesini açıklamaya çalışan

en eski teori “artritogenik peptit” hipotezidir. Bu hipotez HLA-B27 alelleriyle CD8⁺ T hücrelerine kendinden veya bakteriden kaynaklı özgün antijenik peptit setlerinin sunumu çapraz reaksiyon ve HLA-B27 ile sınırlı sitotoksik T hücre yanıtı ile sonuçlanır. Bu yanıt daha sonra eklemlerde ve diğer etkilenen dokularda zararlı bir CD8⁺ T hücresi aracılı yanıtı tetikler (32–34).

İkinci hipotez olan "katlanmamış protein yanıtı" HLA-B27'nin yavaş katlanma eğiliminde olduğunu ve sıklıkla yanlış katlandığını ileri sürer. Yanlış katlanmış HLA-B27 molekülleri endoplazmik retikulumda birikerek katlanmamış protein yanıtına ve otofajiye yol açan bir stres tepkisini indüklerler (33,34). Katlanmamış protein yanıtı genlerinin upregülasyonu proinflamatuvar sitokinler olan IL-17, IL-23 ve IFN- γ üretimini aktive eder (33).

HLA-B27'nin SpA'daki rolünü açıklayan diğer hipotez ise “Homodimer Oluşumu” hipotezidir. Bu hipoteze göre HLA-B27 ağır zincirleri, hümmoral veya hücre aracılı otoimmün tepkiler için proinflamatuvar ligandlar olarak hareket ettikleri hücre yüzeyinde homodimerize olur (35). Bu homodimerler, NK(Natural Killer) hücreleri ve T hücreleri üzerinde eksprese edilen öldürücü hücre immünoglobülin benzeri reseptörlere bağlanma yeteneğine sahiptir ve bu durum proinflamatuvar sitokin IL-17'nin upregülasyonuna yol açar (33).

Ek olarak dikkat çeken başka bir hipotez peptitleri MHC sınıf I moleküllerine bağlamak ve T ve NK hücrelerine sunmak için kesen enzimlere odaklanır. SpA ilişkisine sahip olan ikinci en güçlü gen olan endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1 (ERAP1) peptitleri antijen sunumu için en uygun duruma getirir. ERAP1'in fonksiyon kaybı anormal HLA-B27 sunumuna ve patolojik sonuçları olabilen peptit işleme değişiklikleriyle hücre içi serbest ağır zincirlerin birikmesine yol açar (36).

HLA-B27'nin bağırsak mikrobiyomunu şekillendirmedeki rolü ve bağırsak mikrobiyomunda hastalığa yatkınlıkla ilişkili HLA-B27 aracılı değişiklikler ilişkili olan “İntestinal İnflamasyon ve Disbiyozis Hipotezi” ise üzerinde durulan diğer önemli hipotezlerden biridir. Bağırsak mikrobiyomu, trilyonlarca bakteriden oluşan karmaşık bir homeostatik ekosistemdir ve bağışıklık sisteminin gelişmesinde, gıda sindiriminde ve bağırsak epitel bariyerinde önemli roller oynar. Çeşitli çalışmalar artan sayıda fırsatçı patojen, bağırsak disbiyozu ve kommensal bakteri bileşimindeki değişikliğin otoinflamatuvar yanıt ve otoimmün hastalıkların başlamasından sorumlu olabileceğini göstermiştir. Bağırsak disbiyozu, bağışıklık sisteminin patojenik efektör hücrelerinin antijenik aktivasyonunu tetikleyebilir ve bu da kronik inflamasyonu kolaylaştırabilir (32).

1.2.4.Klinik Özellikler

SpA grubu hastalıkların ayırt edici özelliği klasik olarak sinsi başlangıçlı, üç aydan uzun süren bel, kalça ağrısı olarak bilinir ve bu ağrı 30 dakika veya daha uzun süren, nonsteroidal antiinflatuar ilaçlara kolayca yanıt veren, aktivite ile rahatlayan ve dinlenme ile kötüleşen sabah tutukluğu ile ilişkilidir (9,37). Hastalık ilerledikçe hastalarda omurga hareketliliğinde kısıtlılık, lomber ve servikal lordoz kaybı ve omurgada kifotik deformiteler gelişebilir. Bu hareket kısıtlılığı başlangıçta aksiyel inflamasyon ve kas spazmı nedeniyle fakat zamanla ligamanların ossifikasyonu ve sakroiliak, apofizyal eklemlerin ankilozu tabloyu daha da ağırlaştırır. Aksiyel iskeletin etkilenme düzeyi, schober testi, göğüs ekspansiyon ölçümü, oksiput duvar mesafesi ölçümü gibi yöntemlerle tespit edilebilir (37).

AS hastalarında en sık artrit görülen bölge kalça eklemiyken daha az sıklıkla omuz tutulumu görülebilir. Klinik olarak kalçada fleksiyon deformiteleri, osteoporoz veya ankiloz gibi harabiyetle kendini gösterebilir. Kalça tutulumu ciddi hastalık seyri açısından bir göstergedir. Omuz tutulumu kronik rotator manşet yırtıkları olarak ortaya çıkabilir. Hastalarda el, ayak, el bilek ve ayak bileği eklemlerinde de artrit olabilir, ancak SpA grubu hastalıklarda eklem tutulumu daha yaygın olarak alt ekstremitelerin ve özellikle dizlerin asimetrik bir oligoartritidir (37). PsA poliartiküler, oligoartiküler, distal, artrit mütillans ve aksiyel hastalık gibi 5 alt grupta toparlanabilen heterojen klinik özelliklere sahiptir. Distal tipi ellerde ve ayaklarda distal interfalangeal eklemleri tutar. Oligoartiküler tipinde asimetrik dağılımlı 4 veya daha az eklem tutulurken poliartiküler tipinde romatoid artrite benzer şekilde 5 veya daha fazla simetrik eklem tutulumu mevcuttur. Artrit mütillans ise kemik destrüksiyonu ve deformitesi sonucu gelişen teleskopik parmakla karakterize alt tipi olup nadir görülür (38).

Tendon veya ligamanın kemiğe yapışma yerindeki inflamasyon olan entezit, SpA'nın en karakteristik bulgularından biridir. En sık tutulum aşıl tendonu ve plantar fasia yapışma bölgelerinde beklenir. Fleksör tenosinoviyumun inflamasyonu sonucu oluşan tüm parmağın iç şeklinde şişmesi nedeniyle 'sosis parmak' olarak da adlandırılan daktilit SpA'nın diğer karakteristik bulgularından biridir.(37)

SpA hastalarında bazı cilt tutulumları da görülebilir. PsA hastalarının %80'inde kas-iskelet semptomları başlamadan psoriatik lezyonlar gözlenir. Saçlı deri, tırnak, intergluteal tutulumu PsA gelişimi riskini arttıran psoriatik cilt tutulumlarıdır (38). Distal tutulumu olan PsA alt tipinde ise sıklıkla çukurlaşma, kabartı, hiperkeratoz ve onikolizden oluşan tırnak değişiklikleri görülür. Reaktif artrit olan hastalarda histopatolojik olarak psöriazis hastalığına benzeyen keratoderma blennorrhagicum (avuç içleri ve ayak tabanlarında püstüler lezyonlar)

veya balanitis circinata (kıvrımlı birleşen plaklar) olabilir. Eritema Nodosum enteropatik artrit ve daha nadir olarak reaktif artrit hastalarında görülebilir (37).

SpA grubu hastalıklar kas-iskelet sistemi dışında gastrointestinal sistem, göz, kalp ve akciğer gibi organ tutulumları yapabilir. Bu tutulumlar bazen akut anterior üveit, üretrit ve inflamatuvar barsak hastalığı gibi alt gruba özgü olabilirken bazen de hastalığın sonraki evrelerinde kronik inflamatuvar yükü yansıtan spesifik olmayan kemik tutulumu (osteoporoz), pulmoner tutulum (üst lob fibrozisi, plevral kalınlaşma), kardiyovasküler tutulum (aortit, aort yetmezliği, iletim anormallikleri, akut koroner sendrom riskinde artış), renal tutulum (sekonder amiloidoz, IgA nefropatisi) ve nörolojik hastalık (kauda equina sendromu, spinal kırık veya atlantoaksiyel subluksasyon ile sıkışma) gibi tutulumlardır (39).

1.2.5.Tanı

SpA klinik tanısı öykü ve fizik muayene bulgularına dayanır ve radyolojik olarak desteklenir. Tanıda klinik özellikler, aile öyküsü, eklem-eklem dışı bulgular ve bu bulguların radyolojik görüntülenmesi önemlidir. Ancak yine de mevcut belirti ve bulguların düşük duyarlılık ve özgüllüğü sebebiyle tanı gecikmeleri, dolayısıyla yapısal hasar önlenememektedir.

Direk grafiler SpA tanısında önemli bir rol oynamaktadır. En karakteristik radyografik bulgular sakroiliak eklem erozyonu, sklerozu ve ankilozdur. Erken değişiklikler eklem kenarının düzensiz erozyonu ve sklerozu olarak gözlenir. Omurganın direk grafilerinde ise parlak köşeler (Romanus lezyonu), vertebral kareleşme, sindesmofit oluşumu ve buna bağlı olarak omurganın ankilozu sonucunda ‘bambu spine’ görünümü gözlenir. Direk grafideki sakroiliit bulguları Modifiye New York Kriterleri’ne göre evreleri tablo 1.5’te gösterilmiştir.(37, 40, 41)

Tablo 1.5. Modifiye New York Kriterleri’ne göre sakroiliit evreleri

Evre 0	Normal
Evre 1	Şüpheli Değişiklikler
Evre 2	Eklem aralığında değişiklik olmadan küçük erozyonlar ve hafif subkondral skleroz artışı
Evre 3	Orta ve ileri derecede skleroz ve erozyonlar, eklem aralığında genişleme veya daralma, kısmi ankiloz
Evre 4	Total ankiloz

El ve ayağın direk grafileri PsA ve Reaktif artrit değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Yumuşak doku şişliği, erozyon, periartiküler osteopeni, periostit ve eklem aralığında genişlemeyi de içeren periferik eklem bulguları PsA hastalarının %75’inde görülür. PsA’nın daha agresif formlarında proksimal kemiğin eklem yüzeyinin destrüksiyonuna bağlı olarak

‘pencil in cup’ görünümü oluşur. Bu bulgular romatoid artrite benzemekle birlikte asimetrik ve distal eklem tutulumu olmasıyla farklılık gösterir (37, 38).

Standart radyografideki bulguların ortaya çıkması hastalık başlangıcından itibaren ortalama on yılı bulabilmektedir. Konvansiyonel radyografilerde sakroiliit kanıtı yoksa ve AxSpA'dan hala şüpheleniliyorsa sakroiliak eklem MR ile değerlendirilmelidir. MR görüntülemesinin avantajı kemik iliği ödemi, entezit ve kapsülit gibi aktif inflamatuvar değişiklikleri tespit edilebilmesidir. Ayrıca sakroiliak eklemlerdeki erozyon, skleroz, yağlı değişiklikler ve ankiloz gibi yapısal değişiklikler de iyi bir şekilde yakalanabilir. Sintigrafi inflame eklemlerde artan radyoaktif madde alımını gösterebilir, ancak SpA için zayıf duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (37, 42, 43). Periferik tutulumdan şüphelenildiğinde direk grafilerde tüm lezyonlar saptanamaz. SpA tanısı destekleyebilecek entezit bulgusu ultrasonografi (USG) ve MR ile saptanabilir. Ayrıca periferik artrit, tenosinovit ve bursiti saptamak için USG veya MR kullanılabilir (40).

SpA'daki laboratuvar bulguları spesifik değildir ve dolayısıyla hastalığın teşhisi için katkısı sınırlıdır. Hastalarda sıklıkla yüksek CRP, sedimentasyon ve normokromik normositer anemi gibi nonspesifik inflamasyon belirteçleri saptanır. PsA hastalarının %10'una kadar düşük titreli bir romatoid faktör (RF) pozitifliği bulunur. Bazı PsA vakalarında RA benzeri klinik özellik taşıyabileceğinden RF pozitifliği tanıyı zorlaştırabilir. HLA-B27 Avrupa kökenli AS hastalarının %90'ında, PsA hastalarının %60'ında, reaktif artritli hastaların %70'inde ve inflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkili spondilitli hastaların %70'inde bulunur. Genel popülasyondaki HLA-B27 pozitif bireylerin sadece %5'inde AS geliştireceğinden tek başına HLA-B27'nin varlığı SpA oluşumu ile iyi bir korelasyon göstermez (37, 42).

1.2.6.Tedavi

Hastaların yönetimi, farmakolojik olmayan ve farmakolojik tedavileri içerir. AxSpA için farmakolojik seçenekler yelpazesi son yıllarda önemli ölçüde genişledi. Uzun bir süre boyunca, bir hasta nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçları (NSAİİ'ler) başarısız olursa tek alternatif seçenek tümör nekroz faktörü (TNF) inhibitörleri (TNFi) iken şu anda interlökin-17 (IL-17) inhibitörlerinin (IL-17i) ve Janus kinaz (JAK) inhibitörlerinin(JAKi) kullanıma girmesiyle bu hastalıkla yaşayan insanlar için daha fazla terapötik seçenek ve umut sunmaktadır. AxSpA yönetiminde ASAS-EULAR(European Alliance of Associations for Rheumatology) önerilerini 2022 yılında güncellemiştir. Nonfarmakolojik tedaviler arasında hastanın hastalık hakkında eğitimi, sigara bıraktırma ve egzersiz önerilmiştir. Ağrı ve tutukluk şikâyeti olan hastalarda etki ve yan etki profili göz önünde bulundurularak NSAİİ birinci basamak tedavi olarak maksimum

dozda verilmeli, iyi yanıt durumunda gerekirse semptomları kontrol altına almak için sürekli kullanım tercih edilmelidir. En az iki NSAİİ'nin toplam 4 haftalık bir süre boyunca kullanılmasına rağmen hastalık aktivitesi kontrol altına alınamayan hastalarda TNFi, IL-17i veya JAKi düşünülmelidir. Mevcut pratikte TNFi veya IL-17i ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir. İBH veya üveit hikayesi olan hastalarda TNFi ön plana çıkarken, psöriazisi olan hastalarda IL-17i ön plana çıkmaktadır. On iki haftalık tedavinin ardından istenilen düşük hastalık aktivitesi veya remisyon sağlanamaması durumunda diğer ajanlar tercih edilmelidir (29).

Periferal SpA (PerSpA) tedavisinde için spesifik öneriler yayınlanmamıştır. Ancak AxSpA yönetimi için yayınlanan EULAR-ASAS periferal tutulumun yönetimi için tavsiyeler içerirken EULAR ve GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) PsA yönetimi için özel tavsiyelerde bulunmuştur. GRAPPA psoriatik hastalığın farklı alanlarına odaklanan ve her alan için kanıta dayalı tedavileri tarif eden bir yaklaşım benimsemekteyken EULAR ise periferal artritle ilişkilidir. NSAİİ'lerle başlayan dayanak ilacı metotreksat olan csDMARD (konvesiyonel hastalık modifiye edici ilaç) ardından TNFi, IL-17i ve IL-12/23i olan biyolojik ilaçlar şeklinde ilerleyen basamaklı tedavi önerilir. Ancak mono veya oligoartiküler hastalar eklem içi steroid uygulaması tercih edilebilir. Bu algorithmada prognostik faktör, ilaç toksisitesi ve önceki tedavi düzeyine yetersiz yanıt dikkate alınmalıdır. Genellikle 3-6 aylık bir süre boyunca Metotreksat, Sülfasalazin veya Leflunomid gibi standart tedaviler başarısız olduğunda TNFi başlanması için en az bir veya daha fazla şiş ve hassas eklemi olan bir hastalık aktivitesi gerekir. Ciddi enteziti veya daktiliti olan hastalarda bireysel olarak karar verilmekle birlikte NSAİİ başarısızlığında TNFi, IL-17i, IL-12/23i gibi biyolojik ajanların kullanılması görüşü ağır basmaktadır (44–46).

1.3.Entezit

1.3.1.Tanımı

Mekanik kuvvetlerin kaslardan kemiklere iletilmesi ve iskeletin stabilizasyonu için gerekli yapılardan olan entezler, tendon ve bağların kemik yüzeyine bağlandığı alanı ifade eder ve hareketin temelidir. Entez bölgeleri genellikle periartiküler kemiğe yakın ya da eklemden uzakta olacak şekilde eklem dışına yerleşmeye eğilimlidir. Bunun istisnaları olan diz eklemi içindeki çapraz bağların entezi ve sakroiliak, sternoklaviküler, akromiyoklaviküler eklemler gibi bazı farklı eklemlerdeki entez bölgeleridir. Entezit terimini tam manasıyla anlayabilmek ve sinovitten ayırımı yapabilmek için bu yapıyı bilmek gerekmektedir. Entez bölgesinin inflamasyonu ile karakterize entezit genellikle eklem dışında meydana gelirken sinovit eklem içerisinde gelişir (47).

1.3.2. Patofizyoloji

Entezitin önemli bir erken aracısı prostaglandin E_2 (PGE_2)'dir. Bu rolü aksiyel ve periferik entezitin NSAİİ'ye tedaviye iyi yanıt vermesiyle desteklenir. Lokal PGE_2 üretimi mekanik aşırı yüklenmeye ve diğer tetikleyicileri karşı hızlı bir stres yanıtı sağlayabilir. PGE_2 transkortikal damarları genişletebilen ve enteziyal bölgeye nötrofil alımını kolaylaştırabilen vazodilatasyonu tetikler. Ayrıca T lenfositler tarafından IL-17 üretimini teşvik eder ve böylece IL-23/IL-17 yolunu aktive eder (48). IL-17 enteziti arttırıcı gibi davranır ve nötrofil göçünü, aktivasyonunu tetikleyebilen sitokinlerin üretimini indükler. Nötrofiller enteziyal bölgede proteazlar ve reaktif oksijen molekülerini serbestleştirerek ağrının artmasına sebep olabilen inflamatuvar cevabı indükler. (47).

Enteziyal inflamasyon yeni kemik oluşumu ile karakterize doku cevabına sebep olur. Yeni kemik oluşumu enteziyal inflamasyon zirveye ulaştıktan sonra başlar. Bu muhtemelen kırıkta ve kemik oluşturma potansiyeline sahip mezenkimal hücrelerden kaynaklanır. Bazı açılardan enteziyal kemik oluşumu başlangıçtaki bir inflamatuvar fazın ardından hızlı ve sağlam bir mezenkimal doku tepkisi ile karakterize olan kırık onarımına benzer. İnflamatuvar fazı doku cevabına bağlayan moleküller henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak osteoblast farklılaşmasının aktivatörü olan PGE_2 ve mezenkimal hücreleri aktive ettiği gösterilmiş olan IL-17'nin bu süreçte etkili olduğu düşünülmektedir(47, 49). Hedgehog proteinleri tendon fibroblastlarından farklı olarak enteziyal bölgelerde hedgehog düzenlenmiş transkripsiyon faktörü GLI1 ifade eden spesifik bir hücre popülasyonunu aktive eder. GLI1 + hücreler mineralize fibrokartilaj oluşturmak için kritik öneme sahiptir. Enteziyal bölgelerde yeni kemik oluşumu (entezofit büyümesi), fibrokartilajın mineralizasyonuna katkıda bulunan hedgehog sinyali ve paratiroid hormonu ilişkili peptit (PTHrP) tarafından tetiklenir. Kemik morfojenik proteinleri ve Wnt proteinleri osteoblast farklılaşmasını indükler ve yeni kemik apozisyonunu mümkün kılar (50–52).

1.3.3. Klinik Özellikler

Entezit klinik olarak spesifik tendon yapışma yerlerindeki ağrı şeklinde tanımlanır. Entezitin görülmesiyle ilişkili faktörler yüksek vücut kitlesi, daha aktif eklem hastalığı ve fiziksel aktivitenin daha yüksek olması nedeniyle genç yaştır. PsA'lı hastalarda entezit

prevalansı %30-50 arasında değişmektedir. Bu farklılığın iki temel sebebi olabilir. Birincisi enteziyal bölgeler standart klinik muayeneden değerlendirilebilenden daha fazla miktarda bulunur. İkincisi ise palpasyondan ziyade görüntüleme muayenede tespit edilemeyen entezitin saptanmasını sağlar (47).

Genel olarak entezit varlığı klinik muayene ile belirlenir. Klinik olarak entezit varlığını değerlendirmenin yolu enteziyal bölgedeki hassasiyet değerlendirmektir. Ancak hassasiyetin her zaman inflamasyonu göstermediği ve hassasiyetin olmamasının enteziti dışlamadığı bilinmektedir. Bu zorluklara rağmen entezitin değerlendirilmesinde güvenilir klinik araçlar geliştirilmiştir (53). Leeds Entezit İndeksi (LEI) periferik entezitin değerlendirilmesine odaklanır ancak aşıl tendonu, lateral epikondil ve femur medial kondili karşılıklı olmak üzere sadece altı enteziyal bölge ile sınırlıdır (54). *The Spondyloarthritis Research Consortium of Canada* (SPARCC) indeksinde ise aşıl tendon insersiyosu, plantar fascia insersiyosu, büyük trokanter, quadricepsin patellar insersiyosu, patellar ligamanın patella ve tibial insersiyosu, medial ve lateral epikondil, supraspinatus insersiyosu simetrik olacak şekilde değerlendirilmeye alınır (55). Entezitin klinik değerlendirmesi için üçüncü indeks; kostokondral eklem, spina iliaca superiorlar, iliak krest, 5. lomber spinöz proses gibi aksiyel enteziyal bölgelere odaklanan ve periferik entez olarak sadece aşıl tendon insertiosunu bulunduran Maastricht AS entezit skoru(MASES)'dur (56). Ancak SPARCC, LEI ve MASES skorları daha çok bilimsel çalışmalarda kullanılmakta olup klinik pratikte çok tercih edilememektedir.

1.3.4.Tanı

Entezitin klinik değerlendirilmesi sınırlamalar nedeniyle klinisyenler entezit tespiti ve izlemi için daha iyi araçlar aramasına neden olmuştur. Ağrı önemli bir klinik bulgu olmasına rağmen spesifik olmaması nedeniyle entezit varlığını kanıtlamaz. Bu nedenle enteziti tespit etmek ve komşu yapıların tutulumunu ayırmak için farklı görüntüleme yöntemleri kullanılır. Entezit esas olarak osteopeni, kemik korteks düzensizliği, erozyonlar, enteziyal yumuşak doku kalsifikasyonları ve yeni kemik oluşumu gibi kemik insersiyonunda gözlenen anormallikler ile tanımlandı. Ancak enteziyal kemik değişiklikleri geç dönemde ortaya çıkar, mekanik bozukluklarda ve kristalle ilişkili patolojilerde de yaygındır. Yaşlanma da asemptomatik radyografik değişikliklerin prevalansının artmasıyla ilişkilidir. MR ve USG'nin yaygın kullanımından önce eklem ve periartiküler yapıların inflamatuvar değişikliklerini inceleyebilen tek teknik özgülüğü sınırlı ve kullanımı zor olan kemik sintigrafisiydi (57).

Periferik entezleri değerlendirmek için MR'ın kullanılması entezit ve sinovitin ayrımını mükemmel bir şekilde yapmaya izin vermiştir. Yağ baskılı ve benzeri sekansların varlığıyla oldukça sık gözlemlenen eklem dışı inflamasyonun enteziti temsil ettiğini göstermiştir. Periferik entezitin MR'daki tipik görünümü yumuşak dokunun inflamatuvar değişikliklerini ve perienteziyal kemik iliği ödemidir. Ancak harekete bağlı artefaktlar, belirli sürede kısıtlı sayıda bölgenin değerlendirilebilmesi ve maliyeti kullanımını kısıtlamaktadır (57).

USG kullanımı yüksek çözünürlüklü gerçek zamanlı değerlendirme ve mükemmel bir güvenlik profili gibi teknik avantajlara zaman, erişim ve ekonomi açısından iyi bir tekrarlanabilirlik eklendiğinde kullanımı avantajlı hale gelmektedir. USG kullanımı yumuşak doku inflamatuvar değişiklikleri ve düzensizlikler, erozyonlar gibi yapısal kemik korteks lezyonlarının tanımlanabilmesine olanak tanır. USG, MR ile karşılaştırıldığında enteziyal bölge düzeyinde temel inflamatuvar ve yapısal lezyonları saptamada daha duyarlı ve özgüdür. Entezitin tanımının içerdiği temel USG bulguları hipoekojenite, tendon insersiyosunun kalınlığının artması, kalsifikasyonlar, entezofitler, erozyonlar ve artmış doppler aktivitesidir. Hipoekojenite, tendon insersiyosunun kalınlığının artması, artmış doppler aktivitesi gibi inflamasyon bulguları akut(aktif) enteziti tanımlarken erozyon, entezofit, kalsifikasyon, kortikal düzensizlikler gibi yapısal hasar bulguları kronik(inaktif) enteziti tanımlar (58).

Entezitin tedavi takibi ve tanısal değerlendirilebilmesi için birden fazla skorlama sistemi geliştirilmiştir (58). En sık kullanılan skorlama sistemlerinden biri PsA dahil olmak üzere SpA'lı hastalarda alt ekstremiteler için geliştirilen *Glasgow Ultrasound Enthesis Scoring System* (GUESS)dir. GUESS tek başına gri scala temel bileşenlerini dikkate alır ve patellanın üst-alt kutbu, tibial tübekül, aşil tendonu ve plantar aponevroz olmak üzere 5 entez bölgesini her bir bulgu 1 puan olmak üzere 18 puan üzerinden değerlendirir (14). Şimdiye kadarki en eksiksiz ve *Outcome Measures in Rheumatology* (OMERACT)'in entezopati tanımına dayalı tek sistem olan MASEI ise gri skalaya doppler sinyalini ve değerlendirilen bölgelere triceps insersiyosunu ekleyerek 6 entez bölgesini değerlendirir (16, 58).

1.3.5.Tedavi

Klinik pratikte tedavinin amacı semptomları gidermek ve yapısal hasara yol açabilen inflamasyonu baskılamaktır (47). NSAİİ ve lokal glukokortikoidler entezitin ilk basamak tedavisini oluşturmaktadır. Yetersiz yanıt, intolerans veya kontrendikasyon durumunda

csDMARD ve biyolojik ajanlar tercih edilebilir. Daha önceki kılavuzlarda csDMARD olarak sadece fosfodiesteraz 4 inhibitörü Apremilast güçlü şekilde önerilirken GRAPPA 2021 kılavuzunda Metotreksat koşullu olarak önerilere eklenmiştir. Etkili olduğu bulunan ve bu nedenle aktif entezit için tedavi seçenekleri olarak güçlü şekilde tavsiye edilen biyolojik ajanlar arasında TNF inhibitörleri, IL-17 inhibitörleri, IL-12 yer alır. Kafa kafaya yapılan çalışmalarda biyolojik ajanların birbirine üstünlüğü bulunmadığından hiçbirine öncelik verilmemiştir (45, 46).



2. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma tek merkezli kesitsel, vaka-kontrollü klinik bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmaya Ekim 2022-Ekim 2023 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğine başvuran 20 AxSpA hastası, 19 eşlik eden tekrarlayan üveiti olan AxSpA hastası; Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları kliniğine başvuran 20 SpA ve enfeksiyöz nedenlerle ilişkisi olmayan tekrarlayan üveit hastası ile kas-iskelet patolojisi olmayan 20 gönüllü kabul ve dışlama kriterleri çerçevesinde dahil edilmiştir. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirmeler Komisyonu'ndan 2022/208 protokol nolu etik kurul onayı(Ek-1) alındı.

2.1. Kabul Kriterleri

- 1.18-45 yaş aralığında olmak
- 2.ASAS kriterlerine göre AxSpA tanısı ile takipte olmak
- 3.Göz hekimi tarafından tanılı en az iki üveit atağı geçirmek
- 4.Sağlıklı gönüllü grubu için herhangi bir inflamatuvar romatizmal hastalığı olmayan 18-45 yaş arası gönüllüler

2.2.Dışlama Kriterleri

- 1.Geçmişte veya çalışmaya kabul anında SpA'ya ait periferik kas-iskelet sistemi semptomu ve muayene bulgusu olması
- 2.Entez bölgesinde travma, enjeksiyon veya operasyon öyküsü varlığı

2.3.Veri Toplama Araçları

Veri toplama aracı olarak demografik veriler, hastalık tanı ve tedavisi, hastalık aktivite ölçekleri, ultrasonografik değerlendirme kullanılmıştır. Demografik veri olarak yaş, cinsiyet, medeni durum, boy ve kilo, eğitim durumu, sigara ve alkol alışkanlığı, meslek grubu sorgulanmıştır. Ayrıca aktif spor öyküsü, dominant ekstremit, komorbid hastalıklar, tanı, kullandığı ilaçlar, üveit hastalık süresi, üveit atak sayısı, son atak zamanı, AxSpA hastalık ve tedavi süresi, bakılmışsa HLA-B27 ve güncel CRP değerleri not edilmiştir. Hastalık aktivite ölçekleri olarak *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score(ASDAS)*-CRP ve *Bath*

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index(BASDAİ) kullanılmıştır. Enteziyal bölgelerin değerlendirilmesi için *Madrid Sonographic Enthesis Index* (MASEİ) kullanılmıştır.

Hastalık aktivitesi ölçeği olan BASDAİ’de hastaların geçtiğimiz haftadaki yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişliği, lokalize olarak hassas bölgeler ve sabah tutukluğu olmak üzere 5 majör semptomu sorgulayarak 0-10 arasında değerlendiren 6 soru mevcuttur. İlk 4 sorunun toplamı, son iki sorunun ortalaması ile toplanır ve toplam sonuç beşe bölünerek skor elde edilir. Buna göre elde edilen sonuç BASDAİ skoru (0-10) olarak kaydedildi (59).

BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (BASDAİ)	
BASDAİ-1- Yorgunluk, dermansızlık şikayetlerinizi nasıl tarif edersiniz? (VAS 0-10)	
BASDAİ-2- Boyun, bel veya kalça ağrınızın derecesi nedir?	
BASDAİ-3- Boyun, bel veya kalça haricindeki eklemlerinizin ağrı ve şişlik derecesi nedir?	
BASDAİ-4- Basmak veya dokunmakla hassas olan herhangi bir vücut bölgenizin rahatsızlığının derecesi nedir?	
BASDAİ-5- Sabah uyandığınızdaki sabah tutukluğunuzun derecesi nedir?	
BASDAİ-6- Sabah tutukluğunuz kalktıktan ne kadar zaman sonra sona eriyor?	
BASDAİ-TOPLAM	

Diğer bir hastalık aktivitesi ölçeği olan ASDAS’da spinal ağrı, eklem ağrısı/şişliği, sabah tutukluğunun süresi ve hasta global değerlendirme ile ilişkili 4 soru mevcuttur. Sorular BASDAİ soru 2, BASDAİ soru 3, BASDAİ soru 6 ve hasta global değerlendirilme olarak alındı. Ardından olgunun CRP sonucu eklenerek sonuç ASAS’ın mobil uygulamasındaki hesaplayıcı aracılığıyla ASDAS-CRP hesaplanmıştır. 1.3’ün altı inaktif hastalık, 1.3-2.1 aralığı düşük hastalık aktivitesi, 2.1-3.5 aralığı yüksek hastalık aktivitesi, 3.5’in üzeri çok yüksek hastalık aktivitesi olarak belirlenmiştir.

Entezitin ultrasonografik incelemesinde quadriceps tendonu, proksimal ve distal patellar tendon, aşil tendonu, plantar fasya ve triceps tendonunu; yapı, kalınlık, kemik erozyonu, kalsifikasyon, doppler sinyali ve bursit varlığı açısından değerlendirerek MASEİ kullanılmıştır.

2.3.1.Ultrasonografik Değerlendirme

Ultrasonografik olarak iki taraflı olarak proksimal plantar fasya, distal aşil tendonu, distal ve proksimal patellar tendon insersiyosu, distal kuadriseps tendonu ve distal brakial triseps tendonu olmak üzere altı bölge entezleri değerlendirildi. Her tendon longitudinal ve transvers

düzlemde değerlendirildi. Diz entezlerinin değerlendirilmesi hasta supin pozisyonda dizleri 70° fleksiyonda yatarken yapıldı. Aşıl ve plantar fasya hasta pron pozisyonda ve ayak bileği 90° fleksiyonda yatarken değerlendirildi. Triseps insersiyosu ise dirsek 90° fleksiyondayken değerlendirildi (16).

Ultrasonografik değerlendirmede kalsifikasyonlar, bursalar, erozyonlar, doppler sinyali varlığı, kalınlık ve yapı olmak üzere temel enteziyal lezyonlar değerlendirildi. Enteziyal bölge insersiyosu kalsifikasyonlar açısından değerlendirilirken kalsifikasyon yoksa sıfır (0) puan, küçük bir kalsifikasyon veya kortikal kemik düzensizliği ile ossifikasyon görüldüyse bir (1) puan, orta boyutta kalsifikasyon veya entezofit varlığında iki (2) puan, büyük kalsifikasyon veya ossifikasyon varlığında üç (3) puan şeklinde kaydedildi. Bursit; anatomik bir bursa bölgesinde komprese edilebilen iyi sınırlı, lokalize anekoik veya hipoeoik bir alan olarak tanımlandı ve yokluğu sıfır (0), varlığı bir (1) puan olarak infrapatellar bursa ve retrokalkaneal bursa değerlendirilerek kaydedildi. Kemik erozyonu transvers ve longitudinal eksende merdiven basamağı şeklinde kortikal defekt olarak tanımlandı ve yokluğu sıfır (0), varlığı üç (3) puan olarak kaydedildi. Doppler sinyali yokluğu sıfır (0), varlığı üç (3) puan olarak kaydedildi. Fasya ve tendon kalınlıkları kemik insersiyonundaki maksimum kalınlık noktasında ölçüldü. Kuadriseps tendon kalınlığı 6.1 mm, proksimal ve distal patellar tendon kalınlığı 4 mm, aşıl tendonu kalınlığı 5.29 mm, plantar aponevroz kalınlığı 4.4 mm ve triseps tendon kalınlığı 4.3 mm altında sıfır (0) üzerinde ise bir (1) puan olarak kaydedildi. Son olarak tendonun fibriler yapısının bozulması, hipoeoik görünümde olması ve fusiform kalınlaşması gibi yapısal değişikliklerin yokluğu sıfır (0) varlığı ise bir (1) puan olarak kaydedildi. Tüm değerlendirme sonucunda 136 puan olası en yüksek değerdir. Toplamda 18 puan sınır değer olarak alındı (16).

Ultrasonografik değerlendirme hastaların kliniğini bilen 4 yıllık ultrason kullanım tecrübesine sahip değerlendirici tarafından Logiq P5 modeli taşınılabilir ultrason kullanılarak gerçekleştirildi.

2.4. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analiz aşamasında SPSS 23,0 (spss.ktu.edu.tr) istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama±ss, minimum ve maksimum olarak

sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiş olup, normal dağılım koşulu sağlanmadığında ölçümsel değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi, bağımsız grupların sayısal verilerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi veya Fisher's Exact test kullanılmıştır. Çok değişkenli gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesinde post-hoc analizi yapılmıştır. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



3. BULGULAR

Araştırmaya kapsamında değerlendirilen 79 katılımcının 20'si (%25,3) axSpA, 19'u (%24,1) tekrarlayan üveiti olan axSpA, 20'si (%25,3) tekrarlayan üveit, 20'si (%25,3) sağlıklı kontrol gruplarında bulunmaktadır.

Katılımcıların 51'i (%70,9) erkek, 28'i (%29,1) kadındır. Yaş ortalaması 35,1±7,2; vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları 25,8±4,5'tir. Katılımcıların 51'i (%64,6) evlidir, 30'unun (%38,0) eğitim düzeyi lise, 33'ünün (%41,8) üniversite ve üzeridir. Mesleklere göre dağılımına bakıldığında 26'sı (%32,9) beden gücü gerektiren işlerde, 42'si (%53,2) masa başı işlerde çalışmakta, 11'i (%13,9) çalışmamaktadır. Katılımcıların 41'i (%51,9) daha önce hiç sigara kullanmadığını, 62'si (%78,5) hiç alkol kullanmadığını belirtmiştir. Katılımcıların 67'sinin (%84,8) aktif spor öyküsü bulunmamaktadır, 69'unun (%87,3) ek hastalığı yoktur. Katılımcıların tanımlayıcı özelliklerinin hasta gruplarına göre ve total dağılımları Tablo 2.1'de sunulmuştur.

Tablo 2.1. Gruplara göre tanımlayıcı özellikler

	AxSpA		AxSpA+Üveit		Üveit		Sağlıklı		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cinsiyet										
Erkek	16	80,0	12	63,2	15	75,0	13	65,0	51	70,9
Kadın	4	20,0	7	36,8	5	25,0	7	35,0	28	29,1
Yaş(yıl) Ort±Ss (min.-maks.)	36,5±7,2 (21,0-45,0)		37,8±5,5 (26-45)		32,0±8,6 (20-44)		34,2±6,2 (22-43)		35,1±7,2 (20-45)	
VKİ(kg/m²) Ort±Ss (min.-maks.)	26,8±5,7 (18,3-36,8)		25,6±3,9 (19,1-22,8)		25,1±4,6 (18,7-39,3)		25,6±3,5 (20,2-35,8)		25,8±4,5 (18,3-39,3)	
VKİ grubu										
Normal	9	45,0	11	57,9	13	65,0	8	40,0	41	51,9
Kilolu	11	55,0	8	42,1	7	35,0	12	60,0	38	48,1
Medeni durum										
Evli	13	65,0	16	84,2	10	50,0	12	60,0	51	64,6
Bekar	7	35,0	3	15,8	10	50,0	8	40,0	28	35,4

Tablo 2.1 devamı

	AxSpA		AxSpA+Üveit		Üveit		Sağlıklı		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Eğitim durumu										
Okur yazar değil	1	5,0	2	10,5	0	0,0	0	0,0	3	3,8
İlkokul mezunu	1	5,0	0	0,0	5	25,0	1	5,0	7	8,9
Ortaokul mezunu	3	15,0	0	0,0	3	15,0	0	0,0	6	7,6
Lise mezunu	8	40,0	6	31,6	8	40,0	8	40,0	30	38,0
Üniversite mezunu	7	35,0	11	57,9	4	20,0	11	55,0	33	41,8
Meslek türü										
Beden gücü gerektiren	8	40,0	4	21,1	9	45,0	5	25,0	26	32,9
Masa başı	10	50,0	10	52,6	7	35,0	15	75,0	42	53,2
Çalışmıyor	2	10,0	5	26,3	4	20,0	0	0,0	11	13,9
Sigara kullanımı										
Hiç kullanmamış	7	35,0	10	52,6	10	50,0	14	70,0	41	51,9
Bırakmış	3	15,0	0	0,0	2	10,0	1	5,0	6	7,6
Nadiren/<1 paket/gün	2	10,0	2	10,5	1	5,0	0	0,0	5	6,3
≥1 paket/gün	8	40,0	7	36,8	7	35,0	5	25,0	27	34,2
Alkol kullanımı										
Hiç kullanmamış	18	90,0	17	89,5	14	70,0	13	65,0	62	78,5
Bırakmış	0	0,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	1	1,3
Nadiren/<1 kadeh/gün	2	10,0	2	10,5	3	15,0	7	35,0	14	17,7
≥1 kadeh/gün	0	0,0	0	0,0	2	10,0	0	0,0	2	2,5
Aktif spor öyküsü										
Var	3	15,0	3	15,8	3	15,0	3	15,0	12	15,2
Yok	17	85,0	16	84,2	17	85,0	17	85,0	67	84,8
Ek hastalık varlığı										
Yok	17	85,0	15	78,9	19	95,0	18	90,0	69	87,3
Var	3	15,0	4	21,1	1	5,0	2	10,0	10	12,7
Diyabet	2	10,0	2	10,5	0	0,0	1	5,0	5	6,3
Hipertansiyon	1	5,0	3	15,8	1	5,0	1	5,0	6	7,6
Kalp Yetmezliği	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3
Böbrek Yetmezliği	0	0,0	1	5,3	0	0,0	0	0,0	1	1,3

Araştırma kapsamında üveti olan AxSpA grubu ve tekrarlayan üveit grubunda yer alan hastaların üveit tipleri değerlendirilmiş olup üveti olan AxSpA grubundaki hastaların 18'inde (%94,7) anterior üveit, 1'inde (%5,3) posterior üveit vardır. tekrarlayan üveit grubundaki hastaların 10'unda (%50,0) anterior üveit, 2'sinde (%10,0) posterior üveit ve 8'inde (%40,0) panüveit bulunmaktadır. Üveti olan AxSpA grubu ve Tekrarlayan Üveit grubundaki hastaların üveit tiplerinin dağılımı Tablo 2.2'de sunulmuştur.

Tablo 2.2. Rekürren Üveit hastalarında görülen üveit tiplerinin dağılımı (N=39)

	AxSpA+Üveit		Üveit		Total	
	n	%	n	%	n	%
Anterior üveit	18	94,7	10	50,0	28	71,8
Posterior üveit	1	5,3	2	10,0	3	7,7
Panüveit	0	0,0	8	40,0	8	20,5

Araştırmada değerlendirilen hastaların 7'si %8,9 ilaç kullanmamakta, 22'si (%27,8) Adalimumab, 8'i (%10,1) Etanersept, 6'sı (%7,6) Golimumab, 5'i (%6,3) İnflksimab, 4'ü (%5,1) Sertolizumab, 3'ü (%3,8) Azatiyoprin, 2'si (%2,5) Sülfasalazin, 1'i (%1,3) Sekukinumab ve 1'i (%1,3) Siklosporin kullanmaktaydı. Araştırmaya katılan hastaların gruplara göre ilaç kullanımı verileri Tablo 2.3'te sunulmuştur.

Tablo 2.3. Kullanılan ilaçların dağılımı (N=59)

	AxSpA		AxSpA+Üveit		Üveit		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Yok	0	0,0	0	0,0	7	35,0	7	8,9
Adalimumab	3	15,0	10	52,6	9	45,0	22	27,8
Etanersept	6	30,0	2	10,5	0	0,0	8	10,1
Golimumab	4	20,0	2	10,5	0	0,0	6	7,6
İnflksimab	3	15,0	2	10,5	0	0,0	5	6,3
Sertolizumab	2	10,0	2	10,5	0	0,0	4	5,1
Azatiyoprin	0	0,0	0	0,0	3	15,0	3	3,8
Sülfasalazin	1	5,0	1	5,3	0	0,0	2	2,5
Sekukinumab	1	5,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3
Siklosporin	0	0,0	0	0,0	1	5,0	1	1,3

Araştırma kapsamında yer alan hastaların CRP ve HLA B27 parametreleri değerlendirilmiş olup AxSpA grubundaki hastaların 9’unda (%45,0), tekrarlayan üveiti olan axSpA hastaların 5’inde (%26,3), tekrarlayan üveit grubundaki hastaların 4’ünde (%20,0) CRP değerin 5’in üzerindedir. HLA B27 pozitifliği açısından AxSpA grubundaki hastaların 10’unda (%50), tekrarlayan üveiti olan axSpA grubundaki hastaların 11’inde (%57,9), tekrarlayan üveit grubundaki hastaların 1’inde (%5,0) HLA B27 pozitifdir. Gruplara göre hastaların CRP, HLA B27 parametrelerinin dağılımı Tablo 2.4’te sunulmuştur.

Tablo 2.4. Hastaların CRP, HLA B27 parametrelerinin dağılımı (N=59)

	AxSpA		AxSpA+Üveit		Üveit		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
CRP(mg/L)								
<5	11	55,0	14	73,7	16	80,0	41	69,5
≥5	9	45,0	5	26,3	4	20,0	18	30,5
HLA B27								
Pozitif	10	50,0	11	57,9	1	5,0	22	37,3
Negatif	6	30,0	6	31,6	16	80,0	28	47,5
Bakılmadı	4	20,0	2	10,5	3	15,0	9	15,3

AxSpA grubundaki hastaların 28’i erkek (%71,8), 11’i kadın (28.2)’dir. Yine bu grup içerisindeki hastaların 21’i HLA-B27 pozitifdir. AxSpA grubunu oluşturan katılımcıların cinsiyet ve cinsiyete göre HLA-B27 dağılımı tablo 2.5’te sunulmuştur.

Tablo 2.5. AxSpA hastalarının cinsiyete göre HLA-B27 dağılımı

	Pozitif		Negatif		Bakılmadı		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek	15	38,7	8	20,5	5	12,8	28	71,8
Kadın	6	15,4	4	10,3	1	2,6	11	28,2
Toplam	21	53,8	12	30,8	6	15,4	39	100

Araştırmada AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında tanı gecikmesi süresi değerlendirilmiş olup bu iki grup arasından tanı gecikmesi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında tanı gecikmesi süreleri Tablo 2.6’da sunulmuştur.

Tablo 2.6. AxSpA hastalarının tanı gecikmesi süresi açısından değerlendirilmesi

	Tanı gecikmesi süresi(yıl) <i>Ort±Ss (min.-maks.)</i>	p
AxSpA	4,2±3,8 (0-13)	0,531
AxSpA+Üveit	3,3±3,4 (0,5-13,0)	

Araştırmada katılımcıların gruplara göre MASEİ'nin cut-off değerinin üzerinde olma durumu değerlendirildiğinde gruplara göre MASEİ'nin cut-off değerinin üzerinde olma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,001$). Farkın kaynağını saptamak üzere yapılan post-hoc analizinde AxSpA grubunda 8 (%40,0) kişide, tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında 3 (%15,8) kişide, tekrarlayan üveit ve sağlıklı kontrolde 0 (%0,0) kişide MASEİ cut-off düzeyinin üzerinde saptanmıştır. Gruplara göre MASEİ'nin cut-off üzerinden olma durumu açısından farkın kaynaklandığı grubu bulmaya yönelik yapılan analizde AxSpA grubundaki hastalarda tekrarlayan üveit ve sağlıklı kontrol grubuna göre MASEİ'nin cut-off düzeyinin üzerinde görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Gruplara göre MASEİ'nin cut-off değerine göre dağılımı Tablo 2.7'de sunulmuştur.

Tablo 2.7. Gruplara göre MASEİ'nin cut-off değerine göre dağılımı

	MASEİ<18		MASEİ≥18		p
	n	%	n	%	
AxSpA	12	60,0	8	40,0	<0,001
AxSpA+Üveit	16	84,2	3	15,8	
Üveit	20	100,0	0	0,0	
Sağlıklı	20	100,0	0	0,0	

Araştırmada katılımcıların gruplara göre MASEİ ortalamaları değerlendirilmiştir. MASEİ ortalamaları AxSpA grubundaki hastalarda 13,9±8,7, tekrarlayan üveiti olan axSpA grubundaki hastalarda 8,1±7,0, tekrarlayan üveit grubundaki hastalarda 5,8±4,0, sağlıklı kontrol grubundaki hastalarda 4,0±3,3 olup gruplar arasında MASEİ ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Yapılan ileri analizde gruplar arasındaki anlamlı farkın kaynağı araştırılmış olup, AxSpA grubu hastalarının MASEİ ortalamasının tekrarlayan üveit ve sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Gruplara göre MASEİ ortalamaları Tablo 2.8'de sunulmuştur.

Tablo 2.8. Gruplara göre MASEİ ortalamaları

	MASEİ ortalamaları <i>Ort±Ss (min.-maks.)</i>	p
AxSpA	13,9±8,7 (0-28)	<0,001
AxSpA+Üveit	8,1±7,0 (0-27)	
Üveit	5,8±4,0 (0-15)	
Sağlıklı	4,0±3,3 (0-14)	

AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında HLA B27 pozitifliği ve MASEİ cut-off değerine göre dağılımına bakıldığında HLA B27 pozitif olanların 5'inde (%23,8), HLA B27 negatif olanların 3'ünde (%25,0) MASEİ cut-off değerinin üzerinde saptanmış olup AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında HLA B27 pozitifliğine göre MASEİ'nin cut-off değerinin üzerinde olma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=1,000). AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında HLA B27 pozitifliği ve MASEİ cut-off değerine göre dağılımı Tablo 2.9'da sunulmuştur.

Tablo 2.9. AxSpA ve Tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında HLA B27 pozitifliğine ve MASEİ 'nin cut-off değerine göre dağılımı (N=39)

	MASEİ<18		MASEİ≥18		p
	n	%	n	%	
HLA B27 +	16	76,2	5	23,8	1,000
HLA B27 -	9	75,0	3	25,0	

AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında HLA B27 pozitifliğine göre MASEİ ortalaması değerlendirildiğinde HLA B27 pozitif olan grupla negatif olan grup arasında MASEİ ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,782). AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında HLA B27 pozitifliğine göre MASEİ ortalaması Tablo 2.10'da sunulmuştur.

Tablo 2.10. AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında HLA B27 pozitifliğine göre MASEİ ortalaması (N=39)

	MASEİ ortalaması <i>Ort±Ss (min.-maks.)</i>	p
HLA B27 +	10,2±8,7 (0-27)	0,782
HLA B27 -	10,4±8,0 (0-27)	

Araştırmada etkilenen entez bölgesine göre gruplar arası MASEİ skorları değerlendirilmiş olup gruplar arasında DPT entezi ve TT entezinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Tespit edilen elementer lezyonların türüne göre etkilenen entez miktarında da istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. AxSpA grubunda sağlıklı kontrole göre DPT skoru, AxSpA grubunda tekrarlayan üveit grubu ve sağlıklı kontrole göre TT skoru istatistiksel olarak anlamlı derece yüksektir. AxSpA grubunda sağlıklı kontrole göre erozyon, doppler ve kalınlık; AxSpA grubunda tekrarlayan üveit grubu ve sağlıklı kontrole göre yapı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Etkilenen enteze ve tespit edilen elementer lezyonların türüne göre gruplar arası skorları Tablo 2.11’de sunulmuştur.

Tablo 2.11. Etkilenen entez bölgesindeki skorların ve tespit edilen elementer lezyonların sayısının gruplar arası karşılaştırması

	AxSpA <i>Ort±Ss</i>	AxSpA+Üveit <i>Ort±Ss</i>	Üveit <i>Ort±Ss</i>	Sağlıklı <i>Ort±Ss</i>	p
Entez bölgesi					
Plantar fascia (PF)	1,10±1,41	0,63±1,54	0,75±1,65	0,40±1,10	0,118
Aşil tendonu (AT)	3,60±4,04	1,58±2,14	1,05±1,79	0,85±1,50	0,057
Distal patellar tendon (DPT)	4,45±4,43	3,00±3,89	1,70±1,45	0,80±0,89	0,003
Proksimal patellar tendon (PPT)	1,50±0,83	1,53±1,61	1,20±1,00	0,75±0,91	0,121
Quadriceps Tendonu (QT)	2,10±2,59	1,21±2,25	0,65±1,22	0,70±1,42	0,094
Triceps Tendonu (TT)	1,15±1,42	0,05±0,22	0,45±1,00	0,30±0,98	0,003
Lezyon tipi					
Erozyon	0,65±0,88	0,42±0,90	0,15±0,37	0,10±0,31	0,039
Kalsifikasyon	2,70±2,32	1,26±1,82	1,15±1,46	1,15±1,73	0,049
Doppler	0,60±0,94	0,21±0,42	0,10±0,31	0,00±0,00	0,015
Bursit	0,80±0,95	0,89±0,94	0,75±0,85	0,25±0,55	0,061
Kalınlık	3,45±2,19	1,73±1,37	1,95±1,67	1,35±1,31	0,007
Yapı	1,40±1,19	1,11±1,94	1,05±1,23	0,15±0,49	0,001

Araştırmada MASEİ’nin bazı değişkenlerle (yaş, VKİ, CRP, üveit hastalarında hastalık süresi ve atak sayısı) korelasyonu değerlendirilmiş olup yaş, VKİ, CRP ile MASEİ arasında

pozitif yönde anlamlı bir korelasyon vardır (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,015$). Üveit hastalık süresi, üveit atak sayısı ile MASEİ arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. MASEİ'nin belirtilen değişkenlerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 2.12'de sunulmuştur.

Tablo 2.12. MASEİ'nin bazı değişkenlerle (yaş, VKİ, CRP, üveit hastalarında hastalık süresi ve atak sayısı) korelasyonu

	MASEİ	
	r	p
Yaş	0,472	<0,001
VKİ	0,500	<0,001
CRP	0,316	0,015
Üveit hastalık süresi (N=39)	0,162	0,323
Üveit atak sayısı (N=39)	0,001	0,996

MASEİ'nin cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ve CRP ile ilişkisi değerlendirildiğinde; erkeklerde kadınlara göre MASEİ istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,035$). Meslek ve sigara kullanma durumu ile MASEİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. MASEİ'nin cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ve CRP ile ilişkisine ilişkin veriler Tablo 2.13'te sunulmuştur.

Tablo 2.13. MASEİ'nin cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ve CRP ile ilişkisi

	MASEİ <i>Ort±Ss (min.-maks.)</i>	p
Cinsiyet		0,001
Erkek	9,4±7,3 (1-28)	
Kadın	4,3±4,9 (0-18)	
Meslek		0,071
Beden gücü gerektiren	10,2±8,5 (1,0-28,0)	
Diğer	6,8±6,1 (0,0-24,0)	
Sigara		0,053
Kullanmıyor	6,8±6,7 (0,0-27,0)	
Kullanıyor	9,6±7,5 (0,0-28,0)	

Araştırmada AxSpA hastalarında MASEİ'nin bazı değişkenlerle (yaş, VKİ, CRP, hastalık süresi, tanı gecikmesi ve BASDAİ skoru) korelasyonu değerlendirilmiş olup yaş, VKİ, ASDAS-

CRP ile MASEİ arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (sırasıyla; $p=0,008$, $p=0,001$, $p=0,030$). AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarının CRP düzeyi, hastalık süresi, tanı gecikmesi, BASDAİ skoru ile MASEİ arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. MASEİ'nin belirtilen değişkenlerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 2.14'te sunulmuştur.

Tablo 2.14. AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında MASEİ'nin bazı değişkenlerle (yaş, VKİ, CRP, hastalık süresi, tanı gecikmesi, ASDAS-CRP ve BASDAİ skoru) korelasyonu (N=39)

	MASEİ	
	r	p
Yaş	0,418	0,008
VKİ	0,524	0,001
CRP	0,275	0,090
ASDAS-CRP	0,347	0,030
BASDAİ skoru	0,314	0,052
SpA hastalık süresi	0,219	0,181
SpA tanı gecikmesi	0,279	0,085

AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan AxSpA hastalarında MASEİ'nin cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ve CRP ile ilişkisi değerlendirildiğinde; erkeklerde kadınlara göre MASEİ istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,006$). Meslek, sigara kullanma durumu ve CRP ile MASEİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan AxSpA hastalarında MASEİ'nin cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ve CRP ile ilişkisine ilişkin veriler Tablo 2.15'te sunulmuştur.

Tablo 2.15. AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan axSpA hastalarında MASEİ'nin cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ve CRP ile ilişkisi (N=39)

	MASEİ <i>Ort±Ss (min.-maks.)</i>	p
Cinsiyet		0,006
Erkek	13,3±8,1 (2,0-28,0)	
Kadın	5,5±6,3 (0,0-18,0)	
Meslek		0,199
Beden gücü gerektiren	14,5±10,1 (4,0-28,0)	
Diğer	9,5±7,2 (0,0-24,0)	

Tablo 2.15 devamı

Sigara		0,647
Kullanmıyor	10,6±8,4 (0,0-27,0)	
Kullanıyor	11,5±8,5 (0,0-28,0)	
CRP(mg/L)		0,093
<5	9,6±7,5 (0,0-28,0)	
≥5	13,4±7,2 (4,0-27,0)	

Erozyon ve kalsifikasyon sayısının yaş, VKİ, aksiyel semptom süresi ve tanı gecikmesi ile korelasyonu değerlendirildiğinde yaş ve VKİ ile kalsifikasyon alanı sayısı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$). Yaş, VKİ, aksiyel semptom süresi, tanı gecikmesi ile erozyon alanı sayısı arasında; aksiyel semptom süresi, tanı gecikmesi ile kalsifikasyon alanı sayısı arasında ise korelasyon saptanmamıştır. Erozyon ve kalsifikasyon sayısının yaş, VKİ, aksiyel semptom süresi ve tanı gecikmesi ile korelasyonuna ilişkin analiz sonuçları Tablo 2.16’da sunulmuştur.

Tablo 2.16. Erozyon ve kalsifikasyon bulunan entez sayısının yaş, VKİ, aksiyel semptom süresi ve tanı gecikmesi ile korelasyonu

	Erozyon		Kalsifikasyon	
	r	p	r	p
Yaş	0,139	0,223	0,440	<0,001
VKİ	0,046	0,690	0,525	<0,001
Aksiyel semptom süresi	0,128	0,438	0,129	0,435
Tanı gecikmesi	0,097	0,556	0,166	0,312

Erozyon ve kalsifikasyon sayısının cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ile ilişkisi değerlendirildiğinde belirtilen değişkenler ile erozyon ve kalsifikasyon sayısı arasında istatistiksek olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Erozyon ve kalsifikasyon sayısının cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ile ilişkisi tablo 2.17’de sunulmuştur.

Tablo 2.17. Erozyon ve kalsifikasyon bulunan entez sayısının cinsiyet, meslek, sigara içme durumu ile ilişkisi

	Erozyon alanı sayısı <i>Ort±Ss (min.-maks.)</i>	p	Kalsifikasyon alanı <i>Ort±Ss (min.-maks.)</i>	p
Cinsiyet				
Erkek	0,41±0,8 (0-3)	0,151	1,8 ±2,0 (0-8)	0,070
Kadın	0,1±0,3 (0-1)		1,0±1,5 (0-5)	
Meslek				
Beden gücü gerektiren	0,5±0,8 (0-3)	0,083	1,9±2,0 (0-6)	0,210
Diğer	0,2±0,6 (0-3)		1,4±1,9 (0-8)	
Sigara				
Kullanmıyor	0,2±0,4 (0-2)	0,093	1,5±1,9 (0-6)	0,703
Kullanıyor	0,5±0,9 (0-3)		1,7±2,1 (0-8)	

Doppler ve bursit sayısının CRP, ASDAS-CRP ve BASDAİ ile korelasyonu incelendiğinde CRP ve ASDAS-CRP ile bursit arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (sırasıyla; p=0,022, p=0,026). CRP, ASDAS-CRP ve BASDAİ ile doppler arasında; BASDAİ ile bursit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Doppler ve bursit sayısının CRP, ASDAS-CRP ve BASDAİ ile korelasyonuna ilişkin analiz sonuçları Tablo 2.18’de sunulmuştur.

Tablo 2.18. Doppler ve bursit bulunan entez sayısının CRP, ASDAS-CRP ve BASDAİ ile korelasyonu

	Doppler		Bursit	
	r	p	r	p
CRP	0,130	0,328	0,298	0,022
ASDAS-CRP	0,220	0,179	0,357	0,026
BASDAİ	0,274	0,092	0,069	0,677

AxSpA grubundaki hastaların 5’inde (%25,0), tekrarlayan üveiti olan AxSpA grubundaki hastaların 7’sinde (%36,8) tedavi yanıtıslığı bulunmaktadır. AxSpA grubu ve tekrarlayan üveiti olan AxSpA grubundaki hastaların cinsiyet, sigara kullanımı ve HLA B27 pozitifliği, MASEİ cut-off değerine göre dağılım özelliklerine ve tedavi yanıtıslığı durumlarına ilişkin

değerlendirme yapıldığında; tedavi yanıtıslığı erkeklerde 12 (%42,9) kadınlarda 0 (%0,0) kişide görülmüş olup erkeklerde tedavi yanıtıslığı durumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,026). Sigara içme durumu ve MASEİ cut-off değeriinin altında/ üzerinde olması durumu ile tedavi yanıtıslığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken; HLA B27 pozitifliği olanlarda 8 (%38,1) kişide, HLA B27 negatifliği olan 0 (%0,0) kişide tedavi yanıtıslığı saptanmış olup HLA B27 pozitifliği olanlarda tedavi yanıtıslığı görölme durumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,042). Tedavi yanıtıslığının cinsiyet, sigara içme durumu, HLA B27 pozitifliği, MASEİ ile ilişkisi Tablo 2.19’da sunulmuştur.

Tablo 2.19. AxSpA ve tekrarlayan üveiti olan AxSpA hastalarında tedavi yanıtıslığının cinsiyet, sigara içme durumu, HLA B27 pozitifliği, MASEİ ile ilişkisi (N=39)

	Tedavi yanıtıslığı yok		Tedavi yanıtıslığı var		
	n	%	n	%	p
Cinsiyet					0,026
Erkek	16	57,1	12	42,9	
Kadın	11	100,0	0	0,0	
Sigara					0,423
Kullanmıyor	15	75,0	5	25,0	
Kullanıyor	12	63,2	7	36,8	
HLA B27					0,042
Pozitif	13	61,9	8	38,1	
Negatif	12	100,0	0	0,0	
MASEİ					1,000
MASEİ<18	20	69,0	9	31,0	
MASEİ≥18	7	70,0	3	30,0	

4. TARTIŞMA

AxSpA grubundaki MASEİ tekrarlayan üveit grubu ve sağlıklı kontrollerde göre yüksek tespit edilmiştir. HLA-B27 pozitif veya negatif olması ile tedavi yanıtızlığının entez tutulumunu etkilemediği bulunmuştur. Erkek cinsiyet, yüksek VKİ ve ileri yaşın daha yüksek skorlarla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca distal patellar tendon, triceps tendon entezit skorları ve erozyon, doppler, kalınlık artışı ve yapıda bozulmaya sahip entez sayısı tekrarlayan üveit grubu ve sağlıklı kontrollere göre yüksek tespit edilmiştir.

Günümüzde AxSpA olarak adlandırılan AS radyografik ve nonradyografik hastaları içeren heterojen bir hastalık grubunu kapsamaktadır. Yapılan prevalans çalışmalarında AS erkek kadın oranı 2-3:1 iken nonradrografik grupta 1:1 olarak bildirilmiştir (30). Li ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı 363 AxSpA hastasını içeren çalışmada erkek kadın oranı 2,1:1 olarak bildirilmiştir (60). Çalışmamızda erkek kadın oranının 2,5:1 şeklinde olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğundan literatürle karşılaştırmak mümkün değildir ancak AxSpA hasta popülasyonu ile çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonu benzerdir.

SpA grubu hastalıkların kesin etiyopatogenezi bilinmemekle birlikte genetik ve çevresel faktörler suçlanmaktadır. Hastalıkla en önemli ilişki kurulan genetik faktör HLA-B27 pozitifliğidir. HLA-B27 pozitifliğinin çeşitli mekanizmalar üzerinden etki ettiğine dair hipotezler mevcuttur (32). Li ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %85'inde, Özdemirel ve arkadaşlarının 2021 yılında ülkemizde AxSpA hastalarındaki HLA-B27 prevalansı tespiti için yapılan çalışmada ise hastalarında %69,3'ünde HLA-B27 pozitifliği tespit edilmiştir.(60, 61). Kliniğimizde 2022 yılında SpA hastalarının klinik ve demografik verileri üzerine yapılan tez çalışmasında HLA-B27 pozitifliği %46 olarak tespit edilmiştir (62). Bizim hastalarımızda ise HLA-B27 pozitifliği %53,8 olarak tespit edilmiştir. Literatüre göre daha düşük yüzdede HLA-B27 pozitifliği genetik faktörlerin toplumlar ve coğrafyalar arasında farklılık gösterebileceği göz önünde bulundurularak açıklanabilir.

Kadın hastaların ilaçta kalım süreleri erkeklere göre daha kısa olduğu bilinmektedir (64). İlaç kalımı etkileyen faktörler arasında yan etki gelişimi, etkisizlik, kadınlarda gebe kalma durumu gibi faktörler sayılabilir. Glinborg ve arkadaşlarının 2010 yılında anti-TNF tedavi alan 842 AS hastasında tedaviye cevabın prediktörleri ve ilaçta kalımın araştırıldığı 8 yıllık bir takibi içeren çalışmada erkek cinsiyette daha uzun ilaçta kalım izlenmiştir (63). Deodhar ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınlanan AxSpA ve AS hastalarında anti-TNF tedavilerinin

değiştirilmesi ilişkin veri içeren 21 çalışmanın analizinde TNF inhibitörlerini değiştiren hastaların ortak özellikleri arasında kadın cinsiyet ve entezit varlığı yer almıştır. Bu çalışmaların 14'ünde ana neden etki eksikliği veya kaybı olarak bildirilmiştir (64). Çalışmamızda etki eksikliği veya kaybı nedeniyle en az bir kez ilaç değişimi literatürden farklı olarak erkek cinsiyette anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Çalışmamızda subklinik entezit skorları da erkek cinsiyette daha yüksek saptandı. MASEİ cut-off üstü ve altı arasında tedavi yanıtı açısından anlamlı fark saptanmadı. Klinik entezit olan hastalar dışarıda tutulduğunda erkek cinsiyette daha fazla etki eksikliği veya kaybı nedeniyle en az bir kez ilaç değişimi mevcut gibi gözükmektedir.

Aksiyel tutulumla tanı alıp takip edilen spondiloartropati hastalarının bazılarında takip sırasında periferel eklem tutulumu da ortaya çıkabilmektedir. Periferel tutulumlardan olan entezit sıklıkla aksiyel tutulumla eşlik etmekle beraber yapılan görüntüleme çalışmalarında entezitin klinik olarak tespit edilebilenden daha fazla olduğu anlaşılmıştır (47). Spadaro ve ark. tarafından 36 AS hastasında klinik ve ultrasonografik entez bölgeleri değerlendirilerek yapılan çalışmada ultrasonografik olarak daha yüksek oranda entez tutulumu gözlenmiştir (65). Lanfranchi ve ark. Tarafından 2017 yılında AxSpA, atletler ve sağlıklı kontrol grubu entez bölgelerinin ultrasonografik olarak değerlendirildiği çalışmada AxSpA grubunda MASEİ 26,3 olup diğer gruplardan anlamlı derece daha yüksek tespit edilmiştir (66). Çalışmamızda AxSpA grubunda 8 hasta cut-off üstü olup MASEİ 13,9 olarak tespit edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında her iki sonuç da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. AxSpA hastalarında subklinik entezit sıklığı artmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar literatür ile uyumludur ancak MASEİ ortalamasının daha düşük olması çalışmamıza klinik olarak entezit tespit edilebilen veya entezit öyküsü olan hastaların alınmamasıyla açıklanabilir.

Psöriazis, üveit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları bilindiği gibi SpA grubu hastalıkları ekstraartiküler bulgularındandır. Bu ekstraartiküler bulgular ASAS sınıflandırma kriterleri arasında da yer almaktadır (9, 28). Yapılan çalışmalarda psöriazis ve inflamatuvar bağırsak hastalarında subklinik entezitin artış gösterdiği tespit edilmiştir (67, 68). Munoz-Fernandez ve ark. rekürren akut anterior üveitin(AUU) entez inflamasyonu etkisini ultrasonografik olarak araştıran çalışmalarında HLA-B27 pozitif AUU hastalar ve SpA hastaları MASEİ'leri arasında anlamlı fark bulunmazken bu iki grubun MASEİ SpA ilişkili olmayan üveit hastaları ve sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. HLA-B27 negatif AAU hastaların skoru ile sadece SpA hastaları skoru arasında SpA hastaları lehine istatistiksel anlamlı yükseklik saptanırken diğer 3 grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanamamıştır

(18). Nooreldin ve ark. SpA ile rekürren AUU ve SpA olmaksızın rekürren AUU hastalarının MASEİ ile değerlendirildiği çalışmada HLA-B27 pozitif ve HLA-B27 negatif rekürren AUU hastaları arasında MASEİ skorları açısından anlamlı fark saptanmazken bu iki grup MASEİ sağlıklı kontrole göre istatistiksel anlamlı yüksek saptanmıştır. Eşlik eden rekürren AUU’i olan SpA hastalarında ise MASEİ istatistiksel anlamlı olarak tüm gruplardan yüksek saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızdaki rekürren üveit hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun MASEİ skorları arasında anlamlı fark saptanmazken SpA hastalarının MASEİ rekürren üveit grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Rekürren üveit hasta grubumuzda ağırlıklı olarak HLA-B27 negatif hastaların olması ve AUU ile sınırlı olmaması bu hastalarda MASEİ’nin AxSpA grubundan farklı olarak daha düşük ve sağlıklı kontrol grubuna benzer çıkmasını açıklayabilir.

AxSpA hastalarında semptomlar bazen nonspesifik bel ağrısından ayırt edilemediğinden tanı gecikmesi yaşanabilmektedir. Tanı gecikmesi tedaviyi geciktirebileceğinden yapısal hasar ortaya çıkma ihtimalini de arttırabilmektedir. Üveit gibi ekstraartiküler bulguların varlığında tanı gecikmesi süresinin azalabileceğine yayınlar mevcuttur. Le ve ark. 2023 yılında yayınlanan çalışmada SpA ve üveti olan SpA hastalarında tanı gecikmesi sırasıyla 6,08 yıl ve 5.41 yıl olarak tespit edilmiş, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (69). Vale ve ark. 2017 yılında üveitin SpA’daki sıklığı ve hastalık parametrelerle ilişkisi üzerine yapılan çalışmada SpA ve üveti olan SpA hastalarında entez tutulumu açısından belirgin nominal fark saptansa da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda AxSpA ve üveti olan AxSpA hastalarında tanı gecikmesi sırasıyla 4,2 yıl ve 3,3 yıl olarak tespit edilmiş olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca bu iki grubun sırasıyla; cut-off üstü olan hasta sayısı 8 ve 3, MASEİ 13,9 ve 8,1 olarak saptanmış olup aralarında anlamlı fark bulunmadı. Her ne kadar çalışmamızda iki grup arasında tanı gecikme süresi ve entez tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmasa da nominal olarak fark mevcuttur. Çalışma planlanırken hastaların üveit tanısının SpA tanısı zamanlamasına göre gruplanıp hasta sayısı arttırıldığında daha doğru sonuçların elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

AxSpA hastalarında HLA-B27 durumunun çeşitli klinik parametreler üzerinde etkisi araştırma konusu olmuştur. Miguel ve ark. erken SpA hastaları üzerinde MASEİ skorlamasını kullanarak yaptığı çalışmada HLA-B27 pozitif ve negatif hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (70). Ezzat ve ark. erken SpA hastalarının GUESS kullanılarak alt ekstremiteler değerlendirilen çalışmada benzer sonuç elde edilmiştir (71). Çalışmamızda cut-off üstü olma

ve MASEİ skorları açısından HLA-B27 pozitif ve negatif hastalar arasında literatüre benzer şekilde anlamlı fark saptanmıştır.

Tespit edilen entezitin sağlıklı toplumdan ayırt edilebilmesi için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. MASEİ skorlaması %80'nin üzerinde duyarlılık ve özgüllük sağlamasına rağmen klinikte zaman almasına bağlı rutin olarak kullanımı çok mümkün olamamaktadır. Birçok çalışma MASEİ ile entezit varlığını araştırırken spesifik lezyon ve entez bölge tutulumu bulabilmek açısından SpA hastaları ile diğer hastalar veya sağlıklı kontrol grubu arasında karşılaştırma yapmaktadır. Hassan ve ark. 19 AxSpA, 11 periferel SpA olmak üzere 30 SpA hastası ve 20 RA hastasını MASEİ'ne göre ultrasonografik değerlendirilmesinde quadriceps, proksimal ve distal patellar tendon ile aşil entez tutulumu anlamlı olarak fazla saptamıştır. SpA hasta grubu yapı, erozyon, kalsifikasyon ve power doppler açısından da anlamlı olarak üstün bulunmuştur (72). Ishida ve ark. 50 AS hastasını ve 30 sağlıklı kontrolü MASEİ ile değerlendirerek yaptığı çalışmada aşil entezinde erozyon, plantar fasia entezinde erozyon ve plantar fasiada kalınlaşma, quadriceps entezinde kalsifikasyon açısından AS grubunda anlamlı artış izlenmiştir (73). Lanfranchi ve ark. çalışmasında SpA grubunda aşil entez tutulumu ve tüm spesifik lezyonlar (bursit hariç) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (66). Ruta ve ark. SpA hastalarında subklinik entezit prevelansı üzerine yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (74). Çalışmamızda AxSpA hastalarında distal patellar tendon ve triceps tendon bölgeleri entezit skorları; erozyon, doppler, kalınlık artışı ve yapıda bozulmaya sahip entez sayısı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı. Literatürdeki çalışmalarla benzer ve farklı sonuçlarımız bulunmaktadır. Çalışmamızda sadece aksiyel tutulumu olan hastalardaki subklinik entezit varlığına odaklanılması nedeniyle hastanın geçmişinde ve çalışmaya dahil edilme anında periferel semptom ve fizik muayene bulgusu olan tüm hastaları çalışma dışında tutmamız farklılıkların ana sebebi olabilir.

SpA hastalarında ve sağlıklı toplumda entezit yüküyle ilişkili olabilecek birçok sebep mevcuttur. Tüm toplumda cinsiyet, yaş, VKİ, meslek gibi genel etkenler varken SpA hastaları özelinde hastalık süresi ve tanı gecikmesi gibi etkenler diğer etkenlere eklenmektedir. Bakırcı ve ark. 2020 yılında 80 sağlıklı katılımcıyı MASEİ ile değerlendirerek yaptığı çalışmada entezit skorunu erkeklerde anlamlı yüksek, yaş ve VKİ ile pozitif yönde korelasyon bulmuştur (75). Miguel ve ark. SpA hastalarını değerlendirdikleri çalışmalarında erkeklerde anlamlı yüksek entezit skoru tespit edilmiştir (70). Ezzat ve ark. erken SpA hastalarını GUESS kullanarak değerlendirdikleri çalışmalarında hastalık süresiyle korelasyon bulurken yaş, cinsiyet gibi değişkenlerle korelasyon bulamamıştır (71). Ünübol ve ark. nonradyografik AxSpA ve mekanik

bel ağırlı hastaları ultrasonografik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında entezit skoruyla hastalık süresi arasında korelasyon saptanamamıştır (76). Borman ve ark. SpA hastalarında GUESS kullanarak yaptıkları çalışmalarında hastalık süresiyle skor arasında korelasyon saptanamamıştır (77). Çalışmamızdaki tüm bireyler ve AxSpA hastaları ayrı ayrı değerlendirildiğinde her iki grupta da entezit skorları erkeklerde anlamlı olarak yüksek tespit edilirken skorların yaş ve VKİ ile pozitif yönde korelasyon tespit edildi. Ancak AxSpA hastalarında hastalık süresi ve tanı gecikmesiyle entezit skoru arasında korelasyon saptanmadı. Çalışmamızda literatürdeki sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalara benzer sonuçlar mevcuttur. Hastalığın progresif seyrettiği ancak remisyona da uğrayabildiği düşünüldüğünde literatürdeki bu hastalık süresi ile ilişkili farklı sonuçlar çalışmanın yapıldığı hasta popülasyonunun özellikleriyle açıklanabilir. Ayrıca tanı gecikmesiyle radyolojik progresyon olabileceğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte benzer hasta popülasyonunda ultrasonografik olarak değerlendiren çalışma tespit edemedik.

Hastaların klinik takibinde kullanılan BASDAİ, ASDAS-CRP ve akut faz gibi çeşitli değerlendirme yöntemleri vardır. Borman ve ark. çalışmasında GUESS skoruyla bu parametreler arasında korelasyon saptanamamıştır (77). Ünübol ve ark. çalışmasında GUESS skoru ve MASEİ ile benzer şekilde BASDAİ korelasyon saptanamamıştır. Aynı çalışmada GUESS skoru ile ASDAS-CRP ile saptanamamışken farklı olarak MASEİ ile ASDAS-CRP arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (76). Süleyman ve ark. AxSpA, RA ve sağlıklı kontrol grubunu MASEİ kullanarak yaptığı çalışmalarında AxSpA hastalarında ultrasonografik skorla BASDAİ skoru arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (78). Çalışmamızda AxSpA hastalarında MASEİ ile BASDAİ ve CRP arasında korelasyon saptanmazken ASDAS-CRP ile pozitif yönde korelasyon saptandı. Bilindiği üzere bu klinik parametreler hastanın mevcut klinik durumunu yansıtmakla birlikte geçmişteki hastalık yüküne dair bilgi vermemektedir. MASEİ ve GUESS gibi sonografik değerlendirme yöntemleri mevcut durumun yanında yapısal hasarı da yansıtmaktadır. Birbirinden farklı bu sonuçları hastalık aktivite indeksleri mevcut hastalık durumunu gösterirken sonografik değerlendirmeye kronik lezyonlarında katılmasıyla açıklanabilir.

Falcao ve ark. aşil bölgesini ultrasonografik olarak değerlendirerek yaptığı çalışmalarında doppler sinyalinin CRP ile ilişkili, kemik proliferasyonu ve erozyon yaş ilişkiliyken ASDAS ve BASDAİ ile bu parametrelerle ilişki olmadığını saptamıştır (79). Bakırcı ve ark. sağlıklı bireylerdeki çalışmalarında yaş ve erkek cinsiyetin hipoekojenite, kalınlaşma, doppler pozitifliği gibi değerlendirmeleri içeren inflamasyonun ve kalsifikasyon, erozyon gibi

değerlendirmeleri içeren yapısal hasarın prediktif olduğu tespit edilmiştir (75). Harman ve ark. inflamatuvar romatizmal hastalıklarda aşıl tendonunu ultrasonografik olarak değerlendirdiği çalışmalarında doppler varlığı ile CRP değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. VKİ ile ultrasonografik bulgular arasında korelasyon saptanmamıştır (80). Xie ve ark. AS hastalarını değerlendirdikleri çalışmada doppler varlığı CRP ve ASDAS-CRP ile ve bursit ASDAS-CRP ile pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (81). Vahidfar ve ark. AS, non-radyografik AxSpA ve kontrol grubunu aşıl tendonundaki değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında doppler varlığı ile BASDAİ, ASDAS-CRP ve CRP arasında korelasyon saptanmamıştır. (82) Çalışmamızda erozyon varlığı ile yaş, VKİ, semptom süresi ve tanı gecikmesi arasında korelasyon saptanmadı. Erozyon ve kalsifikasyon açısından cinsiyet, meslek ve sigara kullanımı için oluşturan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Kalsifikasyon varlığı semptom süresi ve tanı gecikmesi arasında korelasyon saptanmazken yaş ve VKİ ile pozitif yönde korelasyon saptandı. Doppler varlığı ile CRP, hastalık aktivite skorları olan BASDAİ ve ASDAS-CRP arasında korelasyon saptanmadı. Bursit varlığı ile BASDAİ arasında korelasyon saptanmazken CRP ve ASDAS-CRP ile pozitif yönde korelasyon saptandı. Çalışmamız literatürdeki verilere benzer sonuçlar vermekle birlikte birden fazla bölgeyi değerlendirerek yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Ayrıca subklinik hastaları değerlendiren çalışma tespit edilmemiştir.

Limitasyonlarımız arasında ultrasonografik değerlendirilmenin hastalarının kliniğini bilen bir değerlendirici tarafından yapılması ve çalışmaya dahil edilen hastaların etkin tedavi alması nedeniyle klinik oluşturabilecek entezitin baskılanmış olma olasılığı bulunmaktadır. Literatürde subklinik entezitin ultrasonografik olarak değerlendirildiği çalışmalar mevcut olsa da çalışmamızdaki gibi elementer lezyonlar, tutulan entez bölgeleri ve bunların VKİ, yaş, hastalık aktivite indeksleri vb. ile ilişkisini kapsamlı şekilde değerlendiren çalışmaların bulunmaması çalışmamızın kuvvetli yönüdür.

Sonuç olarak periferik tutulumu olmadan takip edilen AxSpA hastalarında subklinik entezit anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir. Erkeklerde en az bir kez ilaç değişiminin daha fazla olduğu saptanmıştır. Distal patellar tendon, triceps tendon bölge skorları ve erozyon varlığı, doppler sinyali, kalınlık artışı, yapıda bozulma gösteren entez sayısında; AxSpA hastalarında diğer gruplara göre artış göstermiştir. Erkek cinsiyet, artmış VKİ ve ileri yaşla birlikte entezit skorları artmıştır. CRP ile bursit arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda AxSpA ve tekrarlayan üveti olan AxSpA hastalarında tanı gecikmesi sırasıyla 4,2 yıl ve 3,3 yıl olarak tespit edilmiş olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı($p>0,05$).
2. AxSpA grubu hem skor hem de cut-off olma açısından rekürren üvet ve sağlıklı kontrol grubundan istatistiksel anlamlı yüksek tespit edildi($p<0,001$).
3. AxSpA ve tekrarlayan üveti olan AxSpA hastalarında cut-off üstü olma ve MASEİ ortalaması açısından HLA-B27 pozitif ve negatif hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı($p>0,05$).
4. Tedaviye başlanan ilaçla devam eden 27 hastanın 9'u MASEİ'nin 18 puan ve üstüyken etki eksikliği veya kaybı nedeniyle en az 1 kez ilaç değişimi yapılan 12 hastanın 3'ü 18 puan ve üzerindiydi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı($p>0,05$).
5. Tüm katılımcılar ve AxSpA ile tekrarlayan üveti olan AxSpA grubu ayrı ayrı değerlendirildiğinde MASEİ erkeklerde istatistiksel anlamlı yüksek tespit edildi(sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,006$).
6. AxSpA hastalarında distal patellar tendon ve triceps tendon bölgeleri entezit skorları; erozyon, doppler, kalınlık artışı ve yapıda bozulmaya sahip entez sayısı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı($p>0,05$).
7. Tüm bireyler ve AxSpA hastaları ayrı ayrı değerlendirildiğinde her iki grupta da yaş ve VKİ ile pozitif yönde korelasyon tespit edildi.(sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$ ve $p=0,008$; $p=0,001$). Ancak AxSpA hastalarında hastalık süresi ve tanı gecikmesiyle entezit skoru arasında korelasyon saptanmadı($p>0,05$).
8. AxSpA hastalarında MASEİ ile BASDAİ ve CRP arasında korelasyon saptanmazken ASDAS-CRP ile pozitif yönde korelasyon saptandı(sırasıyla $p>0,05$; $p>0,05$ ve $p<0,05$).
9. Erozyon varlığı ile yaş, VKİ, semptom süresi ve tanı gecikmesi arasında korelasyon saptanmadı($p>0,05$). Erozyon açısından cinsiyet, meslek ve sigara kullanımı için oluşturan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı($p>0,05$).
10. Kalsifikasyon varlığı semptom süresi ve tanı gecikmesi arasında korelasyon saptanmazken yaş ve VKİ ile pozitif yönde korelasyon saptandı(sırasıyla $p>0,05$; $p>0,05$ ve $p<0,001$; $p<0,001$). Kalsifikasyon açısından cinsiyet, meslek ve sigara kullanımı için oluşturan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı($p>0,05$).
11. Doppler varlığı ile CRP, hastalık aktivite skorları olan BASDAİ ve ASDAS-CRP arasında korelasyon saptanmadı($p>0,05$).

12. Bursit varlığı ile BASDAİ arasında korelasyon saptanmazken CRP ve ASDAS-CRP ile pozitif yönde korelasyon saptandı(sırasıyla $p>0,05$; $p<0,05$; $p<0,05$)

AxSpA hastalarında üveit varlığı tanı gecikmesi süresini ve entezit skorunu sayısal olarak azaltıyor gözükmele birlikte istatistiksel olarak fark saptanamamıştır. Ancak daha doğru sonuca ulaşabilmesi için hastaların üveit tanısının SpA tanı zamanlamasına göre gruplanıp hasta sayısı arttırılarak yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Periferel tutulumu olmadan takip edilen AxSpA hastalarında subklinik entez tutulumu göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle klinik takiplerimizde yüksek akut faz reaktanı olan hastalarda bursit varlığı değerlendirilmelidir. Yaş ve VKİ artışıyla entezit yükünün arttığından ileri yaş veya yüksek VKİ'si olan hastalarda tek bir bölgenin ultrasonografik değerlendirilmesi değerlendirilmesinin yanıltıcı olabileceği akılda tutulmalıdır. Elementer lezyonlardan kalsifikasyon (veya entezofit) varlığı yaş, VKİ gibi diğer etmenlerden etkilenmekte olduğundan nonspesifik gözükmele ve bu durum değerlendirmelerde dikkat alınmalıdır.

6. KAYNAKLAR

1. Kırboğa K, Sarp Ü, Arıcı M. Romatizmal Hastalıklarda Göz Tutulumu. *Bozok Tıp Dergisi*. 2015;5(2):51-5.
2. Muñoz-Fernández S, Martín-Mola E. Uveitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2006;20(3):487-505.
3. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, Androudi S. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2018;26(1):2-16.
4. Çakar Özdal MP, Yazıcı A, Tüfek M, Öztürk F. Epidemiology of Uveitis in a Referral Hospital in Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2014;44(2):337-342.
5. Yalçındağ FN, Özdal PC, Özyazgan Y, Batioğlu F, Tugal Tutkun I. Demographic and Clinical Characteristics of Uveitis in Turkey: The First National Registry Report. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2018;26(1):17-26
6. Thorne JE, Suhler E, Skup M, Tari S, Macaulay D, Chao J, Ganguli A. Prevalence of noninfectious uveitis in the United States: A claims-based analysis. *JAMA Ophthalmology* 2016;134(11):1237-1245.
7. Smith WM. Gender and Spondyloarthritis-Associated Uveitis. *Journal of Ophthalmology* 2013;2013:928264.
8. Rosenbaum JT. Uveitis in Spondyloarthritis Including Psoriatic Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Rheumatology* 2015;34(6):999-1002.
9. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): Validation and final selection. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(6):777-83.
10. Suhler EB, Martin TM, Rosenbaum JT. HLA-B27-associated Uveitis: Overview and Current Perspectives. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2003;14(6):378-83.

11. Dodds EM, Lowder CY, Meisler DM. Posterior Segment Inflammation in HLA-B27+ Acute Anterior Uveitis: Clinical Characteristics. *Ocular Immunology and Inflammation* 1999;7(2):85-92.
12. McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Emery P.). Enthesitis in Spondyloarthropathy. *Current Opinion in Rheumatology*. 1999;11(4):244-50.
13. McGonagle D, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Hawkey P, Henshaw K, Emery P. Histological Assessment of the Early Enthesitis Lesion in Spondyloarthropathy. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2002;61(6):534-7.
14. Balint P V., Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2002;61(10):905-10.
15. Micu MC, Fodor D. Concepts in monitoring enthesitis in patients with spondylarthritis - The role of musculoskeletal ultrasound. *Medical Ultrasonography*. 2016;18(1):82-9.
16. De Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernández S, Naredo E, Usón J, Acebes JC, Andréu JL, Martín-Mola E. Validity of Enthesis Ultrasound Assessment in Spondyloarthropathy. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(2):169-74.
17. Nooreldin A, Abdelkareem MI, Moslam Ibrahim A, Mahmoud AM. Ultrasonographic Enthesis Evaluation in Patients with Recurrent Acute Anterior Uveitis with and without Spondyloarthropathy. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2019;76 (7):4608-4615.
18. Muñoz-Fernández S, De Miguel E, Cobo-Ibáñez T, Madero R, Ferreira A, Hidalgo MV, Schlincker A, Martín-Mola E. Enthesis Inflammation in Recurrent Acute Anterior Uveitis without Spondylarthritis. *Arthritis and Rheumatism*. 2009;60(7):1985-90.
19. Kamel M, Eid H, Mansour R. Ultrasound Detection of Heel Enthesitis: A Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *The Journal of Rheumatology*. 2003;30(4):774-8.
20. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Atmaca LS, Becker MD, Brezin AP, Chee SP, Davis JL, Deschenes J, de Smet M, *et al*. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. *American Journal of Ophthalmology*. 2005;140(3):509-16.

21. Ferrara M, Eggenschwiler L, Stephenson A, Montieth A, Nakhoul N, Araújo-Miranda R, Foster CS. The Challenge of Pediatric Uveitis: Tertiary Referral Center Experience in the United States. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2019;27(3):410-417.
22. Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of Uveitis. *International Ophthalmology Clinics*. 2005;45(2):1-13.
23. Sızmaz S. Kırmızı Göz Nedenleri-Üveitler. *Türk Oftalmoloji Dergisi*. 2012;42: 57-62.
24. Damato EM, Angi M, Romano MR, Semeraro F, Costagliola C. Vitreous analysis in the management of uveitis. *Mediators of Inflammation*. 2012;2012:863418.
25. Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ, Foster CS. Referral Patterns of Uveitis in a Tertiary Eye Care Center. *Archives of Ophthalmology*. 1996;114(5):593-9.
26. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, Jaffe GJ, Louie JS, Nussenblatt RB, Stiehm ER, Tessler H, Van Gelder RN, *et al*. Guidelines for the Use of Immunosuppressive Drugs in Patients With Ocular Inflammatory Disorders: Recommendations of an Expert Panel. *American Journal of Ophthalmology*. 2000;130(4):492-513.
27. Cunningham ET, Wender JD. Practical Approach to the Use of Corticosteroids in Patients with Uveitis. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2010;45(4):352-8.
28. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, Dougados M, Huang F, Gu J, Kirazli Y, *et al*. The Assessment of SpondyloArthritis international Society Classification Criteria for Peripheral Spondyloarthritis and for Spondyloarthritis in General. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011;70(1):25-31.
29. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, Landewé RBM, Van Den Bosch FE, Boteva B, Bremander A, *et al*. ASAS-EULAR Recommendations for the Management of Axial Spondyloarthritis: 2022 Update. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023;82(1):19-34.
30. Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care and Research*. 2016;68(9):1320-31.

31. Tuncer T, Gilgil E, Kaçar C, Kurtaiş Y, Kutlay Ş, Bütün B, Yalçın P, Akarirmak Ü, Altan L, Ardiç F, *et al.* Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis in Turkey: A Nationwide Study. *Archives of Rheumatology*. 2017;33(2):128-136.
32. Sharip A, Kunz J. Understanding The Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Biomolecules*. 2020;10(10):1461.
33. Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P. Recent Advances In Ankylosing Spondylitis: Understanding The Disease And Management. *F1000Research*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1512.
34. Pedersen SJ, Maksymowych WP. The Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis: an Update. *Current Rheumatology Reports*. 2019;21(10):58.
35. Grandon B, Rincheval-Arnold A, Jah N, Corsi JM, Araujo LM, Glatigny S, Prevost E, Roche D, Chiocchia G, Guénal I, *et al.* HLA-B27 Alters BMP/TGFβ Signalling in *Drosophila*, Revealing Putative Pathogenic Mechanism for Spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2019;78(12):1653-1662.
36. Babaie F, Mohammadi H, Hemmatzadeh M, Ebrazeh M, Torkamandi S, Yousefi M, Hajaliloo M, Rezaieamaneh A, Salimi S, Salimi R, *et al.* Evaluation of ERAP1 Gene Single Nucleotide Polymorphisms in Immunomodulation of Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines Profile in Ankylosing Spondylitis. *Immunology Letters*. 2020;217:31-38.
37. Harper BE, Reveille JD. Spondyloarthritis: Clinical Suspicion, Diagnosis, And Sports. *Current Sports Medicine Reports*. 2009;8(1):29-34.
38. Kishimoto M, Deshpande GA, Fukuoka K, Kawakami T, Ikegaya N, Kawashima S, Komagata Y, Kaname S. Clinical Features of Psoriatic Arthritis. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2021;35(2):101670.
39. Popescu C. *Acute Anterior Uveitis and Other Extra-Articular Manifestations of Spondyloarthritis*. *Journal of Medicine and Life*. 2015;8(3):319-25.
40. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, Van Der Heijde D, D'Agostino MA, Baraliakos X, Pedersen SJ, Jurik AG, Naredo E, *et al.* EULAR Recommendations for the Use of Imaging in the Diagnosis And Management of Spondyloarthritis in Clinical Practice. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015 Jul;74(7):1327-39.

41. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. A Proposal for Modification of the New York Criteria. *Arthritis&Rheumatology*. 1984;27(4):361-8.
42. Poddubnyy D. Classification vs Diagnostic Criteria: The Challenge of Diagnosing Axial Spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Suppl4):iv6-iv17.
43. Diekhoff T, Lambert R, Hermann KG. MRI in Axial Spondyloarthritis: Understanding an 'ASAS-Positive MRI' and the ASAS Classification Criteria. *Skeletal Radiology*. 2022;51(9):1721-1730.
44. Molto A, Sieper J. Peripheral Spondyloarthritis: Concept, Diagnosis and Treatment. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2018;32(3):357-368.
45. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, De Wit M, McInnes I, Dougados M, Primdahl J, McGonagle DG, Aletaha D, Balanescu A, *et al*. EULAR Recommendations for the Management of Psoriatic Arthritis with Pharmacological Therapies: 2019 Update. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(6):700-712.
46. Coates LC, Soriano ER, Corp N, Bertheussen H, Callis Duffin K, Campanholo CB, Chau J, Eder L, Fernández-Ávila DG, FitzGerald O, *et al*. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): Updated Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis 2021. *Nature Reviews Rheumatology*. 2022;18(8):465-479.
47. Schett G, Lories RJ, D'Agostino MA, Elewaut D, Kirkham B, Soriano ER, McGonagle D. Enthesitis: From Pathophysiology to Treatment. *Nature Reviews Rheumatology*. 2017;13(12):731-741.
48. Paulissen SMJ, van Hamburg JP, Davelaar N, Asmawidjaja PS, Hazes JMW, Lubberts E. Synovial Fibroblasts Directly Induce Th17 Pathogenicity via the Cyclooxygenase/Prostaglandin E2 Pathway, Independent of IL-23. *The Journal of Immunology*. 2013;191(3):1364-72.
49. Loi F, Córdova LA, Pajarinen J, Lin T hua, Yao Z, Goodman SB. Inflammation, Fracture and Bone Repair. *Bone*. 2016;86:119-30.
50. Diarra D, Stolina M, Polzer K, Zwerina J, Ominsky MS, Dwyer D, Korb A, Smolen J, Hoffmann M, Scheinecker C, *et al*. Dickkopf-1 is a Master Regulator of Joint Remodeling. *Nature Medicine*. 2007;13(2):156-63.

51. Chen X, Macica C, Nasiri A, Judex S, Broadus AE. Mechanical Regulation of PTHrP Expression in Entheses. *Bone*. 2007;41(5):752-9.
52. Schwartz AG, Long F, Thomopoulos S (2015). Enthesis Fibrocartilage Cells Originate From a Population of Hedgehog-Responsive Cells Modulated by the Loading Environment. *Development*. 2015;142(1):196-206.
53. Gladman DD, Inman RD, Cook RJ, Maksymowych WP, Braun J, Davis JC, Landewé RBM, Mease P, Brandt J, Burgos Vargas R, *et al*. International Spondyloarthritis Interobserver Reliability Exercise--the INSPIRE Study: II. Assessment of Peripheral Joints, Enthesitis, and Dactylitis. *The Journal of Rheumatology*. 2007;34(8):1740-5.
54. Ibrahim G, Groves C, Chandramohan M, Beltran A, Valle R, Reyes B, Healy P, Harrison A, Helliwell PS. Clinical and Ultrasound Examination of the Leeds Enthesitis Index in Psoriatic Arthritis and Rheumatoid Arthritis. *ISRN Rheumatology*. 2011;2011:731917.
55. Zahiroglu Y, Ulus Y, Akyol Y, Tander B, Durmus D, Bilgici A, Kuru O. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) Enthesitis Index in Turkish Patients with Ankylosing Spondylitis: Relationship with Disease Activity and Quality of Life. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2014;17(2):173-80.
56. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, Van Tubergen A, Landewé R, Van Der Tempel H, Mielants H, Dougados M, Van Der Heijde D. Assessment of Enthesitis in Ankylosing Spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003;62(2):127-32.
57. D'Agostino MA, Terslev L. Imaging Evaluation of the Entheses: Ultrasonography, MRI, and Scoring of Evaluation. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2016;42(4):679-693.
58. Micu MC, Fodor D. Concepts in Monitoring Enthesitis in Patients with Spondylarthritis - The Role of Musculoskeletal Ultrasound. *Medical Ultrasonography*. 2016;18(1):82-9.
59. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish Versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: Reliability and Validity. *Rheumatology International*. 2005;25(8):612-8.
60. Li Z, Van Der Linden SM, Khan MA, Baumberger H, Zandwijk H Van, Khan MK, Villiger PM, Brown MA. Heterogeneity of Axial Spondyloarthritis: Genetics, Sex and Structural Damage Matter. *RMD Open*. 2022;8(1):e002302.

61. Özdemirel AE, Tecer D, Torgutalp ŞŞ, Küçükşahin O. Prevalence of HLA-B27 in Turkish Patients with Ankylosing Spondylitis and Non-radiographic Axial Spondyloarthritis. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*. 2021;24(1):17-22.
62. Karacaoğlu S. Biyolojik Ajan Kullanan Spondiloartropati Hastalarının Klinik ve Demografik Verilerinin Retrospektif Analizi[tez]. Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi; 2023.
63. Grintborg B, Østergaard M, Krogh NS, Dreyer L, Kristensen HL, Hetland ML. Predictors of Treatment Response and Drug Continuation in 842 Patients with Ankylosing Spondylitis Treated with Anti-Tumour Necrosis Factor: Results from 8 Years' Surveillance in the Danish Nationwide DANBIO Registry. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69(11):2002-8.
64. Deodhar A, Yu D. Switching Tumor Necrosis Factor Inhibitors in the Treatment of Axial Spondyloarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2017;47(3):343-350.
65. Spadaro A, Iagnocco A, Perrotta FM, Modesti M, Scarno A, Valesini G (2011). Clinical and Ultrasonography Assessment of Peripheral Enthesitis in Ankylosing Spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(11):2080-6.
66. Lanfranchi MA, Leluc O, Tavano A, Wormser C, Morange S, Chagnaud C, Pradel V, Lafforgue P, Pham T. Are Ultrasound Findings similar in Patients with Axial Spondyloarthritis and in Athlete Entheses? *Journal of Rheumatology*. 2017;44(5):609-612.
67. Vyas K, Jain SK, Mittal A, Kumar R, Saxena S, Malviya S. Sonographic Evaluation of Subclinical Enthesopathy in Patients of Chronic Plaque Psoriasis. *Indian Dermatology Online Journal*. 2020;11(4):580-585.
68. Rovisco J, Duarte C, Batticcioto A, Sarzi-Puttini P, Dragresshi A, Portela F, Gutierrez M. Hidden Musculoskeletal Involvement in Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Ultrasound Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2016;17:84.
69. Lee SC, Yang CH, Tsai YC, Yu KH. The Effect of Uveitis and Undiagnosed Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*. 2023;13(1):14779.
70. Miguel E de, Muñoz-Fernández S, Castillo C, Cobo-Ibáñez T, Martín-Mola E. Diagnostic Accuracy of Enthesis Ultrasound in The Diagnosis of Early Spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011;70(3):434-9.

71. Ezzat Y, Gaber W, Abd EL-Rahman SF, Ezzat M, El Sayed M. Ultrasonographic Evaluation of Lower Limb Enthesis in Patients with Early Spondyloarthropathies. *Egyptian Rheumatologist*. 2018;40(4):249-253.
72. Hassan AA, Darwish AF, Mohamed FA, Ibrahim MA, El-Karima AHA. Value of Musculoskeletal Ultrasonography in the Diagnosis of Peripheral Enthesopathy in Early Spondyloarthropathy. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*. 2014; 41:51-57
73. Ishida SN, Furtado RNV, Rosenfeld A, Proglhof JEP, Estrela GBQ, Natour J. Ultrasound of Enteses in Ankylosing Spondylitis Patients: The Importance of the Calcaneal and Quadriceps Enteses for Differentiating Patients from Healthy Individuals. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019;74:e727.
74. Ruta S, Gutierrez M, Pena C, García M, Arturi A, Filippucci E, Marcos JC. Prevalence of Subclinical Enthesopathy in Patients with Spondyloarthropathy: An Ultrasound Study. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2011;17(1):18-22.
75. Bakirci S, Solmaz D, Stephenson W, Eder L, Roth J, Aydin SZ. Enteseal Changes in Response to Age, Body Mass Index, and Physical Activity: An Ultrasound Study in Healthy People. *Journal of Rheumatology*. 2020;47(7):968-972.
76. Ozsoy-Unubol T, Yagci I. Is Ultrasonographic Enthesitis Evaluation Helpful for Diagnosis of Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis? *Rheumatology International*. 2018;38(11):2053-2061.
77. Borman P, Koparal S, Babaoğlu S, Bodur H (2006). Ultrasound Detection of Enteseal Insertions in the Foot of Patients with Spondyloarthropathy. *Clinical Rheumatology*. 2006;25(3):373-7.
78. Süleyman E, Nas K, Harman H, Kaban N. Clinical and Ultrasonographic Enthesopathy in Inflammatory Rheumatic Diseases: Is MASEI or Only Calcaneal Enthesitis Sufficient? *Zeitschrift fur Rheumatologie*. 2018;77(8):719-726.
79. Falcao S, Castillo-Gallego C, Peiteado D, Branco J, Mola EM, de Miguel E. Can We Use Enthesis Ultrasound as an Outcome Measure of Disease Activity in Spondyloarthritis? A Study at the Achilles Level. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(9):1557-62.

80. Harman H, Süleyman E. Features of The Achilles Tendon, Paratenon, and Entesis in Inflammatory Rheumatic Diseases: A Clinical and Ultrasonographic Study. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2018;77(6):511-521.
81. Xie H, Zhou G, Luo H, Zhao C, Zhang Y, Dong Q, Lv H, Zhong J, Lv J, Zhang W, *et al.* (2023). Ultrasound Assessment of Enteseal Sites and Anterior Chest Wall in Ankylosing Spondylitis: A Cross-Sectional Study. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2023;42(11):2535-2545.
82. Vahidfar S, Sunar İ, Ataman Ş, Yılmaz G, Azarabadi JM, Bölükbaşı A. Ultrasonographic Evaluation of Achilles Tendon: Is There Any Difference Between Ankylosing Spondylitis, Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis and Controls? *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2020;23(4):511-519.