

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SPONDİLOARTRİT TANILI HASTALARDA
KOSTOVERTEBRAL, KOSTOTRANSVERS,
STERNOKLAVİKULAR VE MANİBRİOSTERNAL EKLEM
TUTULUMUNUN İNCELENMESİ**

Dr. Emine Büşra ATA

UZMANLIK TEZİ

**ANKARA
2022**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SPONDİLOARTRİT TANILI HASTALARDA
KOSTOVERTEBRAL, KOSTOTRANSVERS,
STERNOKLAVİKULAR VE MANİBRİOSTERNAL EKLEM
TUTULUMUNUN İNCELENMESİ**

Dr. Emine Büşra ATA

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Umut KALYONCU**

ANKARA

2022

TEŞEKKÜR

Tez yazım sürecinde ve hayatımın her alanında yardımlarını esirgemeyen,
bana her daim destek olan aileme;

Beraber çalıştığım için şanslı hissettiğim, akademik hayatta bana yol
gösteren, tezim süresince özverili bir şekilde bana vakit ayıran ve her sorumu
cevaplayan, üretkenliğini örnek aldığım tez danışmanım Prof. Dr. Umut Kalyoncu'ya
ve tezim konusundaki yardımları için Uzm. Dr. Emre Bilgin'e;

Romatoloji eğitimimde bana sağladıkları katkılar için tüm değerli hocalarım
ve bilim dalının kıymetli çalışanlarına;

Asistanlığım sürecinde eğitim ve çalışma hayatımı benim için daha güzel hale
getiren tüm dahiliye ailesine;

Hastaların tomografilerini ayrıntılı olarak tekrar değerlendiren Radyoloji
Anabilim Dalından Doç. Dr. Gamze Durhan ve Prof. Dr. Macit Arıyürek'e teşekkürü
borç bilirim.

ÖZET

Ata EB, Spondiloartrit Tanılı Hastalarda Kostovertebral, Kostotransvers, Sternoklavikular ve Manibriosternal Eklem Tutulumunun İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Ankara, 2022. Bu çalışmanın amacı spondiloartrit (SpA) tanılı hastalarda gözden kaçan eklem bölgeleri olan kostovertebral (KV) ve kostotransvers (KT), sternoklavikular (SK) ve manibriosternal (MS) eklem tutulumlarının klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularıyla ilişkisini incelemektir. Çalışmaya 1 Ocak 2010- 31 Aralık 2020 yılları arasında kliniğimize başvuran ve herhangi bir sebeple Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiş, 18 yaş üstü SpA tanısı olan ve eşlik eden romatolojik başka bir tanısı olmayan 281 hasta, Toraks BT'si olan 30 romatoid artrit hastası ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 341 kişi dahil edilmiştir. Retrospektif olarak toplanan veriler uygun istatistik yöntemlerle değerlendirilmiştir. SpA hastalarının, 206 (%73,3)'sı AS, 63 (%22,4)'ü psöriatik artrit (PsA), 12 (%4,3)'si non-radyografik aksiyel SpA (nr-AksSpA) tanılıydı. PsA hastalarının 34 (%54)'ü aksiyel PsA'ydı. KV eklem toplam skorları hastalıklar arasında farklılık göstermekteydi (AS 35, PsA 16, aksiyel PsA 16, periferik PsA 20, nr-AksSpA 6,5, RA 15,5, sağlıklı kontrol 13v ($p<0.001$)). Benzer şekilde, KT eklem toplam skorları da hastalıklar arasında farklıydı (AS 16, PsA 13, aksiyel PsA 12, periferik PsA 14, nr-AksSpA 14, RA 6,5, sağlıklı kontrol 4 ($p<0.001$)). SpA hastalarında sindesmofiti olan grupta tüm eklem skorları belirgin olarak daha yüksekti (KV için 66,5 ve 14,5, KT için 29,5 ve 10, SK için 4 ve 1,5, MS için 3 ve 2 (her bir eklem için $p<0,001$)). Sigara içen grupta KV ve KT eklem tutulumu daha fazlaydı (KV için 21 ve 33 $p=0,013$, KT için 12 ve 16 $p=0,008$). AS hastalarında göğüs ekspansiyonu ile KV ($r=-0,709$, $p<0,001$) ve KT ($r=-0,689$, $p<0,001$) eklem tutulumu arasında negatif yönde güçlü düzey ilişki bulundu. Bu sonuçlar ışığında, klinik olarak gözden kaçma potansiyeli olan bu bölgelerin daha dikkatli değerlendirilmesi, KT ve KV eklem tutulumu olan hastaların erken dönemde egzersiz programlarına alınması faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kostovertebral, kostotransvers, manibriosternal, spondiloartrit, sternoklavikular

ABSTRACT

Ata EB, Investigation of Costovertebral, Costotransverse, Sternoclavicular and Manibriosternal Joint Involvement in Patients Diagnosed with Spondyloarthritis, Hacettepe University Department of Internal Medicine, Thesis in Internal Medicine, Ankara, 2022. The aim of this study is to examine overlooked involvement of costovertebral (CV), costotransverse (CT), sternoclavicular (SK) and manibriosternal (MS) joints in patients with a diagnosis of spondyloarthritis (SpA) and their relationship with clinical, radiological and laboratory findings. In the study, 341 subjects over the age of 18 years old who admitted to our rheumatology clinic between January 1, 2010 and December 31, 2020 and who had a thorax computed tomography (CT) scan for any reason were included. Of these subjects, 281 had a diagnosis of SpA and no other concomitant rheumatological diagnosis, 30 patients had a diagnosis of rheumatoid arthritis and 30 were healthy controls. Retrospectively collected data were evaluated with appropriate statistical methods. Of the SpA patients, 206 (73.3%) were diagnosed with AS, 63 (22.4%) with psoriatic arthritis (PsA), and 12 (4.3%) with non-radiographic axial SpA (nr-AksSpA). 34 (54%) of PsA patients had axial PsA. Total scores of CV joint were different between diseases (AS 35, PsA 16, axial PsA 16, peripheral PsA 20, nr-AksSpA 6.5, RA 15.5, healthy control 13 ($p<0.001$)). Similarly, total scores of CT joint were different between diseases (AS 16, PsA 13, axial PsA 12, peripheral PsA 14, nr-AksSpA 14, RA 6.5, healthy control 4 ($p<0.001$)). In SpA patients, all joint scores were significantly higher in the group with syndesmophyte (66.5 vs. 14.5 for CV, 29.5 vs. 10 for KT, 4 vs. 1.5 for SC, 3 vs. 2 for MS ($p<0.001$ for each joint)). CV and CT joint involvement was higher in the smoking group (21 vs. 33 for CV ($p=0.013$), 12 vs. 16 for CT ($p=0.008$)). In AS patients, a strong negative correlation was found between chest expansion and joint involvement with CV ($r=-0.709$, $p<0.001$) and CT ($r=-0.689$, $p<0.001$) joints. In the light of these results, it may be beneficial to evaluate these joints, which have the potential to be overlooked clinically, and to initiate patients with CT and CV joint involvement in exercise programs in the early period.

Key Words: Costovertebral, costotransverse, manibriosternal, spondyloarthritis, sternoclavicular

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
1 GİRİŞ ve AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 Spondiloartropati Tanımı	3
2.2 Spondiloartrit Epidemiyolojisi	3
2.3 Spondiloartrit Patogenezi	4
2.4 Klinik Bulgular	5
2.4.1 İnflamatuvar Bel Ağrısı	5
2.4.2 Ankiloz	6
2.4.3 Kırıklar	6
2.4.4 Periferel Artrit	7
2.4.5 Daktilit	7
2.4.6 Anterior Göğüs Duvarı Ağrısı ve Aksiyel Eklem Tutulumu	7
2.4.7 Entezit	7
2.4.8 Ekstraartiküler Tutulumlar	8
2.4.9 Akciğer Tutulumu	8

2.5 Fizik Muayene Bulguları	12
2.6 Laboratuvar Bulguları	13
2.7 Görüntüleme Yöntemleri	13
2.7.1 Konvansiyonel Radyografi	13
2.7.1.1 Sakroiliak eklem görüntülemesi	13
2.7.1.2 Spinal görüntüleme	14
2.7.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme	14
2.7.2.1 MR'da sakroiliak eklem görüntüleme	14
2.7.2.2 MR'da spinal görüntüleme	15
2.7.3 Bilgisayarlı Tomografi	15
2.7.4. Diğer Görüntüleme Yöntemleri ve Periferik Eklem Tutulumu	16
2.8 Sınıflama Kriterleri	16
2.9 Hastalık Aktivitesinin Takibi	18
2.10 Spondiloartritlerde Tedavi	19
2.10.1. Non-farmakolojik Tedaviler	20
2.10.2 Farmakolojik Tedaviler	20
2.10.2.1 Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar	20
2.10.2.2 Konvansiyonel hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar	21
2.10.2.3 TNF- α bloke edici ajanlar	22
2.10.2.4. İnterlökin-17 inhibitörleri	23
2.10.2.5 Janus kinaz inhibitörleri	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM	25
3.1 Çalışma Popülasyonu ve Hasta Seçimi	25

3.2 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri	26
3.3 Radyolojik Değerlendirme	27
3.4 İstatistiksel Analiz	30
3.5 Araştırmanın Etik Yönü	30
4. BULGULAR	31
4.1 Spondiloartrit Genel Bulgular	31
4.2 Bilgisayarlı Tomografide Eklem Tutulumlarının Dağılımı	34
4.2.1 Kostovertebral eklem	34
4.2.2 Kostotransvers eklem	34
4.2.3 Sternoklavikular eklem ve Manibrium sterni	34
4.3 Ankilozan Spondilit ile Aksiyel Psöriatik Artrit Hastalarının Radyolojik Skorlarının Karşılaştırılması	36
4.4 Eklem Skorlarının Kategorize Edilmesi	37
4.4.1 Kostovertebral eklem	37
4.4.2 Kostotransvers eklem	37
4.4.3 Sternoklavikular eklem	37
4.4.4 Manibrium sterni	38
4.5 SpA Hastalarında KV, KT, SK ve MS skorların klinik parametrelerle ilişkisi	39
4.6 Cinsiyet ve yaşa göre KV, KT, SK ve MS tutulum farklılıkları	41
4.7 Yaş kategorilerine göre KV, KT, SK ve MS skorlarının dağılımı	42
4.8 AS hastalarında hastalık süresine göre KV, KT, SK ve MS skorların dağılımı	45
4.9 KV, KT, SK ve MS skorlarının klinik ve radyolojik parametrelerle korelasyonu	49
4.10 AS hastalarının sağlıklı kontrole göre skorlarının karşılaştırılması	54

4.11 Ankiozan spondilit hastalarının kostovertebral eklem skorlarına göre değerlendirilmesi	54
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	67
7. KAYNAKÇA	68

SİMGELER VE KISALTMALAR

ANA: Anti-nükleer antikor

AksPsA: Aksiyel psöriatik artrit

AksSpA: Aksiyel spondiloartrit

AS: Ankilozan Spondilit

ASAS: Uluslararası ankilozan spondilit değerlendirme topluluğu

ASDAS: Ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru

BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite ölçeği

BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi

BASMI: Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi

bDMARD: biyolojik hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç

BMP: Kemik morfojenik protein

BT: Bilgisayarlı tomografi

COP: Kılıf protein kompleksi

COX: Siklooksijenaz

CRP: C-reaktif protein

csDMARD: Konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç

DKK-1: Dickkopf ilişkili protein

DM: Diabetes mellitus

DMARD: Hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç

ER: Endoplazmik retikulum

ERAD: Endoplazmik retikulum ilişkili protein cevabı

ERAP: Endoplazmik retikulum aminopeptidaz

- ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı
- FABER: Fleksiyon, abdüksiyon, eksternal rotasyon testi
- HL: Hiperlipidemi
- HLA: İnsan lökosit antijeni
- HT: Hipertansiyon
- IgA: İmmunglobulin-A
- IL: İnterlökin
- İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı
- KAH: Koroner arter hastalığı
- KBH: Kronik böbrek hastalığı
- KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- KT: Kostotransvers
- KV: Kostovertebral
- MHC: Majör histokompabilite kompleksi
- mNY: Modifiye New York
- MR: Manyetik rezonans görüntüleme
- MS: Manibriosternal
- mSASSS: Modifiye Stoke ankilozan spondilit skoru
- NK: Natural killer
- NPEPPS: Püromisin sensitif aminopeptidaz
- nr-AksSpA: Non-radyografik aksiyel spondiloartrit
- NRS: Numerik değerlendirme ölçeği
- NSAİİ: Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç

OMERACT: Romatoloji klinik araştırmalarında sonuç ölçümleri

PET: Pozitron emisyon tomografisi

PsA: Psöriatik artrit

RA: Romatoid artrit

RF: Romatoid faktör

Sİ: Sakroiliak

SK: Sternoklavikular

SpA: Spondiloartrit

SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

SSZ: Sülfasalazin

STIR: Short time inversion recovery

TLC: Total akciğer kapasitesi

TNF: Tümör nekrozis faktör

UPR: Katlanmamış protein cevabı

USG: Ultrasonografi

VAS: Vizuel analog ölçęđi

VC: Vital kapasite

VKİ: Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER

Şekil 3.1. Hasta seçimi akış şeması	26
Şekil 3.2. Kostovertebral eklemlerin sınıflandırılması	28
Şekil 3.3. Kostotransvers eklemlerin sınıflandırılması	28
Şekil 3.4. Sternoklavikular eklemlerin sınıflandırılması	29
Şekil 3.5. Manibriosternal eklemlerin sınıflandırılması	29
Şekil 4.1. Kostovertebral eklem skorlarının hastalıklara göre dağılımı	36
Şekil 4.2. Ankilozan spondilit hastalarında cinsiyete göre eklem skorlarının dağılımı	41
Şekil 4.3. Ankilozan spondilit hastalarında kostovertebral eklem skorlarının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı	43
Şekil 4.4. Erkek ve kadın ankilozan spondilit hastalarında kostovertebral eklem skorlarının yaşa göre dağılımı	43
Şekil 4.5. Ankilozan spondilit hastalarında kostotransvers eklem skorlarının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı	44
Şekil 4.6. Erkek ve kadın ankilozan spondilit hastalarında kostotransvers eklem skorlarının yaşa göre dağılımı	44
Şekil 4.7. Ankilozan spondilit hastalarında kostovertebral eklem skorlarının hastalık süresi ve cinsiyete göre dağılımı	47
Şekil 4.8. Erkek ve kadın ankilozan spondilit hastalarında kostovertebral eklem skorlarının hastalık süresine göre dağılımı	47
Şekil 4.9. Ankilozan spondilit hastalarında kostotransvers eklem skorlarının hastalık süresi ve cinsiyete göre dağılımı	48
Şekil 4.10. Erkek ve kadın ankilozan spondilit hastalarında kostotransvers eklem skorlarının hastalık süresine göre dağılımı	48

TABLULAR

Tablo 2.1. Spondiloartrit hastalarında akciğer tutulum paternleri	9
Tablo 2.2. Ankilozan spondilit hastalarında toraks bilgisayarlı tomografi bulguları	11
Tablo 2.3. Kadınlarda normal popülasyondaki göğüs ekspansiyonu	12
Tablo 2.4. Erkeklerde normal popülasyondaki göğüs ekspansiyonu	12
Tablo 2.5. Ankilozan spondilit için modifiye New York kriterleri	14
Tablo 2.6. Aksiyel Spondiloartritlerde ASAS sınıflandırma kriterleri	17
Tablo 2.7. Periferik Spondiloartritlerde ASAS sınıflandırma kriterleri	17
Tablo 4.1. Spondiloartrit hastalarının alt gruplara göre demografik özellikleri	32
Tablo 4.2. Spondiloartrit hastalarının alt gruplara göre klinik ve laboratuvar özellikleri	33
Tablo 4.3. Hastalık gruplarında eklem tutulumlarının dağılımı	35
Tablo 4.4. Ankilozan spondilit ile aksiyel psoriatik artrit hastalarının radyolojik skorlarının karşılaştırılması	37
Tablo 4.5. Eklem skorlarının kategorilendirilerek hastalıklara göre dağılımının incelenmesi	38
Tablo 4.6. Spondiloartrit hastalarında eklem skorlarının klinik ve radyolojik parametrelere göre dağılımı	40
Tablo 4.7. Ankilozan spondilit hastalarında eklem skorlarının cinsiyete göre dağılımı	41
Tablo 4.8. Ankilozan spondilit hastalarında yaşa ve cinsiyete göre eklem skorlarının dağılımı	42

Tablo 4.9. Ankilozan spondilit hastalarında hastalık süresi ve cinsiyete göre eklem skorlarının dağılımı	46
Tablo 4.10. Ankilozan spondilit hastalarında eklem tutulumlarının klinik ve radyolojik parametrelerle ilişkisi	50
Tablo 4.11. Ankilozan spondilit hastalarında eklem tutulumlarının değerlendirme ölçekleri ve tanı anındaki inflamatuvar parametrelerle ilişkisi	51
Tablo 4.12. Kadın ankilozan spondilit hastalarında eklem tutulumlarının klinik ve radyolojik parametrelerle ilişkisi	52
Tablo 4.13. Erkek ankilozan spondilit hastalarında eklem tutulumlarının klinik ve radyolojik parametrelerle ilişkisi	53
Tablo 4.14. Ankilozan spondilit hastalarının kostovertebral eklem skorlarına göre demografik ve klinik verilerinin değerlendirilmesi	55

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartritler (SpA), aksiyel iskeleti tutan inflamatuvar seronegatif artritlerin genel adıdır. SpA tanımı içinde ankilozan spondilit (AS), reaktif artrit, psöriatik artrit, enteropatik artrit yer almaktadır. İnsan lökosit antijeni-B27 (HLA-B27) geni inflamatuvar patogeneizde önemli rol oynar (1). Genç yaşta eklem tutulumuyla kalıcı iskelet sistemi hasarına, yaşam kalitesinde düşüşe ve iş gücü kaybına yol açar. Prevalansı bir sistematik derleme çalışmasında dünya genelinde 2 -161/10000, AS prevalansı ise 9-30/10000 bulunmuştur, hastalık sıklığı HLA-B27 geniyle ilişkilidir (2). Semptomlar olarak, inflamatuvar bel ağrısı, eklemlerde şişlik, kızarıklık, ısı artışı, omurga hareketlerinde kısıtlılık sayılabilir. Bulgular ise periferik artrit, entezit, psoriasis, daktilit, üveit olabilir ve bu bulgular tanıya yardımcıdır (3).

SpA tanılı hastalarda en sık tutulan eklemlerden biri sakroiliak (Sİ) eklemdir, tutulumun şiddeti detaylı bir şekilde tanımlanmış ve tanı kriterlerine girmiştir (4). Vertebradaki faset eklemlerinin ankilozu, anterior ve posterior longitudinal ligamentlerin ossifikasyonu, böylece sindesmofit oluşumu ve bambu kamışı görünümü, hastalığın seyrinde iyi bilinen radyografik özelliklerdir ve bunların derecelendirilmesi için radyolojik skorlama sistemleri geliştirilmiştir (5). Kostovertebral (KV) ve kostotransvers (KT), sternoklavikular (SK) ve manibriosternal (MS) eklemler ise ankilozan spondilit tanılı hastalarda etkilenen eklemler olarak bilinmekle birlikte, hastalık takibinde rutin olarak incelenen eklemlerden değildir. Literatürde ilk olarak Bieler ve ark. tarafından tek foton emisyon tomografisi (SPECT) yöntemiyle gösterilmiştir (6). Daha sonra AS hastalarında bu eklemlerin manyetik rezonans görüntüleme (MR), bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET), kemik sintigrafisi yöntemleriyle gösterildiği çalışmalar olmuştur (7-10). KV ve KT eklem tutulumunun klinik önemini gösteren çalışmalar sınırlıdır. Cerrahoğlu ve arkadaşlarının KV ve KT eklem tutulumunun solunum fonksiyon testi ile ilişkisini araştıran çalışmalarında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (11). Pascual ve ark. torasik ağrısı olan AS hastalarında KV ve KT eklem tutulumunu araştırmışlar, değişken düzeylerde eklem tutulumu tespit etmişlerdir (12).

Anterior göğüs duvarı tutulumu seronegatif SpA'da gözlenen ancak rutin değerlendirme kriterlerinde olmayan bir bölgedir. Özellikle göğüs ağrısı olanlarda tutulum sıklığı artmıştır. Sıklıkla MS ve SK eklem tutulumları değerlendirilmektedir (13). MS eklem yaşla birlikte dejeneratif değişikliklere uğrar ve normal popülasyonda MS eklem füzyon sıklığı %18,5-22,4 arasında bulunmuştur (14). Bu değişiklikler tek başına yaşla açıklanamamakta ve inflamatuvar artritlerde sıklığının arttığı görülmektedir (15). AS'te MS eklemdeki yapısal değişiklikler %80'i bulmaktadır (16). SpA grubunda sık tutulan bir eklem grubu da SK eklem olup AS'de tutulum sıklığı %14,3-28 arasında değişmektedir, tutulumun hastalık süresi ve Sİ eklem tutulumu ile korele olduğu düşünülmektedir (17, 18).

Bu tez çalışmasında SpA tanılı hastalarda KV, KT, SK ve MS eklemlerin tutulum sıklığını araştırmak, yaş, hastalık süresi, cinsiyet, sigara içimi, fonksiyonellik indeksi, hastalık aktivitesi, eklem kısıtlılığı gibi parametrelerle ilişkisini incelemek, vertebra ve Sİ eklem tutulumu ile korelasyonunu incelemek ve bu eklem tutulumlarının klinik ve prognostik önemi olup olmadığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spondiloartropati Tanımı

Seronegatif SpA kavramı ilk defa Mol ve arkadaşları tarafından 1974'te ortaya atılmıştır. Günümüzde kısaca SpA olarak adlandırılan hastalık grubu romatoid faktör yokluğunda omurga eklemlerinin inflamatuvar hastalığı olarak tanımlanabilir; AS, reaktif artrit, psöriatik artrit (PsA), enteropatik artrit ve juvenil idiyopatik artrit alt gruplarını içermektedir (19). Aynı zamanda son dönemlerde aksiyel ve periferik SpA olarak gruplandırmalar da sıklıkla kullanılmaktadır. Aksiyel SpA (AksSpA), radyografik AksSpA ve non-radyografik AksSpA (nr-AksSpA) olarak ikiye ayrılır ve radyografik AksSpA yerine sıklıkla AS terimi kullanılır. Periferik SpA ise; psöriatik artrit, enteropatik artrit, reaktif artrit ve undiferansiyel periferik SpA gruplarını içermektedir (4). Bu gruplar kesin olarak birbirinden ayrılmamakta ve bir grubun diğer grupla kesişen özellikleri olmakta ya da zaman içinde tanı aldığı gruptan başka bir gruba geçebilmektedir (20). Aksiyel tutulumun gözlemlendiği ancak psöriazis lezyonların da baskın olduğu aksiyel PsA (AksPsA) grubu buna güzel bir örnektir (21)

2.2. Spondiloartrit Epidemiyolojisi

SpA genel olarak genç erkekleri etkileyen bir hastalık olarak bilinmektedir. Erkek:kadın oranı yaklaşık 2:1 olup popülasyona göre değişebilmektedir. Prevalans çalışmalarının gözden geçirildiği bir derlemede, AS prevalansı % <0,01 ile %1,8, SpA prevalansı %0,01 ile %2,5 arasında bulunmuştur (22). Kafkas Kökenlilere bakıldığında, AS prevalansı %0,5, SpA prevalansı %1,5-2 iken, Türkiye'de İzmir bölgesinde yapılan prevalans çalışmasında AS prevalansı %0,49, SpA prevalansı %1,05 saptanmıştır (23-25). Hastaların ortalama %80'inde semptomlar 30 yaşından önce çıkmaktadır, 45 yaşından sonra ilk semptomu olanların oranı %5'ten azdır (26).

2.3. Spondiloartrit Patogenez

SpA gelişme mekanizması birçok faktörle ilişkilendirilebilir. Bunlardan biri de bariyer fonksiyonunun bozulmasıdır. Örneğin PsA dermal bariyerin, enteropatik artrit mukozal bariyerin bozulmasıyla başlar (27). Kommensal bakterilere vücudun verdiği anormal immün yanıt, SpA’da gelişen inflamasyonun tetikleyicisi olabilir. Mekanik stresin de inflamasyonu tetikleyici olabileceği öne sürülmektedir. Sık mekanik strese maruz kalan yerler (örn: Sİ eklem, omurga eklemleri, entezis bölgeleri, aortik kök, üvea gibi...) inflamasyonun başladığı yerler olarak kabul edilebilir (27, 28). İnflamasyonun başlangıcında doğal immün yanıt etkili olmaktadır. Bu mekanizma doğal immün hücrelerinin inflamasyonu başlatmadaki rolünü gösteren fare deneyleriyle kanıtlanmıştır (29).

HLA-B27 pozitifliği hastalık gelişiminde önemli bir role sahiptir. HLA-B27 pozitifliği sağlıklı popülasyonda %8-10 görülürken, AS hastalarında %80-90 görülür (30). Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise AS hastalarında pozitiflik oranı %70 bulunmuştur (31). HLA-B27, hücre içi proteinlerin yıkımı ile ortaya çıkan peptitleri, β 2-mikroglobülin ile birlikte üç molekülle bir bileşik oluşturarak bağlar ve bu peptitleri antijen sunan hücreler üzerinde sitotoksik T hücrelerine sunar. HLA-B27’nin hastalık oluşumuna nasıl bir katkı sunduğu tam olarak açıklanamasa da yaygın olarak kabul edilen birkaç görüş bulunmaktadır. Antijen sunan hücreler major histokompatibilite kompleksi (MHC)-1 ile mikrobiyal antijenleri sitotoksik T hücrelerine sunar, bu hücreler yapısal benzerlik nedeniyle eksojen antijenleri eklemlerdeki kıkırdak antijenleri gibi kendi antijenleri ile karıştırabilir ve kendi antijenleri ile çapraz reaksiyona girmesi inflamasyona sebep olabilir (32). HLA-B27’nin mikrobiyomu kontrol edici etkisi de mikrobiyom ilişkili inflamasyonun başlangıcına sebep olabilir. Monositik hücre hatları üzerinde yapılan in vitro çalışmada HLA-B27 ekspresyonun *Yersinia* spp. ve *Salmonella* spp. kolonizasyonunu kolaylaştırıcı etkiye sahip olduğu görülmüştür (33). Ancak mikrobiyom üzerindeki etki açısından in vivo çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Aynı zamanda HLA-B27 molekülünün hatalı katlanması inflamasyonu tetiklediği düşünülmektedir. Hatalı katlanan proteinlerin endoplazmik retikulumda (ER) birikimi ER’de strese yol açar ve bu stres IL-23 ve IL-17 salınımını tetikleyerek, T lenfositlerin ve natural killer

hücrelerinin (NK) aktivasyonuna neden olmaktadır (34). Bir diğer hipotez ise $\beta 2$ mikroglobülin içermeyen 2 ağır zincirin homodimer oluşturarak Sınıf II MHC gibi davranmasıdır. Hatalı homodimerler antijen sunan hücrelerde hücre yüzeyinde eksprese edilir, IL-23 reseptörü pozitif T hücrelerini uyararak IL-17 üretimine sebep olup inflamasyonu başlatabilirler (35).

HLA-B27 varlığı tek başına patogenezi açıklamaya yetmez. Çinko metallopeptidazlar M1 ailesinden endoplazmik retikulum aminopeptidaz (ERAP) 1, ERAP2 ve puromisin duyarlı aminopeptidaz (NPEPPS) genlerinin AS ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu genler tarafından kodlanan proteinler, hücre içinde üretilen peptitleri HLA molekülleri tarafından sunulması için uygun uzunluklara kırpılır (36). Hücre içinde parçalanıp yüzey moleküllerince eksprese edilmesi planlanan proteinler, önce ubikuitize edilir ve proteozom tarafından peptitlere ayrılır. Sınıf I MHC molekülleri üzerinde sunulması için fazla aminoasitlerinden ayrılması gereken peptitler, endoplazmik retikulum (ER) içine girer, ERAP1 ve ERAP2 ile kesilir. Uygun uzunluktaki peptitler, peptit-HLA-B27- $\beta 2$ mikrogloblin heterotrimerleri oluşturur. Bu kompleks daha sonra kılıf protein kompleksi II (COPII) vezikülleri ile ER'den ayrılır, golgi aygıtı ile hücre yüzeyine taşınır. Değişen ERAP1 veya ERAP2 aktivitelerinin bir sonucu olarak anormal peptit kompleksleri oluşabilir, bu da anormal heterotrimerler ile sonuçlanır. Kararsız heterotrimerler, ER'de birikerek, katlanmamış protein cevabını (UPR), ER ile ilişkili protein yıkımını (ERAD) ve otofajiyi tetikleyebilir. Ayrıca, yanlış katlanmış HLA-B27'nin serbest ağır zincirleri, dimerler oluşturmak için birleşebilir. Bu da daha önceden bahsedildiği gibi IL-23 reseptörü pozitif T hücrelerini uyararak inflamasyonu başlatabilir (37).

2.4. Klinik bulgular

2.4.1. İnflamatuvar Bel Ağrısı

İnflamatuvar bel ağrısı AksSpA'nın en özgün bulgusudur. Bel ağrısının yaşam boyu prevalansının %84, kronik bel ağrısının ise %23 olduğu bildirilmiştir (38). Türkiye'de yapılan kapsamlı epidemiyolojik bir çalışmada ise bel ağrısı prevalansı %41,5, 3 aydan uzun süren bel ağrısı prevalansı ise %20,7 saptanmıştır (39). Bel ağrısı semptomunun bu kadar sık görülmesi nedeniyle inflamatuvar bel ağrısını, non-

inflamatuar bel ağrısından ayırmak önemlidir. İnflamatuar bel ağrısı sabahları daha kötü olup gün içinde azalan ve egzersizle rahatlayan ağrı ve tutuklukla karakterizedir. Tutukluk sıklıkla 30 dakikadan uzun sürmektedir (3). Hastalar genelde uykuya dalmakta zorluk ve dinlenmekle rahatlamayan bel ağrısı ve yer değiştiren kalça ağrısı ile başvururlar. Yer değiştiren kalça ağrısı Sİ eklemin tutulduğunu gösteren daha spesifik bir semptomdur. Bel ağrısı tipik olarak non-steroid anti inflammatuar ilaçlara (NSAİİ) iyi yanıt verir. Eğer sakroiliit zamanla ankiloza ilerlerse, inflammatuar bel ağrısı azalır ancak fonksiyonel kısıtlılık gelişir. İnflamatuar bel ağrısını tanımlamak için benzer özgülük ve duyarlılıkta 3 kriter geliştirilmiştir. Calin ve arkadaşlarının 1977’de yayınladığı kriterlere göre 40 yaşından önce başlangıç, 3 aydan uzun süren bel ağrısı, sinsi başlangıç, sabah tutukluğu, ağrının egzersizle azalması kriterlerinin 4’ünü karşılayan bir bel ağrısı inflammatuar bel ağrısı olarak tanımlanır (40). 2006 yılında yayımlanan Berlin kriterlerinde sabah tutukluğunun >30 dk sürmesi, egzersizle düzelme, ağrı nedeni ile gecenin ikinci yarısında uyanma ve gezici kalça ağrısı kriterlerinden 2’den fazlasını karşılaması inflammatuar bel ağrısı tanısı koydurur (41). 2009 yılında ASAS uzmanları tarafından geliştirilen kriterlerde ise başlama yaşı <40 yıl, sinsi başlangıç, egzersizle düzelme, istirahatle düzelmeme, gece ağrısı kriterlerinden 4 ve üzeri kriterin karşılaması inflammatuar bel ağrısı olarak tanımlanır (40).

2.4.2. Ankiloz

SpA tanısı olan hastalarda en büyük endişelerden biri ankiloz gelişmesidir. Lumbar lordozun kaybolması ankilozun ilk bulgusu olabilir, bunu torasik hiperkifoz ve baş önde postür izler. Spinal mobilite her yöne kısıtlıdır. Kısıtlı göğüs duvarı hareketleri olanlarda, vital kapasite (VC) azalır ve fonksiyonel rezidual kapasite artar. Kalça eklemi etkilendiğinde öne eğilme zorlaşır (42).

2.4.3. Kırıklar

SpA’lar inflamasyon bölgelerinde yeni kemik oluşumu ile karakterize olsa da, uzun süreli SpA da osteoporoz sıklığı artmıştır ve kırık riskinde artış ile karakterizedir. Yavaş seyirli bel ağrısının üstüne eklenen ani başlangıçlı şiddetli ağrı varlığında vertebra kırığından şüphelenilmelidir (43).

2.4.4. Periferel Artrit

Periferel artrit tipik olarak asimetrik, oligoartikülerdir ve genellikle alt ekstremiteleri tutar. Üst ekstremitel artrit PsA'ya eşlik eder. Bilateral simetrik poliartrit romatoid artrit (RA)'te de görülebilir, ayırıcı tanıda distal interfalengial eklemlerin tutulumu kullanılabilir (44).

2.4.5. Daktilit

Daktilit SpA'nın karakteristik bulgusudur ancak tamamen spesifik değildir. Daha çok reaktif artrit, PsA ve undiferansiye SpA alt gruplarında görülür. Sinovitin aksine şişlik eklemden sınırlı değildir ve tüm parmağı etkiler. Sinovit, entezit, tenosinovit ve yumuşak doku şişliğinden oluşur (45).

2.4.6. Anterior Göğüs Duvarı Ağrısı ve Aksiyel Eklem Tutulumu

Anterior göğüs duvarı ağrısı bir kohort çalışmasında AS hastalarında %44,6 oranında görülmüştür. SK, MS ve sternokostal artrit ile ilişkilidir ve azalmış göğüs ekspansiyonuna sebep olur (13, 46). AksSpA'da kalça ve omuz eklemlerinin tutulumu sık görülür ve aksiyel iskeletin bir parçası olarak değerlendirilir. Hastalık süresi ilerledikçe tutulma oranı artar, özellikle kalça eklemine daralması ve ankilozu fleksiyon deformitesine neden olabilir. Hareket kısıtlılığına sebep olanlarda artroplasti yapılmalıdır (47). Omuz eklemine tutulan bölgeler rotator kaf tendiniti, akromiyoklaviküler eklem tutulumu, supraspinatus enteziti olarak sayılabilir. Humerus başının hem erozyonu hem de glenoidde ankilozu görülebilir. Klinik olarak ağrı ve hareket kısıtlılığı olarak karşımıza çıkar ancak kalça eklemine göre daha az özürüllüğe sebep olur (48, 49).

2.4.7. Entezit

Tendon, ligament, fasya veya eklem kapsülünün kemiğe yapışma yerlerine entezis denmektedir. Entezis bölgelerinde ağırlı inflamasyon SpA'nın karakteristik özelliklerindedir. En sık görülen entezit, topuk ağrısıdır ve Aşil tendonu veya plantar fasyanın inflamasyonu nedeniyle oluşmaktadır. Ağrı en çok sabah kalkar kalkmaz yere basmakla oluşur ve gün içinde hareketle azalır (3). Diğer entezis bölgeleri iliyak krest,

anterior tibial tüberosite ve anterior göğüs duvarı gibi bölgelerdir. MR ve ultrasonografi (USG) enteziti iyi gösteren görüntüleme yöntemleridir. Entezit skorlamasında Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) ölçekleri kullanılabilir (50, 51).

2.4.8. Ekstraartiküler tutulumlar

Ekstraartiküler bulgular arasında göz tutulumu, kardiyak ve pulmoner tutulum, renal tutulum, dermatolojik ve gastrointestinal tutulum sayılabilir. Akut anterior üveit AS'de en sık görülen ekstraartiküler tutulumdur ve %20-30 hastada görülür, birden fazla atak görülebilir (52). Tek taraflı göz ağrısı, kızarıklık, fotofobi, lakrimasyonda artış ile karakterizedir. Tedavi ile ataklar 2-3 haftada kaybolur, tekrarlayan atakların ana komplikasyonu şineşilerdir. PsA ve enteropatik artrite eşlik eden üveit sıklıkla kronik ve bilateraldir, posterior elemanları da içerebilir (53).

Kardiyak tutulum nadiren izlenir, genellikle sessiz seyirlidir ve uzun yıllar içerisinde gelişir. En sık tutulumlar atrioventriküler ve interventriküler iletim bozuklukları, aortit ve aort yetmezliğidir (54).

IgA nefropatisi ve amiloidozis AS hastalarında bildirilmiştir ancak nadir görülen bir tutulumdur. Aynı zamanda NSAİİ kullanımı da nefrotoksik etkisiyle renal hasara sebep olabilmektedir (55). İnflamatuar bağırsak hastalıkları (İBH), sıklıkla SpA'ya eşlik etmektedir ve kanlı, mukuslu ishal ile karakterizedir. AS tanılı ve klinik olarak semptomu olmayan hastalardan alınan kolonoskopik mukozal biyopsilerde %20-70 oranında mukozal inflamasyon gösterilmiştir. Takibinde bu hastaların %6'sında İBH geliştiği gözlenmiştir. Enteropatik artriti olan hastaların grafileri incelendiğinde sakroiliit ve spondilit sıklıkla görülmektedir. Sİ tutulum AS'de olduğu gibi simetriktir, çoğunlukla İBH'tan sonra başlar ve İBH aktivasyonundan bağımsız olarak ilerler (42, 56).

2.4.9. Akciğer Tutulumu

SpA hastalarında yapılan geniş bir çalışmada AS hastalarının %1,3'ünde pleuropulmoner tutulum bildirilmiştir (57). Bu tutulumların çoğu apikal fibrobüllöz değişiklikler şeklindedir, ancak hastaların akciğer BT'leri incelendiğinde akciğer

parankiminde değişik oranlarda tutulumlar saptanmaktadır. Göğüs duvarı patolojileri de hesaba katılmalıdır.

AS hastalarında KV, intervertebral ve sternokostal eklemler ve çevresindeki tendonlarda enflamasyon nedeniyle toraksta ilerleyici fibrozis, ossifikasyon ve füzyon gelişmektedir. Göğüs duvarının kronik immobilizasyonu ise interkostal kaslarda atrofiye neden olur ve solunum kapasitesi etkilenir. Akciğer apikal bölgesinde fibrokistik lezyonların nasıl geliştiği tam olarak aydınlatılamasa da, göğüs duvarının rijiditesinden dolayı tam olarak havalanamama, apikal bölgede aşırı mekanik stres hipotezi, özafagus disfonksiyonu, tekrar eden aspirasyon pnömonisi ve hava yolu inflamasyonu olası nedenler arasında sayılabilir (58).

Günümüzde SpA hastalarında akciğer patolojileri; göğüs duvarı tutulumu, pleuroparankimal tutulum ve havayolu hastalıkları olarak üç grupta incelenebilir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Spondiloartrit hastalarında akciğer tutulum paternleri

Tutulum alanları	Hastalıklar/ Bulgular
Göğüs duvarı ve ventilasyon aparatları ile ilgili sorunlar	Göğüs ön duvarı ağrısı
	Restriktif akciğer hastalığı
	Obstruktif uyku apnesi
Pleuroparankimal hastalıklar	Apikal fibrosis
	Spontan pnömotoraks
	Asemptomatik bilgisayarlı tomografi anormallikleri
Hava yolu hastalıkları	Krikoaritenoid artrit
	Kronik obstruktif akciğer hastalığı

Göğüs ön duvarı eklemlerinin tutulumu AksSpA hastalarının hayatları boyunca %30-60 sıklıkla görülebilmektedir. Göğüs ön duvarında ağrı SK, sternokostal ve MS alandaki enflamatuar-entezal değişiklikler nedeniyle olmaktadır. AS hastalarının fizik muayene bulguları arasında göğüs ekspansiyonu ölçümü bulunur ve yaşa ve cinsiyete göre azalmış olması modifiye New York (mNY) kriterleri arasında yer almaktadır (59). Genellikle göğüs ön duvarı AS hastalarında daha ileri evrede etkilenmeye başlamaktadır. Enflamasyon ilk başta sternokostal eklemden başlayarak, daha sonra diğer alanlara yayılmaktadır. Hastalarda yer alan torakal bölge tutulumuna bağlı kifotik değişiklikler de mekanik yük oluşturarak göğüs ekspansiyonunda bozulmaya neden olmaktadır (60).

AS hastalarında farklı çalışmalarda %20-57 arasında değişen restriktif patern bildirilmektedir. AS hastalığının hafif tutulumlarında ortalama akciğer total kapasitesi beklenenin %89'una, ileri evre AS hastalarında ise bu oran %60'ına kadar düşmektedir. Genel olarak VC ve total akciğer kapasitesi (TLC) hafifçe azalmıştır, bu parametreler hastalık ciddiyeti ve göğüs kafesinin genişleyebilmesi ile ilişkilidir. Restriktif patern gelişen hastalarda fizik muayenede daha belirgin kısıtlama vardır, göğüs ekspansiyonu belirgin kısıtlanmıştır (61). AS hastalarında obstrüktif uyku apnesi normal popülasyona göre daha sık saptanmıştır. Özellikle daha ileri yaşta, hastalık süresi uzun AS hastalarında daha sıktır. Obstrüktif uyku apnesi olan bireylerde yorgunluk, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık daha sık olması nedeniyle klinisyenlerin bu açıdan dikkatli olması gerekmektedir (60).

AS hastalarında akciğer tutulumu esas olarak apikal fibrokistik hastalık olarak görülmektedir. Görülme sıklığı farklı serilerde %1,3 ile 30 arasında değişmektedir. Apikal fibrobüllöz hastalık sıklıkla erkeklerde (oran 50/1) ve hastalığın ilerleyen döneminde görülür. Hastalığın erken döneminde unilateral görülür, hastalık süresi arttıkça bilateral görülmeye başlar. Apikal fibrozis genelde asemptomatiktir, ancak ileri olgularda öksürük, balgam veya dispne gelişebilir. Akciğer apeksindeki kist ve kaviterlerde süperenfeksiyon ya da spontan pnömotoraks görülebilir. *Aspergillus fumigatus* kaviterlerde en sık izole edilen mikroorganizmadır (62).

AS hastalarında daha çok asemptomatik olmak üzere nodül, kist formasyonu, kaviterler, fibrozis, bronşektazi gibi birçok toraks BT bulgusu saptanabilmektedir. 2012 yılında yapılan sistematik derlemede, 10 çalışma değerlendirilmiş ve toplam 303 hastanın sonuçları Tablo 2.2'de verilmiştir (63).

Tablo 2.2. Ankilozan spondilit hastalarında toraks bilgisayar tomografi bulguları

Bulgular	%
Herhangi bir anormallik	61,0
Apikal fibrozis	6,9
Amfizem	18,1
Bronşiektazi	10,8
Buzlu cam görüntüsü	11,2
Non-spesifik interstisyel anormallikler	33,3
Lenfadenopati	2,9
Plevral kalınlaşma	17,4
Mikronodüller	10,8
Pulmoner kist	1,3
Bronşiyal duvar kalınlaşması	7,9
Subplevral bant	3,9
Parankimal bant	15,1
Bleb	3,3
İnterlobüler septal kalınlaşmalar	10,2
Lineer septal kalınlaşmalar	6,9

2018 yılında AS hastalarında kronik obsrtuktif akciğer hastalığı (KOA) sıklığının değerlendirildiği popülasyon bazlı bir çalışmada AS hastalarında KOAH sıklığı kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur (%4.8 ile. %2.1, $p<0.001$) ancak AS hastaları kontrol grubuna göre daha fazla sigara içmektedir (%46 ile %18, $p<0.001$). Çok değişkenli analizde AS hastalarında KOAH gelişiminin sigaradan bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (OR 1.22 (%95GA 1.10-1.47, $p=0.031$). Sigaranın AS prognozunda rol oynadığı bilindiği için sigaranın hem AS hem KOAH için ortak bir risk faktörü olup olmadığı doğrulanmalıdır (64).

AS hastalarında akciğer tutulumu varlığında özgün bir tedavi şekli bulunmamaktadır. Fibrobüllöz hastalık nedeniyle akciğerde sekonder enfeksiyonlar varlığında gerekli antibiyotik veya antifungal tedavi verilmelidir. Destruktif enfeksiyonlara bağlı kanama varlığında cerrahi tedavi gerekebilir. Göğüs duvarı tutulumu olan hastalarda akciğer ekspansiyonunu artıracak solunum egzersizlerinin hastalara öğretilmesi ve düzenli uygulanması önemlidir. AS ve KOAH arasındaki ilişki nedeniyle sigara kesilmesi konusunda hastalar her vizitte uyarılmalıdırlar (58).

2.5. Fizik Muayene Bulguları

Fizik muayene bulguları çoğunlukla eklem hareket kabiliyetini ölçen testlere dayanır. Spinal mobilitayı ölçen testler bunların başında gelir. Hastalığın ilerlemesiyle gelişen sindezmofitler ve faset eklem ossifikasyonu spinal eklemlerin hareket kabiliyetini kısıtlar. Muayenede lomber omurganın öne fleksiyon, hiperekstansiyon veya lateral fleksiyonunda azalma saptanabilir. Lomber lordozda azalma sıklıkla ilk bulgudur. Schober testi ve lateral lomber fleksiyon testleri spinal mobilitayı ölçmede kullanılan testlerdir.

Göğüs ekspansiyonu KV ve kostokondral eklem tutulumunu değerlendirmek için kullanılır. 4. interkostal aralık ya da meme başı hizasından ölçülebilir. 5 cm'nin altı ölçümler eklem tutulumunu telkin eder (65).Yaş ilerledikçe göğüs ekspansiyonunda azalma görülür, erkeklerde kadınlara göre daha yüksek ekspansiyon kapasitesi vardır (Tablo 2.3 ve 2.4).

Tablo 2.3. Kadınlarda normal popülasyodaki göğüs ekspansiyonu

Yaş	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
Ortalama ve SD	5,5 (1,6)	5,5 (1,6)	4,6 (1,0)	4,8 (1,4)	3,8 (1,4)	3,8 (1,3)	2,4 (0,9)
Range	3,6-9,5	3,0-7,6	2,7-7,1	2,6-7,5	1,0-5,9	1,1-6,3	1,1-4,2

Tablo 2.4. Erkeklerde normal popülasyodaki göğüs ekspansiyonu

Yaş	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
Ortalama ve SD	7,0 (2,0)	7,4 (1,6)	6,6 (2,1)	6,0 (2,1)	5,5 (1,9)	4,0 (1,3)	2,8 (0,7)
Range	4,0-10,0	4,3-9,5	3,4-11,8	2,7-10,7	1,7-9,2	2,0-5,7	2,0-4,1

Entezis bölgelerinde inflamatuvar karakterdeki ağrılar (Aşil tendonu, plantar fasya insersiyosu, iskiyal tuberositas, kostokondral ve MS bileşkeler vb.) muayenedeki hassasiyet ile teyit edilmelidir. Özellikle yataktan kalktıktan sonra yere ilk basıldığında oluşan topuk ağrısı, Aşil ve plantar fasiya enteziti için tipiktir. Sakroiliit değerlendirmesi için Sİ kompresyon testi ve FABER (fleksiyon abduksiyon eksternal rotasyon) testi uygulanabilir. Hastanın postürü bize önemli bilgiler sağlar. İlk bulgu lomber lordozun kaybıdır. Hastalık ilerledikçe torasik kifoz artışı ve boynun öne eğilmesi (baş önde postür) eşlik eder. Oksiput-duvar mesafesi veya tragus duvar mesafesi, servikal mobilite ve artmış kifozu gösteren değerli bir ölçümdür (3, 42).

2.6. Laboratuvar Bulguları

SpA için tanısal bir laboratuvar testi yoktur. %40 hastada eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) yüksektir. CRP değeri yüksek olan nr-AkSpA'da radyografik progresyon görülme riski yüksektir. Aynı zamanda CRP yüksekliği Anti-TNF tedaviye iyi yanıtı öngörmede kullanılan bir parametredir (66). Hafif düzeyde normokrom normositer anemi, kronik hastalığa bağlı inflamasyon nedeniyle görülebilir. Alkalen fosfataz değeri bazen yüksek saptanabilir ancak hastalık aktivitesi ile korele değildir. HLA-B27 pozitifliği AS hastalarının %80-90'ında görülür ancak pozitif olması tanı koydurucu değildir çünkü sağlıklı popülasyonda %8-10 arasında görülür. Daha çok görüntüleme bulguları tanısal olmayan hastalarda tanıya yardımcı olarak kullanılır (30, 42).

2.7. Görüntüleme Yöntemleri

2.7.1. Konvansiyonel Radyografi

2.7.1.1. Sakroiliak eklem görüntülemesi

SpA'da konvansiyonel radyografik tekniklerle omurga, Sİ eklem ve periferik eklemlerde bazı yapısal değişiklikler görülür. Ancak bu bulgular erken tanı için yetersizdir, çünkü düz grafide görülebilen değişiklikler inflamasyonun kendisinden çok inflamasyonun kronik değişikliklerini gösterir. Radyografik sakroiliit AS'nin tanısal bulguları arasındadır ancak radyografik değişikliklerin gelişmesi yıllar sürer. Karakteristik radyografik bulgular ilk olarak iliak kartilajda subkondral erozyon ve eklem aralığında genişleme ile başlar, daha sonra yeni kemik oluşumu bulguları olan reaktif skleroz, eklem aralığında daralma ile devam eder ve total ankiloz ile sonuçlanır. AS tanısında Sİ eklemlerdeki yapısal hasar bulguları dört evrede sınıflandırılır. Evre 0: Normal, Evre 1: Şüpheli, Evre 2: Sİ eklem mesafesinde değişiklik olmaksızın minimal skleroz/erozyon, Evre 3: Bariz değişiklik, skleroz, erozyon, Sİ eklem aralığında değişiklik (genişleme ya da daralma), fokal ankiloz, Evre 4: Total ankiloz. mNY kriterlerine göre AS tanısı için bilateral Evre 2-4 sakroiliit ya da unilateral Evre 3-4 sakroiliit bulgularının olması gerekmektedir (65, 67). (Tablo 2.5 Modifiye New York kriterleri)

Tablo 2.5. Ankilozan Spondilit için Modifiye New York kriterleri

1. Klinik kriterler

Üç aydan daha fazla süredir inflamatuvar bel ağrısı
Lomber omurga hareketlerinin hem sagittal hem de frontal planlarda kısıtlanması
Göğüs ekspansiyonunda benzer yaş ve cinsiyete göre azalma

2. Radyolojik kriterler

Sakroiliit bilateral evre ≥ 2 veya unilateral evre 3-4

AS tanısı için klinik kriterlerden en az biri ve radyolojik kriter olması gerekmektedir.

2.7.1.2. Spinal görüntüleme

AksSpA'lı hastalarda omurgada vertebra korpusu, ligamanlar, diskovertebral ünite ve vertebral kolonun sinoviyal eklemlerinde (faset eklemler, KV eklemler ve KT eklemler) tutulum gözlenebilir. Radyografik bulgular; erozyon, skleroz, kare vertebra, entezopati, disk kalsifikasyonu, sindesmofit, kemik köprüleşme, vertebral ankiloz/bambu omurga) ve osteoporoz (osteopeni, spinal kırık) olarak sınıflandırılabilir. Vertebra korpuslarının üst ve alt köşelerinin erozyonu nedeniyle kare vertebra görüntüsü oluşur. Parlayan köşeler (shiny corners) vertebra korpusunun üst ve alt son plaklarında entezit bölgelerinin sklerozu sonucu oluşur. Anulus fibrosus ossifikasyonu sonucu sindesmofitler gelişir, hastalık ilerledikçe sindesmofitler birbiriyle birleşerek bambu kamışı görüntüsü oluşturur (67). Yapısal hasarın izlenmesi için tanı anında ve sonrasında 2 yılda bir vertebra grafilerinin istenmesi önerilir. Hastalarda torakal omurgalarda da değişiklikler sık görülmesine rağmen üste binen akciğer dokusu nedeniyle genelde değerlendirmeler servikal ve lomber vertebralar ile yapılmaktadır. Modifiye Stoke Anylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) vertebrada radyolojik ilerlemeyi ölçen bir skorlama sistemidir, C2-T1 ve T12-S1 vertebralar arası her bir vertebrayı tek tek skorlar. 0: normal, 1: erozyon, skleroz 2: sindesmofit, 3: köprüleşen sindesmofit olarak ölçümler değerlendirilir. Maksimum alınabilecek puan 72'dir (68).

2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme*2.7.2.1 MR'da sakroiliak eklem görüntüleme*

MR inflamatuvar lezyonları düz grafide görülmeden önce tespit eder. MR'da Sİ bölgede tespit edilen inflamasyon, AksSpA için Uluslararası Ankilozan Spondilit

Değerlendirme Topluluğu (*Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS*) kriterlerinde majör kriterlerden birini oluşturur. Konvansiyonel radyografide bulgu saptanmayıp SpA için şüphenin yüksek olduğu durumlarda MR tetkiki tanıya faydalı olacaktır. T2 ağırlıklı yağ baskılı spin eko seanslar ve short time inversion recovery (STIR) sekansları kemik iliği ödeminin tespiti için tercih edilen sekanslardır. ASAS/OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) çalışma grubun pozitif MR için tanım oluşturmuştur (65). Bu tanıma göre aşağıdaki bulgular tanı için gereklidir:

- ✓ Sİ eklemlerde inflamatuvar lezyonlar, kemik iliği ödemi ya da osteitin tipik anatomik bölgelerde görülmesi (subkondral ya da periartiküler)
- ✓ Soliter kemik iliği ödemi görüldüğünde, en azından iki ardışık kesitte izlenmeli,
- ✓ Eğer tek kesitte birden fazla kemik iliği ödemi görülürse, tek kesit yeterlidir.
- ✓ Sinovit, entezit, kapsülit varlığı eşlik eden osteit ya da kemik iliği ödemi yokluğunda tanı için yeterli değildir(69).

2.7.2.2 MR'da spinal görüntüleme

MR kullanımının yaygınlaşması hastalığın radyolojik olarak daha erken tanınmasına olanak sağlamıştır. MR da SpA'nın vertebra tutulumları ilk defa 2009'da tanımlanmış, pozitif MR bulguları ise 2012'de ASAS/OMERACT çalışma grubu tarafından yayınlanmıştır (70). Çalışmada KV eklemlerde erozyon, ankiloz ve yağ depolanması lezyonları tanımlanmış ancak üzerinde az çalışılan bir konu olması nedeniyle daha çok vertebra köşelerinde yağ depolanması ve sindesmofitlerin olması üzerine durulmuştur. 2022'de ise ASAS grubu tarafından MR lezyonlarının tanımı için güncelleme gelmiştir. Buna göre lezyonlar vertebra santrali ve lateralini ilgilendiren lezyonlar olarak iki kısımda incelenmiştir. KV eklem santral lezyonlar içinde, KT eklem lateral lezyonlar içinde tanımlanmıştır (71).

2.7.3. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi, Sİ eklemde karmaşık anatomisi nedeni ile yapısal hasarın değerlendirilmesinde konvansiyonel radyografiye göre avantaj sağlar. AS hastalarında yapısal hasarın takibinde düşük doz BT ile konvansiyonel radyografi

karşılaştırıldığı prospektif bir çalışmada, BT'nin özellikle torakal vertebrada progresyonun izleminde radyografiye göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (72). Ancak daha duyarlı olmasına rağmen BT, AksSpA tanısında, yüksek radyasyon maruziyeti nedeniyle rutin olarak kullanımı bulunmamaktadır. Son zamanlarda düşük doz BT teknolojisinin gelişmesi bu konuda önemli değişikliklere neden olmuştur. Düşük doz BT ile spinal bölge yanı sıra posterior elemanlar da değerlendirilebilmektedir.

2.7.4. Diğer Görüntüleme Yöntemleri ve Periferik Eklem Tutulumu

Kemik sintigrafisi duyarlılığı yüksek olsa da ve özgüllüğü düşük olması nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır. USG ise uygulayıcı bağımlı bir tetkiktir, hem görüntüleme hem yorumlama için standardizasyonu olmaması nedeniyle tercih edilmemektedir. Periferik eklem tutulumu SpA'lı hastalarda en sık alt ekstremitelerde asimetric olarak gözlenmektedir. PsA'da ise simetrik poliartrit görülmekte ve distal interfalengeal eklemi tutması ile RA'dan ayırt edilmektedir. Tipik radyografik bulgular eklem efüzyonu, entezopati, erozyon, yeni kemik oluşumu, eklem aralığında simetrik daralma ve ileri vakalarda ankilozdur. USG özellikle entezit erken tanısı için fayda sağlar. Doppler görüntülemesinde sinyal artışı entezit lehine bir bulgudur (73). Periferik tutulumda erken dönemde USG ve MR, geç dönemde ise konvansiyonel radyografi tanı için fayda sağlar.

2.8. Sınıflama Kriterleri

ASAS tarafından SPA'leri sınıflamak amacıyla 2009 yılında AksSpA ve 2011 yılında ise periferik SpA sınıflama kriterleri geliştirilmiştir. AksSpA tanısı için klinik tanı koluna HLA-B27 pozitifliği eklenmesi, radyolojik olarak henüz değişiklik görülmeyen dönemde tanı koyulmasına ve semptomdan tanı anına kadar geçen sürenin kısılmasına katkıda bulunmuştur. AksSpA kriterleri başvuru semptomları çoğunlukla aksiyel şikayetleri olanda (inflatuar bel, kalça ağrısı, sabah tutukluğu) uygulanırken, periferik SpA kriterleri başvuru semptomları daktilit, entezit, artrit ile ilişkili olup aksiyel semptomları silik olanlarda uygulanır. AksSpA kriterlerinde başlangıç ölçütü erken başlangıçlı kronik inflamatuvar bel ağrısı olmasıdır (<45 yaş ve ≥ 3 ay). Buna ek olarak görüntüleme bulgularında SpA ile uyumlu görüntüleme ve 1

SpA özelliği olması ya da HLA-B27 pozitifliği ve 2 SpA özelliği olması olgunun AksSpA olarak sınıflandırmasını sağlar (65). AksSpA tanısı ikiye ayrılır. Radyografik AksSpA ve nr-AkSpA. Radyografik AksSpA için hastanın mNY kriterlerini karşılayan Sİ grafisi olması gerekir, grafisi uyumlu olmayıp MR bulguları uyumlu olanlar ise nr-AksSpA grubunu oluşturur (74). ASAS kriterlerinin AksSpA için duyarlılığı %82,9, özgüllüğü ise %84,4 olarak bulunmuştur. Görüntüleme kolu ve klinik kol olarak ayrılacak olursa görüntüleme kolunda duyarlılık %66,2, özgüllük %97,3; klinik kolda ise duyarlılık %56,6 ve özgüllük %83,3 olarak bildirilmiştir (75). Periferik SpA için ASAS kriterlerinin duyarlılığı %77,8, özgüllüğü ise %82,2 olarak bulunmuştur (76). Sınıflama kriterleri tablo 2.6 ve 2.7'de gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Aksiyel Spondiloartritlerde ASAS sınıflandırma kriterleri

<45 yaş ve ≥ 3 ay süreli inflamatuvar bel ağrısı	
Görüntüleme sakroiliit + ≥1 SpA bulgusu	HLA-B27 + ≥2 SpA bulgusu
SpA bulgusu: İnflamatuvar bel ağrısı Artrit Entezit Üveit Daktilit Psöriyazis NSAİİ tedavisine iyi yanıt İnflamatuvar bağırsak hastalığı SpA için aile öyküsü HLA-B27 CRP yüksekliği	

Tablo 2.7. Periferik Spondiloartritlerde ASAS sınıflandırma kriterleri

Artrit, entezit ya da daktilit	
≥1 SpA bulgusu	≥2 SpA bulgusu
Üveit Psöriyazis İnflamatuvar bağırsak hastalığı Öncesinde infeksiyon öyküsü HLA-B27 Görüntüleme sakroiliit	Periferik artrit Entezit Daktilit İnflamatuvar bel ağrısı SpA için aile öyküsü

2.9. Hastalık Aktivitesinin Takibi

SpA'lı hastalarda ağrı hastalık takibinde en önemli parametrelerden biridir. Spinal ağrıyı sorgulamak için hastalara geçen hafta AS'ye bağlı ne kadar ağrı hissettiği ve ne kadar gece ağrısı hissettiği sorulur. Numerik değerlendirme ölçeği (numeric rating scale-NRS) veya Vizüel analog ölçeği (visual analog scale-VAS)'ne göre ağrıya 0 ile 10 arasında bir puan verilmesi istenir. Tedaviye yanıtta ağrı miktarının ne kadar azaldığı ölçülür. Global değerlendirme ise hastalığın genel olarak ne kadar aktif olduğunu ölçen bir ölçektir. Hastalara "Geçen hafta hastalığınız ne kadar aktifti?" sorusu sorularak 0-10 arasında puanlaması istenir (65).

Ağrı tek başına hastalık değerlendirmesi için yeterli değildir. Bu nedenle hastalık aktivitesini değerlendirmek, ilaç tedavisine yanıtı daha ölçülebilir hale getirmek için hastalık aktivite indeksleri geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılan indeks, Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* -BASDAI)'dir. BASDAI'de hastalara yorgunluk, aksiyel ağrı, periferik ağrı, entezopati, sabah tutukluğunun süresi ve şiddetini derecelendirmesini isteyen toplam altı soru sorulur ve hastaların bu soruları NRS ya da VAS'a göre 10 puan üzerinden değerlendirmeleri istenir. Beşinci ve altıncı sorulardan elde edilen puanların ortalaması ile ilk dört sorudan elde edilen puanlar toplanıp elde edilen puan 5'e bölünerek BASDAI skoru hesaplanır. Toplam skor 0-10 arasındadır. BASDAI>4 olması hastanın aktif olduğunu gösterir. Ölçümler arasında %50'den fazla değişim olması ya da 2 birim değişiklik olması klinik önemi olan değişiklik olarak kabul edilir (77).

AS Hastalık Aktivite Skoru (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* -ASDAS) ASAS tarafından 2009 yılında geliştirilen, ilk üç sorusu BASDAI'daki sorularla aynı olup, toplam beş sorudan oluşan bir aktivite indeksidir. Hastalara sorulara 0-10 arası puan vermesi istenir. Sorular AS'ye bağlı bel ağrısı, periferik eklem ağrısı/şişliği, sabah katılgının süresi, hasta global değerlendirme ve ESH veya CRP'yi içermektedir. Hastalık aktivitesi için kestirim noktaları şunlardır: "inaktif hastalık ASDAS <1,3"; "orta hastalık aktivitesi ASDAS 1,3- <2,1"; "yüksek hastalık aktivitesi ASDAS 2,1-3,5" ve "çok yüksek hastalık aktivitesi ASDAS >3,5. ASDAS yanıtında en az 1,1 birim iyileşme olması klinik önemli yanıt olarak, en az 2 birim iyileşme olması da majör tedavi yanıtı olarak tanımlanmıştır (78).

Bath AS Metroloji İndeksi (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index-BASMI*)-3; modifiye Schober testi, servikal rotasyonlar, lateral spinal fleksiyon, tragus-duvar mesafesi ve intermalleolar mesafenin ölçüldüğü kompozit bir indekstir (79). 5 ölçüm 0: hafif 1: orta 2: ağır olarak kategorilendirilir ve toplam skor için 5 ölçümün skorları toplanır. BASMI-3 skorlamasından alınabilecek puan 0-10 arasındadır.

Fiziksel fonksiyonun değerlendirilmesi için ise Bath AS Fonksiyonel İndeksi (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index-BASFI*) kullanılır. Toplam on soru sorulur, NRS veya VAS'a göre hastalar aktiviteleri 0: hiç zor değil, 10: maksimum oranda zorlanma olarak derecelendirirler. 10 sorudan alınan puanların ortalaması BASFI skorunu verir (80).

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmak üzere ASAS tarafından ASAS20, ASAS40, ASAS parsiyel remisyon kriterleri gibi kriterler geliştirilmiştir. Bu kriterler daha çok klinik çalışmalarda tedaviye yanıtın objektif değerlendirilmesi için kullanılır. Bu kriterler yukarıda bahsedilen BASDAI, BASFI, hasta global ve ağrıyı değerlendiren soruların kombinasyonundan oluşur. Bu parametrelerin üçünde en az %20 ve en az 1 birim düzelme olması ve geri kalan parametrede %20'den fazla ve 1 üniteden fazla kötüleşme olmaması ASAS20 yanıtı, aynı şekilde üç parametrede %40'tan fazla ve 2 birimden fazla düzelme ve diğer parametrelerde kötüleşme olmaması ise ASAS40 yanıtı olarak kabul edilir (81, 82).

2.10. Spondiloartritlerde Tedavi

Tedavide temel hedefler hastanın hayat kalitesinin artması için, ağrı, tutukluk, halsizlik gibi semptomların en aza indirilmesi, fonksiyonel kapasitenin korunması, eklem tutulumlarının komplikasyonlarının azaltılması (dorsal kifoz, servikal rotasyon, spinal mobilite vb.), iskelet dışı komplikasyonların (üveit, aort yetmezliği, inflamatuvar bağırsak, psöriazis gibi) yönetimidir. Hastalık aktivitesinin ve tedaviye yanıtın değerlendirmesinin objektif takibi için değerlendirme ölçekleri kullanılmalıdır. Hastalık geniş bir spektrumu içerdiği için tedavi bireyselleştirilmelidir ve hasta ile hekim tedavide yan etkiler ve beklentiler konusunda ortak karar vermelidir (83).

2.10.1. Non- farmakolojik tedaviler

Non-farmakolojik tedavi yöntemleri hastalığa tanı koyulduğu andan itibaren başlanmalı, tüm hastalık seyri boyunca sürdürülmelidir. Fizyoterapi uygulamaları, tüm hastalarda hastalık evresinden bağımsız olarak uygulanabilir. Temel yaklaşım, yaşam boyu düzenli egzersizdir. Egzersizler her hasta için bireyselleştirilmelidir. Bireyselleştirme, hastanın egzersiz kapasitesi, çevresel ve psikososyal faktörleri, aksiyel mobilite ve göğüs ekspansiyonu gibi objektif değerlendirmelere göre yapılır. Yer ve su içi egzersizleri, fizik tedavi modaliteleri, iş ve uğraşı tedavisi ve balneoterapi bu yöntemler arasında yer alır. AkSpA'da egzersiz terapisinde amaç; alt ekstremiteler, sırt ve karın kaslarını güçlendirmek, omurga ve eklemlerin hareketliliğini korumak ve geliştirmektir (84). AS hastalarında yapılan bir çalışmada 6 haftalık ev egzersizi programı sonrası göğüs ekspansiyonunda, solunum parametrelerinde ve BASFI skorlarında iyileşme olduğu görülmüştür (85).

2.10.2. Farmakolojik tedaviler:

2.10.2.1. Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar

NSAİİ'ler, tüm AksSpA hastalarında semptomatik tedavide ilk basamakta yer alır. Ağrı ve tutukluk semptomlarının giderilmesinde 48-72 saat gibi kısa bir sürede etkilidir. Randomize kontrollü çalışmalarda hem selektif hem de nonselektif siklooksijenaz (COX)-2 inhibitörü NSAİİ'lerin plasebo ile karşılaştırıldığında oldukça etkin olduğu görülmüştür. Klinik çalışmalar genelde radyografik AksSpA olgularında yapılmış olmakla birlikte, klinik deneyimler NSAİİ'lerin nr-AksSpA olgularında da etkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle nr-AksSpA'lar da AS gibi tedavi edilmelidir. NSAİİ'ler inflamatuvar bel ağrısı semptomlarında yaklaşık %70-80 oranında rahatlama sağlarken, kronik non-inflamatuvar bel ağrısında NSAİİ tedavisinin faydası daha azdır. Bu fark aynı zamanda ayırıcı tanıya da fayda sağlar (86). Normalde NSAİİ'lerin optimal etkisine ulaşmak için 2 hafta ya da daha uzun süre gereklidir. Bireyler arasında çeşitli NSAİİ'lere yanıt ve tolerans açısından kişisel varyasyonlar mevcuttur ve bir olguda etkili olan NSAİİ diğesinde etki göstermeyebilir. Bu nedenle hastalarda bir NSAİİ'ye yanıtızsızlık olduğunda başka bir NSAİİ'ye şans vermek gerekmektedir (87). NSAİİ'ler hastalık progresyonunu önleyici ilaçlar arasında sayılmasalar da 2 yıl boyunca düzenli NSAİİ kullananlarla, ihtiyaç duydukça NSAİİ

kullananlar karşılaştırıldığında; düzenli NSAİİ kullananlarda radyografik progresyonun daha az olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (88). Yan etkiler en sık gastrointestinal sistemde görülür. Dispepsi bulantı, gastrik ülser ve nadiren gastrointestinal sistem kanaması görülebilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozuklukları görülebilir. Kalp yetmezliği olan hastalarda volüm dengesini bozması açısından dikkatli olunmalıdır. Trombotik yanıtı artırması nedeniyle kardiyovasküler olaylara eğilimi artırmaktadır. Astımı olan hastalarda hipersensitivite reaksiyonu açısından dikkatli olunmalıdır (86).

2.10.2.2. Konvansiyonel hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (Disease modifying anti-rheumatic drugs-DMARDs):

Son yıllarda TNF- α bloke edici ilaçların kullanımının yaygınlaşmasıyla konvansiyonel DMARD'ların kullanımı azalmıştır. Amerikan ve Avrupa Tedavi kılavuzları, AksSpa'da sülfasalazin ve metotreksat kullanımını TNF- α bloke edici ilaçların kullanılmadığı ve NSAİİ'lerin fayda etmediği hastalarla sınırlandırılmıştır. Sülfasalazin ve metotreksat periferik bulguların baskın olduğu SpA'larda kullanılabilir (83).

Sülfasalazin

Aksiyel semptomlarda etkisi araştırılan tek konvansiyonel sentetik DMARD olup pleseboya göre aksiyel semptomlarda ve üveit sıklığında azalma ile ilişkili bulunmuştur (89, 90). MR skorlarında anti-TNF'ye göre etkisi az olmakla birlikte düzelme olduğunu gösteren çalışmalar vardır (91). Ancak hastalık progresyonunu engellediğini söylemek için sistematik çalışmalara ihtiyaç vardır. Sülfasalazin ile uygun tedavi dozu 2x1.000 mg/gün olmakla birlikte, 3x1.000 mg/gün'e kadar çıkılabilir ve optimal etkiyi görmek için dört-altı haftalık tedavi süresi gereklidir. Sülfasalazin ile tedavide en sık karşılaşılan yan etkiler mide bulantısı, baş dönmesi, baş ağrısı ve döküntü olmakla birlikte nadiren görülmesine rağmen ciddi yan etki olması nedeniyle hastaların üç ayda bir nötropeni açısından tam kan sayımı ile izlenmesi önerilir (92).

Metotreksat

RA'nın temel tedavilerinden biri olmakla beraber SpA tedavisinde yeri kısıtlıdır. Kılavuzlar tarafından periferik semptomu ağırlıklı olan ve TNF- α inhibitörü

kullanılmayan durumlarda kullanılabilceği söylenmiştir (83). Psöriatik artrit ise en sık kullanılan konvansiyonel sentetik DMARD (csDMARD)'tır (93). Tedavi dozu 10-25 mg/hafta olup yan etkiler arasında bulantı, ishal, iştahsızlık, stomatit ve alopesi en sık görülen yan etkilerdir. Sitopeni, karaciğer testlerinde bozulma doza bağlı olarak görülebilir. Nadir görülen pulmoner toksisite ilaç kesmeyi gerektirebilir. İlaç yan etkisini azaltmak için beraberinde folik asit kullanımı önerilir (94).

2.10.2.3. *TNF- α bloke edici ilaçlar*

Biyolojik ilaçların SpA tedavisinde kullanılması hastalığın seyrinde önemli değişiklik sağlamıştır. Bu ilaçlar hastaların önemli bir bölümünde semptom ve bulgulara hızla düzelmeye, akut inflamasyonda azalma ve hastalık progresyonunda yavaşlama sağlarlar. Yapılan çok sayıda çalışma ve meta-analizde CRP ve ESH gibi inflamasyon belirteçlerinde azalma, klinik skorlarda iyileşme, BASDAI, BASFI, ASDAS gibi skorlarda azalma, MR bulgularında kemik iliği, osteit gibi akut inflamatuvar değişikliklerde gerileme olduğu kanıtlanmıştır (44). Aynı zamanda radyolojik progresyonu azalttığını gösteren uzun süreli gözlemsel çalışmalar da mevcuttur (95). TNF- α bloke edici ajanlar psöriazis, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, üveit, daktilit ve entezit gibi aksiyel iskelet dışı tutulumların tedavisinde etkin olarak kullanılabilir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı ve üveitte monoklonal TNF- α inhibitörlerinin kullanımı önerilmektedir (44). Biyolojik tedaviye başlamadan önce hastalığın konvansiyonel tedaviye yanıtı olmaması ve hastalık aktivitesinin yüksek olması gerekmektedir. Konvansiyonel tedaviye yanıtı olmaması AksSpA'da, en az iki farklı NSAİİ'nin her birinin en az iki hafta süreyle ve önerilen maksimum dozda kullanılmasına rağmen hastalığın aktif olmasıdır. Yan etki ya da intolerans gelişimi nedeniyle maksimum doza çıkılamaması da biyolojik tedavi için yönlendiricidir. Periferik artrit olan hastalarda en az üç ay tam doz sülfasalazin kullanımı ve lokal glukokortikoid enjeksiyonuna rağmen aktif hastalık olması csDMARD tedavisine yanıtı olmaması olarak değerlendirilir. BASDAI >4 ve ASDAS>2,1 olması hastalık aktivitesinin yüksek olduğunu gösterir. Biyolojik tedaviye karar verirken aktif hastalığı değerlendirmede, hastanın şikayetleri, hekimin değerlendirmesi, laboratuvar testleri ve aktivite skorları bir bütün olarak değerlendirilmelidir. Tedaviye başlamadan önce hasta ve hekim, tedaviden beklentiler, fayda ve yan etkiler konusunda

konusmalıdır (96). SpA'da onay almış anti-TNF'ler infliksimab, adalimumab, golimumab, sertolizumab, etanercept ve biyobenzerlerdir. AS'de biyolojik tedaviler üzerine yapılan meta-analizlerde; anti-TNF tedavilerin etkinlikleri ve güvenlik profilleri (enjeksiyon yeri reaksiyonu, enfeksiyon, ciddi enfeksiyon, yan etkiye bağlı ilaç kesimi oranları) birbirine benzer bulunmuştur (83). TNF- α blokörü kullanmamış hastalarda; kısa hastalık süresi, ≤ 40 yaş, yüksek CRP, HLA-B27 pozitifliği, entezit yokluğu, iyi fonksiyonel durum biyolojik tedaviye iyi yanıtı öngörmede yardımcıdır (97). Yan etkiler arasında latent tüberküloz reaktivasyonu, fırsatçı enfeksiyonlarda artış, konjestif kalp yetmezliğinde kötüleşme sayılabilir. Demiyelinizan hastalık gelişimi, nonmelanoma cilt kanseri riskinde artış izlenebildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (42).

2.10.2.4. İnterlökin-17 inhibitörleri

SpA'ların patofizyolojisindeki rolü keşfedildikten sonra IL-17 inhibitörleri geliştirilmiştir. İksevizumab ve sekukinumab radyografik ve non-radyografik AkSpA'da onaylı iki IL-17 inhibitörüdür. ACR 2019 tedavi kılavuzuna göre anti-TNF tedavi IL-17 inhibitörlerine göre öncelikli tercih edilmelidir ancak, anti-TNF ilaca yanıtızsızlık durumunda ya da kontraendikasyon varlığında IL-17 inhibitörü kullanılabilir. IL-17 inhibitörleri TNF inhibitörlerine göre tüberküloz reaktivasyonu açısından daha az risklidir, psöriazis lezyonlarında daha etkilidir ancak İBH aktivasyonu açısından risk kesin olarak gösterilmese de eşlik eden İBH varlığında tercih edilmemektedir (83, 98).

2.10.2.5. Janus Kinaz inhibitörleri

Janus kinaz (JAK) ve sinyal inhibitörü ve transkripsiyon aktivatörü (STAT) pro inflamatuvar sitokinlerin iletiminde anahtar rol oynar. Tofasitinib, upadasitinib ve filgonibinin aksiyel hastalığı olan hastalarda hem klinik hem radyolojik iyileşme sağladığı faz II klinik çalışmalarda gösterilmiştir (99). Tofasitinibin plasebo ile karşılaştırıldığı faz III randomize kontrollü klinik çalışmada tofasitinib kolunda ASAS20 ve ASAS40 yanıtlarında anlamlı düşüş sağlanmıştır (100). Upadasitinib ve tofasitinib AksSpa'da onay almıştır. Yan etki olarak enfeksiyonlar, Herpes zoster reaktivasyonu ve trombotik komplikasyonlara dikkat edilmelidir. ACR tedavi

rehberine göre tofasitinib TNF inhibitörünün kullanılmadığı ve IL-17 inhibitörlerinden kaçınılan durumlarda (örn: İBH'ta) tercih edilebilir (83).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

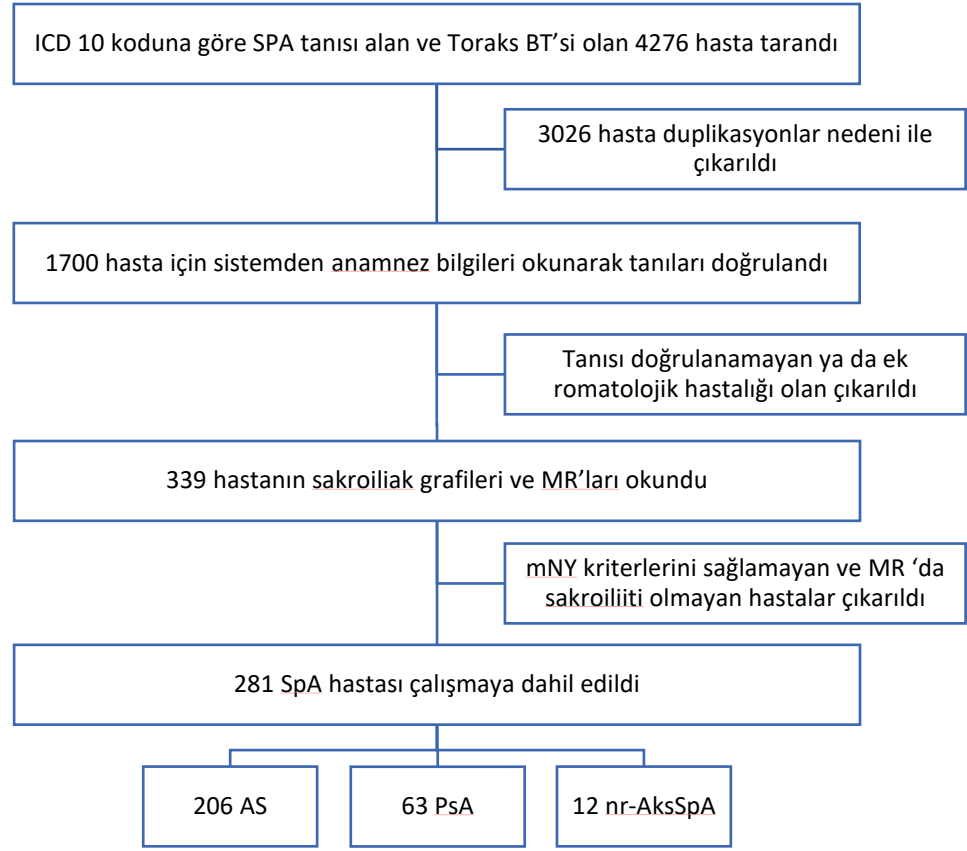
3.1. Çalışma Popülasyonu ve Hasta Seçimi

Bu çalışmaya 1 Ocak 2010- 31 Aralık 2020 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde herhangi bir sebeple Toraks bilgisayarlı tomografi çekilmiş, 18 yaş üstü SpA tanısı olan ve eşlik eden romatolojik başka bir tanısı olmayan hastalar dahil edilmiştir.

Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde hasta verilerin kaydedildiği Nucleus sistemi kullanılmıştır. 2010-2020 yılları arasında Toraks BT görüntüsü kayıtlı ve ICD-10 tanı kodu M07, M45, M46 veya M48 olan hastaların listesi bilgi işlem bölümünden alınmıştır. Toplam 4726 hasta ilk incelemeye alınmıştır. Duplikasyonlar çıkarıldıktan sonra 1700 hasta kalmıştır. Bu hastaların dosyaları, ilaç raporları incelenmiş ve tanı doğrulaması yapılmıştır. Tanısı doğrulanamayan ve eşlik eden başka romatolojik hastalığı olanlar çalışmadan çıkarılmıştır. Bu doğrulama sonucunda 339 hasta kalmıştır. 339 hastanın varsa Sİ grafileleri ve Sİ MR'ları tekrar değerlendirilmiştir. Sİ grafileleri mNY kriterlerini karşılamayan ya da MR'ında ASAS kriterlerine göre sakroiliit saptanmayan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. 281 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Akış şeması Şekil 3.1'de görülmektedir.

Hasta popülasyonu oluşturulduktan sonra hastalar kayıt numarasına göre sıralanarak 10'lu gruplara ayrıldı. Her gruptan 1 hasta seçildi. Rastgele seçilen 30 hastaya benzer yaş ve cinsiyette, Toraks BT'si olan 30 RA hastası ile 30 sağlıklı kontrol seçildi. Bu hastaların ise sadece KV, KT, MS, SK eklem skorları incelendi.

Şekil 3.1 Hasta seçimi akış şeması



3.2. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Hastalar radyografik AksSpA (AS), nr-AksSpA, PsA olarak kaydedilmiştir. AksSpA ve nr-AksSpA tanısı için mNY ve ASAS MR kriterleri kullanılmış, bu kriterlere uymayan AS tanılı hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. PsA hastaları radyografik olarak mNY kriterlerini karşılamaına göre aksiyal PsA veya periferik PsA olarak ikiye ayrılmıştır. Tüm hastaların cinsiyet, yaşı, görüntüleme sırasındaki yaşı, hastalık süresi, eğitim durumu, medeni hali gibi demografik özellikleri not edilmiştir. Tanı anındaki sedimentasyon ve CRP değerleri, komorbid durumları, sigara içiciliği kaydedilmiştir. Buna göre diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı, astım, KOAH, kalp yetmezliği, osteoporoz, malignite varlığı not edilmiştir. Bu komorbiditelerden hiçbirinin olmaması “diğer” olarak kaydedilmiştir. Hastaların HLA-B27 sonucu, ANA, RF pozitifliği kaydedilmiştir.

Hastaların görüntüleme yapılana dek aldığı tüm tedaviler kaydedilmiştir. Tedaviler glukokortikoid, sentetik DMARD (metotreksat, sulfasalazin, hidrosiklorokin, leflunomid, kolşisin) ve biyolojik DMARD (anti-TNF, IL-17 inhibitörü, IL-23 inhibitörü) olarak kaydedilmiştir. İlaçların başlama tarihi, değişim tarihi, dozları, değiştirilme tarihi, değiştirilme nedeni kaydedilmiştir.

Tüm hastaların BT çekimi yapıldığı dönemden itibaren bir hafta içinde CRP ve ESH değerleri kaydedilmiştir. Görüntüleme yapıldığı günden 3 ay içerisinde BASDAI, BASFI, VAS global değerleri mevcutsa kaydedilmiştir. Görüntüleme zamanından itibaren iki yıl içerisinde BASMI ölçümleri varsa kaydedilmiştir.

Klinik ve fizik muayene bulgularından sistem notlarında üveit, entezit, İBH varlığı, inflamatuvar bel ağrısı, sabah tutukluğu, sabah tutukluğunun süresi kaydedilmiştir.

Sİ grafiler ve lomber ve servikal grafiler değerlendirilmiş ve mNY ve mSASSS skorlama sistemine göre deneyimli bir romatolog (UK) tarafından skorlanmıştır. Kalça grafileri BASRI skoruna göre değerlendirilmiştir.

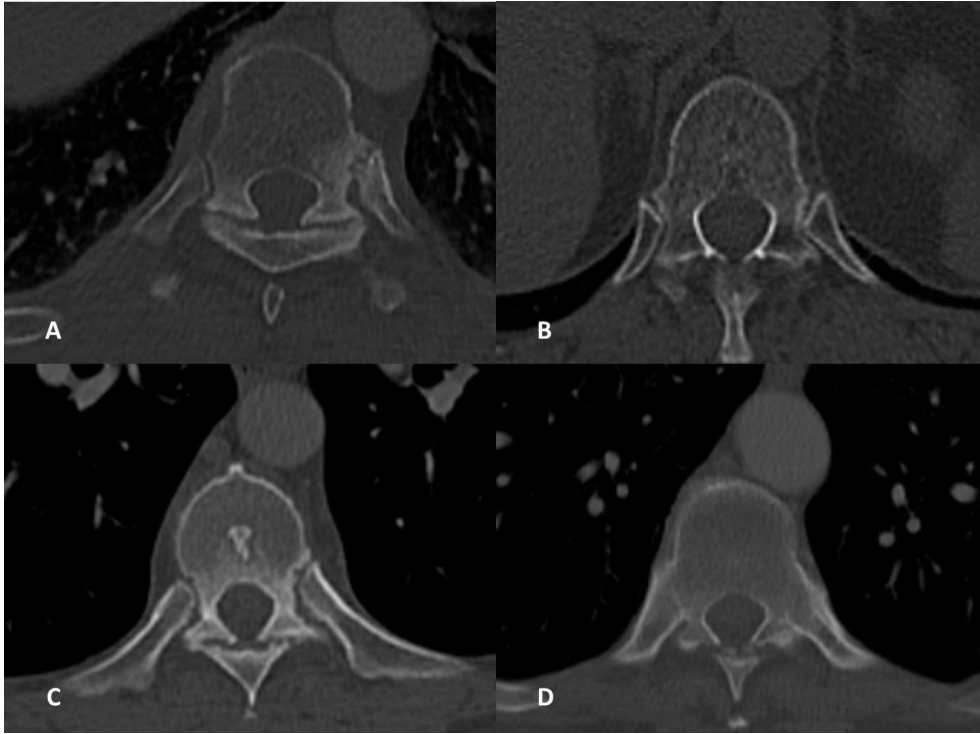
3.3. Radyolojik Değerlendirme

Hastaların görüntüleri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümü öğretim üyesi (GD) tarafından değerlendirilmiştir. Hastaların Toraks BT'si hastanelerimizde ortak ulaşımda olan elektronik görüntü arşivi (PACS)'nden çağrılmış ve görüntüler anonimize edildikten sonra değerlendirme yapılmıştır. Radyoloji doktoruyla hastaların yalnızca kayıt numarası paylaşılmıştır. Toraks BT'de KV, KT, MS ve SK eklemler değerlendirilmiştir.

Tüm eklemler şu şekilde sınıflandırılmıştır: Normal (0); şüpheli (1): artiküler yüzeyde değişiklik ve minimal skleroz; hafif (2): minimal erozyon; orta (3): belirgin erozyon ve skleroz; ağır (4): eklemlerin total ankilozu. (Şekil 3.2-3.5)

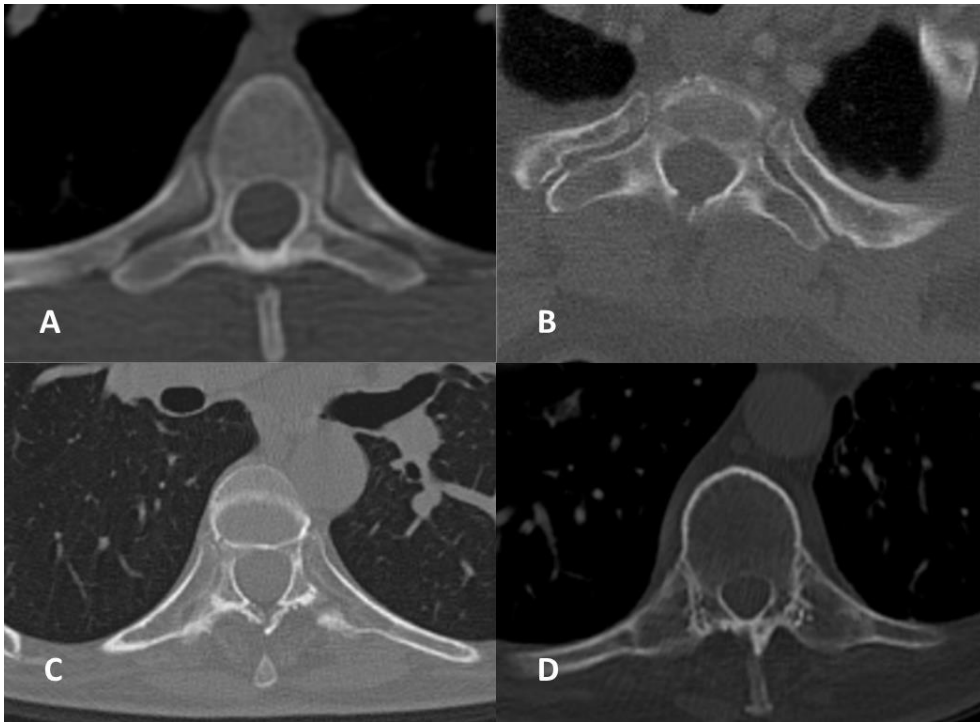
24 KV, 20 KT, 2 SK, 1 MS toplam 47 eklem değerlendirildi. Sağ ve sol KV eklem skoru, sağ ve sol KT eklem skoru, sağ ve sol SK eklem skoru kendi arasında toplandı. KV eklem için alınabilecek toplam skor 0-96, KT eklem için 0-80, SK eklem için 0-8, MS eklem için 0-4 arasındaydı.

Şekil 3.2. Kostovertebral eklemlerin sınıflandırılması



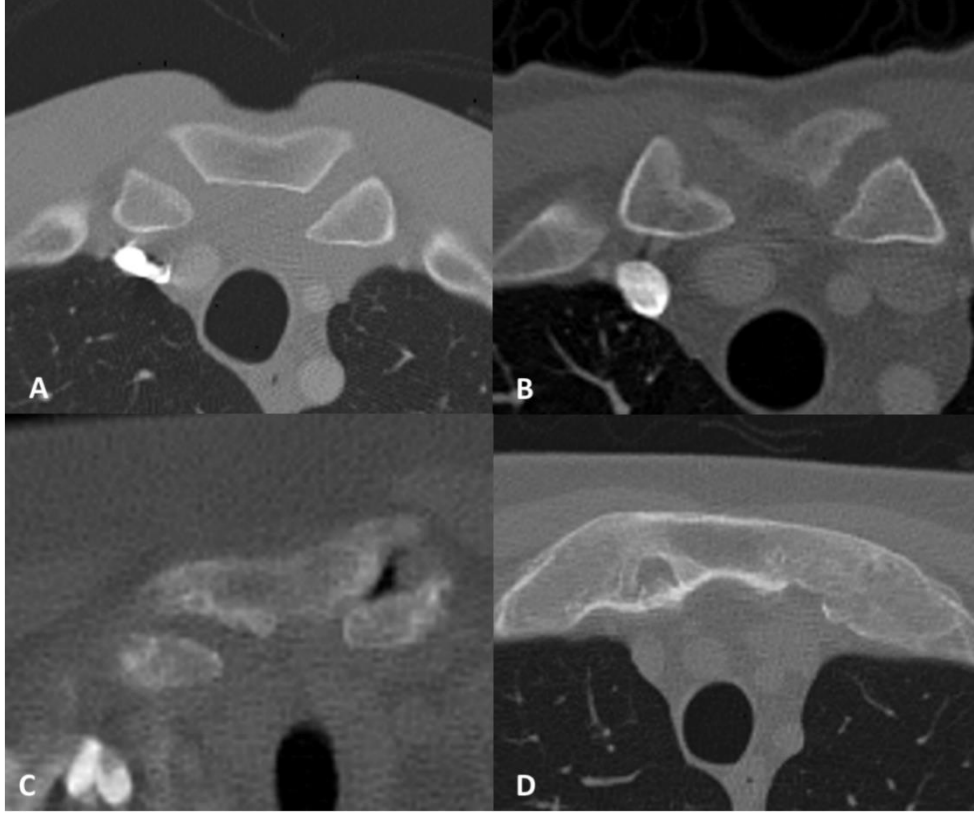
A: Sağ kostovertebral (KV) eklem Evre 0, sol KV eklem Evre 3, B: Bilateral KV eklem Evre 1, C: Bilateral KV eklem Evre 2, D: Bilateral KV eklem Evre 4

Şekil 3.3. Kostotransvers eklemlerin sınıflandırılması



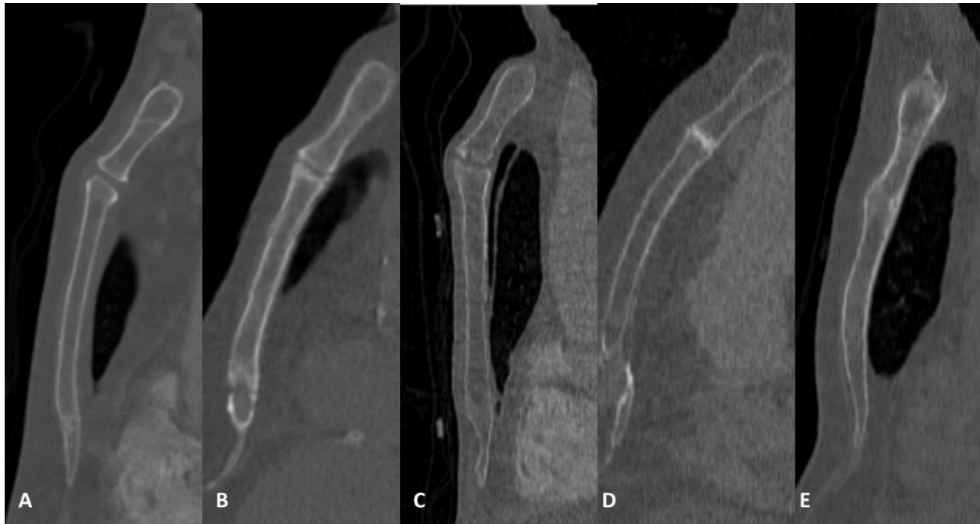
A: Bilateral kostotransvers (KT) eklem Evre 0, B: Sağ KT eklem Evre 2, sol KT eklem Evre 1, C: Bilateral KT eklem Evre 3, D: Bilateral KT eklem Evre 4

Şekil 3.4. Sternoklavikular eklemlerin sınıflandırılması



A: Bilateral sternoklavikular (SK) eklem Evre 0, B: Sağ SK eklem Evre 2, sol SK eklem Evre 1,
C: Bilateral SK eklem Evre 3, D: Bilateral SK eklem Evre 4

Şekil 3.5. Manibriosternal eklemlerin sınıflandırılması



A: Manibriosternal (MS) eklem Evre 0, B: MS eklem Evre 1, C: MS eklem Evre 2,
D: MS eklem Evre 3, E: MS eklem Evre 4

Bu çalışmadaki veriler retrospektif olarak rutin pratiği yansıtacak şekilde toplanmıştır. Bu nedenle bazı eksik datalar vardır. Eksik verilerin dağılımı şu şekildedir. 51 (%18) hastanın sigara içme durumu, 78 (% 28) hastanın eğitim durumu, 88 (%31) hastanın vücut kitle indeksi (VKİ), 132 (%47) hastanın BASDAI değeri, 147 (%52) hastanın BASFI değeri, 155 (%55) hastanın VAS global değeri, 227 (%80) hastanın göğüs ekspansiyonu ölçümü, 198 (%70) hastanın Schober testi ölçümü, 100 (%36) hastanın sabah tutukluğu olup olmadığı bilgisi, 67 (%24) hastanın inflamatuvar bel ağrısı olup olmadığı, 21 (%7) hastanın glukokortikoid alıp almadığı, 23 (%8) hastanın sülfasalazin alıp almadığı, 19 (%7) hastanın diğer konvansiyonel sentetik DMARD (csDMARD) alıp almadığı, 6 (%2) hastanın BT anındaki CRP ve ESH değeri, 110 (%39) hastanın tanı anındaki ESH değeri, 111 (%40) hastanın tanı anındaki CRP değeri, 62 (%22) hastanın RF testi, 155 (%55) hastanın ANA değeri, 158 (%56) hastanın HLA-B27 değeri, 35 (%13) hastanın lomber grafisi, 148 (%53) hastanın servikal grafisi eksikti.

3.4. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel değerlendirmelerinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 24 Windows programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilkins, varyasyon katsayısı) incelendi. Veriler normal dağılım ölçütlerine uymamaktaydı. Normal olarak dağılmayan ve non parametrik değişkenler için merkezi eğilim ölçütleri ortanca-oran ve yayılım ölçütleri minimum maksimum olarak verildi. Normal dağılıma uymayanların arasındaki farka ise Mann-Whitney U testi kullanılarak bakıldı. Nominal verilerde Ki-kare ve Fisher testleri kullanıldı. Normal dağılıma uymayan ikiden fazla grup arasındaki farka ise Kruskal-Wallis testi kullanılarak bakıldı. Post hoc analizleri ise bonferroni düzeltmesi göz önüne alınarak Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olan durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.5. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulunun GO 20/884 karar numaralı onayı ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Spondiloartrit Genel Bulgular

Çalışmaya 206 (%73,3) AS, 63 (%22,4) PsA, 12 (%4,3), nr-AksSpA tanısı olan toplam 281 hasta dahil edildi. PsA hastalarının 34 (%54)'ü aksiyel PsA'ydı.

AS hastalarının 83 (%40,2)'ü kadın, ortalama tanı yaşı 39 (14-79), ortalama hastalık süresi 7,5 ((-3)- 48), BT çekildiği andaki ortalama yaşı 49 (22-92) idi.

PSA hastalarının 44 (69,8)'ü kadın, ortalama tanı yaşı 47 (20-78), ortalama hastalık süresi 3,5 ((-2) -31), BT çekildiği andaki ortalama yaşı 57 (30-80) idi.

nr-AksSpA hastalarının 7 (58,3)'si kadın, ortalama tanı yaşı 40 (17-55), ortalama hastalık süresi 1,2 ((-2)- 27), BT çekildiği andaki ortalama yaşı 43 (21-55) idi.

Hastalık grupları cinsiyet, tanı yaşı, hastalık süresi, BT anındaki yaşı açısından incelendiğinde istatistiksel olarak birbirinden farklıydı. AS hastalarında erkek sayısı daha fazlaydı. (AS %59,7, PsA %30,2 nr-AksSpA %41,7 (p<0,001)).

BT çekildiği andaki hastalık süresi AS hastalarında daha uzundu (AS 7,5 ((-3) - 48), PsA 3,5 ((-2) -31), nr-AksSpA 1,2 ((-2)- 27) (p=0,002)). Hastalık süresinde negatif değerler hastalık tanısı almadan önce çekilen BT'leri temsil etmekteydi. PsA hastalarında tanı yaşı daha geçti (AS 39 (14-79), PsA 47 (20-78), nr-AksSpA 40 (17-55),(p<0,001). nr-AksSpA grubunda BT yaşı daha küçüktü (AS 49 (22-92), PsA 57 (30-80), nr-AksSpA 43 (21-55) (p=0,001)).

AS hastalarının 97 (%47)'sinde, PsA hastalarının 37 (%59)'sinde nr-AksSpA hastalarının 6 (%50)'sında eşlik eden en az bir komorbidite bulunmaktaydı. En sık eşlik eden komorbidite hipertansiyondu (AS %26,2, PsA %39,7, nr-AksSpA %33,3). Gruplar arasında komorbidite olup olmaması açısından fark bulunmamaktaydı (p=0,27) Hastaların sigara içimi (p=0,07) ve eğitim durumları (p=0,79) arasında fark izlenmedi. Vücut kitle indeksi (VKİ) arasında fark var gibi gözükse de (p=0,02), alt grup analizlerinde istatistiksel fark izlenmedi (p>0,05).

Hastaların BASDAI, BASFI ve VAS global değerleri birbirine benzerdi (p>0,05). Hastaların göğüs ekspansiyonu (p=0,70) ve Schober testi (p=0,16) birbirine benzerdi. Gruplar arasında sabah tutukluğu açısından fark bulunmazken, inflamatuvar bel ağrısı PsA grubunda daha azdı (AS 129 (%81), PsA 27 (%60) nr-AksSpA 8 (%80) p=0,01). AS hastalarının 135 (%66)'i, PsA hastalarının 37 (%60)'si, nr-AksSpA

hastalarının 5 (%42)’si biyolojik tedavi kullanmıştı. nr-AksSpA hastalarına daha az steroid verilirken, en fazla steroid kullanımı PsA hastalarındaydı(AS 45 (%26), PsA 30 (%50), nr-AksSpA 1(%10) (p=0.001)). PsA hastalarının sülfasalazin dışı konvansiyonel sentetik DMARD kullanımı daha fazlaydı (AS 76(%40), PsA 59 (%97), 3 (%30),(p<0.001)). Hastaların laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir fark izlenmedi. AS hastalarının 45 (%45)’inde HLA-B27 (+) olarak izlendi. Hastaların demografik verileri Tablo 4.1’ de klinik ve laboratuvar verileri Tablo 4.2’ de verilmiştir.

Tablo 4.1. Spondiloartrit hastalarının alt gruplara göre demografik özellikleri

	Tüm SpA (n=281)	AS (n=206)	PsA (n=63)	nr-AksSpA (n=12)	P**
Kadın n(%)	134 (47,7)	83 (40,3)	44 (69,8)	7 (58,3)	<0,001
Tanı yaşı*	41 (14-79)	39 (14-79)	47 (20-78)	40 (17-55)	<0,001
BT anındaki hastalık süresi *	6,4 ((-3)-48)	7,5 ((-3)- 48)	3,5 ((-2) -31)	1,2 ((-2)- 27)	0,002
BT çekildiğindeki yaşı*	51 (21-92)	49 (22-92)	57 (30-80)	43 (21-55)	0,001
<i>Komorbidite, n(%)</i>	140 (49,8)	97 (47)	37 (59)	6 (50)	0,27
DM	31 (11)	18 (8,7)	12 (19)	1 (8,3)	
HT	83 (29,5)	54 (26,2)	25 (39,7)	4 (33,3)	
HL	31 (11)	23 (11,2)	5 (7,9)	3 (25,0)	
KBH	10 (3,6)	6 (2,9)	3 (4,8)	1 (8,3)	
Malignite	22 (7,8)	13 (6,3)	9 (14,3)	0 (0,0)	
Astım	17 (6)	13 (6,3)	2 (3,2)	2 (16,6)	
KOAH	16 (5,7)	11 (5,3)	4 (6,3)	1 (8,3)	
KAH	20 (7,1)	14 (6,8)	5 (7,9)	1 (8,3)	
<i>Sigara, n(%)</i>					0,07
Hiç içmemiş	93 (40,4)	63 (37,7)	22 (42,3)	8 (72,7)	
Aktif veya bırakmış	137 (59,6)	104 (62,3)	30 (57,7)	3 (27,3)	
<i>Eğitim düzeyi, n(%)</i>					0,79
Eğitim yok	13 (6,4)	9 (6)	4 (8,9)	0 (0,0)	
İlköğretim	76 (37,4)	54 (36)	18 (40,0)	4 (50)	
Lise ve üzeri	114 (56,2)	87 (58)	23 (51,1)	4 (50)	
VKİ (kg/m ²)*	26,9 (16-47)	26,1 (16-47)	28,9 (21-44)	31,9 (21-46)	0,021

BT: bilgisayarlı tomografi, DM: tip2 diabetes mellitus, HT: hipertansiyon, HL: hiperlipidemi, KAH: koroner arter hastalığı, KBH: kronik böbrek hastalığı, KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı, VKİ: vücut kitle indeksi

*Veriler ortanca değeri (en düşük-en yüksek) göstermektedir.

**AS, PsA ve nr-AksSpA grupları 3 bağımsız grup olarak karşılaştırılmıştır. Veriler toraks BT çekildiği andaki değerleri göstermektedir.

Tablo 4.2. Spondiloartrit hastalarının alt gruplara göre klinik ve laboratuvar özellikleri

	n	AS n=206	n	PsA (n=63)	n	nr-AksSpA (n=12)	p
BASDAI	122	4 (0-9)	22	4,5 (0-10)	5	5,4 (4,8-7,8)	0,12
BASDAI > 4 n (%)	122	61 (50)	22	13 (59,1)	5	5 (100)	0,08
BASFI	109	3,7 (0-10)	21	4,1 (0-10)	4	4,45 (2,6-6,6)	0,36
BASFI > 4 n (%)	109	54 (49,5)	21	11 (52,4)	4	2 (50)	1,0
VASglobal	105	50 (0-100)	21	50 (0-100)	4	80 (50-80)	0,10
VAS global > 4 n (%)	105	61 (58,1)	21	12 (57,1)	4	4 (100)	0,32
Göğüs ekspansiyonu (cm)	50	3,25 (0,5-9)	2	4,75 (3-6,5)	2	3,5 (3-4)	0,70
GE < 5cm n (%)	50	36 (72)	2	1 (50)	2	2 (100)	0,74
GE < 2cm n (%)	50	8 (16)	2	0 (0)	2	0 (0)	1,0
Schober (cm)	76	3,75 (0,5-10)	4	5,25 (4,5-6)	3	5 (4-10)	0,16
Schober < 5cm n (%)	76	49 (64,5)	4	1 (25)	3	1 (33,3)	0,17
Schober < 2cm n (%)	76	12 (15,8)	4	0 (0)	3	0 (0)	1,0
Sabah tutukluğu	136	95 (70)	37	20 (54)	8	4 (50)	0,14
İnflamatuvar bel ağrısı	159	129 (81)	45	27 (60)	10	8 (80)	0,01
<i>İlaçlar, n(%)</i>							
Glukokortikoid	190	45 (26)	60	30 (50)	10	1 (10)	0,001
Sulfasalazin	188	139 (74)	60	35 (58)	10	8 (80)	0,08
diğer csDMARD	191	76 (40)	61	59 (97)	10	3 (30)	<0,001
bDMARD	206	135 (66)	63	37 (60)	12	5 (42)	0,18
anti-TNF	135	130 (96)	37	36 (97)	5	5 (100)	1,0
diğer biyolojik DMARD	135	17 (13)	37	12 (32)	5	1 (20)	0,02
ESH (mm/saat) (BT)	203	20 (2-118)	60	15,5 (2-95)	12	12 (2-70)	0,02
ESH > 20 mm/saat n (%)	203	98 (48,3)	60	19 (31,7)	12	3 (25)	0,03
CRP (mg/dl) (BT)	203	1,1 (0,1-31)	60	0,6 (0,1-13,3)	12	0,7 (0,2-9,1)	0,11
CRP > 0.8 mg/dl n (%)	203	115 (56,7)	60	26 (41,7)	12	3 (25)	0,02
ESH (mm/saat) (tanı)	116	17,5 (2-99)	44	17,5 (2-70)	11	7 (2-43)	0,01
CRP (mg/dl) (tanı)	114	1,1 (0,1-11,6)	45	0,7 (0,1-6,9)	11	1,1 (0,2-2,1)	0,22
RF, n(%)	156	5 (3,2)	53	4 (7,5)	10	0 (0)	0,41
ANA	83	55 (66)	36	18 (50)	7	4 (57)	0,24
HLA-B27	99	45 (45)	16	2 (13)	8	3 (38)	0,01
<i>mSASSS skoru</i>							
toplam	92	2 (0-72)	31	1 (0-22)	4	0 (0-0)	0,009
lumbar	182	2 (0-36)	52	0 (0-12)	12	0 (0-6)	<0,001
servikal	98	0 (0-36)	31	0 (0-12)	4	0 (0-0)	0,002
En az bir sindesmofit n (%)	188	93 (45,1)	52	14 (26,9)	12	1 (8,3)	0,001
SI skoru	206	6 (3-8)	63	3 (0-8)	12	2 (0-3)	<0,001
Bambu omurga n (%)	188	28 (14,9)	52	0 (0)	12	0 (0)	0,005

ANA: anti nükleer antikor, BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi, BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, BT: bilgisayarlı tomografi, CRP: C reaktif protein, csDMARD: konvansiyonel DMARD, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, HLA: insan lökosit antijeni, RF: romatoid faktör, TNF: tümör nekrozis faktör

*Veriler ortanca değeri (en düşük-en yüksek) ya da sayı (yüzde) olarak verilmiştir. Verilerin sol tarafındaki sütun kaç hastanın verisine ulaşılabildiğini göstermektedir

**BASDAI ve BASFI değerleri BT anından itibaren üç ay içinde kaydı varsa kaydedilmiş, ESH ve CRP bir hafta içinde verisi varsa kaydedilmiş, Schober ve göğüs ekspansiyonu ise BT anından itibaren iki yıl içinde verisi varsa not edilmiştir.

4.2 Bilgisayarlı Tomografide Eklem Tutulumlarının Dağılımı

206 AS, 63 PsA, 12 nr-AksSpA, 30 RA tanılı hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubunun Toraks BT'leri incelendi. Sağ ve sol KV, KT, SK eklem tutulumları birbirine benzemektedir.

4.2.1 Kostovertebral eklem (KV)

KV toplam skorları gruplar arasında farklılık göstermekteydi (AS 35 (0-96), PsA16 (0-73), AksPsA 16 (0-73), periferik PsA 20 (1-53), nr-AksSpA 6,5 (0-42), RA 15,5 (0-50), sağlıklı kontrol 13 (0-48) ($p<0.001$)). İkili grup karşılaştırmaları yapıldığında, AS hastalarında KV eklem tutulumu nr-AksSpA'dan ($p=0,001$), AksPsA'dan ($p=0,004$), periferik PsA'dan, ($p=0,003$), RA'dan ($p<0,001$), kontrol grubundan ($p<0,001$) farklı bulunurken, diğer hastalıklar arasında KV skorlar açısından fark bulunamadı ($p>0,05$) (Şekil 4.1).

4.2.2 Kostotransvers eklem (KT)

KT toplam skorları da gruplar arasında farklılık göstermekteydi (AS 16 (0-80), PsA 13 (0-34), AksPsA 12 (0-34), periferik PsA 14 (0-32), nr-AksSpA 14 (2-31), RA 6,5 (0-24), sağlıklı kontrol 4 (0-20) ($p<0.001$)). Bonferroni düzeltmesi yapılarak alt grup analizi yapıldığında, AS grubunda, AksPsA ($p=0,081$) ve periferik PsA ($p=0,095$) hastalarıyla benzer KT eklem tutulumu görülürken, bu üç gruptaki KT eklem tutulumu RA ($p<0,001$) ve sağlıklı kontrolden ($p<0,001$) farklı bulundu.

4.2.3 Sternoklavikular eklem (SK) ve Manibrium sterni (MS)

SK toplam skor ($p=0.001$) ve MS skor ($p=0.005$) incelemesinde gruplar arasında fark izlenirken, alt grup analizi yapıldığında istatistiksel fark oluşturan belirli bir grup saptanmadı. Tablo 4.3' te eklem skorları gösterilmiştir.

Tablo 4.3 Hastalık gruplarında eklem tutulumlarının dağılımı

	AS (n=206)	PsA (n=63)			nr-AksSpA (n=12)	RA (n=30)	Sağlıklı kontrol (n=30)	p
		Tüm PsA (n=63)	Aksiyal PsA (n=34)	Periferik PsA (n=29)				
Yaş	49,6 (22-92)	56,6 (30-81)	57,0 (32-81)	53,8 (30-80)	43,2 (21-55)	50,3 (23-75)	50,47 (28-77)	0,012 ^a
Cinsiyet (erkek)	123 (%59,7)	19 (%30,2)	12 (%35,3)	7 (%24,1)	5 (%41,7)	16 (%53,3)	16 (%53,3)	0,003 ^b
BT anındaki hastalık süresi	7,5 ((-3,4)-48,1)	3,5 ((-2,1)-31,5)	4,5 ((-2,0)-30,3)	2,7 ((-2,1)-31,5)	1,2 ((-2,0)-27,4)	3,7 ((-12,8)-26,3)		0,002 ^c
Toplam KV	35 (0-96)	16 (0-73)	16 (0-73)	20 (1-53)	6,5 (0-42)	15,5 (0-50)	13 (0-48)	<0,001 ^d
Sağ KV	16 (0-48)	9 (0-36)	8 (0-36)	10 (0-25)	3 (0-21)	7,5 (0-25)	6,5 (0-24)	
Sol KV	18 (0-48)	8 (0-37)	8 (0-37)	10 (0-27)	4,5 (0-21)	8 (0-25)	6 (0-24)	
Toplam KT	16 (0-80)	13 (0-34)	12 (0-34)	14 (0-32)	14 (2-31)	6,5 (0-24)	4 (0-20)	<0,001 ^e
Sağ KT	8 (0-40)	7 (0-19)	7(0-19)	7 (0-16)	7 (1-14)	3,5 (0-12)	2 (0-10)	
Sol KT	8 (0-40)	7 (0-19)	6 (0-17)	7 (0-19)	7 (1-17)	3 (0-12)	2 (0-10)	
Toplam SK	3 (0-8)	1 (0-6)	2 (0-6)	0 (0-6)	1 (0-4)	1,5 (0-6)	0 (0-6)	0,001 ^f
Sağ SK	1 (0-4)	0 (0-3)	1 (0-3)	0 (0-3)	0,5 (0-2)	0,5 (0-3)	0 (0-3)	
Sol SK	2 (0-4)	1 (0-3)	1 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-2)	1 (0-3)	0 (0-3)	
MS	3 (0-4)	2 (0-4)	2 (0-4)	2 (0-4)	2,5 (0-4)	2 (0-4)	2 (0-4)	0,005 ^g

AS; Ankilozan spondilit, KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manibriosternal, nr-AksSpA; non-radyografik aksiyel spondiloartrit, PsA; psöriatik artrit, RA; romatoid artrit, SK; sternoklavikular

*Veriler ortanca değeri (en düşük-en yüksek) olarak verilmiştir

a Alt grup analizleri Mann Whitney U ile yapılmıştır. AS ile nr-AksSpA p=0,113, AS ile AksPsA p=0,003, AS ile periferikPsA p=0,076, AS ile RA p=0,876, AS ile kontrol p=0,716

b Alt grup analizleri ki-kare ile yapılmıştır. AS ile RA p=0,507, AS ile sağlıklı kontrol p=0,507, AS ile periferik PsA p<0,001

c Alt grup analizleri Mann Whitney U ile yapılmıştır. AS ile nr-AksSpA p=0,003, AS ile AksPsA p=0,329, AS ile periferikPsA p=0,016, AS ile RA p=0,023

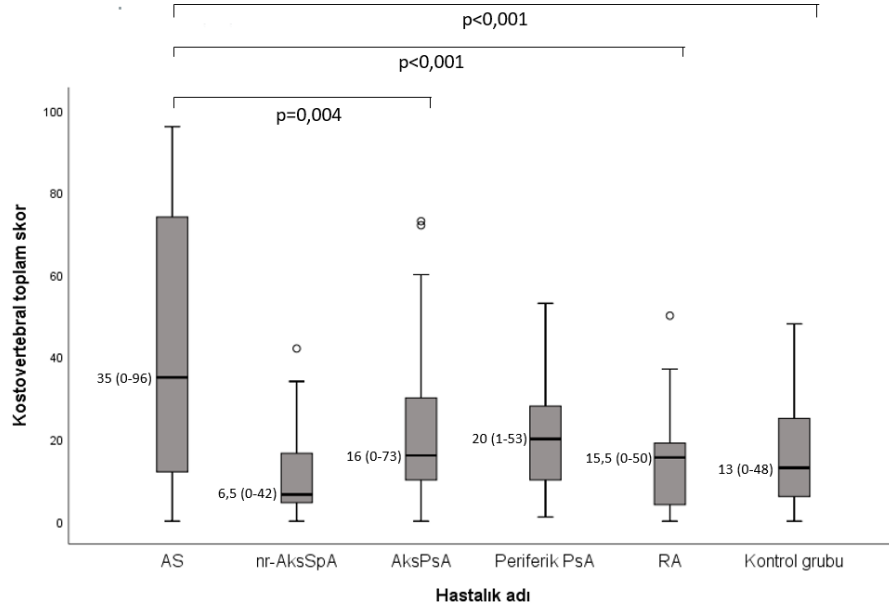
d Alt grup analizleri Mann Whitney U ile yapılmıştır. AS ile nr-AksSpA p=0,001, AS ile AksPsA p=0,004, AS ile periferikPsA p=0,003, AS ile RA p<0,001, AS ile kontrol p<0,001

e Alt grup analizleri Mann Whitney U ile yapılmıştır. AS ile nr-AksSpA p=0,11 AS AksPsA p=0,081, AS ile periferik PsA p=0,095, AS ile RA p<0,001, AS ile kontrol p<0,001, RA ile AksPsA p=0,001, RA ile PeriferikPsA p=0,002

f Alt grup analizleri Mann Whitney U ile yapılmıştır. AS ile nr-AksSpA p=0,038, AS ile AksPsA p=0,164, AS ile periferikPsA p=0,008, AS ile RA p=0,015, AS ile kontrol p=0,004

g Alt grup analizleri Mann Whitney U ile yapılmıştır. AS ile nr-AksSpA p=0,766 AS ile AksPsA p=0,141, AS ile periferikPsA p=0,006, AS ile RA p=0,015, AS ile kontrol p=0,009

Şekil 4.1: Kostovertebral eklem skorlarının hastalıklara göre dağılımı



AksPsA: Aksiyel psöriatik artrit, AS: Ankilozan spondilit, nr-AksSpA: non-radyografik aksiyel spondiloartrit, PsA: psöriatik artrit, RA: romatoid artrit

4.3 Ankilozan Spondilit ile Aksiyel Psöriatik Artrit Hastalarının Radyolojik Skorlarının Karşılaştırılması

Çalışmamızda 206 AS, 34 Aksiyel PsA (AksPsA) hastası bulunmaktaydı. Hastaların metroloji indeksleri ve hastalık aktivite skorları AksPsA grubunda yeterli veri olmaması nedeniyle karşılaştırılmadı. AS hastalarında sakroiliak eklem skoru (6(3-8) ile 4 (1-8) $p<0,001$), servikal mSASSS değerleri (0 (0-36) ile 0(0-12) $p=0,046$) ve KV toplam skoru (35 (0-96) ile 16 (0-23) $p=0,004$), daha yüksek bulunurken KT, SK, MS eklemler ile mSASSS toplam skoru arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Ankilozan spondilit ile aksiyel psöriatik artrit hastalarının radyolojik skorlarının karşılaştırılması

	n	AS	n	AksPsA	p
SI total skor	206	6 (3-8)	34	4 (1-8)	<0,001
Servikal mSASSS	98	0 (0-36)	20	0 (0-12)	0,046
Lumbar mSASSS	182	2 (0-36)	28	0 (0-12)	0,157
Toplam mSASSS	92	2 (0-72)	20	2 (0-22)	0,237
KV toplam skor	206	35 (0-96)	34	16 (0-73)	0,004
KT toplam skor	206	16 (0-80)	34	12 (0-34)	0,081
SK toplam skor	206	3 (0-8)	34	2 (0-8)	0,164
MS skor	206	3 (0-4)	34	2 (0-4)	0,141

AksPsA; aksiyel psoriatik artrit AS; Ankilozan spondilit, KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manibriosternal, SK; sternoklavikular

4.4 Eklem Skorlarının Kategorize Edilmesi

Eklem skorları büyükten küçüğe doğru sıralanarak kategorilere ayrıldı.

4.4.1 Kostovertebral eklem

KV toplam skorları <20, 20-40, 40-60 ve ≥ 60 olarak 4 gruba ayrıldı. AS hastalarında en çok hasta son gruptayken (72 (%35)), diğer hastalıklarda en çok kişi <20 grubunda bulunmaktaydı (PsA 33 (%52), RA 23 (%56), kontrol 18 (%60), $p < 0,001$).

4.4.2 Kostotransvers eklem

KT toplam skorları <20, 20-40, 40-60 ve ≥ 60 olarak 4 gruba ayrıldı. KT eklem için en çok kişi sayısı 4 grup için de <20 kategorisinde bulunurken, ≥ 60 kategorisinde AS hastalarında 19 (%18,4) birey bulunurken, diğer gruplarda hiç birey bulunmamaktaydı ($p < 0,001$)

4.4.3 Sternoklavikular eklem

SK toplam skorları <2, 2-4, 4-6 ve ≥ 6 olarak 4 gruba ayrıldı. AS hastalarında <2 kategorisindeki kişi sayısı daha az diğerleri birbirine benzer (AS 66 (%32), PsA 33 (%52,4), RA 15 (%50), kontrol 19 (%63,3)), ≥ 6 kategorisinde AS hastalarındaki kişi sayısı daha fazla, diğerleri birbirine benzerdi (AS 33 (%16), PsA 7 (%11,1), RA 2 (%6,7), kontrol 3 (%10)) $p=0,016$.

4.4.4 Manibrium sterni

MS skoru 0, 1, 2, 3 ve 4 olmak üzere 5 gruba ayrıldı. MS tutulumu 4 olan grupta AS hastalarının sayısı fazlaydı (AS 77 (%37,4), PsA 14 (%22,2), RA 7 (23,3), kontrol 6 (%20), $p=0,023$). Eklem skorlarının kategorilere göre ayrımı Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5 Eklem skorlarının kategorilendirilerek hastalıklara göre dağılımının incelenmesi

	Derecelendirme	AS	PsA	RA	Kontrol	p
KV	<20 n (%)	71 (34,5)	33 (52,4)	23 (76,7)	18 (60)	<0,001
	20-40 n (%)	40 (19,4)	21 (33,3)	6 (20)	10 (33,3)	
	40-60 n (%)	23 (11,2)	6 (9,5)	1 (3,3)	2 (6,7)	
	≥ 60 n (%)	72 (35,0)	3 (4,8)	0 (0)	0 (0)	
KT	<20 n (%)	114 (55,3)	49 (77,8)	29 (96,7)	29 (96,7)	<0,001
	20-40 n (%)	35 (17)	14 (22,2)	1 (3,3)	1 (3,3)	
	40-60 n (%)	19 (8,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	≥ 60 n (%)	38 (18,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
SK	<2 n (%)	66 (32)	33 (52,4)	15 (50)	19 (63,3)	0,016
	2-4 n (%)	53 (25,7)	11 (17,5)	9 (30)	3 (10)	
	4-6 n (%)	54 (26,2)	12 (19,0)	4 (13,3)	5 (16,7)	
	≥ 6 n (%)	33 (16)	7 (11,1)	2 (6,7)	3 (10)	
MS	0 n (%)	21 (10,2)	11 (17,5)	6 (20)	9 (30)	0,023
	1 n (%)	10 (4,9)	3 (4,8)	4 (13,3)	1 (3,3)	
	2 n (%)	59 (28,6)	27 (42,9)	10 (33,3)	9 (30)	
	3 n (%)	39 (18,9)	8 (12,7)	3 (10)	5 (16,7)	
	4 n (%)	77 (37,4)	14 (22,2)	7 (23,3)	6 (20)	

AS; Ankilozan spondilit, KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manibriosternal, PsA; psöriatik artrit, RA; romatoid artrit, SK; sternoklavikular

4.5 SpA hastalarında KV, KT, SK ve MS skorlarının klinik parametrelerle ilişkisi

Tüm hastalar sülfasalazin, csDMARD, biyolojik, TNF alıp almamasına göre iki gruba ayrıldı. Bu gruplar arasında KV, KT, SK, MS eklem skorları karşılaştırıldı. Gruplar arası istatistiksel fark izlenmedi. Aynı zamanda inflamatuvar bel ağrısı ve sabah tutukluğu olan grup ile olmayan gruplar karşılaştırıldı. Sadece sabah tutukluğu olan gruptaki KT eklem tutulumu daha fazla bulundu ($p=0,01$).

Hastalar en az bir sindesmofiti ya da köprüleşen sindesmofiti olan grup ile bu değişiklikleri olmayan grup olarak ayrıldığında sindesmofiti olan grupta eklem skorları belirgin olarak daha yüksekti (KV için 66,5 (4-96) ve 14,5 (0-89), KT için 29,5 (2-80) ve 10 (0-75), SK için 4 (0-8) ve 1,5 (0-6), MS için 3 (0-4) ve 2 (0-4) (her bir eklem için $p<0,001$)). Ayrıca lomber ya da servikal grafilerinde bambu kamışı görüntüsü olan hastalarla olmayanlar karşılaştırıldığında bambu kamışı olanlarda eklem skorları belirgin olarak yüksekti (KV için 94 (44-96) ve 22 (0-95), KT için 71,5 (16-80) ve 13 (0-80), SK için 5 (0-8) ve 2 (0-8), MS için 4 (2-4) ve 2 (0-4) (her bir eklem için $p<0,001$)) Hastalar sigara hiç içmeyenler ile içip bırakan ya da hala içenler olarak ikiye ayrıldı. Sigara içen grupta KV ve KT eklem skorları daha yüksekti (KV için 21(0-96) ve 33 (0-96) $p=0,013$, KT için 12 (0-74) ve 16 (0-80) $p=0,008$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Spondiloartrit hastalarında eklem skorlarının klinik ve radyolojik parametrelere göre dağılımı

	n (%)	KV	KT	SK	MS
SSZ (+)	182 (70,5)	24 (0-96)	12 (0-80)	2 (0-8)	3 (0-4)
SSZ (-)	76 (29,5)	25 (0-96)	13,5 (0-80)	2 (0-7)	2 (0-4)
P		0,42	0,54	0,56	0,25
csDMARD (+)	138 (52,7)	24 (0-96)	13 (0-80)	2 (0-8)	2 (0-4)
csDMARD (-)	124 (47,3)	24 (0-96)	15,5 (0-80)	2 (0-7)	3 (0-4)
P		0,53	0,33	0,92	0,08
Biyolojik (+)	177 (63,0)	24 (0-96)	14 (0-80)	2 (0-8)	3 (0-4)
Biyolojik (-)	104 (36,0)	26,5 (2-96)	16(0-80)	2 (0-7)	2,5 (0-4)
P		0,85	0,26	0,99	0,91
İBA (+)	50 (23,4)	24 (3-92)	15 (3-78)	2 (0-8)	2 (0-4)
İBA (-)	164 (76,6)	20,5 (0-96)	12 (0-80)	2 (0-7)	2,5 (0-4)
P		0,55	0,31	0,12	0,90
Sabah tutukluğu (+)	119 (65,7)	24 (3-96)	15,5 (2-74)	2,5 (0-6)	3 (0-4)
Sabah tutukluğu (-)	62 (34,3)	19 (0-96)	10 (0-80)	2 (0-8)	2 (0-4)
P		0,14	0,010	0,054	0,054
En az bir sindesmofit (+)	108 (42,9)	66,5 (4-96)	29,5 (2-80)	4 (0-8)	3 (0-4)
Sindesmofit (-)	144 (57,1)	14,5 (0-89)	10 (0-75)	1,5 (0-6)	2 (0-4)
P		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Bambu kamışı (+)	28 (11,1)	94 (44-96)	71,5 (16-80)	5 (0-8)	4 (2-4)
Bambu kamışı (-)	224 (88,9)	22 (0-95)	13 (0-80)	2 (0-8)	2 (0-4)
P		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Sigara (-)	93 (40,4)	21(0-96)	12 (0-74)	3 (0-8)	2 (0-4)
Sigara (+)	137 (59,6)	33 (0-96)	16 (0-80)	2 (0-7)	3 (0-4)
P		0,013	0,008	0,910	0,557

csDMARD: konvansiyonel DMARD, İBA: inflamatuvar bel ağrısı KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manibriosternal, SK; sternoklavikular, SSZ: sülfasalazin TNF: tümör nekrozis faktör

*Veriler ortanca değeri (en düşük-en yüksek) olarak verilmiştir

4.6 Cinsiyet ve yaşa göre KV, KT, SK ve MS tutulum farklılıkları

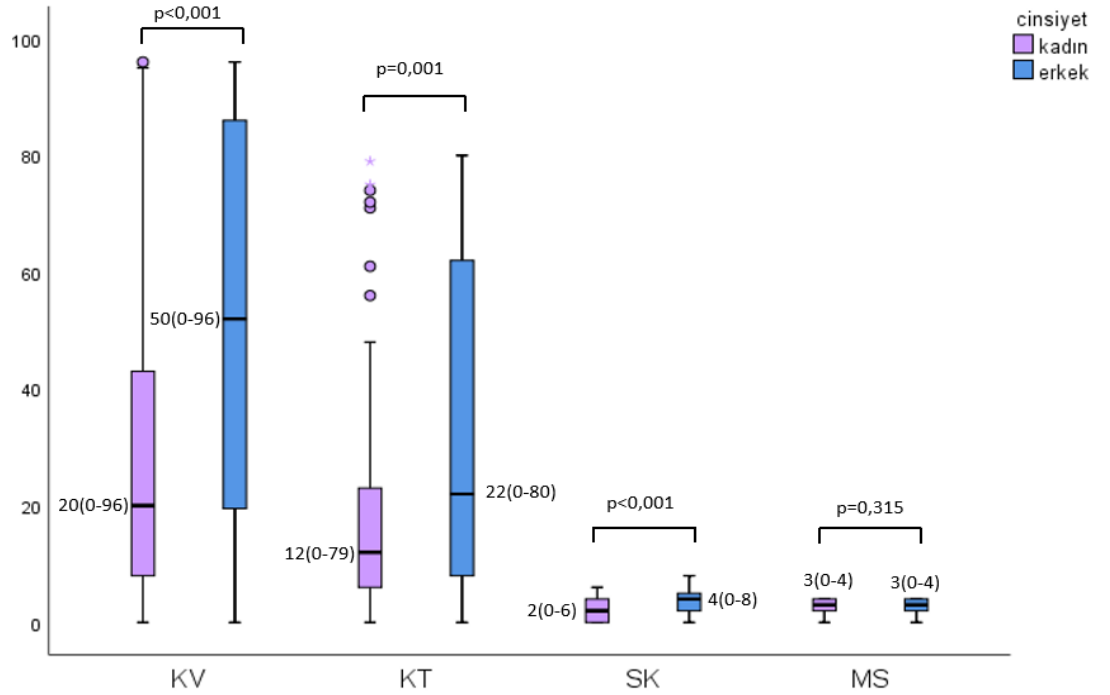
AS hastalarında kadın ile erkek hastaların eklem skorları değerlendirildiğinde, KV ($p<0,001$), KT ($p=0,001$), SK ($p<0,001$) eklem tutulumları erkeklerde daha yüksekken, MS eklem skorları kadınlar ve erkeklerde benzerdi ($p=0,315$). Cinsiyete göre eklem skorlarının dağılımı tablo 4.7 ve Şekil 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Ankilozan spondilit hastalarında eklem skorlarının cinsiyete göre dağılımı

	KV	KT	SK	MS
Kadın (n=83)	20 (0-96)	12 (0-79)	2 (0-6)	3 (0-4)
Erkek (n=123)	52 (0-96)	22 (0-80)	4 (0-8)	3 (0-4)
p değeri	<0,001	0,001	<0,001	0,315

KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manubriosternal, SK; sternoklavikular
*Veriler ortanca değeri (en düşük-en yüksek) olarak verilmiştir

Şekil 4.2 Ankilozan spondilit hastalarında cinsiyete göre eklem skorlarının dağılımı



KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manubriosternal, SK; sternoklavikular

4.7. Yaş kategorilerine göre KV, KT, SK ve MS skorlarının dağılımı

AS hastaları BT anındaki yaşa göre <40, 40-50, 50-60, ≥60 olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı birbirine benzerdi (p=0,217). KV eklemler için tüm yaş gruplarında erkeklerin skorları kadınlara göre yüksekti (<40 yaş 17 (0-96) ve 6,5 (0-28) p=0,007, 40-50 yaş için 75 (9-96) ve 10 (4-95) p=0,001, 50-60 yaş için 64 (14-96) ve 29 (6-78) p<0,001, ≥60 yaş için 78 (14-96) ve 36,5 (12-96) p=0,009 idi) (Şekil 4.3, Şekil 4.4). KT için 40-50 yaş (p=0,022), 50-60 yaş (p=0,026) ve ≥60 yaş (p=0,030) gruplarında erkeklerin skorları, kadınların skorlarından yüksekti (Şekil 4.5, Şekil 4.6). SK eklem için tüm yaş gruplarında erkeklerin skorları kadınların skorlarından yüksekti (<40 yaş (p=0,006), 40-50 yaş (p=0,015), 50-60 yaş (p=0,002), ≥60 yaş (p=0,005)). MS eklem için ise 50-60 yaş arası hastalar hariç kadın erkek arası fark bulunmadı (p=0,034). Yaş gruplarına göre kadın ve erkek skorlarının dağılımı Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

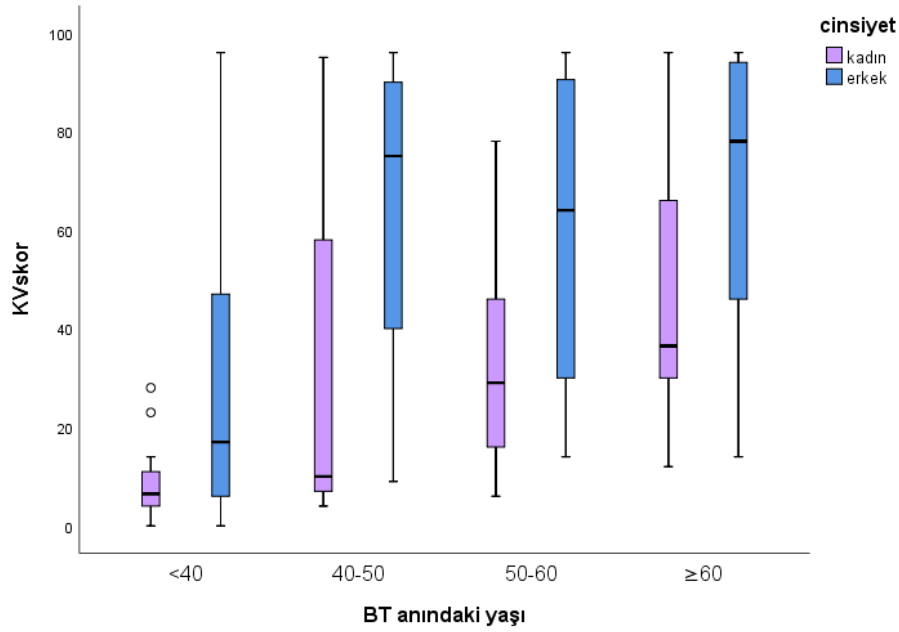
Tablo 4.8. Ankilozan spondilit hastalarında yaşa ve cinsiyete göre eklem skorlarının dağılımı

		n (%)	KV	KT	SK	MS	mSASSS toplam
<40 yaş	Tüm	60	11 (0-96)	8 (0-74)	1 (0-7)	2 (0-4)	0 (0-42)
	Erkek	42 (70)	17 (0-96)	8 (0-74)	2 (0-7)	2 (0-4)	0 (0-42)
	Kadın	18 (30)	6,5 (0-28)	4 (0-26)	0 (0-4)	2,5 (0-4)	0 (0-2)
	p		0,007	0,086	0,006	0,567	0,603
40-50 yaş	Tüm	45	42 (4-96)	22 (3-80)	3 (0-8)	3 (0-4)	3 (0-72)
	Erkek	24 (53,3)	75 (9-96)	44 (4-80)	4 (0-8)	3 (0-4)	6 (0-72)
	Kadın	21 (46,7)	10 (4-95)	12 (3-74)	2 (0-6)	3 (0-4)	2 (0-23)
	p		0,001	0,022	0,015	0,886	0,128
50-60 yaş	Tüm	58	40 (6-96)	16,5 (0-80)	3 (0-8)	3 (0-4)	6 (0-72)
	Erkek	32 (55,2)	64 (14-96)	28 (4-80)	4 (0-8)	3 (0-4)	15,5 (0-72)
	Kadın	26 (44,8)	29 (6-78)	12 (0-46)	2 (0-6)	2 (0-4)	2 (0-10)
	p		<0,001	0,026	0,002	0,034	0,003
≥60 yaş	Tüm	43	63 (12-96)	28 (2-80)	4 (0-7)	3 (0-4)	19 (0-72)
	Erkek	25 (58,1)	78 (14-96)	55 (4-80)	5 (0-7)	4 (0-4)	52 (0-72)
	Kadın	18 (41,9)	36,5 (12-96)	21,5 (2-79)	3 (0-6)	3 (1-4)	2 (0-72)
	p		0,009	0,030	0,005	0,379	0,098

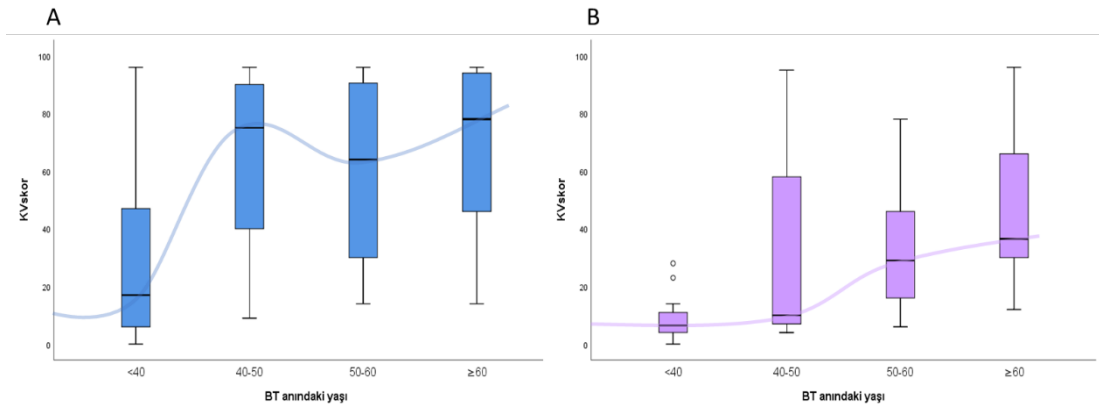
KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manubriosternal, SK; sternoklavikular

*Veriler ortanca değeri (en düşük-en yüksek) olarak verilmiştir

Şekil 4.3 Ankilozan spondilit hastalarında kostovertebral eklem skorlarının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı

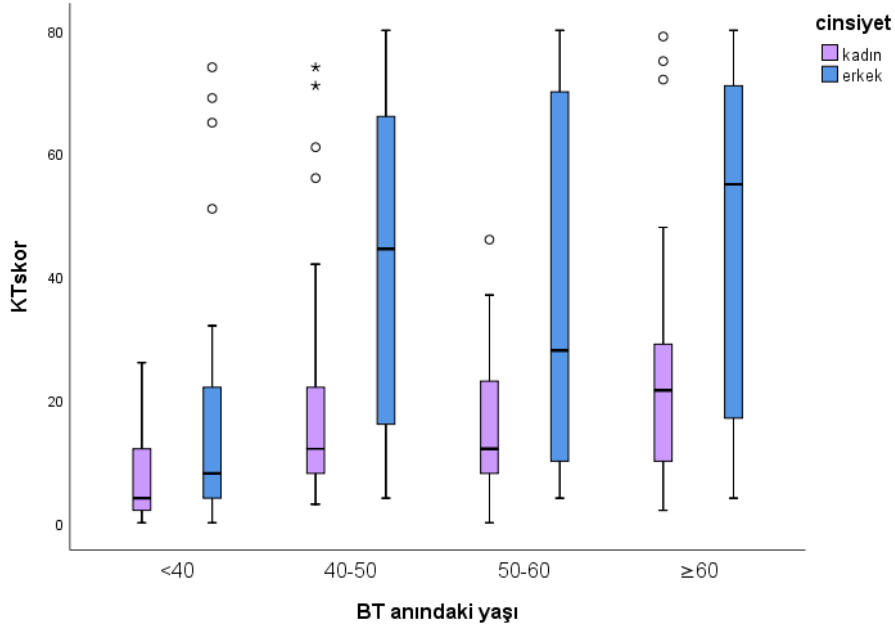


Şekil 4.4 Erkek ve kadın ankilozan spondilit hastalarında kostovertebral eklem skorlarının yaşa göre dağılımı

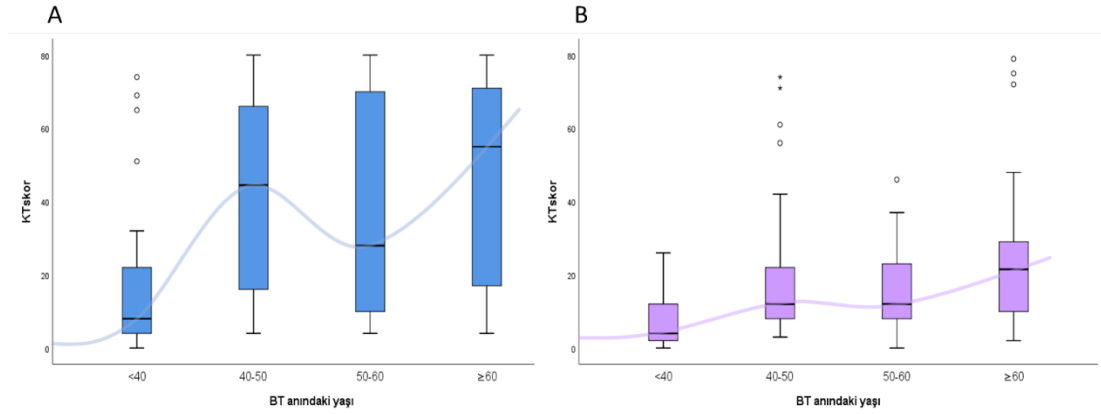


A; Erkek ankilozan spondilit hastaları, B; Kadın ankilozan spondilit hastaları

Şekil 4.5 Ankilozan spondilit hastalarında kostotransvers eklem skorlarının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı



Şekil 4.6 Erkek ve kadın ankilozan spondilit hastalarında kostotransvers eklem skorlarının yaşa göre dağılımı



A; Erkek ankilozan spondilit hastaları, B; Kadın ankilozan spondilit hastaları

4.8. AS hastalarında hastalık süresine göre KV, KT, SK ve MS skorlarının dağılımı

AS hastaları tanı anından BT çekilene kadar olan süreye göre <1 yıl, 1-10 yıl, 10-20 yıl ve ≥ 20 yıl olmak üzere 4 gruba ayrıldı. 1-10 yıl hastalık süresi olan hastalar diğer gruplardan fazlaydı ($p < 0,001$). Hastalık süresine göre hastaların KV eklem skorları farklıydı ($p < 0,001$). KV eklem skorları açısından <1 yıl ile 1-10 yıl hastalık süresi olanlar arasında anlamlı fark izlenmezken ($p = 0,993$), 10-20 yıl hastalık süresi olanların KV skoru, 1-10 yıl hastalık süresi olanlardan ($p = 0,001$), ≥ 20 yıl hastalık süresi olanların KV skoru, 10-20 yıl hastalık süresi olanlardan yüksekti ($p < 0,001$). Hastalık süresine göre hastaların KT eklem skorları farklıydı ($p < 0,001$). KT eklem skorları açısından <1 yıl ile 1-10 yıl hastalık süresi olanlar arasında anlamlı fark izlenmezken ($p = 0,464$), 10-20 yıl hastalık süresi olanların KV skoru, 1-10 yıl hastalık süresi olanlardan ($p = 0,003$), ≥ 20 yıl hastalık süresi olanların KV skoru, 10-20 yıl hastalık süresi olanlardan yüksekti ($p < 0,001$). Hastalık süresine göre hastaların SK eklem skorları farklıydı ($p < 0,001$). KV eklem skorları açısından <1 yıl ile 1-10 yıl hastalık süresi olanlar arasında anlamlı fark izlenmezken ($p = 0,451$), 10-20 yıl hastalık süresi olanların SK skoru, 1-10 yıl hastalık süresi olanlardan yüksekti ($p = 0,003$). ≥ 20 yıl hastalık süresi olanlar ile 10-20 yıl hastalık süresi olanlar arasında ise bonferroni düzeltilmesi sonucu anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,045$). Hastalık süresine göre hastaların MS eklem skorları farklıydı ($p = 0,045$), ancak bonferroni düzeltilmesine göre alt grup analizi yapıldığında fark oluşturan belirli bir grup bulunamadı ($p > 0,05$). Erkeklerin eklem skoru kadınlara göre KV eklem için 1-10 yıl arası hastalık süresi olanlarda ($p = 0,001$) (Şekil 4.7, Şekil 4.8), KT eklem için ≥ 20 yıl hastalık süresi olanlarda ($p = 0,045$) (Şekil 4.9, Şekil 4.10), SK eklem için ise <1 yıl ($p = 0,021$) ve 1-10 yıl ($p = 0,002$) hastalık süresi olanlarda yüksekti. Tablo 4.9'da hastalık süresine göre eklem tutulumları gösterilmiştir.

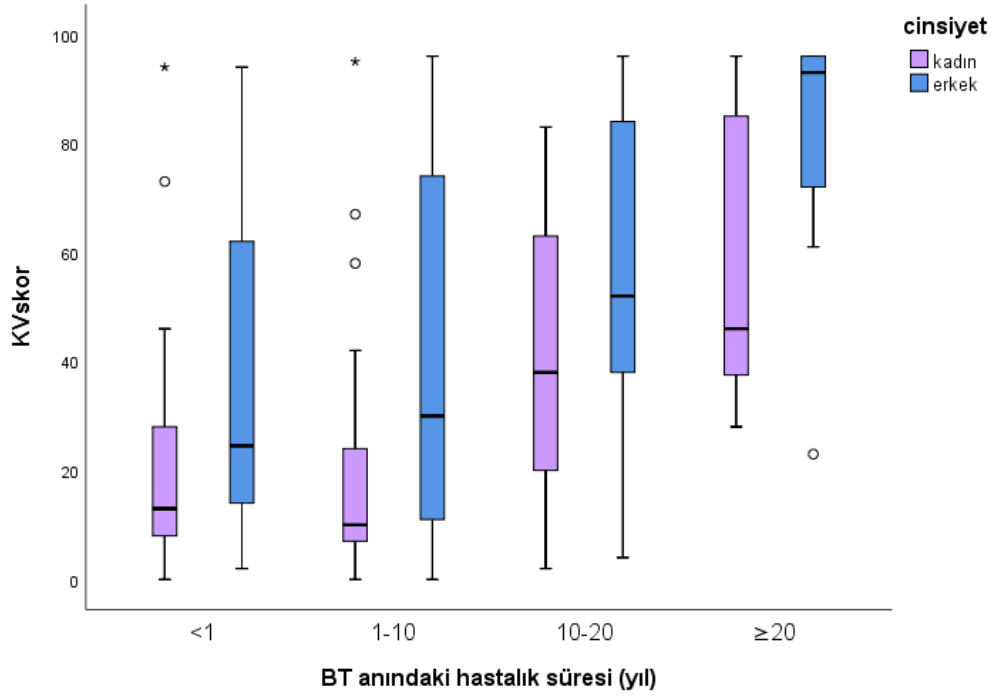
Tablo 4.9 Ankilozan spondilit hastalarında hastalık süresi ve cinsiyete göre eklem skorlarının dağılımı

		n (%)	KV	KT	SK	MS	mSASSS toplam
<1 yıl	Tüm	36	21,5 (0-94)	12 (0-73)	2 (0-6)	3 (0-4)	2 (0-72)
	Erkek	18 (50)	24,5 (2-94)	15 (0-73)	4 (0-6)	2,5 (0-4)	3 (0-72)
	Kadın	16 (50)	13 (0-94)	11 (0-61)	1 (0-6)	3 (0-4)	0 (0-8)
	p		0,111	0,542	0,021	0,894	0,222
1-10 yıl	Tüm	87	20 (0-96)	10 (0-80)	2 (0-8)	3 (0-4)	2 (0-72)
	Erkek	50 (57,5)	30 (0-96)	13 (0-80)	2 (0-8)	3 (0-4)	2 (0-72)
	Kadın	37 (42,5)	10 (0-95)	9 (0-74)	0 (0-6)	2 (0-4)	1 (0-23)
	p		0,001	0,098	0,002	0,629	0,656
10-20 yıl	Tüm	54	45,5 (2-96)	23 (0-75)	3 (0-8)	3 (0-4)	6 (0-72)
	Erkek	33 (61,1)	52 (4-96)	23 (4-74)	4 (0-8)	3 (0-4)	27 (0-72)
	Kadın	21 (38,9)	38 (2-83)	22 (0-75)	3 (0-6)	4 (0-4)	2 (0-30)
	p		0,062	0,424	0,232	0,328	0,014
≥20 yıl	Tüm	29	90 (23-96)	71 (6-80)	4 (0-7)	4 (0-4)	33 (0-72)
	Erkek	22 (75,9)	93 (23-96)	72,5 (6-80)	4 (0-7)	4 (0-4)	54 (4-72)
	Kadın	7 (24,1)	46 (28-96)	23 (6-79)	3 (0-6)	2 (0-4)	5 (0-72)
	p		0,090	0,045	0,123	0,032	0,200

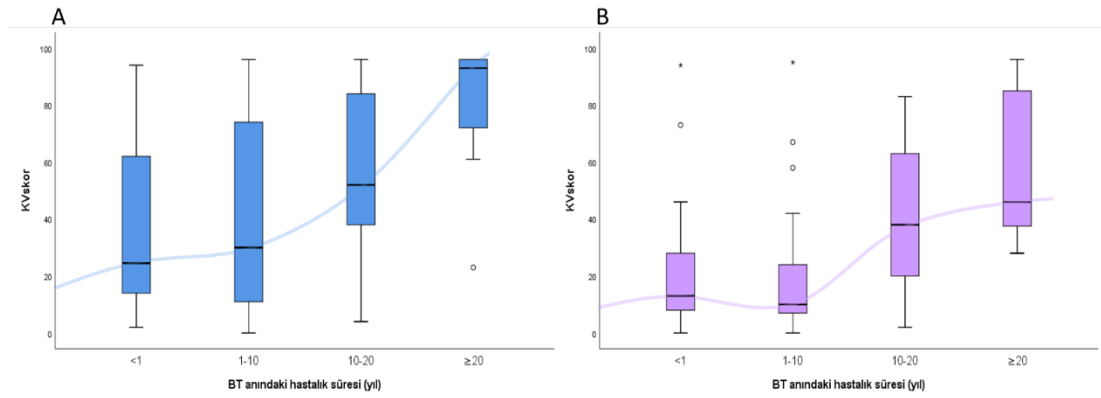
KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manubriosternal, SK; sternoklavikular

*Veriler ortanca değeri (en düşük-en yüksek) olarak verilmiştir

Şekil 4.7 Ankilozan spondilit hastalarında kostovertebral eklem skorlarının hastalık süresi ve cinsiyete göre dağılımı

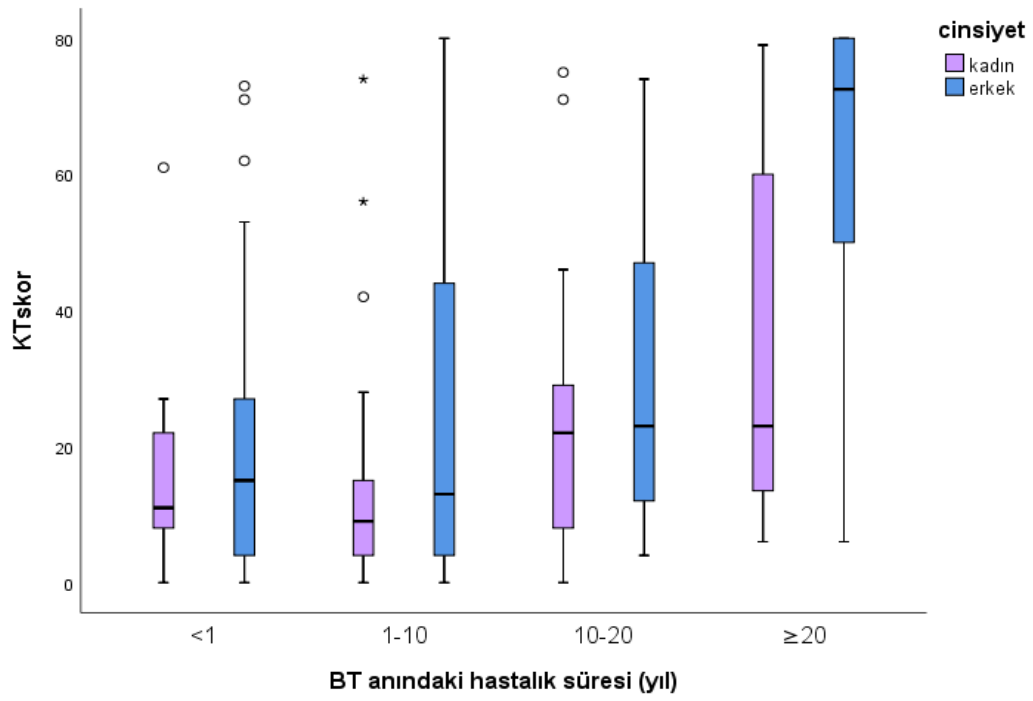


Şekil 4.8 Erkek ve kadın ankilozan spondilit hastalarında kostovertebral eklem skorlarının hastalık süresine göre dağılımı

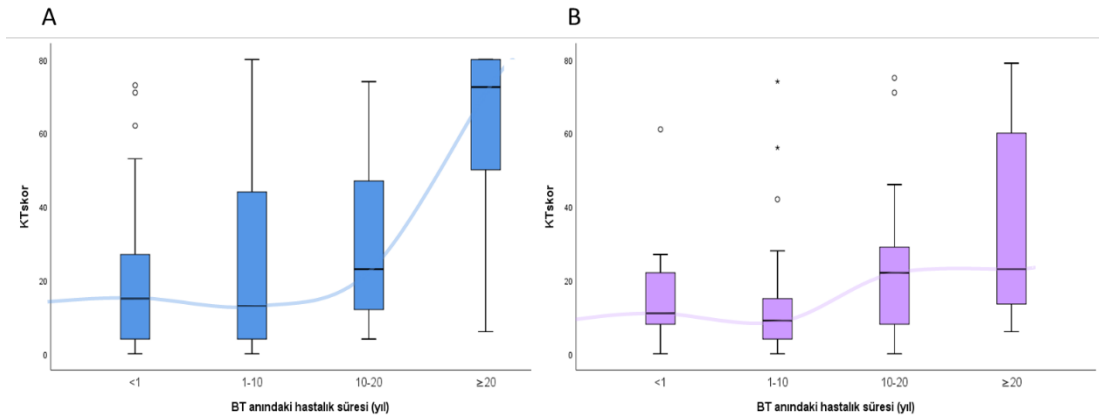


A; Erkek ankilozan spondilit hastaları, B; Kadın ankilozan spondilit hastaları

Şekil 4.9 Ankilozan spondilit hastalarında kostotransvers eklem skorlarının hastalık süresi ve cinsiyete göre dağılımı



Şekil 4.10 Erkek ve kadın ankilozan spondilit hastalarında kostotransvers eklem skorlarının hastalık süresine göre dağılımı



A; Erkek ankilozan spondilit hastaları, B; Kadın ankilozan spondilit hastaları

4.9 KV, KT, SK ve MS skorlarının klinik ve radyolojik parametrelerle korelasyonu

Hastaların sakroiliak eklem grafileri mNY kriterlerine göre değerlendirildi. Her iki sakroiliak (SI) eklemden aldığı skorlar toplanarak sakroiliak eklem toplam skoru oluşturuldu. Hastaların lomber ve servikal grafileri mSASSS skorlamasına göre değerlendirildi. AS hastalarında KV, KT, SK ve MS eklemleri ile sakroiliak eklem toplam skorları, lomber ve servikal mSASSS skorları, klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki incelendi. KV, KT ve SK eklemler arasında pozitif yönde orta-yüksek düzey anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p<0.001$). MS eklem ile KV ve KT eklemler arasında orta düzey, SK eklem ile düşük düzeyde pozitif yönde ilişki izlendi. SI ve vertebra mSASSS skorları ile KT ve KV eklemler arasında güçlü düzeyde ilişki bulunurken, MS ve SK eklemler arasında düşük-orta düzey ilişki görüldü ($p<0.001$).

Hastalık süresi arttıkça ve BT görüntülemesi sırasındaki yaşı ilerledikçe eklem tutulumlarının artmaktaydı ve bunlar arasında düşük-orta düzey ilişki görüldü. MS eklem ile yaş ve hastalık süresi arasında çok düşük düzey ilişki izlendi.

KV ve KT arttıkça göğüs ekspansiyonunun azaldığı görüldü ve negatif yönde güçlü bir ilişki izlendi. Göğüs ekspansiyonu ile ilişki derecesi en güçlü olan eklemler KV ve KT eklemler olarak izlendi. Değerlendirilen eklemler arasında schober testi ile negatif yönde düşük-orta düzey korelasyon izlenirken, laboratuvar parametreleri ile belirgin bir ilişki görülmedi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Ankilozan spondilit hastalarında eklem tutulumlarının klinik ve radyolojik parametrelerle ilişkisi

	KT	SK	MS	SI	Lumbar mSASSS	Servikal mSASSS	Yaş	Hastalık Süresi	GE	Schober	ESH	CRP
KV	0,846 <0,001	0,641 <0,001	0,483 <0,001	0,719 <0,001	0,688 <0,001	0,646 <0,001	0,493 <0,001	0,435 <0,001	-0,709 <0,001	-0,375 0,001	0,149 0,034	0,215 0,002
KT		0,595 <0,001	0,472 <0,001	0,627 <0,001	0,579 <0,001	0,533 <0,001	0,415 <0,001	0,355 <0,001	-0,689 <0,001	-0,336 0,003	0,070 0,320	0,167 0,018
SK			0,384 <0,001	0,537 <0,001	0,449 <0,001	0,420 <0,001	0,381 <0,001	0,309 <0,001	-0,398 0,004	-0,155 0,182	0,107 0,128	0,157 0,025
MS				0,402 <0,001	0,337 <0,001	0,316 0,002	0,202 0,004	0,139 0,047	-0,228 0,112	-0,190 0,101	0,194 0,005	0,165 0,018
SI					0,531 <0,001	0,556 <0,001	0,311 <0,001	0,412 <0,001	-0,550 <0,001	-0,334 0,003	0,126 0,073	0,207 0,003
Lumbar mSASSS						0,637 <0,001	0,361 <0,001	0,338 <0,001	-0,352 0,019	-0,294 0,014	-0,004 0,954	0,095 0,206
Servikal mSASSS							0,415 <0,001	0,304 0,002	-0,283 0,117	-0,189 0,225	0,036 0,726	0,071 0,489
Yaş								0,307 <0,001	-0,302 0,033	0,013 0,914	-0,013 0,852	0,006 0,932
Hastalık Süresi									-0,024 0,870	-0,044 0,705	0,165 0,019	0,086 0,221
GE										0,568 <0,001	0,092 0,527	-0,216 0,132
Schober											-0,115 0,325	-0,333 0,003
ESH												0,668 <0,001

AS; Ankilozan spondilit, CRP; C-reaktif protein, ESH; eritrosit sedimentasyon hızı, GE; göğüs ekspansiyonu, KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manubriosternal, mSASSS; modifiye stoke ankilozan spondilit spinal skoru, SI; sakroiliak, SK; sternoklavikular

*Veriler üst satırda korelasyon katsayısı, alt satırda p değeri olarak verilmiştir.

Eklem tutulumlarının VAS, BASDAI, BASFI gibi klinik parametrelerle anlamlı ilişki bulunamazken, tanı anındaki inflamatuvar belirteçlerle zayıf düzeyde ilişki izlendi (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. Ankilozan spondilit hastalarında eklem tutulumlarının değerlendirme ölçekleri ve tanı anındaki inflamatuvar parametrelerle ilişkisi

	BASDAI	BASFI	VAS	ESH Tanı	CRP tanı
KV	-0,194 0,032	-0,069 0,473	-0,109 0,268	0,229 0,013	0,362 <0,001
KT	-0,233 0,010	-0,151 0,118	-0,146 0,138	0,120 0,199	0,225 0,016
SK	-0,223 0,013	-0,228 0,017	-0,232 0,017	0,128 0,172	0,268 0,004
MS	0,005 0,960	0,057 0,555	0,087 0,378	0,061 0,515	0,071 0,450

AS; Ankilozan spondilit, BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi, BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, CRP; C-reaktif protein, ESH; eritrosit sedimentasyon hızı,, KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manubriosternal, SK; sternoklavikular
*Veriler üst satırda korelasyon katsayısı, alt satırda p değeri olarak verilmiştir.

AS hastalarında kadın ve erkeklerde korelasyon analizi ayrı ayrı yapıldığında eklem tutulumlarının ilişki düzeyi genel olarak erkeklerde yüksek çıkarken, kadınlarda daha yüksek ilişki gösteren bazı gruplar bulunmaktaydı. Farklılıklar Tablo 4.12 ve 4.13’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Kadın ankilozan spondilit hastalarında eklem tutulumlarının klinik ve radyolojik parametrelerle ilişkisi

	KT	SK	MS	SI	Lumbar mSASSS	Servikal mSASSS	Yaş	Hastalık Süresi	GE	Schober	ESH	CRP
KV	0,720 <0,001	0,568 <0,001	0,256 0,019	0,559 <0,001	0,473 <0,001	0,305 0,075	0,605 <0,001	0,445 <0,001	-0,412 0,162	0,172 0,455	0,275 0,013	0,192 0,085
KT		0,411 <0,001	0,275 0,012	0,395 <0,001	0,380 0,001	0,154 0,376	0,358 0,001	0,271 0,013	-0,498 0,083	0,189 0,411	0,089 0,431	0,135 0,228
SK			0,292 0,007	0,411 <0,001	0,136 0,253	0,228 0,187	0,333 0,002	0,286 0,009	-0,298 0,323	-0,140 0,544	0,369 0,001	0,236 0,034
MS				0,199 0,071	0,153 0,200	-0,168 0,334	0,092 0,410	0,059 0,594	0,071 0,818	-0,357 0,112	0,217 0,052	0,251 0,024
SI					0,429 <0,001	0,321 0,060	0,254 0,021	0,451 <0,001	-0,041 0,893	-0,091 0,694	0,275 0,013	0,177 0,114
Lumbar						0,500 0,002	0,221 0,062	0,251 0,034	-0,088 0,808	-0,519 0,027	0,102 0,403	0,216 0,073
Servikal							0,424 0,011	0,343 0,044	-0,405 0,426	-0,167 0,693	0,287 0,100	0,433 0,011
Yaş								0,373 0,001	-0,604 0,029	0,147 0,526	0,236 0,034	0,177 0,094
Hastalık Süresi									-0,342 0,252	0,096 0,678	0,305 0,006	0,148 0,187
GE										-,020 ,949	0,259 0,393	0,467 0,108
Schober											0,069 0,765	-0,141 0,543
ESH												0,633 <0,001

AS; Ankilozan spondilit, CRP; C-reaktif protein, ESH; eritrosit sedimentasyon hızı, GE; göğüs ekspansiyonu, KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manubriosternal, mSASSS; modifiye stoke ankilozan spondilit spinal skoru, SI; sakroiliak, SK; sternoklavikular

*Veriler üst satırda korelasyon katsayısı, alt satırda p değeri olarak verilmiştir.

Tablo 4.13. Erkek ankilozan spondilit hastalarında eklem tutulumlarının klinik ve radyolojik parametrelerle ilişkisi

	KT	SK	MS	SI	Lumbar mSASSS	Servikal mSASSS	Yaş	Hastalık Süresi	GE	Schober	ESH	CRP
KV	0,897 <0,001	0,616 <0,001	0,640 <0,001	0,725 <0,001	0,742 <0,001	0,754 <0,001	0,532 <0,001	0,373 <0,001	-0,612 <0,001	-0,366 0,006	0,115 0,206	0,152 0,095
KT		0,642 <0,001	0,588 <0,001	0,691 <0,001	0,638 <0,001	0,654 <0,001	0,500 <0,001	0,361 <0,001	-0,618 <0,001	-0,329 0,014	0,084 0,356	0,149 0,101
SK			0,442 <0,001	0,524 <0,001	0,512 <0,001	0,452 <0,001	0,471 <0,001	0,253 0,005	-0,316 0,057	-0,154 0,263	0,029 0,752	0,076 0,408
MS				0,506 <0,001	0,461 <0,001	0,491 <0,001	0,285 0,001	0,172 0,057	-0,267 0,110	-0,138 0,315	0,186 0,040	0,112 0,220
SI					0,508 <0,001	0,619 <0,001	0,420 <0,001	0,317 <0,001	-0,528 0,001	-0,359 0,007	0,087 0,342	0,154 0,090
Lumbar						0,685 <0,001	0,499 <0,001	0,330 <0,001	-0,287 0,099	-0,221 0,116	-0,053 0,585	-0,043 0,658
Servikal							0,472 <0,001	0,301 0,017	-0,244 0,229	-0,173 0,320	-0,052 0,691	-0,084 0,517
Yaş								0,298 0,001	-0,244 0,146	-0,077 0,579	-0,015 0,871	-0,061 0,501
Hastalık Süresi									-0,132 0,435	-0,072 0,603	0,079 0,386	-0,025 0,781
GE										0,683 <0,001	0,078 0,648	-0,285 0,088
Schober											-0,200 0,143	-0,362 0,007
ESH												0,723 <0,001

AS; Ankilozan spondilit, CRP; C-reaktif protein, ESH; eritrosit sedimentasyon hızı, GE; göğüs ekspansiyonu, KT; kostotransvers, KV; kostovertebral, MS; manubriosternal, mSASSS; modifiye stoke ankilozan spondilit spinal skoru, SI; sakroiliak, SK; sternoklavikular

*Veriler üst satırda korelasyon katsayısı, alt satırda p değeri olarak verilmiştir.

4.10 AS hastaların sağlıklı kontrole göre skorlarının karşılaştırılması

AS hastalarının 201 (%96,7)'inde en az 1 KV eklemde değişiklik, 201 (%96,7)'inde en az bir KT eklemde değişiklik, 151 (%73,3)'inde en az 1 SK eklemde değişiklik, 185 (%89,8)'inde MS eklemde değişiklik izlenmiştir. Ancak sağlıklı kontrol grubunda da bu eklemlerde bazı değişiklikler izlendiği için, sağlıklı kontrolün eklem skorlarının ortalama+2SS değeri kestirim noktası olarak kullanılmıştır. Buna göre AS hastalarının 91 (%44,2)'inde KV eklem tutulumu, 102 (%49,5)'sinde KT eklem tutulumu, 33 (%16)'ünde SK eklem tutulumu sağlıklı popülasyonun ortalama+2SS üzerinde olarak bulunmuştur. MS eklemde ise ortalama+2 SS üstünde hasta yoktur.

4.11 Ankilozan spondilit hastalarının kostovertebral eklem skorlarına göre değerlendirilmesi

Sağlıklı kontrollerin kostovertebral toplam skoru ve standart sapması hesaplandı ($16 \pm 12,9$) Ankilozan spondilit hastaları ortalama +2SS değeri olan 41,8'e göre iki gruba ayrıldı. Bu grupların demografik, klinik ve laboratuvar verileri karşılaştırıldı. Buna göre ortalamanın iki standart sapma üstünde olan grupta erkekler çoğunlukta, hastalık süresi ve BT çekildiği andaki yaşı daha fazla, eşlik eden komorbiditeleri daha fazla, sigara içme oranı daha çoktu. BT anındaki inflamatuvar belirteçleri ve tanı anı CRP daha yüksek izlendi. BASDAI daha düşük olarak ölçüldü. Göğüs ekspansiyonu ve lomber fleksiyonu (schober) daha kısıtlıydı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Ankilozan spondilit hastalarının kostovertebral eklem skorlarına göre demografik ve klinik verilerinin değerlendirilmesi

	n	≤ 2SS	n	> 2SS	p
Kadın n(%)	115	61 (53)	91	22 (24,2)	<0,001
Hastalık süresi	115	5,4 ((-3) - 33)	91	13 (0-48)	<0,001
BT çekildiğindeki yaşı	115	43 (22-79)	91	54 (32-92)	<0,001
<i>Komorbidite, n(%)</i>	115	45 (39,1)	91	52 (57,1)	0,010
DM		12 (10,4)		6 (6,6)	
HT		24 (20,9)		30 (33,0)	
HL		12 (10,4)		11 (12,1)	
KBH		2 (1,7)		4 (4,4)	
Malignite		4 (3,5)		9 (9,9)	
Astım		10 (8,7)		3 (3,3)	
KOAH		2 (1,7)		9 (9,9)	
KAH		3 (2,6)		11 (12,1)	
<i>Sigara, n(%)</i>	115		91		0,008
Hiç içmemiş		43 (37,4)		20 (22,0)	
Aktif veya bırakmış		49 (42,6)		55 (60,4)	
Bilinmiyor		23 (20,0)		16 (17,6)	
BASDAI	71	4,8 (0-9)	51	3,5 (0-8,3)	0,031
Göğüs ekspansiyonu (cm)	26	4,75 (1-9)	24	2,0 (0,5-5)	<0,001
Schober (cm)	43	4,5 (1-10)	33	3,0 (0,5-9,5)	0,048
ESH (mm/saat) (BT)	113	17 (2-106)	90	31,5 (2-120)	0,013
CRP (mg/dl) (BT)	113	0,8 (0,1-30)	90	1,7 (0,1-31)	0,002
CRP (mg/dl) (tanı)	74	0,9 (0,1-11,4)	40	1,6 (0,1-11,6)	0,005

BT: bilgisayarlı tomografi, BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi, , CRP: C reaktif protein, DM: tip2 diabetes mellitus, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, HT: hipertansiyon, HL: hiperlipidemi, KAH: koroner arter hastalığı, KBH: kronik böbrek hastalığı, KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı, VKİ: vücut kitle indeksi

*Veriler ortanca değeri (en düşük-en yüksek) ya da sayı (yüzde) olarak verilmiştir. Verilerin sol tarafındaki sütun kaç hastanın verisine ulaşılabildiğini göstermektedir.

**BASDAI ve BASFI değerleri BT anından itibaren üç ay içinde kaydı varsa kaydedilmiş, ESH ve CRP bir hafta içinde verisi varsa kaydedilmiş, Schober ve göğüs ekspansiyonu ise BT anından itibaren iki yıl içinde verisi varsa not edilmiştir.

*Veriler ortanca değeri (en düşük-en yüksek) göstermektedir.

**Veriler toraks BT çekildiği andaki değerleri göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Spondiloartritlerde toraksın tutulumu ilk olarak 1695'te Bernard Connor tarafından göğüs kafesinin sertleşmesi olarak tarif edilmiş, Hilton Fagge ise ilk defa 1877'de kostalarla vertebraların ankiloze olduğunu bildirmiştir. Göğüs kafesinin hareketinden birçok eklem sorumludur. Posteriora KV ve KT eklemler, anteriora ise SK ve MS eklemler mobilizasyondan sorumlu olup SpA hastalarında bu eklemlerin tutulumu göğüs kafesinin hareketini kısıtlayarak çeşitli komorbiditelere sebep olabilir (101).

AS hastalarında KV ve KT eklem tutulumunun sıklığını belirten sınırlı sayıda çalışma vardır ve çalışmalarda birbirinden oldukça farklı oranlar bulunmuştur. AS hastalarında %7-82 KV eklem tutulumu bildirilirken, %12,9-60 KT eklem tutulumu bildirilmiştir. (12, 71, 102, 103). Bu fark çalışmalara dahil edilen hasta sayısının az olmasından ya da hastalık süresi, şiddeti gibi radyolojik parametreleri etkileyen değişkenlerin hasta gruplarında farklı olmasından kaynaklanabilir. SpA hastalarında KV ve KT eklem tutulum sıklığını değerlendirirken dikkatli olunmalıdır. Çünkü yaş ile birlikte bu eklemlerde bir miktar tutulum olabilmektedir. Nitekim bizim kontrol hastalarımızda KV skor 96 puan üzerinden ortalama 13 puan almaktayken, RA hastalarında KV skoru 15 olarak hesaplanmıştır. SpA hastalarında özellikle AS hastalarında ise KV skoru belirgin yüksekken PsA ve non-radyografik SpA hastalarında da kontrol grubuna benzer skorlar verilmektedir. Tüm bu sonuçlar bize bu eklemlerin zaman içerisinde fizyolojik olarak da etkilenebileceğini düşündürmektedir. KV skorun standart sapmasının 2 ve üzerinde olması anlamlı olarak kabul edildiğinde toplam KV skoru 42/96 olarak seçilmiştir. Hastalar KV skoruna göre ayrıldığında KV skoru 40 ve üzerinde olması AS hastalarının % 46, PsA'ların %14, RA %3 ve kontrollerin %7'sinde saptanmıştır. KT eklem açısından sonuçlar değerlendirildiğinde ise KT skorun 20/80 ve üzerinde olması AS hastalarının %45'inde, PsA'nın %22'sinde RA ve kontrol hastalarının ise %3'ünde saptanmıştır. SK ve MS eklemlerde ise gruplar arasında bir ayırt edici değer görülemedi. Bu sonuçlar bize KV eklem tutulumunun BT ile değerlendirilmesinde gelecek açısından yol gösterici olacaktır. İlerleyen çalışmalarda hangi skorun klinik olarak anlamlı olarak

kabul edileceği üzerinde çalışmaya değerdir. Bizim çalışmamıza göre toplam KV skorunun 40, KT skorunun 20 ve üzerinde olması SpA (özellikle AS'yi) düşündürmektedir. Bu skorlar baz alındığında AS hastalarının %45'i, PsA hastalarının ise %14-22'sinde BT'de tutulum saptanmıştır.

KV eklem göğüs duvarını vertebraya bağlayan önemli bir bağlantı noktasıdır. Toraks yapısında KV eklem ve ligamanları fleksiyon, ekstansiyon ve lateral rotasyonda önemli rol oynar (104, 105). KV eklemlerin tutulumu direk grafi ile gösterilebilir. Ancak direk grafi ile görüntülenebilmesi için kapsül ossifikasyonu gerekmektedir. Bu nedenle hastalığın erken dönemde tanınmasında direk grafinin katkısı sınırlıdır (106). Erken dönemde kemik ve eklem patolojilerini gösterebilmek için BT, MR ve sintigrafi gibi görüntüleme yöntemlerinden faydalanılabilir. Hastalık aktivitesi yüksek olan hastalarda PET/BT ile de KV ve KT eklemlerde artmış metabolik aktivite gösterilmiştir (107).

Sintigrafi ile KV, KT, MS ve SK eklemlerde artmış tutulum bildirilmiştir ve bel ağrısı olan hastalarda X-rayın tanısız olmadığı durumlarda ayırıcı tanı olarak kullanıldığını gösteren çalışmalar vardır. Rutinde kullanılsa da SPECT yöntemi ile de bu eklemlerin tutulumu gösterilmiştir (7, 108).

KV ve KT eklem tutulumunu göstermek için en sık kullanılan yöntem MR'dır. Erken dönem inflamatuvar lezyonlar, yapısal hasar gelişmeden kemik iliği ödemi olarak MR'da izlenebilir. Vertebra tutulumunun MR ile değerlendirilmesinde KT ve KV eklem önemi yıllar içinde artmıştır. 95 AksSpA'nın MR ile incelendiği çalışmada 16 (%17) hastada KT eklem tutulumu saptanmış, ancak bu tutulum bel ağrısı olan kontrol grubu 95 hastada hiç görülmemiş ve bu fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$) (103). 29 AS hastasının spinal tutulumu MR ile değerlendirilmiş, 22 (%76) hastada vertebranın posterior elemanlarında inflamatuvar değişiklikler izlenmiştir. Özellikle inflamatuvar bel ağrısı süresi az olan hastalarda izole KV ve KT eklem tutulumu görülebileceği ve bu eklemlerin inflamatuvar tutulumunun MR ile gösterilmesinin erken dönem tanıya faydalı olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (8). Çalışmalarda görüldüğü gibi bu eklemlerin tutulumu erken dönem tanı ve bel ağrısı semptomunun ayırıcı tanısında fayda sağlamaktadır. 2009 yılında Lambert ve ark. MR'da diskovertebral ünitelerden ayrı olarak posterior elemanların inflamatuvar lezyonlarının da değerlendirilmesi gerektiğini öne sürmüşler ve KV eklem tutulumunu ayrı bir tutulum

bölgesi olarak tanımlamışlardır (109). 2010 yılında Madsen ve ark. 91 SpA hastasında MR skorlama sistemi geliştirmişler ve bu skorlamaya KV eklemlerdeki inflamatuvar değişiklikleri de dahil etmişlerdir. Buna göre 12 sağ 12 sol KV eklem değerlendirilmiş, sağ ve soldan herhangi birinde kemik iliği ödemi görülmesine 1, normal olmasına 0 puan vermişlerdir. Toplamda 6 (%7) hastada KV eklemde kemik iliği ödemi görülmüş, KV eklem skoru ortalaması (range) 0,32 (1-4) olarak bulunmuştur. Çalışmada skorun düşük olmasının olası sebebinin çalışmanın erken dönem hastalarda yapılmasından kaynaklı olduğunu, hastalık süresi uzadıkça daha yüksek skorların görülebileceğini belirtmişlerdir (102). 2018 yılında geliştirilen CANDEN skorlama sisteminde ise KV eklem tutulumu skorlamaya dahil edilmiştir (110). Bu çalışmaların sonucunda 2022 yılında ASAS grubu tarafından AksSpA hastalarında vertebra MR bulguları yeniden tanımlanmış, vertebra korpusunu içeren ve vertebra korpusu dışındaki lezyonlar olmak üzere iki grupta incelenmiştir. Vertebra korpusunu içeren lezyonlar arasında KV artrit, korpus dışındaki lezyonlarda ise KT eklem tutulumu dahil edilmiştir. Buna göre çalışmaya dahil edilen hastaların %8,1'inde KV, %12,9'unda KT eklem bölgesinde kemik iliği ödemi görülmüştür (71). Tüm bu sonuçlar bizim çalışmamızda saptanan sıklığa göre bir miktar düşüktür. Bunun önemli bir nedeni MR çalışmalarında KV ve KT eklemlerdeki kemik iliği ödemi, diğer deyişle aktif lezyonlar görülmesidir. Bizim çalışmamızda ise BT ile yapısal lezyonlar değerlendirilmiştir.

MR radyasyon içermediği ve erken dönem inflamatuvar lezyonları gösterdiği için tercih edilse de, pahalı olması, MR tetkik süresinin uzun olması, yorumlamak için deneyimli bir uzman gerektirmesi nedeniyle bu eklemleri değerlendirmek için BT tercih edilebilir. BT yapısal hasarı göstermede daha hassastır, daha ucuz, uygulama süresi kısa olan bir tetkiktir. BT ile vertebradaki değişiklikler konvansiyonel grafiye göre daha iyi gösterilir. 37 hastada yapılan bir çalışmada iki yıl içinde lateral grafilerde mSASSS skorlarında hastaların %46'sında değişiklik saptanırken, BT de bu oran %84'e çıkmıştır (72). Düşük doz BT ile spinal bölgenin görüntülenmesinde alınan radyasyon dozu (4 mSv), vertebranın çok yönlü grafisinde alınan doza (2,7 mSv) benzerdir (111). Akciğer parankimi ve kostaların düz grafide üst üste binmesi sebebi ile torasik vertebrayı X-ray ile değerlendirmek zordur. Bu nedenle vertebra skorlama sistemlerinin çoğunda hesaplamaya dahil edilmezler. Torasik vertebranın BT ile incelendiği bir çalışmada, torasik vertebrada sindesmofit sayısının lomber vertebraya

göre daha fazla olduğu, hatta lomber vertebrada sindesmofit oluşmamışken torasik vertebrada sindesmofit izlendiği bildirilmiştir (112). BT ile KV ve KT eklemlerin değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Torasik ağrısı olan 17 AS hastasında yapılan bir çalışmada, toraks BT değerlendirilmiş ve 14 (%82) hastada KV eklem tutulumu gözlenmiştir (12). 25 AS hastasının BT ile değerlendirildiği başka bir çalışmada ise KV eklem %80, KT eklem %60 oranında değişik derecelerde tutulmuştur (11). Kostaların posterior ucundaki skleroz ve ankilozun sıklığını araştıran bir çalışmada ise AS'de KV eklem sklerozu %23,3, PsA'da %7,4 olarak bulunmuştur (113). MR ve BT'nin KV ve KT eklemleri değerlendirmede duyarlılık ve özgüllüğünü karşılaştıran bir çalışma olmamakla birlikte, BT ile yapılan çalışmalarda KV ve KT eklem tutulum oranları daha yüksek bulunmuştur. Bu fark BT'nin değişiklikleri tanımada duyarlılığından kaynaklanabileceği gibi, hastalığın süresi, ciddiyeti gibi faktörlere de bağlı olabilir. Standart doz BT'de yapısal değişiklikler daha yüksek rezolüsyonla görüntülenebilse de, radyasyon maruziyeti bu amaçla rutin kullanımını sınırlamaktadır. Ancak başka endikasyonlarda çekilen BT'lerde aksiyel iskeleti de değerlendirmek uygun bir yaklaşım olacaktır. Bizim çalışmamızda, hastalar akciğer patolojileri için çekilen toraks BT'ler üzerinden değerlendirilmiştir. Buna benzer bir uygulama alt abdominal BT'de sakroiliak eklem değerlendirilmesi veya inflamatuvar barsak hastalığı için çekilen MR enterografide sakroiliitin değerlendirilmesinde de kullanılmıştır (114, 115). Biz de diğer endikasyonlar nedeniyle çekilen toraks BT'sini çalışmamızda değerlendirdik. Özellikle pandemi döneminde akciğerin değerlendirilmesi amacıyla düşük doz toraks BT tetkiki günlük pratiğe girmiştir. Bu düşük doz BT'nin AS hastalarında KV/KT eklemleri değerlendirmek amacıyla kullanılıp kullanılmayacağına dair çalışmalar yapılabilir. Şu ana kadar literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, çalışmamız BT ile KV, KT, MS ve SK eklemlerin incelendiği en geniş hasta serisinin olduğu çalışmadır.

Aksiyel SpA'da inflamasyona bağlı yeni kemik oluşumu; hareketi kısıtlayan, yaşam kalitesini etkileyen ve bu nedenle istenmeyen bir sonuçtur. SpA'nın patogeneğinde mekanik yük binen entezis bölgeleri inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile hasarlanır. Lenfoplazmositik hücre infiltrasyonu sonucu kondrosit apoptozu, osteoblast infiltrasyonu, bu osteoblastların osteositlere dönüşümü sonrası endokondral yeni kemik oluşumu izlenir. TNF- α ana inflamatuvar sitokin olup bone morphogenic

protein (BMP) artışına sebep olur. Aynı zamanda Wnt sinyal yolağı aktive olarak dickkopf- related protein-1 (DKK-1) ve sklerostin seviyelerini azaltır. Bu değişiklikler yeni kemik oluşumunu hızlandırır. Bu sürecin MR'a yansımaları ise kemik iliği ödemi, yağlı infiltrasyon ve en sonunda yeni kemik oluşumdur (116). Muhtemelen kemiklerde değişikliğe sebep olan faktörler tüm aksiyel sistemi etkilemektedir. Buna örnek olarak, 25 AS hastasının KV ve KT eklem tutulumunun BT ile incelendiği bir çalışmada hastaların KV eklem ile SI eklem tutulumu arasında çok güçlü pozitif korelasyon gösterilmiş ($r=0,82$ $p<0,001$), KT eklem ile SI eklem tutulumu arasında güçlü pozitif korelasyon ($r=0,71$ $p<0,001$) bulunmuştur (11). Bizim çalışmamızda ise buna benzer şekilde SI eklemle KV ($r=0,719$ $p<0,001$) ve KT ($r=0,627$ $p<0,001$) eklem tutulumu arasında pozitif yönde güçlü ilişki izlenmiştir. Aynı zamanda çalışmamızda mSASSS skorları da incelenmiş, hastaların servikal ve lomber mSASSS skorları ile KV eklem arasında güçlü, KT eklem arasında orta düzey ilişki izlenmiştir ($p<0,001$). Tüm bu sonuçlar yeni kemik oluşumu sürecinin hastalarda tek bir alanda değil de bütünsel olarak ortaya çıktığını düşündürmektedir. Özellikle KV ve daha az da KT eklemler de bu sürecin bir parçası olarak görünmektedir. Öte yandan benzer kuvvetli ilişki SK ve MS eklemlerde yoktur. Bu farklılık, eklem bölgelerinin SpA hastalarında bütün içerisinde bir miktar ayrı tutulabileceğini düşündürmektedir.

SpA hastalarını takip eden klinisyenlerin hangi hastada radyografik progresyonun hızlı gelişeceğini öngörmesi klinik takip açısından önemlidir. Bunu tespit etmek için yıllar içinde hem prospektif hem retrospektif birçok çalışma yapılmış ve erkek cinsiyetin, başlangıç mSASSS skorunun, tanı anındaki yaşın, akut faz reaktanlarının yüksek olmasının ve sigara içiminin radyografik progresyon için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (117, 118). Aynı zamanda hastalık süresi uzun olanlarda radyolojik etkilenme daha fazla bulunmuştur (119). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde radyografik progresyonu artıran parametreler daha yüksek eklem skorlarına neden olmuştur. Erkek cinsiyette KV, KT ve SK eklem skorları kadın cinsiyete göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). En az bir sindesmofti olanda, bambu kamışı olanda, KV, KT, SK ve MS eklem skorları daha yüksek iken ($p<0,001$), sigara içen hastalarda KV ve KT eklem skorları daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Aynı zamanda AS hastalarında KV eklem skorları sağlıklı popülasyonun ortalama+2SS kestirim noktasına göre 2 gruba ayrıldığında eklem skorları yüksek olan

grupta sigara içme oranı, BT anındaki CRP ve ESH değerleri ve tanı anı CRP değeri daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). 25 AS hastasında yapılan çalışmada, hasta yaşı ile KV ve KT eklem tutulumu arasında korelasyon bulunmamış, hastalık süresi ile KV eklem arasında orta düzey ilişki izlenirken ($r=0,44$ $p=0,02$) KT eklem ile ilişki izlenmemiştir (11). Bizim çalışmamızda ise KV ve KT eklemler ile BT anındaki hasta yaşı ile orta düzey, hastalık süresi ile düşük orta düzey ilişki izlenmiştir. Hastalar hastalık süresine göre <1 yıl, 1-10 yıl, 10-20 yıl ≥ 20 yıl olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. <1 yıl hastalığı olanlar ile 1-10 yıl hastalığı olanlar arasında belirgin fark izlenmezken, hastalık süresi arttıkça KV, KT eklem skorlarının arttığı gözlenmiştir. Tüm bu sonuçlar özellikle erkek hastalarda yaş ile ilerleyen yapısal hasarın zamanla eklem deformasyonuna ve hareket kısıtlılığına neden olduğunu düşündürmektedir.

Kim ve ark.'nın 70 AksSpA hastasında yaptıkları bir çalışmada, hastaların bazal mSASSS değerlendirmesinin ve tüm spinal MR incelemesinin, 2-3 yıl içindeki radyografik progresyonu öngörmeye başarısı araştırılmıştır. Bu çalışmanın en çarpıcı sonucu, KV ve KT eklem artritinin radyografik progresyon üzerine etkisinin gösterilmesidir. KV ve KT eklem tutulumunun mSASSS ile orta düzey korelasyonu izlenirken ($r=0,44$ $p<0,01$), KV ve KT eklem tutulumunun olması 3 yıllık progresyonu en yüksek oranda artıran parametre olarak bulunmuştur (OR (%95 CI) 2,54 (1,29-5,02)). KV/KT artrit skorunun 2'nin üzerinde olması, mSASSS'a göre, 3 yıllık radyografik progresyonu daha düşük duyarlılıkta ancak daha yüksek özgüllükte göstermektedir (KV/KT artriti %48,0 duyarlılık, %91,9 özgüllük; mSASSS skorunun 5'in üzerinde olması %72,0 duyarlılık, % 83,8 özgüllük). Aynı zamanda bazal MR'da tespit edilen KV/KT eklem artritinin hastalık süresi boyunca kümülatif ESH ve CRP değerleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar hastalığın erken dönemlerinde KV/KT artriti olmasının, hastalığın inflamatuvar yükü hakkında öngörücü bir parametre olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (120). Bizim çalışmamızda ise KV eklem ile mSASSS skorları arasında pozitif güçlü düzey korelasyon (lumbar mSASSS $r=0,688$, $p<0,001$, servikal mSASSS $r=0,646$ $p<0,001$), KT eklem ile mSASSS skorları arasında orta düzey korelasyon (lumbar mSASSS $r=0,579$ $p<0,001$, servikal mSASSS $r=0,533$ $p<0,001$) izlenmiştir. Çalışmamızda korelasyon düzeyinin daha yüksek olması, BT'nin yapısal hasarı göstermede daha duyarlı olması (121), her bir KV ve KT eklem ayrı ayrı değerlendirilerek toplam skorun hesaplanması olabilir.

MR'da X-rayda bulgu göstermeyen kemik iliği ödemi ve yağlı değişiklikler mSASSS ile tespit edilemediği için korelasyon olduğundan düşük bulunmuş olabilir.

Bizim çalışmamızda BT anındaki ESH ve CRP ile KT/KV eklem arasında anlamlı düzeyde ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç ESH ve CRP'nin sadece kesitsel olarak değerlendirilmesinden kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda sağlıklı popülasyonda da az da olsa eklemlerde değişiklik izlenmiştir. Bu değişiklikleri AS'ye spesifik olarak değerlendirmek için sağlıklı kontrollerin ortalama+2SS değerine göre AS hastaları iki gruba ayrılmış ve 91 (%44) hastanın bu kestirim noktasının üstünde olduğu saptanmıştır. Tutulumu fazla olan hastaların BT anındaki ESH ve CRP değerleri ve tanı anındaki CRP değeri daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

KV ve KT eklem, göğüs kafesinin respiratuar hareketinde önemli rol oynar. Akciğer inspirasyonu ve ekspirasyonunu gerçekleştiren iki temel mekanizma diyafram ve göğüs kafesinin hareketidir. Diyafram yüzeysel solunumda en büyük işi yapar. Ancak zorlu inspirasyonda kostaların anteroposterior ve transvers çapının genişleyerek intratorasik volümü artırması gerekmektedir. Kostaların KV eklem üzerinde kayma hareketi, göğüs kafesinin çapının artmasına yardımcı olur. Ayrıca KV eklem lateral fleksiyon ve aksiyel rotasyon hareketlerine yardımcı olur (105). SpA'da KV ve KT eklem tutulumu göğüs kafesinde rijiditeye sebep olur ve inspirasyon sırasında tam ekspansiyonu kısıtlar, aynı zamanda restriktif tipte akciğer hastalığına sebep olabilir (61). AksSpA hastalarında göğüs ekspansiyonu kısıtlanmıştır ve bu klinik bulgu mNY tanı kriterlerinde AksSpA tanısı için kullanılmaktadır. 17 AS tanılı hastanın BT ile incelendiği çalışmada KV eklem tutulum sıklığı %82 olarak bulunmuş ve göğüs ekspansiyonu tüm hastalarda azalmıştır (12). Cerrahoğlu ve ark.'nın 25 AS hastasında yaptığı çalışmada KV ve KT eklemlerinin tutulumunun sakroiliak eklem skorları ve klinik parametrelerle ilişkisi incelenmiştir. Hastaların eklem tutulumları 0-4 arasında sınıflandırılmış, en yüksek tutulum derecesi kaydedilmiştir. Hastaların %80'inde KV eklem ve %60'ında KT eklem değişik derecelerde tutulmuştur. Göğüs ekspansiyonu ile KT ($r=-0,61$ $p=0,001$) ve KV ($r=-0,58$ $p=0,002$) eklem tutulumu arasında negatif yönde korelasyon izlenmiştir (11). Bizim çalışmamızda ise göğüs ekspansiyonu ile KV ($r=-0,709$, $p<0,001$) ve KT ($r=-0,689$, $p<0,001$) arasında negatif yönde güçlü düzey ilişki bulunmuştur. AS hastaları KV eklem açısından sağlıklı popülasyonun ortalama+2SS kestirim noktasına göre 2 gruba ayrıldığında KV skoru

yüksek olanlarda göğüs ekspansiyonu daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Her ne kadar tüm hastalarda göğüs ekspansiyonu değerlendirilememiş olsa da bizim sonuçlarımız ve literatür birlikte KV/KT eklem tutulumunun hastanın solunum fonksiyonlarına olumsuz etkisini ortaya koymaktadır. AS hastalarında gözden kaçan bu restriktif paterndeki tutulum dolaylı olarak KV/KT tutulum ile anlaşılabilir. Bu hastaların daha erken dönemde göğüs egzersizlerine yönlendirilmesi belki de bu eklem alanlarının etkilenmesini minimize etmek açısından önemli olabilir. Bu konu da üzerinde çalışmaya değerdir. Bizim çalışmamızda solunum fonksiyonları değerlendirilmediği için daha ileri yorum yapılamamıştır.

KV eklem SpA hastalarında fonksiyonel değerlendirmeye ve metroloji indeksine olan etkisinin araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Aksiyel SpA tanısı olan 397 hastada yapılan bir çalışmada hastalar spinal MR ile incelenmiş ve 52 (%13,1) hastada KV eklem inflamasyonu görülmüştür. BASMI ölçümünün çok değişkenli regresyon analizinde KV eklem inflamasyonu bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. KV eklem inflamasyonu BASFI skoruyla ilişkili bulunurken, çok değişkenli regresyon analizinde ise bu ilişki gösterilememiştir (122). Bizim çalışmamızda ise bu verilerle uyumlu olarak BASMI ölçümü yapılsa da KV eklem tutulumu ile göğüs ekspansiyonu ($r=-0,709$, $p<0,001$) arasında negatif yönde güçlü korelasyon izlenirken BASFI ile korelasyon izlenmemiştir ($r=-0,069$, $p=0,473$). Bunun nedeni BASFI skorunun KV eklemlerin sorumlu olduğu hareketleri (göğüs kafesinin mobilizasyonu) sorgulamamasından kaynaklanıyor olabilir.

Anterior göğüs duvarı tutulumu SpA hastalarında sıklıkla gözlenmektedir. SK, MS eklem ve sternokostal eklemler anterior göğüs duvarı eklemlerini oluşturur. Hikaye ve fizik muayene ile MS eklem tutulumu AS hastalarında %5-60 oranında, SK eklem tutulumu %1-14 oranında izlenmektedir. Hastalar ağrı hissetmeden de radyolojik değişiklikler görülebilmektedir. Bu nedenle radyografik değişiklikler klinik bulgulardan daha sık izlenmektedir. Erken değişiklikler erozyon ve eklem aralığında değişiklik, ileri evrelerde hiperosteozis ve ankilozdur. SK eklemde %16-28 oranında radyografik değişiklik izlenirken, MS eklemde tutulum %39-85'e ulaşmaktadır. Eklem tutulumunun hastalık süresi ve hastalık şiddeti (SI eklem tutulumu ve vertebral kolonun tutulumu ciddiyeti) arttıkça arttığı gözlenmiştir (18). Ramonda ve ark. tarafından yapılan 110 yeni tanı SpA hastasında MR ile sintigrafi karşılaştırılmış,

hastaların anterior göğüs duvarında ağrı, şişlik, kızarıklık semptomlarından en az biri olması durumunda görüntüleme yapılmıştır. Toplam 40 hasta MR ve sintigrafi çekilerek bulgular karşılaştırılmıştır. Semptomu olan hastaların 35 (%87,5)'inde fizik muayenede sağ SK ekleminde tutulum, 31 (%77,5)'inde sol SK ekleminde tutulum, 8 (%20)'inde MS ekleminde tutulum tespit edilmiştir. Kemik sintigrafisi ile 40 (%100) hastada en az bir patoloji saptanırken, MR ile 25 (%62,5) hastada patolojik bulgular tespit edilmiştir. Araştırmacılar çalışma sonunda sintigrafinin daha hassas ancak özgüllüğü düşük, MR'ın ise hassasiyeti daha düşük ancak özgüllüğü yüksek olduğu sonucuna varmışlardır (123). Guglielmi ve ark. anterior göğüs duvarında ağrı ya da hassasiyeti ve romatolojik tanısı olan 30 hastada SK eklemi farklı görüntüleme yöntemleriyle incelemişlerdir. Buna göre BT, kemikte erozyon ve skleroz artışı, eklem aralığında daralma bulgularını konvansiyonel radyografiye göre daha iyi göstermiştir. Herhangi bir değişiklik görülme oranı BT de %86 iken MR'da %81'dir. MR ise daha çok yumuşak doku ödemi, sinoviyal reaksiyon ve intraartikular efüzyonu göstermede üstündür. Sintigrafide ise hastaların %94'ünde artmış tutulum gözlenmiştir (121). Görüntüleme yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllüğü değiştiği için hastaların kliniğine göre uygun görüntüleme yöntemi seçilmelidir.

122 SpA hastasında yapılan bir çalışmada %26 hastada anterior göğüs duvarında ağrı ya da hassasiyet bulunmuş, bu hastaların MR incelemesinde %44,3 hastada kemik iliği ödemi, %34,4 hastada erozyon %27,0 hastada yağ infiltrasyonu izlenmiştir. Bu sonuçlar hastalar asemptomatik olmasına karşın yapısal hasarın izlenebileceğini göstermiştir. MR lezyonlarının hastalık süresi ile de ilişkisi tespit edilememiştir. nr-AksSpA'da MR lezyonları AS hastalarına göre daha az görülmüştür. Sağlıklı kontrolde 9,3 kemik iliği ödemi, %12,0 erozyon, %5,3 yağ infiltrasyonu izlenmiştir. Sağlıklı popülasyonda az da olsa bu değişiklikler görülebilmektedir (124). Bizim çalışmamızda ise SK ve MS eklem tutulumları gruplar arasında incelendiğinde anlamlı fark var gibi gözükmesine karşın, bonferroni düzeltmesi yapıldığında, MS ve SK eklem için AS, nr-AksSpA ve sağlıklı kontrol açısından fark izlenmemiştir. Bu sonuç hasta sayılarının gruplar arasında heterojen olmasından kaynaklanabilir. Aynı zamanda MS eklemi sağlıklı popülasyonda da değişken derecelerde tutulduğu da göz ardı edilmemelidir. 606 vakalık otopsi serisinde vakaların %66'sında MS ekleminde değişiklik izlenmiş, total füzyon görülen hastaların ortalama yaşı daha yüksek olması

nedeniyle yaşla beraber tutulum derecesinin arttığı sonucuna varılmıştır. Aynı çalışmada AS tanılı 6 hastanın otopsislerinin hiçbirinde füzyon görülmemiş, bu nedenle MS eklem tutulumunun AS ile ilişkisi olmadığı söylenmiştir. Ancak bu kadar az hasta sayısı bu kanıya varmak doğru olmayacaktır (125). Nitekim 100 RA, 25 AS, 25 PsA, 20 Reiter hastasının MS eklemlerinin BT ile incelendiği başka bir çalışmada eklem tutulumları sırasıyla %27, %80, %0 ve %0 olarak bulunmuştur (16). Çalışmalar ışığında MS eklem tutulumunun AS’de artmakla birlikte yaşa ve dejeneratif süreçlere bağlı da etkilendiği söylenebilir. Bizim çalışmamızda da MS eklem tutulumu yaşla çok düşük düzeyde ilişki gösterirken, göğüs ekspansiyonu ile ilişkisi izlenmemiştir. Diğer radyolojik bulgular ile (SI skor ve mSASSS skorları) ise düşük-orta düzey ilişki izlenmiştir.

Spondiloartrit hastalığı şemsiyesi altında psöriatik artrit hastalığı yer almaktadır. Hastaların çoğunda aksiyel hastalık periferik artrit ile birlikte görülmekle birlikte, %5’inde izole spondilit görülebilmektedir. AS hastalarının da %10’unda psöriasis görülebilir. Bu benzerlik AS ile Aksiyel PsA’nın aynı hastalık olup olmadığı sorusunu gündeme getirmiştir (126). Aksiyel tutulum PsA hastalarında hastalık süresi uzadıkça %25-70’e varan oranlarda görülür (127). AS tanısı için radyolojik kriterler ile birlikte inflamatuvar tipte bel ağrısı olması gerekmektedir. PsA hastalarında ise aksiyel tutulum genellikle asemptomatiktir ve hastalarda PsA tanısı çoğunlukla periferik eklem semptomları ile konulmaktadır. AksPsA tanısı için mNY kriterlerini karşılaması ya da vertebrada sindesmofiti olması gerekmektedir (128). AS hastaları genellikle genç erkek olup bel ağrısı ve spinal mobilite kısıtlılığı AksPsA’ya göre daha fazladır. AksPsA’da sakroiliit şiddeti AS’ye göre daha azdır ve genellikle asimetriktir. AksPsA’da vertebrada kaba non-marjinal sindesmofitler görülür ve apofizyal eklemler daha az etkilenir. Klinik daha sessizdir ve fonksiyonel kısıtlılık daha az görülür. AS ile AksPsA’nın karşılaştırıldığı çalışmalarda, AS’de Schober testi, oksiput duvar mesafesi ölçümlerinin daha kısıtlı olduğu, sakroiliitin daha çok simetrik ve daha şiddetli olduğu, sindesmofitlerin marjinal, simetrik ve kaudalden, kraniale doğru ilerlediği görülmüştür. AksPsA’da ise sindesmofitlerin kaba ve non-marjinal olarak dağıldığı, asimetrik olduğu ve vertebradaki yerleşiminin rastgele ya da servikal ağırlıklı olduğu izlenmiştir. Aynı zamanda radyografik skorların AS hastalarında daha yüksek olduğu görülmüştür (129). AksPsA ile AS’nin karşılaştırıldığı 402 hastanın

dahil edildiği bir çalışmada AS hastalarında mSASSS skorlarının daha yüksek olduğu, sindesmofitlerin daha çok sayıda ve sakroiliyak eklem tutulum evrelerinin daha yüksek olduğu, BASFI skorlarının daha yüksek olduğu, Schober testi ve tragus-duvar mesafesinin daha kötü çıktığı görülmüştür. Ancak göğüs ekspansiyonu ve BASDAI skorları arasında anlamlı fark izlenmemiştir (128). Kostaların posterior ucunda skleroz ve ankilozun sıklığını araştıran bir çalışmada AS'de KV eklem sklerozu %23,3, PsA'da %7,4 olarak bulunmuştur (RR -CI 5,6 (1,9-16,8) p=0,012) (113).

PsA'da KV ve KT eklemlerin tutulumu daha önce çalışılmamıştır. PsA hastalarında aksiyal tutulum olsun veya olmasın KV/KT eklem tutulumunun ön planda olmadığı görülmüştür. Toplam KV ve KT skoru açısından bakıldığında PsA hastalarındaki skorun (aksiyal tutulum olsun veya olmasın) sağlıklı kontrol ve RA hastaları ile benzer olduğu görülmektedir. Bu bulgu literatüre yeni bir katkı olarak girmektedir. Aksiyal PsA hastalarında göğüs ekspansiyonunun AS hastalarına göre daha korunmuş düzeyde olması da belki KV/KT eklemin daha az tutulumu ile açıklanabilir. Non-radyografik AksSpA hastalarında da KV/KT eklem tutulumu üzerinde çok fazla bilgi bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda bu hasta grubunda diğer bölgelerin korunması gibi (sindesmofit olmaması/nadiren saptanması gibi) KV/KT eklemlerinde ön planda etkilenme olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Bu nedenle özellikle göğüs ekspansiyonu, modifiye schober testi gibi ölçümler birçok hastada kaydedilememiştir. BT'lerin tek radyolog tarafından okunması, ölçümlerde bir miktar hataya sebep olmuş olabilir. Bunlara rağmen çalışmamız BT ile bu eklemlerin değerlendirildiği, klinik ve radyolojik parametreler ile korele edildiği, sağlıklı kontrol ve RA grubu ile karşılaştırmanın yapıldığı en kapsamlı çalışmadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. AS hastalarında KV ve KT eklem tutulumu sıklığı artmıştır. Toraks BT ile bu eklemler gösterilebilir. Rutin pratikte çekilen toraks BT bu amaçla kullanılabilir.
2. KV ve KT eklem tutulumları sakroiliak ve mSASSS skorları ile ilişki göstermektedir. Bu sonuç inflamasyon ve yeni kemik oluşumunun tüm aksiyel iskeleti etkileyen sistemik bir süreç olduğunu destekler niteliktedir.
3. KV ve KT eklem tutulumunun göğüs ekspansiyonu kısıtladığı görülmüştür. Bu eklemlerin tutulumu hastaların fonksiyonel kapasitesini ve solunum işini kısıtlayabilir. Bu konuda daha ileri çalışmalar yapılmalıdır. Gerekli durumda erken dönemde hastaların göğüs egzersiz programına alınması üzerinde çalışma yapılması yerinde olur.
4. Radyografik progresyonu artıran erkek cinsiyet, sigara içimi, hastalık süresi gibi faktörler KV ve KT eklem tutulumunu artırıyor gibi gözükmektedir.
5. Aksiyel PsA ile AS karşılaştırıldığında, KV, SI eklem skorları ve servikal mSASSS AS hastalarında belirgin yüksek izlenirken, KT, SK ve MS eklem ve toplam mSASSS skorları arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Bu eklemlerin daha geniş AksPsA hasta grubunda çalışılmasına ihtiyaç vardır.
6. Hastalıklar arasında SK ve MS eklem tutulumu açısından belirgin bir fark izlenmemiştir. Aynı zamanda klinik ve laboratuvar parametreleri ile yüksek düzey ilişki bulunamamıştır. Bu durum, bu eklemlerin dejeneratif süreçleri ile ilişkili olabilir.

7. KAYNAKÇA

1. Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, et al. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis (Review). *Mol Med Rep*. 2017;15(4):1943-51.
2. Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):137-43.
3. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet*. 2017;390(10089):73-84.
4. Raychaudhuri SP, Deodhar A. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *J Autoimmun*. 2014;48-49:128-33.
5. Ramiro S, Claudepierre P, Sepriano A, van Lunteren M, Molto A, Feydy A, et al. Which scoring method depicts spinal radiographic damage in early axial spondyloarthritis best? Five-year results from the DESIR cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(11):1991-2000.
6. Bieler EU, Fox K, Rummeny E, Pfannenstiel P. [Single photon emission computed tomography of patients with benign and malignant spinal diseases]. *Rofo*. 1986;145(2):182-8.
7. Collie DA, Smith GW, Merrick MV. 99mTc-MDP scintigraphy in ankylosing spondylitis. *Clin Radiol*. 1993;48(6):392-7.
8. Bochkova AG, Levshakova AV, Bunchuk NV, Braun J. Spinal inflammation lesions as detected by magnetic resonance imaging in patients with early ankylosing spondylitis are more often observed in posterior structures of the spine. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(4):749-55.
9. Le T, Biundo J, Aprill C, Deiparine E. Costovertebral joint erosion in ankylosing spondylitis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001;80(1):62-4.
10. Bruijnen STG, Verweij NJF, van Duivenvoorde LM, Bravenboer N, Baeten DLP, van Denderen CJ, et al. Bone formation in ankylosing spondylitis during anti-tumour necrosis factor therapy imaged by 18F-fluoride positron emission tomography. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(4):631-8.
11. Cerrahoglu L, Unlu Z, Can M, Goktan C, Celik P. Lumbar stiffness but not thoracic radiographic changes relate to alteration of lung function tests in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2002;21(4):275-9.
12. Pascual E, Castellano JA, Lopez E. Costovertebral joint changes in ankylosing spondylitis with thoracic pain. *Br J Rheumatol*. 1992;31(6):413-5.
13. Wendling D, Prati C, Demattei C, Loeuille D, Richette P, Dougados M. Anterior chest wall pain in recent inflammatory back pain suggestive of spondyloarthritis. data from the DESIR cohort. *J Rheumatol*. 2013;40(7):1148-52.
14. Oktay C, Aytac G. Evaluation of manubriosternal joint fusion and second costal cartilage calcification: Are they useful for estimating advanced age groups? *J Forensic Sci*. 2022;67(2):450-9.

15. Ehara S. Manubriosternal joint: imaging features of normal anatomy and arthritis. *Jpn J Radiol.* 2010;28(5):329-34.
16. Sebes JI, Salazar JE. The manubriosternal joint in rheumatoid disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1983;140(1):117-21.
17. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Neto JF, Samara AM. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. *J Rheumatol.* 2001;28(3):560-5.
18. Jurik AG. Anterior chest wall involvement in seronegative arthritides. A study of the frequency of changes at radiography. *Rheumatol Int.* 1992;12(1):7-11.
19. Moll JM, Haslock I, Macrae IF, Wright V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome. *Medicine (Baltimore).* 1974;53(5):343-64.
20. Proft F, Poddubnyy D. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2018;10(5-6):129-39.
21. Gladman DD. Axial Psoriatic Arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(6):35.
22. Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012;38(3):441-76.
23. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum.* 2008;58(1):15-25.
24. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum.* 1998;41(1):58-67.
25. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritis in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol.* 2008;35(2):305-9.
26. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2003;23(2):61-6.
27. Jacques P, Elewaut D, Mielants H. Interactions between gut inflammation and arthritis/spondylitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2010;22(4):368-74.
28. Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, Pauwels E, Kollias G, Armaka M, et al. Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(2):437-45.
29. Taurog JD, Rival C, van Duivenvoorde LM, Satumtira N, Dorris ML, Sun M, et al. Autoimmune epididymoorchitis is essential to the pathogenesis of male-specific spondylarthritis in HLA-B27-transgenic rats. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2518-28.
30. Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Curr Opin Rheumatol.* 1995;7(4):263-9.

31. Akkoc N, Yarkan H, Kenar G, Khan MA. Ankylosing Spondylitis: HLA-B*27-Positive Versus HLA-B*27-Negative Disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2017;19(5):26.
32. Atagunduz P, Appel H, Kuon W, Wu P, Thiel A, Kloetzel PM, et al. HLA-B27-restricted CD8⁺ T cell response to cartilage-derived self peptides in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005;52(3):892-901.
33. Sahlberg AS, Granfors K, Penttinen MA. HLA-B27 and host-pathogen interaction. *Adv Exp Med Biol*. 2009;649:235-44.
34. Colbert RA, DeLay ML, Layh-Schmitt G, Sowders DP. HLA-B27 misfolding and spondyloarthropathies. *Prion*. 2009;3(1):15-26.
35. Allen RL, O'Callaghan CA, McMichael AJ, Bowness P. Cutting edge: HLA-B27 can form a novel beta 2-microglobulin-free heavy chain homodimer structure. *J Immunol*. 1999;162(9):5045-8.
36. Saveanu L, Carroll O, Lindo V, Del Val M, Lopez D, Lepelletier Y, et al. Concerted peptide trimming by human ERAP1 and ERAP2 aminopeptidase complexes in the endoplasmic reticulum. *Nat Immunol*. 2005;6(7):689-97.
37. Ranganathan V, Gracey E, Brown MA, Inman RD, Haroon N. Pathogenesis of ankylosing spondylitis - recent advances and future directions. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(6):359-67.
38. Balague F, Mannion AF, Pellise F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2012;379(9814):482-91.
39. BAŞARAN NÇ, KALYONCU U, KARADAG O, AKDOĞAN A, ERDEN A, KILIÇ L, et al. Recurrent Aphthous Stomatitis and Related Factors in Turkish Adult Population: A Striking Outcome of Cappadocia Chronic Diseases Epidemiological Study. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2022;44(3):233-8.
40. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):784-8.
41. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum*. 2006;54(2):569-78.
42. Kiltz U BX, Borg A. Spondylarthropathies: Pathogenesis and Clinical Features. In: Bijlsma J, Hachulla E, eds. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases*. 2nd ed. London: BMJ Publishing Group Ltd; 2015. p.295-318.
43. Van Der Linden SM BD, Maksymowych WP. Ankylosing spondylitis. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p.1202-20.
44. Rosenbaum J, Chandran V. Management of comorbidities in ankylosing spondylitis. *Am J Med Sci*. 2012;343(5):364-6.
45. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Dactylitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(2):263-73.

46. Wenker KJ, Quint JM. Ankylosing Spondylitis. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.
47. Vander Cruyssen B, Munoz-Gomariz E, Font P, Mulero J, de Vlam K, Boonen A, et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(1):73-81.
48. Emery RJ, Ho EK, Leong JC. The shoulder girdle in ankylosing spondylitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73(10):1526-31.
49. Horta-Baas G, Jimenez-Balderas FJ. Radiographic findings of shoulder involvement in ankylosing spondylitis. *Reumatol Clin*. 2016;12(5):296-7.
50. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewe R, van der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(2):127-32.
51. Mease PJ. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S64-85.
52. Gouveia EB, Elmann D, Morales MS. Ankylosing spondylitis and uveitis: overview. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(5):742-56.
53. Perez-Chada LM, Merola JF. Comorbidities associated with psoriatic arthritis: Review and update. *Clin Immunol*. 2020;214:108397.
54. Ozkan Y. Cardiac Involvement in Ankylosing Spondylitis. *J Clin Med Res*. 2016;8(6):427-30.
55. Mercieca C, van der Horst-Bruinsma IE, Borg AA. Pulmonary, renal and neurological comorbidities in patients with ankylosing spondylitis; implications for clinical practice. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(8):434.
56. Mitulescu TC, Popescu C, Naie A, Predeteanu D, Popescu V, Alexandrescu C, et al. Acute anterior uveitis and other extra-articular manifestations of spondyloarthritis. *J Med Life*. 2015;8(3):319-25.
57. Rosenow E, Strimlan CV, Muhm JR, Ferguson RH. Pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin Proc*. 1977;52(10):641-9.
58. Kanathur N, Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin Chest Med*. 2010;31(3):547-54.

59. 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 Rheum.* 1984;27(4):361-8.
60. Danve A. Thoracic Manifestations of Ankylosing Spondylitis, Inflammatory Bowel Disease, and Relapsing Polychondritis. *Clin Chest Med.* 2019;40(3):599-608.
61. Berdal G, Halvorsen S, van der Heijde D, Mowe M, Dagfinrud H. Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: a comparative study. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(1):R19.
62. Kalyoncu U. Spondiloartrit hastalarında akciğer tutulumu. In: Bes C, editor. *Romatizmal Hastalıklarda Akciğer.* İstanbul: Ema Tıp Kitapevi; 2021. p. 183-9.
63. El Maghraoui A, Dehhaoui M. Prevalence and characteristics of lung involvement on high resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review. *Pulm Med.* 2012;2012:965956.
64. Sharif K, Watad A, Tiosano S, Yavne Y, Blokh Kerpel A, Comaneshter D, et al. The link between COPD and ankylosing spondylitis: A population based study. *Eur J Intern Med.* 2018;53:62-5.
65. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
66. Gemcioglu E, Erten S. Clinical and laboratory features of patients with undifferentiated spondyloarthritis and ankylosing spondylitis. *Rev Med Chil.* 2021;149(10):1423-9.
67. Baraliakos X, Maksymowych WP. Imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016;30(4):608-23.
68. Braun J, Baraliakos X. Imaging of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70 Suppl 1:i97-103.
69. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Landewe R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(10):1520-7.
70. Hermann KG, Baraliakos X, van der Heijde DM, Jurik AG, Landewe R, Marzo-Ortega H, et al. Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(8):1278-88.
71. Baraliakos X, Ostergaard M, Lambert RG, Eshed I, Machado PM, Pedersen SJ, et al. MRI lesions of the spine in patients with axial spondyloarthritis: an update of lesion definitions and validation by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis.* 2022.
72. de Koning A, de Bruin F, van den Berg R, Ramiro S, Baraliakos X, Braun J, et al. Low-dose CT detects more progression of bone formation in comparison to conventional radiography in patients with ankylosing spondylitis: results from the SIAS cohort. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(2):293-9.

73. D'Agostino MA. Role of ultrasound in the diagnostic work-up of spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(4):375-9.
74. Kameda H, Kobayashi S, Tamura N, Kadono Y, Tada K, Yamamura M, et al. Non-radiographic axial spondyloarthritis. *Mod Rheumatol*. 2021;31(2):277-82.
75. Rudwaleit M, Braun J, Sieper J. [ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis]. *Z Rheumatol*. 2009;68(7):591-3.
76. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):25-31.
77. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2286-91.
78. Machado P, Landewe R, Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):47-53.
79. Jones SD, Porter J, Garrett SL, Kennedy LG, Whitelock H, Calin A. A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). *J Rheumatol*. 1995;22(8):1609.
80. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2281-5.
81. Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, Felson DT, Dougados M. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2001;44(8):1876-86.
82. Brandt J, Listing J, Sieper J, Rudwaleit M, van der Heijde D, Braun J. Development and preselection of criteria for short term improvement after anti-TNF alpha treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(11):1438-44.
83. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(10):1599-613.
84. Ozgocmen S, Akgul O, Altay Z, Altindag O, Baysal O, Calis M, et al. Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis*. 2012;15(3):229-38.
85. Ortancil O, Sarikaya S, Sapmaz P, Basaran A, Ozdolap S. The effect(s) of a six-week home-based exercise program on the respiratory muscle and functional status in ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol*. 2009;15(2):68-70.
86. Poddubnyy D, van der Heijde D. Therapeutic controversies in spondyloarthritis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012;38(3):601-11.

87. Zochling J, Bohl-Buhler MH, Baraliakos X, Feldtkeller E, Braun J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in ankylosing spondylitis--a population-based survey. *Clin Rheumatol*. 2006;25(6):794-800.
88. Wanders A, Heijde D, Landewe R, Behier JM, Calin A, Olivieri I, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(6):1756-65.
89. Dougados M, Boumier P, Amor B. Sulphasalazine in ankylosing spondylitis: a double blind controlled study in 60 patients. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;293(6552):911-4.
90. Benitez-Del-Castillo JM, Garcia-Sanchez J, Iradier T, Banares A. Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Eye (Lond)*. 2000;14 (Pt 3A):340-3.
91. Song IH, Hermann K, Haibel H, Althoff CE, Listing J, Burmester G, et al. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected by whole-body MRI (ESTHER): a 48-week randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(4):590-6.
92. Watkinson G. Sulphasalazine: a review of 40 years' experience. *Drugs*. 1986;32 Suppl 1:1-11.
93. Ogdie A, Coates LC, Gladman DD. Treatment guidelines in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Suppl 1):i37-i46.
94. Salliot C, van der Heijde D. Long-term safety of methotrexate monotherapy in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature research. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(7):1100-4.
95. Maksymowych WP, Morency N, Conner-Spady B, Lambert RG. Suppression of inflammation and effects on new bone formation in ankylosing spondylitis: evidence for a window of opportunity in disease modification. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(1):23-8.
96. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewe R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):905-8.
97. Deodhar A, Yu D. Switching tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(3):343-50.
98. van der Heijde D, Ramiro S, Landewe R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):978-91.
99. Keeling S, Maksymowych WP. JAK inhibitors, psoriatic arthritis, and axial spondyloarthritis: a critical review of clinical trials. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021;17(7):701-15.
100. Deodhar A, Sliwinska-Stanczyk P, Xu H, Baraliakos X, Gensler LS, Fleishaker D, et al. Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis: a phase

- III, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(8):1004-13.
101. Hart FD, Emerson PA, Gregg I. Thorax in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1963;22:11-8.
102. Madsen KB, Jurik AG. MRI grading method for active and chronic spinal changes in spondyloarthritis. *Clin Radiol.* 2010;65(1):6-14.
103. Braun H, Geniez C, Degboe Y, Constantin A, Cantagrel A, Nigon D, et al. Prevalence of inflammatory posterior arch abnormalities on lumbar spine MRI in spondyloarthritis patients compared with low back pain patients. *Eur Radiol.* 2019;29(12):6405-15.
104. Kindig M, Li Z, Kent R, Subit D. Effect of intercostal muscle and costovertebral joint material properties on human ribcage stiffness and kinematics. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2015;18(5):556-70.
105. Saker E, Graham RA, Nicholas R, D'Antoni AV, Loukas M, Oskouian RJ, et al. Ligaments of the Costovertebral Joints including Biomechanics, Innervations, and Clinical Applications: A Comprehensive Review with Application to Approaches to the Thoracic Spine. *Cureus.* 2016;8(11):e874.
106. Dihlmann W. Current radiodiagnostic concept of ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol.* 1979;4(4):179-88.
107. Lee SJ, Kim JY, Choi YY, Lee S, Joo YB, Kim TH. Predictive value of semi-quantitative index from F-18-fluoride PET/CT for treatment response in patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Radiol.* 2020;129:109048.
108. Peh WC, Ho WY, Luk KD. Applications of bone scintigraphy in ankylosing spondylitis. *Clin Imaging.* 1997;21(1):54-62.
109. LAMBERT RGW, PEDERSEN SJ, MAKSYMOWYCH WP, CHIOWCHANWISAWAKIT P, ØSTERGAARD M. Active Inflammatory Lesions Detected by Magnetic Resonance Imaging in the Spine of Patients with Spondyloarthritis – Definitions, Assessment System, and Reference Image Set. *The Journal of Rheumatology.* 2009;84:3-17.
110. Krabbe S, Sorensen IJ, Jensen B, Moller JM, Balding L, Madsen OR, et al. Inflammatory and structural changes in vertebral bodies and posterior elements of the spine in axial spondyloarthritis: construct validity, responsiveness and discriminatory ability of the anatomy-based CANDEN scoring system in a randomised placebo-controlled trial. *RMD Open.* 2018;4(1):e000624.
111. Lambert RGW, Hermann KGA, Diekhoff T. Low-dose computed tomography for axial spondyloarthritis: update on use and limitations. *Curr Opin Rheumatol.* 2021;33(4):326-32.
112. Tan S, Yao L, Ward MM. Thoracic Syndesmophytes Commonly Occur in the Absence of Lumbar Syndesmophytes in Ankylosing Spondylitis: A Computed Tomography Study. *J Rheumatol.* 2017;44(12):1828-32.
113. Frager L, Heaton D, Walker CM, Young K, Everist BM. Incidental posterior rib hyperostosis on chest CT: incidence and etiology. *Skeletal Radiol.* 2022;51(6):1173-8.

114. Kelly OB, Li N, Smith M, Chan J, Inman RD, Silverberg MS. The Prevalence and Clinical Associations of Subclinical Sacroiliitis in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(6):1066-71.
115. Cereser L, Zancan G, Giovannini I, Ciccio C, Tinazzi I, Variola A, et al. Asymptomatic sacroiliitis detected by magnetic resonance enterography in patients with Crohn's disease: prevalence, association with clinical data, and reliability among radiologists in a multicenter study of adult and pediatric population. *Clin Rheumatol*. 2022;41(8):2499-511.
116. Wendling D, Claudepierre P. New bone formation in axial spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2013;80(5):454-8.
117. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Marker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(5):1388-98.
118. Ward MM, Hendrey MR, Malley JD, Leach TJ, Davis JC, Jr., Reveille JD, et al. Clinical and immunogenetic prognostic factors for radiographic severity in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(7):859-66.
119. Reveille JD, Lee M, Gensler LS, Ward MM, Hwang MC, Leach TJ, et al. The changing profile of ankylosing spondylitis in the biologic era. *Clin Rheumatol*. 2020;39(9):2641-51.
120. Kim JG, Jung JY, Lee J, Kwok SK, Ju JH, Park SH, et al. Can whole spine magnetic resonance imaging predict radiographic progression and inflammatory activity in axial spondyloarthritis? *Joint Bone Spine*. 2022;89(4):105352.
121. Guglielmi G, Cascavilla A, Scalzo G, Salaffi F, Grassi W. Imaging of sternocostoclavicular joint in spondyloarthropathies and other rheumatic conditions. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(3):402-8.
122. Chui ETF, Tsang HHL, Lee KH, Lau CS, Wong CH, Chung HY. MRI inflammation of facet and costovertebral joints is associated with restricted spinal mobility and worsened functional status. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(9):2591-602.
123. Ramonda R, Lorenzin M, Lo Nigro A, Vio S, Zucchetta P, Frallonardo P, et al. Anterior chest wall involvement in early stages of spondyloarthritis: advanced diagnostic tools. *J Rheumatol*. 2012;39(9):1844-9.
124. Weber U, Lambert RG, Rufibach K, Maksymowych WP, Hodler J, Zeiden A, et al. Anterior chest wall inflammation by whole-body magnetic resonance imaging in patients with spondyloarthritis: lack of association between clinical and imaging findings in a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(1):R3.
125. Cameron HU, Fornasier VL. The manubriosternal joint--anatomicoradiological survey. *Thorax*. 1974;29(4):472-4.
126. Feld J, Chandran V, Haroon N, Inman R, Gladman D. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(6):363-71.

127. Gladman DD. Axial disease in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2007;9(6):455-60.
128. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, Lindsay M, Korendowych E, Robinson G, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(4):701-7.
129. Helliwell PS, Hickling P, Wright V. Do the radiological changes of classic ankylosing spondylitis differ from the changes found in the spondylitis associated with inflammatory bowel disease, psoriasis, and reactive arthritis? *Ann Rheum Dis.* 1998;57(3):135-40.