

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA SPİNAL  
İNFLAMASYONUN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)  
İLE TESPİTİ VE AS HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (BASDAI), AS  
FONKSİYONEL İNDEKSİ (BASFI), AS METROLOJİ İNDEKSİ (BASMI),  
AS RADYOLOJİ İNDEKSİ (BASRI) İLE KORELASYONU**

**Dr. Ismahan BOZBEY**

**FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

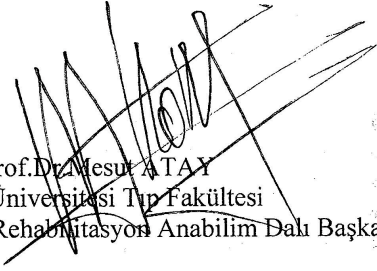
**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Şebnem ATAMAN**

**ANKARA  
2009**

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim / Bilim Dalı**

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan “Ankilozan Spondilitli Hastalarda Spinal İnflamasyonun Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile Tespiti ve AS Hastalık Aktivite İndeksi ( BASDAI), AS Fonksiyonel İndeksi ( BASFI), As Metroloji İndeksi ( BASMI), As Radyoloji İndeksi (BASRI) ile korelasyonu” başlıklı, Dr.Ismahan BOZBEY’ e ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

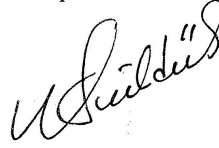
Tez Savunma Tarihi: 29.05.2009

  
Prof. Dr. Mesut ATAY  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Şebnem ATAMAN  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı  
Tez Danışmanı



Doç. Dr. Nurben SÜLDÜR  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı  
Üye



## ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Yetişmemde emekleri geçen, ihtisas süresi içerisinde hemen her konuda yol gösterici olan, değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Sayın hocalarım Prof. Dr. Mesut Atay, Prof. Dr. Süreyya Ergin, Prof. Dr. Bülent Seçkin, Prof. Dr. Gülay Dinçer, Prof. Dr. Peyman Yalçın, Prof. Dr. Safiye Tuncer, Prof. Ayşe Küçükdeveci, Doç. Dr. Nurben Süldür, Prof. Dr. Şebnem Ataman, Doç. Dr. Ayşe Bölükbaşı, Prof. Dr. Şehim Kutlay, Prof. Dr. Yeşim Kurtaiş Aytür, Doç. Dr. Güneş Yavuzer, Doç. Dr. Haydar Gök ve Doç. Dr. Birkan Sonel Tur'a eğitimimdeki büyük emek ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Çalışmamın her aşamasında büyük yardımı ve desteğini gördüğüm, eğitimimde büyük katkıları olan tez danışmanım Sayın Hocam Prof. Dr. Şebnem Ataman başta olmak üzere, tezimin oluşturulmasında çok büyük yardımlarını gördüğüm Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. İlhan Erden'e ve aynı bilim dalı araştırma görevlilerinden Dr. Elif Özyürek'e, tezimin istatistiksel danışmanlığını yapan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Atilla H. Elhan'a ve aynı anabilim dalı araştırma görevlilerinden Uzm. Dr. Derya Öztuna'ya teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Tezimin yürütülmesinde büyük yardımları olan Radyoloji Bilim Dalı teknisyenleri Nazım Topçu'ya, Tuğrul İnaltun'a ve diğer teknisyenlere, sekreterlerine ve hemşirelerine, rotasyonlarımda değerli bilgilerinden yararlandığım Sayın Hocalarıma, birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum asistan arkadaşlarıma, fizyoterapistlere, servis hemşirelerine, kliniğin tüm personeline,

Tüm eğitimin süresince benden desteğini esirgemeyen ve hep yanımda olan eşim Ali'ye ve tezimin hazırlanmasında tüm emeği geçenlere çok teşekkür ediyorum.

Dr. Ismahan Bozbey

Ankara 2009

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay .....	i
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR .....	v
ŞEKİLLER .....	vi
TABLolar .....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Ankilozan Spondilitin Tanımı ve Tarihçesi .....	3
2.2. Ankilozan Spondilitin Tanı Kriterleri .....	4
2.3. Ankilozan Spondilitin Epidemiyolojisi.....	6
2.4. Ankilozan Spondilitin Etyoloji, Patogenez ve Patolojisi .....	8
2.4.1. Patoloji .....	8
2.4.1.1. Sakroiliak Eklemler.....	8
2.4.1.2. Spinal Lezyonlar .....	9
2.4.1.3. Ektraspinal Kas İskelet Sistemi Lezyonları .....	12
2.4.1.4. Ekstraskeletal Lezyonlar .....	13
2.4.1.5. Ortak Patoloji .....	14
2.4.2. HLA B27 ve Diğer genler .....	14
2.4.3. Bakteriler ve İntestinal İnflamasyonun Patofizyolojik Rolü .....	16
2.4.4. Sitokin Disregülasyonu ve İmmünolojik Eftör mekanizmalar .....	16
2.4.5. Ankilozun Patogenezi .....	17
2.5. Ankilozan Spondilitin Klinik Özellikleri .....	17
2.5.1. Bel ağrısı .....	17
2.5.2. Kalça ve Omuz Tutulumu .....	17
2.5.3. Periferal Artrit.....	18
2.5.4. Göğüs Kafesi Tutulumu .....	18
2.5.5. Entezit .....	18
2.5.6. Ekstraartiküler Tutulumlar .....	18
2.6. Ankilozan Spondilitte Görüntüleme Yöntemleri .....	20
2.6.1. Sakroiliak Eklemin Görüntülemesi .....	20

2.6.1.1	Konvansiyonel radyografi.....	20
2.6.1.2	Konvansiyonel Tomografi .....	21
2.6.1.3	Kemik Sintigrafisi .....	21
2.6.1.4	Bilgisayarlı Tomografi .....	21
2.6.1.5	Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	22
2.6.2	Omurganın Görüntülemesi.....	23
2.6.2.1	Konvansiyonel Radyografi .....	23
2.6.2.2	Bilgisayarlı Tomografi .....	24
2.6.2.3	Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	24
2.6.3	Periferik Eklemlerin Görüntülemesi .....	26
3.	HASTALAR ve YÖNTEM .....	27
3.1.	Hastalar .....	27
3.2	Klinik ve Laboratuar Parametreler .....	27
3.3	Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	27
3.4	Değerlendirme.....	28
3.4.1	Manyetik Rezonans Görüntüleme Skorlaması.....	28
3.4.2	Hastalık Aktivitesi Değerlendirmesi .....	30
3.4.3	Fonksiyonel Durum Değerlendirmesi .....	30
3.4.4	Spinal Mobilitenin Değerlendirmesi .....	31
3.4.5	Direk Radyolojik Bulguların Değerlendirmesi .....	31
3.5	İstatistiksel Analiz.....	31
4.	BULGULAR.....	33
5.	TARTIŞMA .....	41
6.	SONUÇLAR .....	47
7.	ÖZET .....	48
7.	SUMMARY .....	50
8.	KAYNAKLAR .....	52
9.	EKLER.....	60

## SİMGELER ve KISALTMALAR

AntiTNF- $\alpha$	: Anti Tümör Nekrozis Faktör- $\alpha$
AS	: Ankilozan Spondilit
BASDAI	: Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi
BASFI	: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASMI	: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BASRI	: Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-Reaktif Protein
DISH	: Diffüz İdiopatik Skeletal Hiperosteoz
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
ESSG	: Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
FOV	: Field of view
Gd-DTPA	: Gadolinyum-Dietilenetriamin-Pentaasetik Asit
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİİ	: Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaç
RA	: Romatoid Artrit
RF	: Romatoid Faktör
SASSS	: The Stoke AS Spinal Score
SPARCC	: Spondyloarthritis Research Concoortium of Canada
STIR	: Short Tau Inversion Recovery
TE	: Time echo
TR	: Time to repeat
VÜ	: Vertebral Ünite

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1 ASspiMRG-a skorlama sisteminde kullanılan VÜ'nin tanımlaması.....	29
Şekil 3.2 ASspiMRG-a skorlamasının ayrıntılı görünümü.....	29
Şekil 4.1 T1/Gd-DTPA (a) ve STIR (b) sekanslarında L2/L3 ve L3/L4 vertebral ünitlerindeki spondilit görünümü .....	35

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1	Spondiloartritler Grubuna ait Hastalıklar.....	4
Tablo 2.2	Roma Tanı kriterleri (1961).....	5
Tablo 2.3	New York Tanı Kriterleri (1966).....	5
Tablo 2.4	Modifiye New York Tanı Kriterleri (1984).....	6
Tablo 3.1	ASspiMRG-a skorlama sistemi.....	28
Tablo 4.1	Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, laboratuvar ve Bath hastalık aktivitesi, fonksiyonel değerlendirme, spinal mobilite değerlendirme ve radyolojik değerlendirme sonuçları .....	33
Tablo 4.2	Hastaların T1/Gd-DTPA ve STIR sekanslarından elde edilen VÜ bazındaki torakal, lomber ve total ASspiMRG-a skorları.....	34
Tablo 4.3	MRG skorları ile inflamasyonun laboratuvar bulguları, hastalık süresi, BASDAI, BASFI, BASMI ve BASRI skorları arasındaki korelasyon .....	36
Tablo 4.4	BASDAI değerine göre hastalığı aktif olan ve olmayan hastaların MRG skorlarının ve inflamasyonun laboratuvar bulgularının karşılaştırılması .....	37
Tablo 4.5	AntiTNF- $\alpha$ tedavisi alan ve almayan hastaların spinal inflamasyon varlığı açısından karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.6	AntiTNF- $\alpha$ tedavisi alan ve almayan hastaların inflamasyonun laboratuvar bulgularının, hastalık aktivitesi, radyolojik değerlendirme ve MRG skorlarının, karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.7	T1/Gd-DTPA sekansında omurgada inflamasyon/ödem görülen hastaların laboratuvar bulguları, hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, spinal mobilite ve radyolojik skorlarının karşılaştırılması ....	39
Tablo 4.8	STIR sekansında omurgada inflamasyon/ödem görülen hastaların laboratuvar bulguları, hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, spinal mobilite ve radyolojik skorlarının karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.9	Hastalık aktivitesinin, fonksiyonel değerlendirmenin, spinal mobilitenin ve radyolojik değerlendirmenin inflamasyonun laboratuvar bulguları ve birbirleriyle korelasyonu .....	40



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ankilozan Spondilit (AS), insan lökosit antijeni (HLA) B27 ile ilişkili etyolojisi bilinmeyen, kronik, belirgin olarak omurgayı tutan inflamatuvar, ilerleyici bir romatizmal hastalıktır. Hastalık, sakroiliak eklemlerden başlar ve inflamatuvar tarzda ağrıya yol açarak omurgayı da tutar.

Uzun dönemde omurgadaki kronik değişiklikleri görüntülemeye konvansiyonel radyolojik incelemeler hala tercih edilmektedirler ancak AS ve diğer hastalıklarda spinal inflamasyonun değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yeni görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, büyük bir ilerlemedir. Torakal omurgadaki tutulumu teknik nedenlerden dolayı konvansiyonel radyografi ile görüntülemek zordur. Sonuç olarak, bu bölgedeki akut ve kronik spinal lezyonlar, sadece lomber ve servikal omurgayı değerlendiren halen kullanılmakta olan yerleşmiş radyolojik skor sistemlerinin parçası değildirler. Dolayısıyla torasik omurgadaki akut ve kronik spinal lezyonların varlığı hakkındaki bilginiz sınırlıdır.

Yapılan çalışmalarda torasik omurga tutulumunun, diğer omurga bölümlerine göre daha fazla olduğu saptanmıştır ve bu da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi ile saptanabilmiştir. AS'li hastalarda klinik hastalık aktivitesindeki iyileşme, T1 ağırlıklı post-gadolinyum-dietilenetriamin-pentaasetik asit (Gd-DTPA) ve STIR (short tau inversion recovery) MRG takip incelemelerindeki akut spinal değişikliklerle korele bulunmuştur (1).

AS'li hastaların tedavisine, hastaların klinik semptomlarına, laboratuvar değerlerine ve yerleşmiş klinik değerlendirme indekslerine göre karar verilmektedir ve hastalık aktivitesi hakkında dolaylı yoldan fikir sahibi olunmaktadır. Hastalık aktivitesi devam ediyorsa tedavide değişikliğe gidilmekte ve özellikle hastaların dramatik olarak fayda gördüğü anti tümör nekrozis faktör-  $\alpha$  (antiTNF- $\alpha$ ) ajanlar kullanılmaya başlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda MRG ile spinal inflamasyonun objektif olarak gösterilebildiği saptanmıştır.

Hastalığın aktif olduğu düşünülen hastaların spinal inflamasyonu, MRG ile doğrulanabilir ve MRG görüntüleri hastaların takibinde kullanılabilir. Çalışmalarda, antiTNF- $\alpha$  ajanları ile tedavi edilen hastaların MRG takiplerinde spinal inflamasyonda azalma olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmanın amacı AS`li hastalarda lezyonların en fazla görüldüğü torakal ve lomber spinal segmentlerdeki inflamasyonun varlığı ve büyüklüğünü spinal MRG yöntemi kullanarak saptamak ve bu lezyonların varlığının biyokimyasal ve klinik parametrelerle ilişkisini değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ankilozan Spondilitin Tanımı ve Tarihçesi

Ankilozan Spondilit, primer olarak aksiyel iskeleti (sakroiliak eklemler ve omurga) etkileyen, periferik eklemleri de etkileyebilen, etyolojisi bilinmeyen, kronik, sistemik, inflamatuvar karakterde ilerleyici bir romatizmal hastalıktır. Yunanca “ankylos” eğilmiş ve “spondylos” spinal omurga anlamına gelir ve AS bu sözcüklerden türetilmiştir.

AS'in ilk klinik tanımının 1691'de Connor tarafından yapıldığı kabul edilmektedir. Hastalığın daha önceden var olup olmadığı tartışmalıdır. Tarih öncesi dönemlerden kalma bazı iskelet kalıntılarında AS'ye benzer değişiklikler görüldüğü bildirilmiştir. Ancak bu kalıntılarda AS'in Forestier Hastalığı (Diffüz İdiopatik Skeletal Hiperosteoz, DISH) ve diğer intervertebral füzyon yapabilen nedenlerinden ayrımının zor olduğu belirtilmiştir. Radyolojik olarak AS ve DISH'in görünümünün benzer olmasına karşın klinik ve başka açılardan kolaylıkla ayırt edilebilirler. Paleopatolojistler sadece iskelet kalıntılarını inceleyebilmektedir ve bu da ayrımı zorlaştırmaktadır (2). 1691'de Connor tarafından Fransız mezarlığındaki bir iskeletteki değişikliklere göre ilk klinik AS tanımlaması yapılmıştır (3). 1841'de Brodie eşlik eden göz inflamasyonu olan bir hastayı tanımlamıştır. 1850'de Rokitansky AS ve DISH arasındaki farkı tanımlamıştır. 1877'de Fagge, anterior sindesmofitten ziyade apofiziyel füzyonlu bir olgu tanımlamıştır. Ayrıca 1893'te Von Bechterew, 1897'de Strumpell ve 1898'de Marie tarafından AS'li olgular tanımlanmıştır. AS'nin tarihine bakınca Pierre Marie, çoğu raporun en ayrıntılısını bildirmiştir ve bunu onun öğrencisi Leri izlemiştir (2).

1960'lı yıllarda Moll ve Wright, romatoid artrit (RA) bazı romatoid faktör (RF)-negatif (seronegatif) formları arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir (4). Daha sonra ailesel yatkınlık ve genetik predispozisyon kadar birçok klinik, radyolojik ve serolojik özelliği de paylaşan bir romatizmal hastalık grubu olarak “seronegatif spondartritler” kavramını ortaya atmışlardır. Bu kavram bazı romatizmal hastalıkların HLA alelleriyle ilişkisi tanımlanmadan önce ortaya konmuştur. 1973'te AS'nin HLA B27 ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Başlangıçta idiopatik AS, psöriatik

artrit, Reiter's hastalığı, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, Whipple hastalığı ve Behçet Hastalığı seronegatif spondiloartritler grubu içinde düşünülmüştür. HLA B27 ile ilişkinin eksikliğini de içeren bazı bulgular nedeniyle Whipple hastalığı ve Behçet hastalığı daha sonra bu gruptan çıkarılmıştır ve gruba Juvenil başlangıçlı AS ve undiferansiye spondiloartritler dahil edilmiştir (5) . Bu gruptaki hastalıklar Tablo 2.1'de görülmektedir.

**Tablo 2.1 Spondiloartritler Grubuna ait Hastalıklar**

Ankilozan spondilit
Reaktif artrit
İnflamatuvar barsak hastalığı artropatisi (Crohn hastalığı, ülseratif kolit)
Psöriatik artrit
Undiferansiye spondiloartrit
Juvenil kronik artrit: juvenil başlangıçlı ankilozan spondilit

## **2.2 Ankilozan Spondilitin Tanı Kriterleri**

Etyolojinin tam açık olmadığı birçok diğer hastalık gibi AS tanısı da klinik, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerine göre konur. Eşlik eden başka hastalık yoksa “primer” veya “idiyopatik”, psöriasis veya inflamatuvar barsak hastalığı eşlik ediyorsa “sekonder” olarak tanımlanır.

Günlük pratikte olası AS tanısı radyolojik olarak sakroileit varlığıyla desteklenmektedir. Çoğu kişi AS'yi radyolojik olarak sakroileit varlığı olarak düşünmektedir ancak sakroileit varlığı bir vakayı AS olarak sınıflamak için yeterli değildir. Bunun tersi de doğrudur, yerleşmiş AS'de radyolojik sakroileitin sık bir bulgu olmasına karşın, özellikle erken hastalıkta ya da bazen ileri spondilitli hastalarda görülemeyebilir (5).

AS tanısı için için Roma (1961) ve New York (1966) tanı kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 2.2 ve Tablo 2.3). Tanı kriterlerinin hepsi de klinik ve radyolojik bulguların önemini vurgulamaktadır.

**Tablo 2.2 Roma Tanı kriterleri (1961)**

<p>Klinik kriterler</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Dinlenme ile azalmayan 3 aydan uzun süreli bel ağrısı ve tutukluğu</li><li>2. Torakal bölgede ağrı ve tutukluk</li><li>3. Lomber omurgada hareket kısıtlılığı</li><li>4. Göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma</li><li>5. İritis veya sekellerine ait öykü veya bulgu</li></ol>
<p>Radyolojik kriterler</p> <ol style="list-style-type: none"><li>6. AS'e özgü bilateral sakroiliak değişiklikleri gösteren röntgenoram (bu bilateral sakroiliak eklem osteoartritini dışlayacaktır)</li></ol>
<p>Kesin ankilozan spondilit eğer:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. En az bir klinik kriter ile birlikte bilateral 3 ya da 4. derece sakroileit</li><li>2. En az dört klinik kriter varsa konulur.</li></ol>

**Tablo 2.3 New York Tanı Kriterleri (1966)**

<p>Klinik kriterler</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Lomber omurgada her üç düzlemde hareket kısıtlılığı: öne fleksiyon, yana fleksiyon ve ekstansiyon</li><li>2. Dorsolomber bileşkede ya da lomber omurgada ağrı</li><li>3. Dördüncü interkostal aralık düzeyinden ölçülen göğüs ekspansiyonununun 2.5 cm ya da daha az olacak biçimde kısıtlanması</li></ol>
<p>Radyografilerin derecelenmesi</p> <p>Normal, 0; şüpheli, 1; minimal sakroileit, 2; orta şiddette sakroileit, 3; ankiloz, 4</p>
<p>Kesin ankilozan spondilit eğer:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. En az bir klinik kriter ile birlikte bilateral 3 ya da 4. derece sakroileit</li><li>2. Klinik kriter 1 veya klinik kriter 2 ve 3'ün her ikisi birlikte unilateral 3 ya da 4. derece sakroileit veya bilateral 2. derece sakroileit varsa konur.</li></ol> <p>Olası ankilozan spondilit tanısı eğer:</p> <p>Klinik kriter olmadan bilateral 3. veya 4. derece sakroileit varsa konur.</p>

Roma ve New York kriterlerinin hem sensitivite hem de spesifisitelerinin yetersiz olması bu kriterlerin AS tanısı için modifikasyonuna yol açmıştır. Bu amaçla modifiye New York kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 2.4) (6). Bu şekilde orijinal New York kriterlerinin sensitivitesi %76'dan modifiye New York kriterleri için %83'e artmıştır ve spesifitesi de sadece %99'dan %98'e azalmıştır. Modifiye New York kriterleri tanı kriteri olarak öne sürülmüştür ancak "lomber omurganın kısıtlanması" ve "göğüs ekspansiyonunun kısıtlanması" hastalık süresini yansıtmaktadır ve bu özellikler hastalığın erken döneminde görülmemektedir (7). Bu yüzden, modifiye New York kriterleri erken AS tanısı için uygun görünmemektedir.

**Tablo 2.4 Modifiye New York Tanı Kriterleri (1984)**

Kriterler
1. En az 3 aydır var olan, egzersizle düzelip istirahatle düzelmeyen bel ağrısı
2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal değerlerin altında olması
4. 2-4. derece bilateral sakroileit
5. 3-4. derece unilateral sakroileit
Kesin ankilozan spondilit eğer:  Klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte unilateral 3-4. derece veya bilateral 2-4. derece sakroileit.

### **2.3 Ankilozan Spondilitin Epidemiyolojisi**

AS, spondiloartropatilerin prototipi ve en ciddi formu olup farklı popülasyonlarda prevalansı farklılık göstermektedir. AS prevalansı HLA B27 sıklığı ile yakın paralellik göstermektedir. Batı ülkelerinde yapılan hastane bazlı çalışmalarda, çalışmaların arasında çok az varyasyonla AS prevalansı % 0.1 olarak saptanmıştır. Radyografinin yaygınlaşması ve bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG tekniklerinin kullanıma girmesi bu değeri arttırmamıştır.

Kuzey Amerika, Avrupa ülkeleri, Kuzey İskandinavya, Sibiry ve Asya'da AS için epidemiyolojik çalışmalar HLA B27 pozitif popülasyonun %1-8'inde hastalık olduğunu göstermektedir. AS prevalansı kabaca popülasyonun HLA B27 antijeni sıklığı ile koreledir (5). Türkiye'de askerler arasında yapılan bir araştırmada AS prevalansı %0.14 olarak saptanmıştır (3). Türkiye'de İzmir'de yapılan bir araştırmada AS prevalansı %0.49 olarak saptanmıştır (8).

HLA B27 AS'li hastaların %95'inde pozitif olarak bulunmuştur. Genel popülasyondaki HLA B27 pozitifliği coğrafik olarak farklılık göstermektedir. Kuzey Kanada'daki Haida Kızılderililerinin %50'sinde bulunurken, Afrikalı zencilerde ve Guatemalalı Kızılderililerde neredeyse hiç bulunmamaktadır. Popülasyondaki HLA B27 prevalansının HLA B27 ilişkili spondiloartritler üzerine önemli etkisi vardır. Eğer popülasyondaki HLA B27 prevalansı düşükse spondiloartropati prevalansı da düşmekte, yüksekse spondiloartropati prevalansı da artmaktadır. Yapılan incelemelerde HLA B27 pozitif kişiler arasında AS prevalansı %0-25 arasında değişmektedir, HLA B27 negatif kişiler arasında da %0-6 arasında değişmektedir (5). Almanya'da Berlin'de yapılan bir çalışmada, Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) kriterleri spondiloartropati tayini için kullanılmıştır ve HLA B27 pozitif kişiler arasında spondiloartropati prevalansı %14 olarak saptanmıştır. Genel popülasyonda tahmini spondiloartropati prevalansı %1.9, AS prevalansı da %0.9 olarak hesaplanmıştır (9).

Görüldüğü gibi çeşitli prevalans çalışmalarının sonuçları farklı sonuçlar vermektedir. Bu çalışmaların ışığında, AS prevalansının %0.1-1 arasında değiştiğini söyleyebiliriz. Prevalanstaki bu varyasyonun da HLA B27 alel sıklığındaki varyasyonla ilişkili olduğunu söyleyebiliriz (5).

Hastaların HLA B27 pozitif akrabalarının genel popülasyondaki aynı HLA B27 alt tipine sahip olan HLA B27 pozitif bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek (10-20 kat fazla) AS geliştirme riskine sahip oldukları görülmüştür (10). HLA Bw60 varlığının HLA B27 pozitif bireylerde AS geliştirme riskini arttırdığı gösterilmiştir (11). Aile çalışmaları, HLA B27 ve HLA B60 dışında AS gelişme riskini arttıran ek genetik faktörlerin olduğunu göstermektedir. İkiz çalışmalarında, dizigotik ikizler arasındaki uyum %13 iken, monozigotik ikizler arasındaki uyum %63'tür. Bu oran

HLA B27 pozitif dizigotik ikizler arasında %23'tür (12). Bu farklar HLA B27 dışında başka genetik faktörlerin de etkili olduğunu göstermektedir.

Yaş ve cinse göre düzeltilmiş AS insidansı 6.3-7.3/100.000 kişi olarak bilinmektedir. Çoğu çalışmada AS erkeklerde kadınlardan daha sık olduğu rapor edilmiştir ve erkek/kadın oranı 2-3/1'dir (5).

## **2.4 Ankilozan Spondilitin Etiyoloji, Patogenez ve Patolojisi**

AS'nin etiyojisi ve patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. AS ve diğer HLA B27 ilişkili artrit formları beyaz ırkın %2'sini etkilemektedir. Prevalans ve fenotipte belirgin coğrafik farklılık mevcuttur. Çalışmalarda HLA sınıf I antijen ile güçlü birlikteliği gösterilmiştir. AS'ye yatkınlık ve fenotipi başka genlerin de etkilediği gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda etyopatogenezde intestinal bakteriler ve mukozal immünopatolojinin rolü de desteklenmektedir (13).

### **2.4.1 Patoloji**

#### **2.4.1.1 Sakroiliak Eklemler**

AS'de sıklıkla sakroiliak eklemlerde inflamasyon görülür. Hastaların yarısında semptom olmadan MRG ile sakroiliak eklem anormallikleri tespit edilebilir. MRG tipik olarak eklem sinovyal kısımdaki subkondral kemik iliği inflamasyonunu yansıtan subkondral kemik iliği ödemi gösterir. Sakroiliak eklem, anteroinferior kısmında sinovyumun olduğu, ventrokaudal yönde konveksitesi olan, C şeklinde kompleks bir eklemdir. Posterosüperior kısmı ligamentözdür. Sakrum üzerindeki kıkırdak kalındır ve hyalin kıkırdağa benzer. İliak kıkırdak daha fazla lif ve daha az proteoglikan içeriğiyle fibrokartilaja benzer. Yaşa bağlı olarak eklem sinovyal kısmında kemik ankiloz gelişir. 40 yaşına kadar her iki kıkırdakta birleşme eğilimi vardır ancak tam birleşme olmaz (13).

AS'de erken evrede sinovyal hipertrofi, subsinovyumun makrofajlar, lenfosit ve plazma hücreleri tarafından infiltrasyonu, pannusun kıkırdak yüzeyine doğru büyümesi, kıkırdağa komşu kemiğin mononükleer hücreler tarafından erozyonu ve plazma hücreleri ve lenfositler ile birlikte subkondral kemik iliği inflamasyonu görülür. Daha ileri evrelerde sinovyal pannus tarafından subkondral kemik iliği ve iliak eklem kıkırdak erozyonu görülür. Osteoklastlar tarafından subkondral kemik erozyonları, sinovyal eklem aralığının kıkırdakların birleşmesi ile kapanması ve



paraartiküler kemikte osteoskleroz gelişir. Bu lezyonlar direk grafide eklem aralığında genişleme ve eklem kenarında kemik sklerozu olarak görülür. Daha ileri hastalıkta eklem kapsülünün yapışma bölgelerinde ve ventral sakroiliak ligament ve bitişik kemik iliği ile birlikte ligamentöz yapışma bölgelerinde entezit oluşur. Periosteal ve endosteal osteoklastik kemik rezopsiyonu, nonlamellar kemik ve metaplastik kıkırdak oluşumu ile birlikte olur. AS'de kıkırdak onarımı tüm bölgelerde olur. İlerlemiş hastalıkta eklem aralığı ve sinovyum kaybolur, eklem kıkırdağının yerine granülasyon dokusu geçer. Kalsifiye kıkırdağın kondroklastlar tarafından aktif yıkımı ve osteoblastlar tarafından enkondral kemik sentezi başlar. Sonuçta artiküler kıkırdağın trabeküler kemik ile tamamen yer değiştirmesi ve eklemin tam ankilozu olur (13).

MRG ile yapılan çalışmalar subkondral kemik iliği değişikliğinin önemine dikkat çekmektedir. Direk radyografide anormallikler tespit edilmeden önce erken dönemde sakroiliak MRG ile subkondral kemik iliği ödeminin gösterilmesiyle sakroileit saptanabilir (14).

#### **2.4.1.2 Spinal Lezyonlar**

Hastaların çoğunda spinal tutulum apofizial eklem, intervertebral disk ve kostotransvers eklemler ve ekstraartiküler spinal ligamanlarda görülmektedir.

**Apofizial eklemler:** Apofizial eklemlerin erken inflamasyonunun eklem kapsülünün kemiğe yapışma noktalarında olduğu ve inflamasyona fibroblastlar, küçük damarlar, lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlarla birlikte inflamatuvar sinovitin de eşlik ettiği gösterilmiştir. Bu granülasyon dokusu, kapsüler yapışma bölgesi ve yanındaki kemik bölgelerinde yıkıma ve artiküler kıkırdağı yıkan pannus oluşumuna neden olur. Ancak granülasyon dokusu subkondral kemik iliğinde de görülür, bu yüzden primer orijinin kapsüler mi ya da kemik iliği mi olduğu açık değildir. Daha ileri değişiklikler, eklem kıkırdağı kalsifikasyonu, kondroid metaplazi ve subsinovyum ossifikasyonu ve genellikle yapışma bölgesinden başlayan fibröz kapsül ossifikasyonudur. Sonunda eklemden ankilozu neden olan santral kıkırdak füzyonu ve periferik ossifikasyon gelişir. Eklem bir kez immobil hale gelince eklem kıkırdağının yüzeyel kısmı nekrotik hale gelir ve kıkırdak tabaka kalıntıları arasında kemiksi tabakayı oluşturan bağ doku ossifikasyonu meydana gelir. Hastalığın ilerlemesi tipik olarak aşağıdan yukarı doğrudur. Alt seviyelerde rölatif olarak

minimal değişikliklerle birlikte servikal apofizial eklemlerde ilerlemiş hastalığı görmek pek nadir olmasa da omurganın daha yüksek seviyeleri progresif olarak etkilenir. Apofizial eklem ve sonrasında ankiloz oluşumunu komşu intervertebral disk alanında ankiloz gelişimi izler. Apofizial eklemlerin immobilizasyonunun neden olduğu ankiloz vertebral ankiloz gelişimi için bir etken olabilir (13).

Apofizial eklemlerin immünohistokimyasal analizinde AS'deki inflamatuvar süreçte direk olarak etkilendikleri gösterilmiştir. Uzun süreli ciddi hastalığı olanlarda bile total ankilozda omurgada inflamatuvar aktivite olabilir. İncelemede subkondral hipervaskülarizasyonla birlikte CD4 ve CD8 lenfosit infiltrasyonunu ve CD68+ osteoklastik odakları gösterilmiştir. Persistan inflamasyon sırasında T hücrelerin, B hücrelerin ve neoanjiogenezisin rolünün saptanması AS'nin patogenezisinde multiple mekanizmaların yer aldığını göstermektedir (15).

**İntervertebral diskler:** Erken hastalıkta spinal patoloji hakkındaki histopatolojik yayımlar az sayıda postmortem incelemeyle sınırlıdır. En yaygın başlangıç özelliği anulus fibrozus dış kısmında ve kemiğe tutunma bölgelerinde granülasyon dokusu oluşumudur. Granülasyon dokusu lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajlardan oluşmakta ve granülasyon dokusunun kemik iliğinden veya paravertebral bağ dokudan kaynaklanıp kaynaklanmadığı bilinmemektedir. Romanus ve Eden tarafından tarif edildiği gibi normal disk veya hafif bulging ile vertebral kenar anterior kısmının yıkımı ile beraber bitişikteki trabeküler kemik ve yıkılmış anulus lifleri bölgesinde proliferasyon olmaktadır. Sonuçta direk grafide “shining corner” olarak görülen vertebral kenarlarda osteoskleroz görülmektedir (13).

Remodeling sürecinde inflamasyona yanıt olarak vertebra gövdesinde yeni kemik oluşumu ile birlikte vertebra anterior kenarının erozyonu direk grafide kareleşme olarak görülür. Yeni kemik oluşumu vertebra kenarında ve hasarlı anulus fibrosusta vertebral aksa dik olarak meydana gelir. Ossifikasyonu granülasyon dokusunda kırıldak metaplazisi takip eder ve kırıldakın kalsifikasyonu olur. Bu değişiklikler ilk olarak üst lomber bölgede belirginleşir (13).

Anulus hasarından sonra diskin vertikal uzunluğu boyunca ossifikasyon ve vertebra kemik ankilozuna yol açan sindesmofitler direk grafide görülür. Bu süreç tüm vertebralarda görülebilir. Diskin santral bölümünün etrafında kemiksi örtü gelişir ve tipik olarak disk aralığı korunur. Sindesmofitler olgunlaşır, yakınındaki

kortikal kemik kalınlığı ile birlikte bambu kamışı görünümüne neden olur. Vertebral son-plağın yanındaki kemik iliğinden ortaya çıkan granülasyon dokusunun neden olduğu disk erozyonunu takiben diskin santral kısmı da kemikleşebilir. Bu görünüm spondilodiskit (Anderson lezyonu) olarak adlandırılır. Spondilodiskit, AS'nin nadir ve nispeten geç görülen bir özelliği olmasına rağmen omurgada komşu posterior elemanların osteoporotik kırıklarıyla ilişkili olabilir. Biyopsi materyallerinin bakteriyel kültürlerinde üreme olmamıştır (13).

Ayrıntılı bir patolojik çalışmada disk-kemik sınırının ve intervertebral diskin tam ya da tama yakın harabiyeti gösterilmiştir. Diskin orta-ciddi derecede fibrinoid nekroz ve kistik dejenerasyon göstererek fibröz doku ve/veya fibrokartilajla yer değiştirdiği gösterilmiştir. Böyle değişiklikler psödoartrozun özelliğidir ve anormal stres ya da hareketin neden olduğu kırık ya da disk dejenerasyonunu takiben görülebilirler. Tamir prosesi vertebral kemik iliğinden fibrovasküler doku proliferasyonu içermektedir. Fibrovasküler doku vertebral son-plağı ve intervertebral aralığı deler ve masif diskovertebral harabiyete neden olur. Patolojik incelemeler mekanik travmanın ve psödoartrozun AS'de geniş diskovertebral harabiyeti başlattığını göstermiştir (16).

**Atlantoaksiyel bölge:** Üst servikal vertebrada atlantoaksiyel bölge özellikle de transvers ligamentin atlasın arkına tutunduğu bölge fibrokartilajdan zengindir. Çok az histopatolojik raporda sinovit ve osteit gösterilmiştir. Transvers ligamentin atlas arkına tutunduğu bölgenin erozyonu ve lateral atlantoaksiyel eklem kapsül yapışma yerinde inflamasyon gelişimi sonrası hasarlanması sonucunda atlantoaksiyel dislokasyon ve kord basısı oluşur. Atlantoaksiyel eklem ankilozu ve aksis odontoid proces osteoskleroza geç dönem bulgularıdır (13).

Servikal omurga tutulumu ve atlantodental ossifikasyon ya da ankilozu uzun süreli AS'li hastalarda yaygın gibi görünmektedir ve özellikle de hastalık süresi daha uzun olanlarda daha ciddi olmaktadır (17).

**Kostovertebral ve kostotransvers eklemler:** Bu bölgelerde MRG ile inflamasyon gösterilmiştir ve tipik olarak subkondral kemik iliği ödemi görülür. Histopatolojik çalışma çok az olmasına rağmen eklem kırırdağını erode eden sinovit ve granülasyon dokusu varlığı tespit edilmiştir. Daha sonra kondroid metaplazi,

sindesmosis, göğüs hareketlerini kısıtlayan ve akciğer vital kapasitesini düşüren marjinal ankiloz görülür (13).

Kostovertebral eklemin yıkıcı artropatisi ciddi torasik ağrıya neden olabilir. Bu bölgede çok ağrısı olan bir vakada bilgisayarlı tomografi ile eklemin hipertrofik sklerotik artropatisi ile birlikte kosta başında ciddi osteolizis gösterilmiştir (18).

**Ekstraartiküler spinal ligamentler:** Spinal ligamentlerin tutunma bölgelerinde MRG'de kemik iliği ödemi sıklıkla gözlenir. Daha sonra kemik erozyonu ve spinal ankilozla katkıda bulunan kalsifikasyon ligamentin tüm uzunluğu boyunca görülür. Bu süreç supraspinal ve intraspinal ligamentleri etkiler. Yakınındaki diskte sindesmofit gelişenler dışında vertebra gövdesi boyunca anterior ve posterior longitudinal ligamentler ossifikasyondan etkilenmez (13).

**Kifoz ve osteoporoz:** Torakal vertebra tutulumu sıklıkla kifoz gelişimine neden olur. Kifoz gelişimi multifaktöriyeldir. Ağrı ve inaktiviteye sekonder postür bozukluğu, disklerin ventral kısımlarında apofiziyal eklem yüksekliğinin korunduğu kemik remodelingi ve spinal kas atrofisi kifoza neden olur. Hastalık aktivitesi ile ilişkili vertebral osteopeni sık görülür. Bu durum osteoklastik aktivite ve kemik rezorpsiyonunu arttıran proinflamatuvar sitokin salınımını yansıtır. Hayvan modellerinde hastalığın erken dönemlerinde sakroiliak eklemlerde inflame entezis bölgelerinde aşırı kemik yıkımı gösterilmiştir (13).

Kemik mineral yoğunluğu AS'li hastalarda özellikle de erkeklerde azalmıştır. Sindesmofit oluşumu omurgada kemik mineral yoğunluğunun yanlışlıkla yüksek çıkmasına neden olabilir (19). AS'li hastalar osteoporoz nedeniyle artmış spinal kırık riskine sahiptirler. Femur boyununun kemik mineral yoğunluğunun değerlendirimi AS'li hastaların osteoporozunun değerlendiriminde en iyi metod gibi görünmektedir (20).

#### **2.4.1.3 Ektraspinal Kas İskelet Sistemi Lezyonları**

Periferik entezis noktalarını, sinovyal eklemler (kalça, diz), sinkondrotik eklemleri (manubriosternal, simfisis pubis) etkileyen lezyonlar spondiloartrit için karakteristiktir. Kasların metafiz ve diyafize yapııştığı fibröz entezislerin aksine, epifize yapııştığı fibröz kıkırdak yapısındaki entezisler (örn. aşil tendonu) daha sık tutulur. Ligament, tendon veya kapsülün yapııştığı komşu kemik iliğinde inflamasyon belirgindir. Aşil tendonu yapıışma yerinde MRG'de kemik iliği ödeminin tüm

kalkaneusu etkilediği ve şiddetinin HLA B27 pozitifliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Spondiloartritli hastaların kemik iliği örneklerinde hiperosteoklastik eroziv lezyonlar gözlenmiş fakat RA ve osteoartritli hastalarda gözlenmemiştir. Bu, direk grafide görülebilen kemik erozyonlarına neden olur ve sonrasında nonlamellar kemik onarımı ve fibrozis eklenir. Erode kemikteki defekt doldurulur, kemik yüzeyin seviyesinden daha yüksekte yeni entezis oluşur. Direk grafide entezis spuru olarak görülen kanselöz kemikte düzensiz skleroze kemiksi çıkıntı meydana gelir. Manubriosternal eklem, simfisis pubis gibi sinkondrotik eklemlerin etkilenmesiyle intervertebal disktekilere benzer lezyonlar ortaya çıkar. AS'li hastaların üçte birinde özellikle kalça, omuz ve diz eklemleri başta olmak üzere ekstrapinal sinovyal eklemler etkilenir. Omuz ağrısı sık olmasına rağmen, akromiyoklaviküler eklem ve humerus başında granülasyon dokusu ile eroziv lezyonların görüldüğü patoloji bulgusuna birkaç vakada rastlanmıştır (13). MRG'de özellikle supraspinatus yapışma yerindeki erozyonla ilişkili olan ve akromiondaki yoğun entezal kemik iliği ödemi, AS'li omuzlardaki en spesifik bulgudur. Önemli bir rotator kılıf yaralanması olmadan, entezal kemik iliği ödemi ve özellikle bitişikte kemik iliği ödemi ile birlikte yoğun entezal kemik iliği ödemi ya da eroziv değişiklik olması kuvvetli bir şekilde AS olduğunu düşündürür. Rotator kılıf entezopatisinin nispeten sık görülmesi bu bölgenin değerlendirilmesinin rutin klinik değerlendirmede önemini göstermektedir. Primer glenohumeral eklem tutulumu görülmemiştir (21).

#### **2.4.1.4 Ekstraskeletal Lezyonlar**

Anterior üvea, aorta, akciğer lezyonları AS'de iyi tanımlanmıştır. Aort tutulumu, valsalva sinüslerinin hemen üstündeki ve arkadaki aortik duvara ve karakteristik subvalvüler kabarıklığı oluşturan aortik kapağın tabanından uzanan yoğun adventisyal skarlaşma ile birlikte belirgin fibröz kalınlaşma ile karakterizedir. Bu fibröz doku anterior mitral kapak tabanına uzanabilir ve mitral regurjitasyona neden olabilir. Bu fibröz dokunun daha fazla yayılımı intraventriküler septumu kapsayabilir ve iletim problemlerine neden olabilir. Anterior üveada aköz hümor içinde kümeleşme, silier cisim ve irisin inflamatuvar hücrelerce akut infiltrasyonu görülür. Aort kök ve duvarında, kalp santral fibröz iskeletinde fibrokartilaj bulunur ve kıkırdak molekülleri, anterior üvea ve arter mediası arasında immünolojik çarpaz reaksiyon gösterilmiştir. Akciğerde atipik interalveolar fibrozis veya dilate bronş ve

büllerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize kronik fibrozan pnömoni görülür. Daha ileri hastalıkta yoğun fibrozis, bronşiektazi ve kavite oluşabilir (13).

#### **2.4.1.5 Ortak Patoloji**

Birkaç ortak patoloji vardır. Birincisi, osteoklast, makrofajlar ve CD8+ T hücrelerinden zengin infiltratla birlikte subkondral kemik iliği inflamasyonu varlığıdır. Bu hastalığın erken bir özelliğidir ve MRG ile görülen en yaygın anormalliktir. İkincisi, kıkırdaktan özellikle de fibrokartilajdan zengin olan bölgelerde inflamasyona yatkınlıktır. Üçüncüsü, önemli mekanik yüklenmeye maruz kalan entezis bölgelerinde inflamasyona yatkınlık olmasıdır. Dördüncüsü, kondroid metaplazi oluşması, ardından kıkırdak kalsifikasyonu oluşması ve anjiogenezis ve enkondral ve/veya nonlamellar kemik formasyonu ile matür kemikle yer değiştirmesi ile karakterize tamirdir. İnflamatuar lezyonların neden aksiyel eklemler, entezis bölgeleri hedef aldığı sorusu sıkça sorulmaktadır. Yaygın osteit ve entezopati ile birlikte ekstraartiküler bulguların gelişmesine yol açan primer hedef antijenleri oluşturan nedir sorusuna halen yanıt aranmaktadır (13).

#### **2.4.2 HLA B27 ve Diğer genler**

Primer hedef lezyon tam olarak bilinmemesine rağmen AS ve HLA B27 birlikteliği ilk kez 1973'te bildirilmiştir (22). Bu herhangi bir insan immün hastalığında gözlenen en güçlü immünojenetik ilişkidir ancak HLA B27'nin patofizyolojik rolü hala bilinmemektedir.

HLA B27 pozitif bireylerde AS riski %2-5'tir ve beyaz ırkta AS'li hastaların %90-95'inde HLA B27 pozitifdir. HLA B27'nin değişik ırksal ve etnik gruplar arasında görülme sıklığı değişkendir. Endonezyyalılarda, Lübnan, Tayland ve Batı Afrikalı zencilerde daha az görülmektedir. Batı Afrikalılarda HLA B27 sıklığı beyaz ırktakine benzer olmasına rağmen hastalık daha az görülmektedir, bu da genetiğin koruyucu etkisini veya muhtemel çevresel faktörleri düşündürmektedir (13). HLA B27'nin coğrafik dağılımının sıtma endemik bölgelerinin zıttı olduğu gösterilmiştir. Plasmodium falciparumun bu gen üzerinde negatif seleksiyona neden olduğu hipotezi ortaya atılmıştır (23).

İnflamatuar barsak hastalığı veya psöriyasisi olan hastaların %60-80'inde HLA B27 pozitifdir, bu da cilt ve barsakta inflamasyon gelişiminin genlerle ilişkisini

yansıtmaktadır. Bazı yayınlarda HLA B27 pozitif hastalarda negatif olanlara göre hastalığın daha şiddetli olduğu gösterilmiştir ancak bu alanda yeterli çalışma yoktur. HLA B27 homozigotlar için artmış risk görülmektedir (13).

HLA B27'nin 35 alt tipi ve bunların kodladığı 23 farklı ürün mevcuttur. Farklı etnik gruplarda bu alellerin sıklığı değişmektedir (13). Beyaz ırkta en sık B\*2705, ikinci sıklıkta B\*2702 görülmekte ve her ikisi de hastalıkla ilişkili bulunmuştur. HLA-B\*2705 ve B\*2702 beyaz ırkta spondilitli hastalarda primer alt tiptir. B\*2704 ve B\*2707 de Asyalılarda primer alt tiptir. HLA B\*2706 ve B\*2709 hastalıkla ilişkili değildir (24). B\*2703 Batı Afrikalılarda sık görülür ve hastalıkla ilişkili görünmemektedir, hatta B\*2705 de hastalıkla ilişkili görünmemektedir. B\*2709 Sardunyalılarda sık görülmektedir ve AS'nin aksiyel özellikleriyle ilişkili görünmemektedir (25). Diğer alt tiplerin nadir olması nedeniyle hastalıkla ilişkilerine dair yeterli epidemiyolojik veri bulunmamaktadır.

HLA B27'nin AS'deki patofizyolojik rolü tam olarak belli değildir. Bu konuda birkaç hipotez mevcuttur. Bunlar HLA B27'nin üç moleküler özelliği üzerine odaklıdır: 1) peptid sunma spesifitesi 2) yavaş katlanması ve yanlış katlanmaya meyli ve 3) lökosit reseptörler tarafından tanınmaya yatkın kovalent ağır zincir homodimer oluşturmasıdır. Peptid spesifitesine dayanılarak çapraz-reaktif yabancı bir antijenin neden olduğu HLA B27 ligandına karşı gelişen T hücre otoimmünitesi aracılığıyla spondiloartropati uyarılabilir (26).

Toplum ve çok sayıda ailenin incelenmesiyle HLA B60, HLA B27 pozitif beyaz ırkta hastalıkla ilişkili bulunmuştur ancak bu beyaz ırk dışında tam açık değildir (11). B27'den bağımsız olarak Çinli AS hastalarında HLA B60'ya ek olarak HLA B61 de hastalıkla ilişkili olabilir (27). B27 negatif AS'li hastaların B7 çapraz-reaktif gruptaki (B7, B13, B22, B40) HLA alelleriyle ilişkileri gösterilmiştir (28). B27 prevalansının düşük olduğu Japonlarda B39 ilişkili bir artış gösterilmiştir ancak bu beyaz ırkta gösterilememiştir (29). İngiltere'de HLA klas II ilişkileri ile ilgili büyük vaka kontrollü bir çalışmada, beyaz ırklı AS'li hastalarda B27'den bağımsız olarak HLA-DR1 ile zayıf fakat anlamlı olarak artmış bir risk gösterilmiştir (30).

AS'in HLA B27 pozitif monozygotik ikizlerde %75, B27 pozitif dizigotik ikizlerde %27, B27 pozitif birinci derece akrabalarda %10-20, B27 pozitif genel

toplumda %2-5 oranında görülmesi HLA dışındaki genlerin de hastalık üzerine etkisini göstermektedir (13).

Birçok gen üzerinde çalışılmasına rağmen özellikle 3 aday gen üzerinde durulmaktadır: interlökin-1 (IL-1) gen kümesi, ARTS1 ya da ERAP1 (Aminopeptidase regulator of TNFR1 shedding ), IL-23 reseptör geni (IL-23R). Bazı çalışmalarda IL-1'in rolünü destekler bulgular elde edilmiştir. ARTS1 geninin %26 gibi bir oranla AS geliştirme riski tespit edilmiştir. Birkaç çalışmada IL-23R'nin AS'de sorumlu olabileceği belirtilmiştir. Birkaç çalışmada IL-23/IL-17 aksının AS patofizyolojisinde rolü gösterilmiştir (31).

#### **2.4.3 Bakteriler ve İntestinal İnflamasyonun Patofizyolojik Rolü**

Endoskopik çalışmalarda AS'li hastaların %60'ında özellikle periferel artriti olanlarda intestinal inflamasyon görülmüştür. Daha çok periferel artrit başlayan juvenil başlangıçlı hastaların izlendiği bir çalışmada intestinal inflamasyonun aksiyel hastalığa ilerleme olasılığını arttırdığı gösterilmiştir. Enteropatik spondiloartropatilerde kolonik mukoza ve sinovyada benzer T hücre artışı görüldüğü bildirilmiştir. Hem intestinal hem de sinovyada T hücreler CD163 çöpçü reseptörlerini eksprese eder ve bakteriyel lipopolisakkaritlere karşı TNF- $\alpha$  ve IL-1 üretme yeteneğine sahiptirler. Bazı çalışmalarda aktif AS'li hastaların sinovyal sıvısında Klebsiella pnömoniayı tanıyan T hücrelerin varlığı gösterilmiştir. AS'li hastaların sakroiliak biyopsilerinde bakteriyel ürünler tespit edilmemiştir. Yapılan çalışmalarda bakterilerin B27 aracılı antijen sunumu modülasyonunda etkili olduğu ve AS'li hastaların sinovyal sıvısında otoreaktif B27 CD8+ T hücre klonlarının bulunduğu gösterilmiştir (13).

#### **2.4.4 Sitokin Disregülasyonu ve İmmünolojik Eftör mekanizmalar**

AS'de TNF- $\alpha$ 'nın patofizyolojik önemi, aşırı TNF- $\alpha$  eksprese eden transjenik fare modeli ile aydınlatılmıştır. Sakroiliak eklemlerde osteoklastogenezisin eşlik ettiği subkondral granülasyon dokusuyla karakterize insandaki hastalığa benzer spondilit görülmüştür (32). Yapılan çalışmalarda anti- TNF- $\alpha$  tedavinin anlamlı derecede etkili olduğu gösterilmiştir.



#### **2.4.5 Ankilozun Patogenezi**

Ankilozun AS'nin majör patolojik bulgusu olmasına rağmen, patogenezi ve inflamasyonla ilişkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Kemik morfogenetik proteinin (BMP) ankiloze olan entezit fare modelinde eksprese edildiği gösterilmiştir ve BMPsinyal yolağının anahtar moleküler yolak olduğu öne sürülmüştür (33).

#### **2.5 Ankilozan Spondilitin Klinik Özellikleri**

AS'de en önemli yakınma radyografik sakroileit ve sıklıkla spondilitle ilişkili olan inflamatuvar bel ağrısıdır. Aksiyel, entezal ve periferik iskelet tutulumuna ek olarak özellikle üveit ve daha az sıklıkla kardiyak hastalığın görüldüğü ekstraartiküler tutulum da olabilir (34).

##### **2.5.1 Bel ağrısı**

AS'nin ilk semptomları genellikle adolesan dönemde ya da erken erişkin dönemde başlar ve hemen hemen her zaman 50 yaşından önce başlar. Tüm bel ağrısı nedenlerinin %15'ini oluşturan inflamatuvar bel ağrısı en karakteristik bulgusudur. Genellikle gluteal bölgede hissedilen, kronik olan (3 aydan uzun süreli), gecenin ilerleyen zamanlarında (saat 2 ve 5 am arası) ve sabah erken zamanda en fazla olan, en az 30 dakika ya da sıklıkla saatler süren sabah tutukluğu ile ilişkili olan, egzersiz ya da aktivite ile azalan, istirahatle artan ve non-steroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımını ile azalan künt bir ağrıdır. Başlangıçta ağrı unilateral ya da aralıklı olabilir (aslında yer değiştiren gluteal ağrı hastalığın başlıca özelliklerinden biridir). Birkaç ay içinde devamlı ve bilateral olur ve alt lomber bölge tutuk ve ağrılı olur. Nadiren ilk semptom, akut anterior üveit ya da entezit gibi ekstrapinal yerlerde olabilir. Aslında çocuklukta başlayan hastalıkta, periferik eklem ve entezal tutulum önde olur. Bazı AS'li hastalar özellikle entezal noktalarda olan kemik hassasiyetinden şikayet edebilir. Boyun ağrısı ve tutukluğun kadınlarda baskın bir özellik olmasına rağmen, aslında ilerlemiş hastalığın özelliğidir (34).

##### **2.5.2 Kalça ve Omuz Tutulumu**

Kalça ve omuz tutulumu hastaların yaklaşık %50'sinde olur. Kalçalarda ilerleyici fleksiyon deformitesi ve sonunda eklem harabiyeti gelişebilir. Kalçalardaki destrüktif değişiklikler yavaş ilerleyicidir, genellikle unilateraldir ve ankiloz gelişmeden önce femur başının belirgin deformitesi ile ilişkilidir. Daha yaygın

olarak, destrüktif olmayan simetrik eklem daralması, femur başı ve boyun birleşme yerinde oluşan oldukça karakteristik bir osteofitik halka ile ilişkilidir. Omuzlarda, humerus başının superolateralinde eklem aralığında daralma, osteoporoz ve eroziv değişiklikler, sonunda da ankiloz olabilir. Kronik rotator kılıf yırtıkları da AS'li hastalarda görülebilir (34).

### **2.5.3 Periferel Artrit**

AS'de kalça ve omuzların dışındaki eklemlerde periferel artrit görülmesi nadirdir fakat olduğunda da genellikle özellikle alt ekstremiteleri tutan asimetrik oligoartrit şeklindedir ve özellikle de dizleri etkiler. Hastalık seyrinde erken dönemde gelişirse, daha agresif bir hastalık olacağını gösterir (34).

### **2.5.4 Göğüs Kafesi Tutulumu**

Torasik omurganın da tutulumu (kostovertebral eklemler dahil) ve kostosternal ve manubriosternal eklemlerde entezopatinin olmasıyla, hastalarda öksürmekle, hapsirmekle şiddetlenen plevretik tarzda göğüs ağrısı olabilir. Nadiren göğüs ağrısı AS'li hastalarda ilk semptom olabilir. Kostovertebral eklemlerde, göğüs ekspansiyonunun azalmasına neden olan füzyon görülebilir ve bu da mekanik tarzda restriktif akciğer hastalığına neden olabilir (34).

### **2.5.5 Entezit**

Entezis bölgesi, bir tendonun, ligamentin, kapsülün ya da fasyanın kemiğe yapışma yeridir. Entezit, ligamentlerin, tendonların, aponevrozların, anulus fibrozusun ve eklem kapsüllerinin origo ve insersiyolarının inflamasyonudur. Entezit, AS'de özellikle alt ekstremitelerde ve özellikle de Aşil tendonu ve plantar fasyanın kalkaneusa insersiyolarında en fazla görülmesine rağmen, herhangi bir entezis bölgesinde olabilir. Entezis bölgelerinin yakınında bursit ve sinovit de görülebilir. Entezit, AS'de eklem inflamasyonunun başlangıç yeri olabilir (34).

### **2.5.6 Ekstraartiküler Tutulumlar**

**Göz Tutulumu:** Akut anterior üveit (veya akut iritis-iridosiklit) AS'nin en sık görülen ekstraartiküler bulgusudur (3). Akut anterior üveit AS'li hastaların yaklaşık %40'ında görülür ve hastaların yaklaşık %90'ı HLA-B27 pozitifdir. Erkeklerde daha fazla görülür ve kadın AS'li hastalarda özellikle hamilelik sırasında görülür. Tipik olarak ani başlangıçlı ve unilateraldir. Kendi kendine sınırlanır ve tekrarlamaya

meyllidir. Gözde kızarıklık, ağrı, bulanık görme, sulanma, fotofobi ve miyozis gibi semptomlar olur. Semptomların birkaç hafta içinde iyileşmesiyle prognoz iyidir. Ancak, tedavi gecikirse ya da yetersiz olursa, katarakta ve sistoid maküler ödeme neden olan anterior sineşi ve posterior sineşi gibi komplikasyonlar olabilir. Akut anterior üveit en sık görülmesine rağmen posterior üveit de rapor edilmiştir ve daha ciddi olma eğilimi vardır. Nadiren glokom gelişebilir (3, 34). 9. Kromozom üzerindeki bir bölgenin akut anterior üveite neden olduğuna dair kanıt elde edilmiştir (35).

**Kardiyovasküler Tutulum:** Kardiyak tutulum AS'li hastalarda seyrek görülür. Karakteristik kardiyak anormallikler aortit, aortik regürjitasyon ve iletim anormallikleridir. Daha az olarak perikardit, kardiyomiyopati ve mitral kapak hastalığı görülür. HLA B27 önemli bir genetik risk faktörüdür. İletim anormallikleri AS'li hastalarda en sık görülen kardiyak anormalliktir (34).

**Gastrointestinal Tutulum:** Hastaların yaklaşık %50'sinde ileumda ve çekumda makroskopik ve mikroskopik inflamasyon olduğu gösterilmiştir. AS'deki barsak inflamasyonunun etyopatogenezele ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kronik inflamatuvar lezyonları olanların daha ciddi eroziv periferik ve kalça artritleri olma eğilimi vardır (3, 34).

**Pulmoner Tutulum:** Akciğer tutulumu AS'nin nadir bir bulgusudur. AS'deki plevropulmoner tutulum insidansı yaklaşık %1'dir. En çok görülen tutulum şekli üst lob fibrozisi, miçetoma oluşumu (aspergilloma) ve plevral kalınlaşmadır. İnflamasyonla kostovertebral eklemlerin füzyonu ve torasik omurganın ankilozu restriktif akciğer hastalığına neden olabilir. Üst lob fibrozisi, özellikle erkeklerde görülür, unilateral veya bilateral olabilir ve yavaş progresif olma eğilimindedir. Bir başka yaygın bulgu da bilateral simetrik apikal plevral kalınlaşmadır. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografinin kullanılması ve akciğer radyografisinden daha sensitif olması nedeniyle akciğer tutulumunun düşünülenenden daha fazla olduğu ve daha erken dönemde görüldüğü öne sürülmektedir (34, 36). Uyku apne sendromunun AS'de daha fazla görüldüğü öne sürülmüştür. AS'de nadiren spontan pnömotoraks da görülebilir (36).

**Böbrek Tutulumu:** AS'de böbrek tutulumu da nadir görülür ve sekonder amiloidoz (AA tipi), NSAİİ nefropatisi ve IgA nefropatisi görülebilir. Renal

amiloidoz, AS'deki böbrek tutulumun en sık görülen sebebidir ve genellikle uzun süreli hastalıkta görülür (34).

**Nörolojik Tutulum:** AS'deki nörolojik tutulum en sık olarak spinal fraktür, atlantoaksiyel sublüksasyon ya da kauda equina sendromu ile ilişkilidir. AS'deki kauda equina sendromu, travmatik bir olaya sekonder olarak da olabilmesine rağmen, yavaş, sinsi progresyon ve yüksek insidanda dural ektazi ile karakterizedir. Sıklıkla hastalığın artık aktif olmadığı geç dönemin bulgusu olma eğilimindedir (34).

**Yorgunluk ve Psikososyal Belirtiler:** Yorgunluk AS'li hastalarda yaygın bir problemdir ve daha ciddi hastalık bulunmasıyla ilişkili gibi görünmektedir. Uyku bozuklukları AS'li bayan hastaların yaklaşık %81'inde, erkek hastaların da %50'sinde rapor edilmiştir. Uyku bozukluğu, gece ağrısı ile yakından ilişkilidir. Kadınlarda daha fazla olmak üzere, hastaların yaklaşık 1/3'ünde depresif semptomlar bildirilmiştir. Ağrı, kadınlar için depresyonun majör belirleyicisi olarak bulunmuştur ancak erkekler için daha az öneme sahiptir (34). AS'li hastalarda hastanede yapılan grup egzersiz programlarının ya da ev egzersiz programlarının ağrı, depresyon, yorgunluk hissini azalttığı ve eklem mobilitesini, fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı, yaşam kalitesini iyileştirdiği rapor edilmiştir (37-39).

## **2.6 Ankilozan Spondilitte Görüntüleme Yöntemleri**

### **2.6.1 Sakroiliak Eklem Görüntülemesi**

Sakroiliak eklem kompleks anatomisinden dolayı belki de vücuttaki görüntülenmesi en zor eklemdir. Konvansiyonel radyografiler AS tanısında ve takibinde ilk basamak görüntüleme yaklaşımıdır. Erozyonların kolayca tespit edilebilmesi nedeniyle BT daha sık kullanılır hale gelmiştir. MRG'nin sakroiliak eklemdaki rolü son on yılda giderek artmıştır (40).

#### **2.6.1.1 Konvansiyonel radyografi**

Sakroiliak eklem gerçek sinovyal komponenti, eklem anteriorinferior kısmının 1/2-2/3 bölümündedir. Bu alan en iyi modifiye Ferguson tekniği ile görüntülenir. Hasta supin pozisyonda ve mümkünse dizler ve kalçalar fleksiyonda iken, X-ışını L5/S1 santralize olarak ve başa doğru 25-30 ° açıyla çekilir. Hasta pron pozisyonda yerleşirse, açı ayaklara doğru 15 ° ile çekilir. En erken görülen radyografik değişiklik, sakroiliak eklem kıkırdağın daha ince olduğu iliak

kanatlarının erozyonudur. Hastalık ilerledikçe, ekleme psödo-genişleme olur. Eroziv değişikliklerin ardından, tamir prosesi baskın hale gelir. En sonunda kemik ankiloz olur. Sakroiliak eklem ankiloz olduğunda, çevre kemik dokusu eklem etkiyen normal mekanik stresin kaybı nedeniyle osteoporotik hale gelir. Sakroiliak eklemler görüntüleneceği zaman, sıklıkla pelvisin diğer bölgeleri de etkilendiği için genellikle pelvisin anteroposterior görüntüsünü elde etmek yararlı olur. Simfizis pubis, tüm spondiloartropatilerde tutulur. Tüm spondiloartropatilerde entezis bölgeleri de tutulur; iskial tüberositazlara, iliak kreste ve femoral trokanterlere ligament bağlanma yerlerinin ossifikasyonu pelvise saçaklı bir görünüm verir. AS'de sakroiliak eklemedeki değişiklikler bilateral ve simetrik olur ve kemik ankilozu erken dönemde olur. Sakroiliak eklem posterior kısmında, ligamentler aracılığıyla iki kemiğin oppozisyonu olur. Burada kıkırdak, kapsül ya da sinovyum bulunmamaktadır. Bu ligamentler ossifiye olur ve tam ankiloz olmadan önce bu alanın iyi görüntülenememesine neden olur (40).

#### **2.6.1.2 Konvansiyonel Tomografi**

Geçmişte, konvansiyonel tomografi yardımcı görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktaydı ancak giderek bilgisayarlı tomografi ile yer değiştirmiştir. Ancak, konvansiyonel tomografi daha doğru bir değerlendirme sağlamaktadır. Görüntüye daha fazla kontrast veren zonografik bir teknik kullanılır (40).

#### **2.6.1.3 Kemik Sintigrafisi**

Kemik sintigrafisi, sakroiliak hastalığın değerlendirilmesinde yararlı bir yardımcı tetkiktir. Radyografik olarak görülemeyen hiperemi ve inflamasyonun varlığını doğrular. Çoğu çalışmada, kantitatif kemik sintigrafisinin sakroiliak eklemlerdeki anormalliklere çok sensitif olmasına rağmen, bulguların inflamatuvar sakroileiti teşhis etmede çok fazla nonspesifik olduğu gösterilmiştir (40).

#### **2.6.1.4 Bilgisayarlı Tomografi**

Sakroiliak hastalığın teşhisinde BT kullanımı için geniş bir destek vardır. Hastaya kolaylıkla pozisyon verilir ve herhangi bir anormallik de kolaylıkla görülebilir. Yeni tarayıcıların geliştirilmesiyle, sakroiliak eklem patolojisinin tespitinde BT hem konvansiyonel radyografiye hem de kemik sintigrafisine üstündür. Kortikal erozyonlar ve subkondral skleroz dahil sakroileiti erken dönemde tespit

edebilir. Ancak, radyasyon dozu ve maliyeti nedeniyle BT sakroiliak hastalığın değerlendirilmesinde yapılan ilk görüntüleme yöntemi olmamalıdır. Sadece hastalığın teşhisinde ya da derecelendirilmesinde şüphede kalındığında konvansiyonel radyografiye yardımcı olarak kullanılmalıdır (40). Ayrıca BT, aktif ve inaktif hastalığı ayırt etmede yardımcı değildir (41).

### **2.6.1.5 Manyetik Rezonans Görüntüleme**

MRG'nin son zamanlardaki kullanımı, konvansiyonel radyografide kesin değişikliklerin görünümünden uzun zaman önce sakroiliak eklemlerde ve omurgada aktif inflamasyonun olduğunu doğrulamıştır (14). Yani radyolojik sakroileitin olmaması AS tanısı dışlamaz.

MRG'nin, AS'de daha erken dönemde hastalık tanısının konulmasını sağlaması nedeniyle AS'nin değerlendirilmesinde önemli bir yeri vardır. Direk multiplanar görüntüleme ve yumuşak doku rezolüsyon özelliği nedeniyle sakroiliak eklemleri değerlendirmede mükemmel bir tercihtir. Sakroiliak eklemleri değerlendirmede kullanılan sekanslar değişebilirler de genellikle anatomik (short TE) ve su-sensitif (yağ doygunluklu T2 ya da short tau inversion recovery, STIR) görüntülerin tespiti için parametreleri içerirler (40).

T1 ağırlıklı görüntülerde, yağ dokusu parlaktır, sıvı gri ve kemik dokusu da koyudur. Sklerotik kemik, fibrozis, tümör, kist ve inflamasyon gibi anormallikler tarafından yağ dokusunun yer değiştirmesi ile yağ sinyalinin kaybı gözlenebilir. T2 ağırlıklı görüntülerde, yağ dokusu daha az parlak, sıvı çok parlak ve kemik dokusu siyahtır. STIR (the short tau inversion recovery) sekansı yağ sinyalini baskılar, böylece kemik iliği koyu görünür. Sıvı parlak kalır ve ödem, kist, tümör ve inflamatuvar infiltrasyonun görünmesine izin verir. İntravenöz (iv) gadolinium (Gd) verilmesi ile Gd vaskülarite ve kapiller permeabilitenin fazla olduğu yerlerde toplanır ve inflamasyonun belirlenmesine izin verir (42).

MRG, normal sakroiliak eklemi tanımlamada çok iyidir ve sinovyal ve ligamentöz yapıları açıkça ayırt edebilir. MRG'nin subkondral kemikteki ve periartiküler kemik iliğindeki anormallikleri gösterebildiği gösterilmiştir. Akut ve kronik lezyonları ayırt edebilir. Subkondral kemik iliği ödemi, en erken MRG bulgusudur. MRG'nin sakroileiti teşhis etmede, konvansiyonel radyografi, kemik sintigrafisi ve BT'den daha sensitif olduğu gösterilmiştir. MRG spesifitesinin yeni

geliştirilen sekanslardan sonra %90-100 arasında olduğu rapor edilmiştir. Sensitivite de iv gadolinium-dietilenetriaminpenat-asetik asit (Gd-DTPA) ile kontrastlı MRG kullanımıyla iyileşmiştir. MRG'nin antiTNF- $\alpha$  tedavisi gibi güçlü hastalık modifiye edici ilaç alan hastalarda inflamatuvar değişiklikleri göstermekte de çok iyi bir görüntüleme yöntemi olduğu gösterilmiştir (40).

## **2.6.2 Omurganın Görüntülemesi**

### **2.6.2.1 Konvansiyonel Radyografi**

Başlangıç görüntüleme yöntemi konvansiyonel radyografi olmalıdır. AS'de omurgada ilk gözlenen değişiklikler, vertebra gövdelerinin köşelerindeki komşuluğundaki tamirle birlikte olan küçük erozyonlardır. Bu, vertebrada parlak köşelerle (shiny corner) birlikte kareleşmeye neden olur. Parlak köşelere, Romanus lezyonları da denmektedir. Genelde, değişiklikler alt lomber omurgadan başlar ve yukarı doğru ilerler, en sonunda servikal omurga da etkilenir. Birlikte ya da sonrasında anulus fibrozusun dış tabakasının ve longitudinal ligamentlerin derin tabakalarının ossifikasyonu yani sindesmofitler oluşur. Sindesmofitler, ince, kısa ve simetrik yerleşimlidirler. Simetrik olmalarıyla bambu kamışı görünümü meydana gelir. Ankiloze omurgada, diskovertebral bileşkede eroziv değişiklikler (Anderson lezyonları) görülebilir. Bu değişiklikler, inflamasyon ya da enfeksiyona sekonder olabilecekleri gibi, çoğunlukla fraktüre sekonder olarak oluşmaktadırlar. Ankiloze omurgadaki bir kırık, psödoartroza neden olarak tüm omurgadaki tek hareket noktası olur (40).

AS'de apofizial eklemlerin eroziv değişiklikleri ve ankilozu görülebilir. Bir spinöz sürecin diğerine ankilozuna neden olan posterior ligamentöz bağlantı yerlerinde ossifikasyon olabilir. Atlantoaksiyel eklemler etkilenebilir. Herhangi bir yöne atlantoaksiyel subluksasyon ve odontoid çıkıntının eroziv değişiklikleri görülebilir (40).

Literatürde omurgadaki anormallikleri skorlamak için üç metod tanımlanmıştır. Birincisi, Bath AS Radyoloji İndeksi (BASRI)'dir. Lateral servikal omurganın, anterior ve lateral lomber omurganın kombinasyonunun ve sakroiliak eklemin skorlanmasıyla BASRI (vertebra), kalça skorunun da eklenmesiyle BASRI (total) skorları elde edilir. Her bölge 0-4 arasında skorlanır. BASRI (vertebra) skoru 0-12

arasında değişir. Minimum skor modifiye New York kriterlerini dolduran bir hasta için en az 2 olmalıdır. BASRI (total) skoru 0-16 arasında değişir. Diğer iki skarlama yöntemi vertebranın köşelerini değerlendiren daha ayrıntılı yöntemlerdir. SASSS (The Stoke AS Spinal Score) yönteminde skarlama, her lomber vertebranın anterior ve posterior alanları değerlendirilerek yapılır. Her köşe, kareleşme, skleroz, erozyon sindesmofit ve köprüleşen sindesmofit varlığı açısından skorlanır. Maksimum skor 72'dir. 3. Yöntem SASSS yönteminin modifikasyonu ile elde edilen mSASSS (modifiye SASSS) skarlama yöntemidir. Modifikasyon, lomber vertebranın posterior alanları skorlanmaması ve servikal vertebranın anterior alanları skorlanmasıdır. BASRI'da lomber omurganın değerlendirilmesi için anterior-posterior görüntüye ihtiyaç vardır bu yüzden daha fazla radyasyona maruz kalınmaktadır (42). Romatolojistin tercihine göre hem mSASSS hem de BASRI klinik pratikte kullanılmaktadır.

#### **2.6.2.2 Bilgisayarlı Tomografi**

Radyografik değişikliklerin çoğu konvansiyonel radyografi ile görülebilmektedir bu yüzden değişikliklerin şüpheli olduğu durumlarda kullanılmalıdır. BT, spinal fraktürleri, spinal stenozu, tekal divertikülü ve atlantoaksiyel instabiliteyi tespit etmede çok iyidir. BT ile en iyi değerlendirilen bir komplikasyon, kauda equinanın etkilenmesidir. Ayrıca kontrastlı BT ile, nöral kanalın genişlemesi, dural sakın dilatasyonu ve tekal divertikül gösterilebilir (40).

#### **2.6.2.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Omurgada her hangi bir yumuşak doku yapısını görmek için MRG tercih edilir. MRG, nörolojik semptomları olan hastalarda tercih edilen görüntüleme yöntemidir ve metastatik hastalık, infeksiyon ve fraktür gibi kemik iliği anormallikleri için çok sensitiftir (40).

Kontrastlı MRG görüntülemesinin (Gd-DTPA ile) Romanus lezyonlarını çok başarılı bir şekilde gösterdiği gösterilmiştir. Kontrast madde tutulumu, sindesmofit oluşumunun radyografik olarak kanıtı olduğu durumlarda mevcut değildir. Sakroilette olduğu gibi, kontrast madde tutulumunun olması, daha aktif bir hastalığı ve inflamasyonun erken fazını yansıtabilir. Kontrastlı MRG sadece erken tanı



konulmasını kolaylaştırmaz, aynı zamanda hastalığın evresinin belirlenmesinde de rol oynayabilir (40).

MRG, osteit, sindesmofit ve diskovertebral lezyonlar dahil omurgadaki kemik lezyonlarının değerlendirilmesinde ve erken tespitinde kullanılmaktadır. Osteit tipik olarak, T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal yoğunluğunda, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal ağırlığında ve T1 ağırlıklı kontrastlı (Gd-DTPA) görüntülerde belirgin kontrast madde tutulumu olarak görülür. Sindesmofitlerin oluşumu ve progresyonu en iyi T1 ağırlıklı görüntülerde anterior ve posterior ligamentlerin kalınlaşması ve en sonunda füzyon olarak görüntülenir. MRG, diskovertebral lezyonların yaşı hakkında da fikir verir. Akut dönemde, kemik iliği ödemi ve artışı belirlenir. Lezyon olgunlaştıkça, kemik iliği ödemi, yağlı infiltrasyon ve sklerozla ilişkili daha diffüz son-plak destrüksiyonu gösterilir (40).

Faset, kostovertebral ve kostotransvers eklemler ve çevre yumuşak dokunun lezyonları gibi diğer lezyonların erken tespiti de MRG'nin artan kullanımı ile daha belirgin hale gelecektir. Fraktür, kord kontüzyonu ve hematoma gibi spinal tutulumun komplikasyonları özellikle de nörolojik semptomlar olduğunda en iyi MRG ile değerlendirilir (40).

Bir çalışmada, akut inflamasyonu yansıtan MRG bulguları ile apofizial eklemlerde kemik iliği ödemi ve inflamatuvar hücre agregatlarının varlığı karşılaştırılmıştır. MRG'nin histopatolojik inflamasyonu belirleyebileceği ancak düşük seviyelerdeki inflamasyonu belirlemede yeterince hassas olmayabileceği sonucuna varılmıştır. İnflamatuvar hücre agregatları da histolojik ya da MRG'de kemik iliği ödemi ile iyi korele bulunmamıştır (43).

MRG'de hem STIR hem de Gd-DTPA sekansları AS'li hastalarda spinal inflamasyonu tespit edebilir. STIR ve Gd-DTPA sekanslarının ikisinin de sensitif olduğu, eldeki imkânların her ikisinin mi ya da yalnızca birinin mi kullanılacağını belirleyebileceği belirtilmiştir. Şu anda bir tekniğin spinal inflamasyonu diğerinden daha doğru gösterdiğini söylemek mümkün değildir (44). Kontrastlı sekansın dezavantajı, kontrast madde gerektirmesi, bu yüzden daha invaziv olması, daha çok zaman gerektirmesi ve maliyetinin daha fazla olmasıdır. Ancak STIR sekansı da, akut inflamatuvar lezyonları görüntülemeye daha az sensitif olabilir (45).

Hastalık aktivitesinin ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi omurga ve sakroiliyak eklemlerde zordur. MRG buna yardımcı olabilir (40).

AS'deki akut ve kronik spinal MRG değişikliklerini belirten MRG skorlama sistemleri geliştirilmiştir. ASspiMRG-a'da, C2-S1 arası 23 vertebral ünitenin (VÜ) her biri için, kemik iliği ödemi (skor 1-3) ve erozyonlar (skor 4-6) değerlendirilir. Bir VÜ, iki vertebra korpusunun ortasından geçen iki hayali çizgi arasındaki alan olarak kabul edilmiştir. Her VÜ 0-6 arasında skorlanır ve maksimum skor 138 (6x23)'dir. Skorlama sisteminin güvenilir ve 3-6 aylık değişikliklere sensitif olduğu gösterilmiştir (1, 45). Berlin metodu ASspiMRG-a'nın bir uyarlamasıdır. Erozyonların çıkarılması dışında benzer skorlamaya sahiptir ve maksimum skor 69'dur (45). En son çıkan metod SPARCC (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) MRG indeksidir. Bu sistemde de VÜ skorlanır. Her VÜ dört kadrana ayrılarak, her üç sagittal görüntü için 0 (=normal) ya da 1 (=anormal) olarak skorlanır. ASspiMRG-a'nın aksine, sadece STIR'da altı belirgin lezyon skorlanır ve maksimum skor 108'dir (45, 46).

Yerleşmiş AS'de, VÜ'lerdeki kronik spinal değişiklikleri skorlayan ASspiMRG-c skorlama sistemi de oluşturulmuştur. Erozyonlar, skleroz, kareleşme, sindesmofitler, köprüleşme ve füzyon semikantitatif olarak 0 (=normal)'dan 6 (=füzyon)'ya kadar bir değerle skorlanır ve mümkün olan maksimum skor yine 138 (6x23 VÜ)'dir. Bu, kronik spinal lezyonlar için önerilmiş olan tek MRG skorlama sistemidir. ASspiMRG-c'nin avantajı torasik omurganın direk radyografiden daha güvenilir bir şekilde skorlanmasıdır (45, 47). Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **2.6.3 Periferik Eklemlerin Görüntülemesi**

AS'de omuz ve kalça dışındaki periferik eklemler nadiren etkilenirler. Aksine diğer spondiloartropatiler nadiren kalçaları tutar. Sadece psöriazis, nadiren omuzları tutar. Konvansiyonel radyografi şu anda tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Diğer modaliteler, yardımcı olarak kullanılmaktadır (40).

### **3. HASTALAR ve YÖNTEM**

#### **3.1. Hastalar**

Bu çalışmaya 2006-2008 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji İzlem Polikliniği'ne başvuran, yapılan değerlendirme sonrası modifiye New York tanı kriterlerine göre klinik ve radyolojik olarak ankilozan spondilit tanısı konulan toplam 40 hasta alındı.

Diğer inflamatuvar romatizmal hastalığı olan, malign hastalığı olan, enfeksiyonu olan, kalp pili olan, gözünde metalik yabancı cisim olan, beyninde metalik anevrizma klipsi olan, nörostimülatörü olan, omurgada metalik implantı olan, klostrofobisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışma için AÜTF etik kurul onayı alınmıştır. Ayrıca, çalışmaya katılan tüm hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.

#### **3.2 Klinik ve Laboratuvar Parametreler**

Çalışmaya alınan tüm hastaların anamnezleri alındı, hangi tedaviyi aldıkları sorgulandı, lökomotor sistem muayeneleri yapıldı, lateral servikal grafi, AP ve lateral lumbo-sakral grafi, pelvis grafisi, kontrastsız ve kontrastlı torakal- lomber MRG'ları çekildi. Hastaların Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi (BASDAI), Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) değerlendirildi. Radyolojik olarak Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi (BASRI) değerlendirildi. İnflamasyonun laboratuvar göstergeleri olarak eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) değerlendirildi. Hastalar HLA B27 pozitifliği açısından değerlendirildi.

#### **3.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme**

C7-S1 arası toplam 18 vertebral ünite incelendi. Hiçbir dinamik görüntüleme yapılmadı. Omurga iki kısımda incelendi. MRG 1.5 tesla unit (Signa, SYS # GEMSOW; General Electric, USA) ile yapıldı ve şu sekanslar alındı:

- T1 ağırlıklı spin echo sekans (TR: 450 msn TE:16 msn, kesit kalınlığı: 4 mm, FOV:32 cm, Frequency matrix: 320, Phase matrix:192)

- STIR (short tau inversion recovery) sekans (TR:3000 msn, TE:60 msn, kesit kalınlığı: 4 mm, FOV:32 cm, Frequency matrix: 256, Phase matrix:160)
- T 1 ağırlıklı yağ baskılı Gd-DTPA ile spin eko sekans (TR:600 msn, TE:14 msn, kesit kalınlığı: 4 mm, FOV:32 cm, Frequency matrix: 320, Phase matrix:192) (Gd-DTPA olarak 20 cc Magnevist kullanıldı)
- T2 ağırlıklı fast spin echo sekansları (TR:3100 msn, TE:102 msn, kesit kalınlığı: 4 mm, FOV:32 cm, Frequency matrix: 320, Phase matrix:192) alındı.

Tüm sekanslarda sagittal kesitler alındı.

### 3.4 Değerlendirme

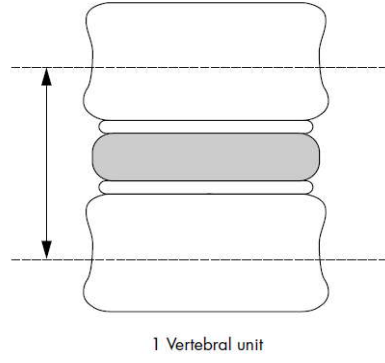
#### 3.4.1 Manyetik Rezonans Görüntüleme Skorlaması

MRG görüntüleri hasta kimliğine kör olarak bir radyolog tarafından okundu. Değerlendirme ASspiMRG-a skorlama sistemi kullanılarak yapıldı (Tablo 3.1). Hastalık aktivitesi, kontrast madde Gd-DTPA uygulanmasından sonra elde edilen T1 ağırlıklı görüntülerde kontrast madde tutulumu değerlendirilerek ve yüksek sensitivite ile ödemi gösteren STIR sekansı değerlendirilerek skorlandı. T1/Gd-DTPA ve STIR sekansları için ayrı skorlar belirlendi.

**Tablo 3.1 ASspiMRG-a skorlama sistemi**

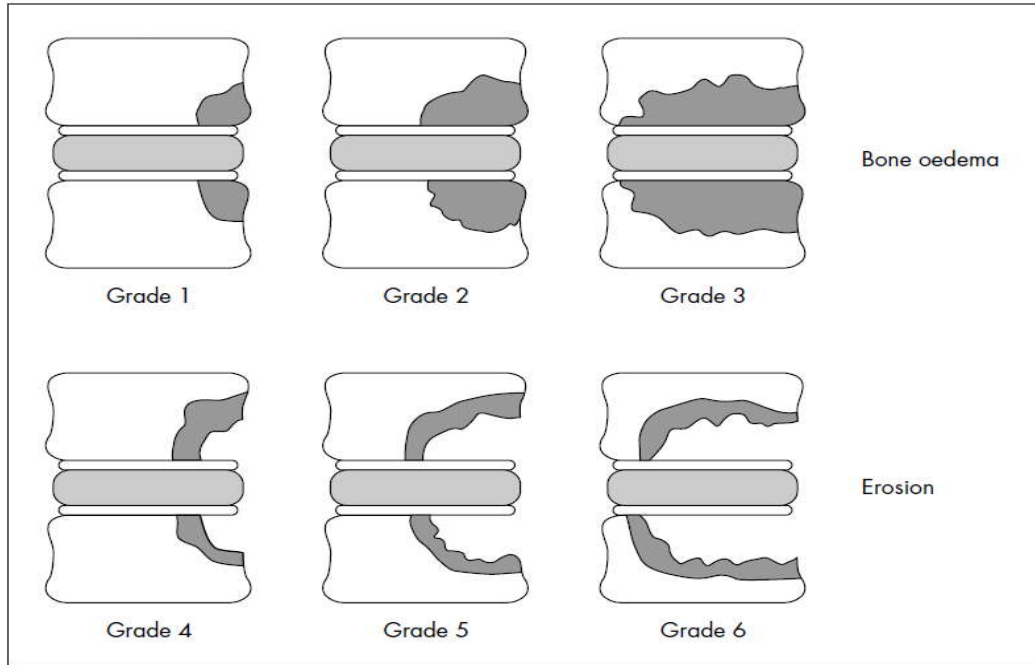
0 = normal, lezyon yok
1 = minör kemik iliği ödemi/tutulum $\leq 25\%$
2= orta derecede kemik iliği ödemi/tutulum $\leq 50\%$
3= majör kemik iliği ödemi/tutulum $> 50\%$
4= minör erozyon ( $\leq 25\%$ ), kemik iliği ödemi/tutulum ile birlikte
5= orta derecede erozyon ( $> 25\%$ fakat $\leq 50\%$ ), kemik iliği ödemi/tutulum ile birlikte
6= majör erozyon ( $> 50\%$ ), kemik iliği ödemi/tutulum ile birlikte

AS'de omurga tutulumu, vertebral üniteler bazındaki spinal değişiklikler değerlendirilerek ve omuganın sagittal görünümü kullanılarak değerlendirildi. Bir VÜ, iki komşu vertebra korpusunun ortasından geçen iki hayali çizgi arasındaki alan olarak değerlendirilmiştir (Şekil 3.1)



**Şekil 3.1 ASspiMRG-a skorlama sisteminde kullanılan VÜ'nin tanımlaması**

C7'den S1'e kadar toplam 18 VÜ değerlendirilmiştir: 13 VÜ torakal bölgede C7/T1'den T12/L1'ye kadar; 5 VÜ lomber bölgede L1/L2'den L5/S1'e kadar. Akut spinal değişiklikler ASspiMRG-a ile 0-6 arasında Tablo 3.1'de ve Şekil 3.2'de gösterildiği gibi skorlanmıştır. Toplam maksimum skor 108'dir (6x18).



**Şekil 3.2 ASspiMRG-a skorlamasının ayrıntılı görünümü**

Bir VÜ için inflamasyon/ödem varlığı VÜ skoru >0 olarak tanımlanmıştır. T1/Gd-DTPA sekansı ve STIR sekansları için ayrı ayrı torakal, lomber ve total ASspiMRG-a skorları elde edilmiştir. VÜ skoru >0 inflamasyon/ödem varlığı olduğu kabul edilerek her sekans için torakalde, lomberde ve total olarak tutulum olan ve olmayan hastalar ve tutulan vertebra sayısı belirlenmiştir.

### **3.4.2 Hastalık Aktivitesi Değerlendirmesi**

Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) kullanılmıştır (Ek 2). BASDAI, yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişliği, lokalize hassas bölgeler ve sabah tutukluğunu içeren 5 majör semptomla ilgili 6 sorudan oluşmaktadır. Son iki soruda sabah tutukluğu hem ciddiyeti hem de süresi açısından sorgulanmaktadır. Hastadan soruları geçtiğimiz haftayı düşünerek cevaplandırması istenmektedir. İlk beş sorunun her biri, başlangıcı “hiç”, sonu “çok yoğun” olan 10 cm uzunluğunda vizüel analog skala ile değerlendirilir. Son soruda sabah tutukluğunun süresi 0 ve 2 saat arasında yine 10 cm uzunluğundaki vizüel analog skala üzerinde değerlendirilir. Sabah tutukluğu ile ilgili olan son iki sorunun ortalaması alınır, ilk dört sorunun skorları toplamına eklenir. Toplam değer 5’e bölünür. Bu elde edilen skor BASDAI skorudur. BASDAI skoru ne kadar yüksek ise, hastanın dizabilitesi o kadar fazladır. BASDAI  $\geq 4$  durumunda hastalık aktif olarak değerlendirilmektedir. Türk toplumunda BASDAI İndeksinin geçerlilik ve güvenilirliği 2003 yılında yapılmıştır. BASDAI hızlı ve kolay uygulanabilir bir indekstir (48).

### **3.4.3 Fonksiyonel Durum Değerlendirmesi**

Hastaların fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesinde Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) kullanılmıştır (Ek 3). BASFI hastaların fonksiyonel anatomisi ile ilgili 8 soru ve günlük yaşam aktivitesi yeteneğini değerlendiren 2 sorudan oluşmaktadır. Her soru, başlangıcı “kolay”, sonu “imkansız” 10 cm uzunluğundaki vizüel analog skala üzerinde değerlendirilir. Bütün soruların ölçümleri toplanır ve toplam değer 10’a bölünür. Elde edilen skor BASFI skorudur. BASFI skoru ne kadar yüksek ise, hastanın fonksiyonel limitasyonu o kadar fazladır. BASFI İndeksinin Türk toplumundaki geçerlilik güvenilirliği 2003 yılında yapılmıştır. BASFI hızlı ve kolay uygulanabilir bir indekstir (49).

#### **3.4.4 Spinal Mobilitenin Değerlendirmisi**

Hastaların spinal mobilitesinin değerlendirmesinde Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) kullanılmıştır (Ek 4). BASMI hastaların aksiyel durumunu değerlendiren, spinal hareketteki klinik olarak anlamlı değişiklikleri gösteren minimum sayıda klinik ölümüm kullanıldığı bir indekstir. Beş değerlendirmeden oluşmaktadır. Bunlar; tragus-duvar mesafesi, servikal rotasyon, lomber fleksiyon, lomber lateral fleksiyon ve intermalleolar mesafedir. Her lm 1,2 ya da 3 değerinde skorlanır. Her 5 lmm 1, 2, 3 skorları toplanır. Servikal rotasyon, tragus-duvar ve lomber lateral fleksiyon değerlerinin sağ ve sol tarafa lmmlerinin ortalama değeri kullanılır. Elde edilen toplam skor BASMI skorudur. BASMI değeri ne kadar yüksek ise hastanın hareket kısıtlılığı o kadar fazladır. BASMI hızlı ve kolay uygulanabilir bir indekstir (50).

#### **3.4.5 Direk Radyolojik Bulguların Değerlendirmisi**

Hastaların sakroiliak eklem, servikal ve lomber omurgada ve kalça eklemlerindeki radyolojik değişikliklerin değerlendirmisi için Bath Ankilozan Spindilit Radyoloji İndeksi (BASRI) kullanılmıştır (Ek 5). Lateral servikal omurganın, anterior ve lateral lomber omurganın kombinasyonunun ve sakroiliak eklem skorlanmasıyla BASRI (vertebra), kalça skorunun da eklenmesiyle BASRI (total) skorları elde edilir. Her bölge 0-4 arasında skorlanır (0= normal, 1= şüpheli, 2=minimal, 3= orta, 4= şiddetli). BASRI (vertebra) skoru 0-12 arasında değişir. Minimum skor, modifiye New York kriterlerini dolduran bir hasta için en az 2 olmalıdır. BASRI (total) skoru 0-16 arasında değişir. BASRI, 2 yıllık dönemde değişikliklere sensitiftir, basit, kolay uygulanabilir bir indekstir (51).

### **3.5 İstatistiksel Analiz**

Verilerin analizinde SPSS 11.5 paket programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlanmasında ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) değerler kullanılmıştır. Sayımla elde edilen veriler için ki-kare testi ve Fisher kesin ki-kare testi kullanılmıştır. lmmlerle elde edilen ve parametrik test varsayımları sağlanan veriler için bağımsız grupların karşılaştırılmasında Student t testi (grup sayısı=2) ve tek yönlü varyans analizi (grup sayısı=3) kullanılmıştır. Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bağımsız grupların karşılaştırılmasında

Mann-Whitney U testi (grup sayısı=2) ve Kruskal Wallis varyans analizi (grup sayısı=3) kullanılmıştır. Bağımlı grupların (STIR ve Gd-DTPA MRG sonuçlarının) karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır. Her bir VÜ için STIR ve Gd-DTPA MRG sekanslarının tanı koyma olasılıklarının benzer olup olmadığını test etmek için McNemar testi kullanılmıştır. Değişkenler arasında ilişki incelemesinde Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, laboratuvar ve Bath hastalık aktivitesi, fonksiyonel değerlendirme, klinik değerlendirme ve radyolojik değerlendirme sonuçları Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Çalışmaya 40 hasta alınmıştır. Hastaları 29’u erkek (%72.5), 11’i kadındır (%27.5). Hastaların ortalama yaşı  $36.5 \pm 9.30$  (19-55)’dur. HLA B27 pozitifliği %75 (n=30)’dir. Değerlendirme anında hastaların %70’inin (n=28) inflamatuvar spinal ağrısı mevcuttur ve %17.5’inin (n=7) periferik artrit öyküsü vardır. Değerlendirme anında hastaların %70’i NSAİİ (n=28), %30’u (n=12) sulfasalazin, %42.5’i antiTNF- $\alpha$  (n=17) tedavisi almaktadır. Klinik değerlendirmede hastaların %10’unun periferik artriti (n=4), %25’inin (n=10) entezopatisi mevcuttur. Hiçbir hastada ekstraartiküler tutulum saptanmamıştır.

**Tablo 4.1 Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, laboratuvar ve Bath hastalık aktivitesi, fonksiyonel değerlendirme, spinal mobilite değerlendirme ve radyolojik değerlendirme sonuçları**

	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca(Min-Maks)
Yaş	$36.5 \pm 9.30$	35.0 (19.0-55.0)
Hastalık süresi (yıl)	$9.48 \pm 5.86$	9.0 (1.0-24.0)
CRP (mg/l)	$8.87 \pm 9.78$	4.3 (0.8-35.8)
ESH (mm/sa)	$14.60 \pm 15.15$	10.0 (1.0-60.0)
BASDAI skoru	$3.43 \pm 2.51$	3.4 (0.0-8.7)
BASFI skoru	$1.93 \pm 2.24$	1.0 (0.0-7.7)
BASMI skoru	$6.93 \pm 1.98$	6.0 (5.0-12.0)
BASRI vertebra skoru	$7.58 \pm 1.58$	7.0 (5.0-11.0)
BASRI total skoru	$8.53 \pm 1.91$	8.0 (5.0-13.0)

Median total ASspiMRG-a skoru T1/Gd-DTPA sekansı ve STIR sekansı için sırasıyla 4.5 (0.0-23.0) ve 5.0 (0.0-21.0) olarak hesaplanmıştır. Spinal inflamasyon açısından VÜ seviyesinde, spinal segment seviyesinde ve hasta düzeyinde inceleme

yapılmıştır. Hastaların VÜ bazında T1/Gd-DTPA ve STIR sekanslarında elde edilen torakal, lomber ve total ASspiMRG-a skorları Tablo 4.2’de gösterilmiştir. STIR sekansında hem torakal hem de lomber vertebrada ortalama (ort.) ASspiMRG-a skoru aynı bulunmuştur (ort. skor 0.36). T1/Gd-DTPA sekansında ise lomber vertebrada skor biraz daha fazla bulunmuştur (ort. skor torakal ve lomber vertebra için sırasıyla 0.34, 0.36).

**Tablo 4.2 Hastaların T1/Gd-DTPA ve STIR sekanslarından elde edilen VÜ bazındaki torakal, lomber ve total ASspiMRG-a skorları**

	Ort. ASspiMRG-a skoru/VÜ	SS
Torakal Vertebra		
ASspiMRG-a T1/Gd-DTPA	0.34	0.33
ASspiMRG-a STIR	0.38	0.36
Lomber Vertebra		
ASspiMRG-a T1/Gd-DTPA	0.36	0.47
ASspiMRG-a STIR	0.38	0.43
Total Vertebra		
ASspiMRG-a T1/Gd-DTPA	0.35	0.32
ASspiMRG-a STIR	0.38	0.34

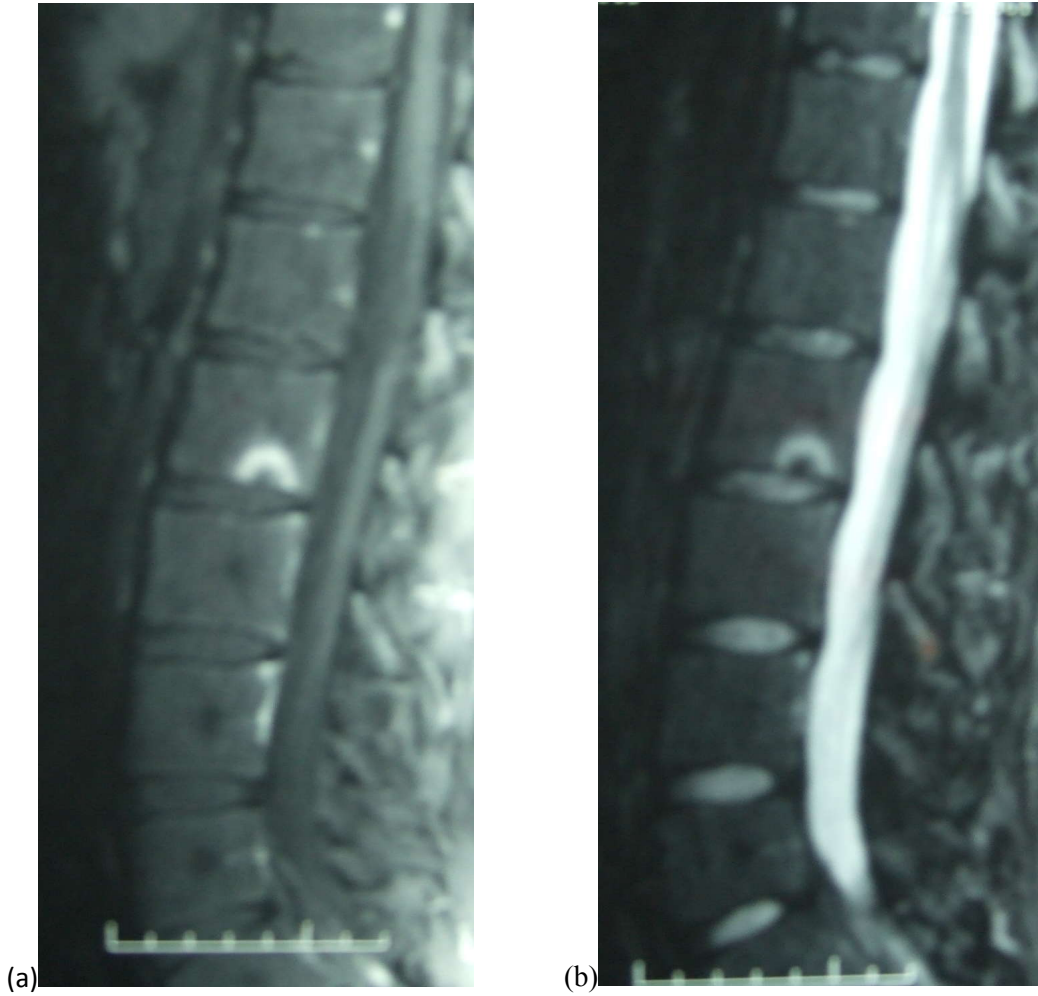
Torakal omurgada en sık etkilenen VÜ hem STIR sekansında hem de T1/Gd-DTPA sekansında T11/T12 (hastaların %45/%42.5) olarak saptanmıştır. Lomber omurgada en sık etkilenen VÜ hem STIR sekansında hem de T1/Gd-DTPA sekansında L5/S1 (hastaların %35/%30) olarak saptanmıştır. Tüm omurgada her iki sekansta da en sık etkilenen VÜ T11/T12 olarak saptanmıştır.

Torakal vertebradaki VÜ’lerin T1/Gd-DTPA sekansı ile %27.9’unda ve STIR sekansı ile %30.2’sinde ( $p>0.05$ ); lomber vertebradaki VÜ’lerin T1/Gd-DTPA sekansı ile %71.2’sinde ve STIR sekansı ile %71.7’sinde ( $p>0.05$ ) inflamasyon saptanmıştır. Tüm vertebrada VÜ’lerin T1/Gd-DTPA sekansı ile %27.1’inde ve STIR sekansı ile %29.2’sinde inflamasyon saptanmıştır ( $p>0.05$ ).

T1/Gd-DTPA sekansında, hastaların torakal bölgede %72.5’inde ( $n=29$ ), lomber bölgede %52.5’inde ( $n=21$ ) inflamasyon saptanmıştır. STIR sekansı ile

incelemede torakal bölgede %77.5'inde (n=31), lomber bölgede %60'ında (n=24) inflamasyon saptanmıştır.

Her bir VÜ için T1/Gd-DTPA sekansı ve STIR sekansları inflamatuvar lezyon/ödem tanısı koyma açısından karşılaştırıldığında hiçbir anlamlı fark bulunmamıştır ( $p < 0.005$ , McNemar testi). Şekil 4.1'de her iki sekanstaki spondilit görünümü gösterilmektedir.



**Şekil 4.1 T1/Gd-DTPA (a) ve STIR (b) sekanslarında L2/L3 ve L3/L4 vertebral ünitlerindeki spondilit görünümü**

Tablo 4.3'de ASspiMRG-a skorları ESH, CRP, hastalık süresi, BASDAI, BASFI, BASMI ve BASRI skorları arasındaki korelasyon gösterilmiştir. ESH ile MRG skorlarından T1/Gd-DTPA sekansında ASspiMRG-a torakal, ASspiMRG-a

total skorları, tutulan torakal VÜ sayısı, tutulan total VÜ sayısı ile anlamlı olarak korele bulunmuştur (r değerleri sırasıyla, 0.359, 0.439, 0.316, 0.356 ve  $p<0.005$ ). ESH ile STIR sekansında ASspiMRG-a torakal, ASspiMRG-a lomber, ASspiMRG-a total skorları, tutulan lomber VÜ sayısı, tutulan total VÜ sayısı anlamlı olarak korele bulunmuştur (r değerleri sırasıyla 0.344, 0.346, 0.399, 0.342, 0.332 ve  $p<0.005$ ). VÜ tutulumu hafif tutulumlu (ASspiMRG-a skoru 1-3 arası), ağır tutulumlu (ASspiMRG-a skoru 4-6 arası) olarak ayrıldığında STIR sekansında VÜ derecesi ile BASFI arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (r değeri 0.320,  $p<0.005$ ). Diğer MRG skorları ile BASDAI, BASFI, BASMI ve BASRI skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Hastalık süresi ile MRG skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

BASDAI değerine göre hastalığı aktif olan ( $BASDAI \geq 4$  (n=18)) ve aktif olmayan hastaların ( $BASDAI < 4$  (n=22)) inflamasyonun laboratuvar bulgularının ve MRG skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.4'de gösterilmiştir.  $BASDAI \geq 4$  olan ve  $BASDAI < 4$  olan hastaların ESH değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (ESH değerleri sırasıyla  $18.39 \pm 14.42$ ,  $11.50 \pm 15.34$ ,  $p < 0.005$ ). CRP ve MRG skorları açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır.

**Tablo 4.3 MRG skorları ile inflamasyonun laboratuvar bulguları, hastalık süresi, BASDAI, BASFI, BASMI ve BASRI skorları arasındaki korelasyon**

	CRP	ESH	Hastalık süresi	BASDAI	BASFI	BASMI	BASRI total
T1/Gd-DTPA korelasyon katsayısı (r)							
ASspiMRG-a torakal	0.176	0.359*	0.193	0.196	0.283	0.174	-0.039
ASspiMRG-a lomber	0.188	0.304	0.019	0.037	0.197	-0.066	-0.128
ASspiMRG-a total	0.210	0.439**	0.130	0.198	0.304	0.099	-0.083
VÜ sayısı-torakal	0.105	0.316*	0.074	0.149	0.198	0.017	-0.118
VÜ sayısı-lomber	0.230	0.304	0.080	-0.031	0.111	-0.049	-0.105
VÜ sayısı-total	0.152	0.356*	0.069	0.147	0.196	-0.010	-0.117
VÜ tut. derece	0.062	0.248	0.098	0.256	0.279	0.141	0.104
STIR korelasyon katsayısı (r)							
ASspiMRG-a torakal	0.149	0.344*	0.220	0.188	0.295	0.139	-0.042
ASspiMRG-a lomber	0.156	0.346*	0.009	0.064	0.162	-0.078	-0.138
ASspiMRG-a total	0.166	0.399*	0.134	0.179	0.286	0.079	-0.095
VÜ sayısı-torakal	0.069	0.284	0.120	0.159	0.242	0.007	-0.098
VÜ sayısı-lomber	0.186	0.342*	0.098	-0.018	0.052	-0.023	-0.108
VÜ sayısı-total	0.122	0.330*	0.098	0.134	0.215	-0.002	-0.110
VÜ tut. derece	0.079	0.218	0.137	0.212	0.320*	0.163	0.104

**Tablo 4.4 BASDAI değerine göre hastalığı aktif olan ve olmayan hastaların MRG skorlarının ve inflamasyonun laboratuvar bulgularının karşılaştırılması**

	BASDAI $\geq$ 4 (n=18)		BASDAI <4 (n=22)		p
	ortalama $\pm$ SS	ortanca (min-maks)	ortalama $\pm$ SS	ortanca (min-maks)	
CRP	10.80 $\pm$ 10.83	7.4 (0.8-35.8)	7.28 $\pm$ 8.76	3.1 (0.8-29.2)	0.192
ESH	18.39 $\pm$ 14.42	14.0 (3.0-49.0)	11.50 $\pm$ 15.34	6.0 (1.0-60.0)	0.021*
T1/Gd-DTPA					
ASspiMRG-a torakal	4.72 $\pm$ 4.50	4.0 (0.0-14.0)	4.23 $\pm$ 4.20	3.0 (0.0-14.0)	0.731
ASspiMRG-a lomber	1.78 $\pm$ 2.29	0.5 (0.0-7.0)	1.82 $\pm$ 2.42	1.0 (0.0-9.0)	0.943
ASspiMRG-a total	6.50 $\pm$ 5.19	5.0 (0.0-17.0)	6.05 $\pm$ 6.30	4.5 (0.0-23.0)	0.566
Tutulan VÜ sayısı-torakal	3.50 $\pm$ 3.63	2.5 (0.0-12.0)	3.73 $\pm$ 3.51	3.0 (0.0-11.0)	0.751
Tutulan VÜ sayısı-lomber	1.00 $\pm$ 1.28	0.5 (0.0-4.0)	1.45 $\pm$ 1.65	1.0 (0.0-5.0)	0.470
Tutulan VÜ sayısı-total	4.50 $\pm$ 4.27	3.0 (0.0-13.0)	5.18 $\pm$ 4.98	4.5 (0.0-14.0)	0.827
STIR					
ASspiMRG-a torakal	5.17 $\pm$ 4.45	3.0 (0.0-14.0)	4.68 $\pm$ 5.03	3.0 (0.0-16.0)	0.564
ASspiMRG-a lomber	1.89 $\pm$ 2.22	1.0 (0.0-7.0)	1.86 $\pm$ 2.10	1.0 (0.0-7.0)	0.966
ASspiMRG-a total	7.06 $\pm$ 5.32	6.5 (0.0-17.0)	6.55 $\pm$ 6.81	4.0 (0.0-21.0)	0.566
Tutulan VÜ sayısı-torakal	3.94 $\pm$ 3.62	3.0 (0.0-12.0)	3.91 $\pm$ 3.77	3.0 (0.0-11.0)	0.826
Tutulan VÜ sayısı-lomber	1.11 $\pm$ 1.23	1.0 (0.0-4.0)	1.50 $\pm$ 1.60	1.0 (0.0-5.0)	0.561
Tutulan VÜ sayısı-total	5.06 $\pm$ 4.29	3.0 (0.0-13.0)	5.41 $\pm$ 5.14	4.0 (0.0-15.0)	0.924

Değerlendirme anında antiTNF- $\alpha$  tedavisi alan ve almayan hastalar spinal inflamasyon olup olmadığı açısından karşılaştırıldığında STIR sekansında hastalar arasında fark saptanmıştır ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.053) (Tablo 4.5).

Değerlendirme sırasında antiTNF- $\alpha$  tedavisi alan (n=17) ve antiTNF- $\alpha$  tedavisi almayan (n=23) hastaların inflamasyonun laboratuvar bulguları ve BASDAI, BASRI değerleri ve MRG skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.6'da gösterilmiştir. AntiTNF- $\alpha$  tedavi alan (n=17) ve antiTNF- $\alpha$  almayan (n=23) hastaların ESH değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (ESH değerleri sırasıyla 6.76 $\pm$ 7.45, 20.40 $\pm$ 16.84, p<0.001). Hastaların BASDAI değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (BASDAI değerleri sırasıyla 2.28 $\pm$ 2.26, 4.27 $\pm$ 2.38, p<0.05). Hastaların T1/Gd-DTPA sekansı ASspiMRG-a total skoru, tutulan torakal VÜ sayısı, tutulan total VÜ sayısı arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05). STIR sekansı değerleri arasında da fark bulunmuştur ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

**Tablo 4.5 AntiTNF- $\alpha$  tedavisi alan ve almayan hastaların spinal inflamasyon varlığı açısından karşılaştırılması**

	antiTNF- $\alpha$ alan (n=17)	antiTNF- $\alpha$ almayan (n=23)	p
Gd-DTPA-tutulum var	11 (%34.4)	21 (%65.6)	0.250
Gd-DTPA-tutulum yok	6 (%75)	2 (%25)	
STIR-tutulum var	12 (%37.5)	20 (%62.5)	0.053
STIR-tutulum yok	5 (%62.5)	3 (%37.5)	

**Tablo 4.6 AntiTNF- $\alpha$  tedavisi alan ve almayan hastaların inflamasyonun laboratuvar bulgularının, hastalık aktivitesi, radyolojik değerlendirme ve MRG skorlarının, karşılaştırılması**

	AntiTNF- $\alpha$ alan (n=17)		AntiTNF- $\alpha$ almayan (n=23)		p
	ortalama $\pm$ SS	ortanca (min-maks)	ortalama $\pm$ SS	ortanca (min-maks)	
CRP	7.07 $\pm$ 9.20	3.48 (0.8-28.4)	10.19 $\pm$ 10.17	9.05 (0.8-35.8)	0.432
ESH	6.76 $\pm$ 7.45	3.0 (2.0-27.0)	20.40 $\pm$ 16.84	12.0 (1.0-60.0)	<0.001***
BASDAI	2.28 $\pm$ 2.26	1.8 (0.02-6.7)	4.27 $\pm$ 2.38	4.4 (0.7-8.7)	0.010**
BASRI total	8.88 $\pm$ 2.15	8.0 (6.0-13.0)	8.26 $\pm$ 1.71	8.0 (5.0-12.0)	0.533
T1/Gd-DTPA					
ASspiMRG-a torakal	3.06 $\pm$ 3.90	3.0 (0.0-14.0)	5.48 $\pm$ 4.35	5.0 (0.0-14.0)	0.055
ASspiMRG-a lomber	1.12 $\pm$ 1.65	0.0 (0.0-5.0)	2.30 $\pm$ 2.65	1.0 (0.0-9.0)	0.173
ASspiMRG-a total	4.18 $\pm$ 4.99	3.0 (0.0-17.0)	7.78 $\pm$ 5.91	8.0 (0.0-23.0)	0.025*
VÜ sayısı-torakal	2.30 $\pm$ 2.71	2.0 (0.0-10.0)	4.61 $\pm$ 3.77	4.0 (0.0-12.0)	0.042*
VÜ sayısı-lomber	0.76 $\pm$ 1.09	0.0 (0.0-3.0)	1.61 $\pm$ 1.67	1.0 (0.0-5.0)	0.134
VÜ sayısı-total	3.06 $\pm$ 3.61	2.0 (0.0-13.0)	6.21 $\pm$ 4.91	5.0 (0.0-14.0)	0.027*
STIR					
ASspiMRG-a torakal	3.53 $\pm$ 4.19	3.0 (0.0-14.0)	5.91 $\pm$ 4.93	6.0 (0.0-16.0)	0.141
ASspiMRG-a lomber	1.24 $\pm$ 1.64	0.0 (0.0-5.0)	2.35 $\pm$ 2.35	1.0 (0.0-7.0)	0.126
ASspiMRG-a total	4.76 $\pm$ 5.44	4.0 (0.0-17.0)	8.26 $\pm$ 6.27	9.0 (0.0-21.0)	0.075
VÜ sayısı-torakal	2.71 $\pm$ 3.00	2.0 (0.0-10.0)	4.83 $\pm$ 3.89	5.0 (0.0-12.0)	0.113
VÜ sayısı-lomber	0.88 $\pm$ 1.11	0.0 (0.0-3.0)	1.65 $\pm$ 1.58	1.0 (0.0-5.0)	0.134
VÜ sayısı-total	3.59 $\pm$ 3.94	3.0 (0.0-13.0)	6.48 $\pm$ 4.95	7.0 (0.0-15.0)	0.080

MRG'de T1/Gd-DTPA sekansında ve STIR sekansında omurgada inflamasyon/ödem görülen (n=32) ve görülmeyen (n=8) hastaların inflamasyonun laboratuvar bulguları ve BASDAI, BASFI, BASMI ve BASRI değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.7 ve Tablo 4.8'de gösterilmiştir. T1/Gd-DTPA sekansında omurgada inflamasyon görülen ve görülmeyen hastaların BASDAI değerleri arasında fark saptanmıştır ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0.095).

STIR sekansında hastaların BASFI değerleri arasında fark bulunmuştur ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.070$ ).

**Tablo 4.7 T1/Gd-DTPA sekansında omurgada inflamasyon/ödem görülen hastaların laboratuvar bulguları, hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, spinal mobilite ve radyolojik skorlarının karşılaştırılması**

	T1/Gd-DTPA-tutulmuş olanlar (n=32)		T1/Gd-DTPA-tutulmuş olmayanlar (n=8)		p
	ortalama±SS	ortanca (min-maks)	ortalama±SS	ortanca (min-maks)	
CRP	8.33±8.69	4.3 (0.8-30.1)	11.02±13.85	2.8 (0.8-35.8)	0.960
ESH	15.34±15.31	10.0 (1.0-60.0)	11.63±15.09	6.5 (2.0-47.0)	0.396
BASDAI	3.72±2.36	4.0 (0.0-8.7)	2.26±2.92	1.1 (0.0-8.2)	0.095
BASFI	2.06±2.18	1.4 (0.05-7.7)	1.40±2.57	0.7 (0.02-7.7)	0.174
BASMI	7.09±2.13	6.5 (5.0-12.0)	6.25±1.04	6.0 (5.0-8.0)	0.496
BASRI total	8.59±1.90	8.0 (5.0-12.0)	8.25±2.05	8.0 (6.0-13.0)	0.454

**Tablo 4.8 STIR sekansında omurgada inflamasyon/ödem görülen hastaların laboratuvar bulguları, hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, spinal mobilite ve radyolojik skorlarının karşılaştırılması**

	STIR-tutulmuş olanlar (n=32)		STIR-tutulmuş olmayanlar (n=8)		p
	ortalama±SS	ortanca (min-maks)	ortalama±SS	ortanca (min-maks)	
CRP	8.33±8.68	4.3 (0.8-30.1)	11.00±13.86	2.8 (0.8-35.8)	0.829
ESH	15.25±15.38	10.0 (1.0-60.0)	12.00±14.85	7.5 (2.0-47.0)	0.584
BASDAI	3.66±2.42	4.0 (0.0-8.7)	2.48±2.80	1.8 (0.0-8.2)	0.222
BASFI	2.08±2.16	1.4 (0.05-7.7)	1.32±2.60	0.3 (0.02-7.7)	0.070
BASMI	7.13±2.12	7.0 (5.0-12.0)	6.13±0.99	6.0 (5.0-8.0)	0.377
BASRI total	8.60±1.90	8.0 (5.0-12.0)	8.25±2.05	8.0 (6.0-13.0)	0.454

Hastaların hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, spinal mobilite ve radyolojik değerlendirmelerinin inflamasyonun laboratuvar bulguları ve birbirleriyle korelasyonu Tablo 4.9’da gösterilmiştir. BASDAI ile ESH, CRP, BASFI arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla r değerleri: 0.503, 0.320, 0.710, p değerleri:  $p<0.01$ ,  $p<0.05$  ve  $p<0.001$ ). BASDAI ile

hastalık süresi arasında negatif korelasyon mevcuttur ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır (r değeri -0.354,  $p<0.05$ ). BASFI ile ESH, CRP ve BASMI arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla r değerleri: 0.388, 0.407, 0.360, p değerleri:  $p<0.05$ ,  $p<0.01$  ve  $p<0.05$ ). BASMI ile BASRI (total) ve hastalık süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla r değerleri: 0.646 ve 0.622, p değerleri  $p<0.01$ ).

**Tablo 4.9 Hastalık aktivitesinin, fonksiyonel değerlendirilenin, spinal mobilitenin ve radyolojik değerlendirilenin inflamasyonun laboratuvar bulguları ve birbirleriyle korelasyonu**

	r
BASDAI~BASFI	0.710***
BASDAI~Hastalık süresi	-0.354*
BASDAI~ESH	0.503**
BASDAI~CRP	0.320*
BASFI~BASMI	0.360*
BASFI~ESH	0.388*
BASFI~CRP	0.407**
BASMI~BASRI total	0.646**
BASMI~Hastalık süresi	0.622**

\*:  $P<0.05$

\*\* :  $P<0.01$

\*\*\*:  $P<0.001$



## 5. TARTIŞMA

Ankilozan spondilit, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, kronik, belirgin olarak omurgayı tutan inflamatuvar, ilerleyici bir romatizmal hastalıktır. Hastalık, sakroiliak eklemlerden başlar ve inflamatuvar tarzda ağrıya yol açarak omurgayı da tutar. Konvansiyonel radyografi, AS tanısında ve takibinde kullanılan ve tercih edilen ilk basamak görüntüleme yaklaşımıdır. AS'nin takibinde kullanılan radyolojik skorlama sistemleri mevcuttur. Bu skorlama sistemleri ile sakroiliak eklemler, servikal ve lomber omurga ve kalça eklemleri değerlendirilmektedir. Ancak AS tüm omurgayı etkileyebilir ve torasik omurganın konvansiyonel radyografi ile görüntülenmesi zordur. Hem teknik zorluklar nedeniyle hem de görüntülenebilmesi için yüksek doz radyasyon gerektirmesinden dolayı torakal omurga kullanılmakta olan BASRI, SASSS, modifiye SASSS gibi radyolojik skorlama sistemlerine dahil edilmemiştir (1, 51, 52). Bu nedenle torasik omurgadaki akut ve kronik spinal lezyonların varlığı hakkındaki bilgimiz sınırlıdır.

Ayrıca kesin AS tanısının konulabilmesi için sakroiliak eklemlerde ileri radyolojik değişikliklerin olması gereklidir. AS tanısı için, modifiye New York tanı kriterlerinde, klinik semptomlara ek olarak bilateral evre 2 ya da unilateral evre 3 sakroileit olması gereklidir. Ancak bu değişiklikler genellikle aksiyel ağrı ve tutukluğun başlamasından yıllar sonra olmaktadır (41).

MRG'nin son zamanlardaki kullanımı, konvansiyonel radyografide kesin değişikliklerin görünümünden uzun zaman önce sakroiliak eklemlerde ve omurgada aktif inflamasyonun olduğunu doğrulamıştır (14). Uzun dönemde meydana gelen omurgadaki kronik değişiklikleri görüntülemeye konvansiyonel radyografi hala tercih edilmesine rağmen, akut değişikliklerin, spinal inflamasyonun değerlendirilmesinde MRG'nin kullanılması, büyük bir ilerleme olmuştur. MRG'nin daha erken dönemde hastalık tanısının konulmasını sağlaması nedeniyle AS'nin değerlendirilmesinde önemli bir yeri olmuştur (40).

AS'deki akut ve kronik spinal MRG değişikliklerini gösteren çeşitli MRG skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan birincisi, ASSpiMRG-a skorlama sistemidir. Bu sistemin güvenilir, geçerli ve 3 ay gibi kısa bir sürede olan

değişikliklere duyarlı olduğu gösterilmiştir (1, 53, 54). İkincisi, Berlin metodudur ve ASspiMRG-a skorlama sisteminin modifikasyonu ile oluşturulmuştur. Erozyonların çıkarılması dışında benzer skorlamaya sahiptir (45). En son çıkan metod SPARCC (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) MRG indeksidir (45, 46). Spinal inflamasyonun değerlendirildiği bu üç MRG skorlama metodu (ASspiMRG-a, Berlin metodu ve SPARCC İndeksi ) güvenilirlik, sensitivite (değişikliklere karşı duyarlılık), ayırt etme ve uygulanabilirlik açısından karşılaştırılmıştır ve her üç skorlama metodunun da bu alanlarda iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Bütün metodların en iyi kısımlarının kombinasyonu ile yeni bir metodun geliştirilmesi önerilmiştir (55).

Yapılan çalışmalarda omurgada torakal ve lomber omurgada, özellikle de torakal omurgada spinal inflamasyonun daha fazla olduğu gösterilmiştir (1, 52, 56, 57). İnflamatuar lezyonların yapısal hasara ilerlediği varsayılırsa, torakal spinal yapıların etkilenmesi özellikle önemlidir çünkü torakal omurganın konvansiyonel radyografi ile değerlendirilmesi zordur ve bu nedenle torakal omurgayı dahil etmeyen mevcut radyolojik skorlama sistemleri hastalık ciddiyetini olduğundan daha az gösterebilir. Torakal omurga, en iyi MRG ile değerlendirilebilmektedir (52). Rutin değerlendirmelerde hastalık aktivitesi, laboratuvar, klinik değerlendirme ve kullanılan değerlendirme indeksleriyle değerlendirilmektedir ve inflamasyon dolaylı yoldan değerlendirilmektedir ancak inflamasyon MRG ile objektif bir şekilde değerlendirilebilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, AS`li hastalarda lezyonların en fazla görüldüğü torakal ve lomber spinal segmentlerdeki inflamasyonun varlığı ve büyüklüğünü spinal MRG yöntemi kullanarak değerlendirmek ve bu lezyonların varlığının biyokimyasal ve klinik parametrelerle ilişkisini değerlendirmektir.

Bu çalışmaya diğer çalışmalardan farklı olarak hastalığı hem aktif hem de aktif olmayan hastalar dahil edilmiştir, hastalık süresi kriter olarak alınmamıştır, servikal omurga çalışmaya dahil edilmemiştir ve hastaların aldıkları tedaviden bağımsız olarak yani kesitsel olarak tüm torakal ve lomber omurgadaki spinal inflamasyonun MRG bulgularının BASDAI, BASFI, BASMI, ESH, CRP ve yine diğer çalışmalardan farklı olarak BASRI ile korelasyonu açısından değerlendirme yapılmıştır.

Yaptığımız çalışmada ASspiMRG-a skorlama sistemi kullanılmıştır ve sadece torakal ve lomber omurga değerlendirilmiştir. Maksimum aktivite skoru 108 (6x18)'dir.

Diğer çalışmalarda torakal omurganın daha fazla etkilendiği gösterilmiştir (1, 52, 56, 57). Bu çalışmada ise torakal omurganın daha fazla etkilenmesi hasta düzeyinde değerlendirmede doğrulanmıştır, ancak VÜ düzeyinde ve spinal segment düzeyinde doğrulanamamıştır. Bunun nedeni hasta sayısının az olması olabilir.

Diğer çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada da her bir VÜ için STIR sekansı ve Gd-DTPA sekansları arasında inflamatuvar lezyon/ödem tanısı koyma açısından hiçbir anlamlı fark bulunmamıştır (44, 52). ASspiMRG-a skorlama sisteminde kontrast madde kullanımı STIR tekniğine göre daha fazla zaman kaybettirici ve pahalı olmaktadır. Bu yüzden rutin klinik kullanımda sadece STIR sekansının kullanılması daha uygun olabilir (1).

AS'li ve reaktif artritli hastalarda yapılan bir çalışmada CRP'nin hastalık aktivitesini yansıtmada daha sensitif ve spesifik olduğu gösterilmiştir (58). Ancak yapılan çalışmaların gözden geçirilmesiyle ESH ve CRP'nin AS'deki hastalık sürecini kapsamlı bir şekilde yansıtmadığı düşünülmüştür (59). AS'deki hastalık aktivitesini değerlendirmede ne CRP ne de ESH'in üstün olmadığı sonucuna varılmıştır (60, 61). AntiTNF- $\alpha$  tedavisi (infiximab) verilerek tedaviye cevabın değerlendirildiği bir çalışmada, tedaviye cevabı göstermede ESH ve CRP'nin düşük sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğu gösterilmiştir (62). Bir çalışmada ESH, BASG (Bath Ankilozan Spondilit Global Değerlendirme) ve BASFI indeksleri ile korele bulunmuştur ancak ASspiMRG-a skorlarıyla ve diğer klinik parametrelerle korele bulunmamıştır (57). Bizim çalışmamızda hem T1/Gd-DTPA sekansında hem de STIR sekansında ESH ile ASspiMRG-a skorları ve etkilenen VÜ sayısı arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. CRP ile MRG skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

ASspiMRG-a skorlama metodu kullanılarak yapılan bir çalışmada MRG ve BASDAI ve BASFI arasında zayıf korelasyon tespit edilmiştir ve hem MRG skorunun hem de klinik değerlendirme metodlarının birlikte kullanımı önerilmiştir (56). Yapılan başka bir çalışmada da klinik parametrelerle MRG skorları arasında korelasyon gösterilememiştir (57). Bizim çalışmamızda VÜ tutulum derecesi ile

BASFI arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ancak diğer MRG skorları ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

BASDAI değerine göre hastalığı aktif olan (BASDAI  $\geq$ 4) ve aktif olmayan (BASDAI <4) hastaların inflamasyonun laboratuvar bulguları ve MRG skorları karşılaştırıldığında hastaların ESH değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. CRP ve MRG skorları açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır. MRG bulguları ve BASDAI arasındaki uyumsuz ilişkinin nedeni BASDAI'nın inflamatuvar ve mekanik bel ağrısı arasındaki ayrımı iyi yapamaması bağlı olabilir.

Değerlendirme sırasında antiTNF- $\alpha$  tedavisi alan ve antiTNF- $\alpha$  tedavisi almayan hastaların biyokimyasal inflamasyon parametreleri (ESH, CRP), BASDAI, BASFI, BASRI değerleri ve MRG skorları karşılaştırıldığında ESH, BASDAI değerleri açısından ve T1/Gd-DTPA sekansında hastaların ASspiMRG-a total skoru, etkilenen VÜ sayısı açısından anlamlı fark saptanmıştır. STIR sekansı değerleri arasında da fark bulunmuştur ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

AS'de antiTNF- $\alpha$  tedavisi alan hastalarda MRG kullanılarak tedaviye cevabının değerlendirilmesinde de MRG'nin kullanımı giderek artmaktadır. Yapılan çalışmalarda antiTNF- $\alpha$  tedavisi alan hastaların MRG'la tespit edilen spinal inflamasyonda tedavi ile azalma olduğu gösterilmiştir (53, 54, 56, 63). Bizim çalışmamızda da antiTNF- $\alpha$  tedavisi alan hastaların MRG'nda daha az spinal inflamasyon olduğu gösterilmiştir. Ancak çalışmamızın esas amacı anti-TNF  $\alpha$  tedavisi ile spinal inflamasyonda azalma olup olmadığını görüntülemek olmadığı için diğer çalışmalardan farklı olarak değerlendirme anında anti-TNF  $\alpha$  tedavi alan hastalarla almayan hastalar karşılaştırılmıştır.

Omurganın posterior elemanlarındaki inflamatuvar değişiklikler ASspiMRG-a skorlama sistemine dahil edilmemiştir. Bu bölgelerde de inflamatuvar değişiklikler olabilir (57). Hastalığın geç dönemlerinde bile MRG'de sakroiliak eklemlerde inflamatuvar değişikliklerin devam edebileceği gösterilmiştir (64). Ancak bu çalışmada sakroiliak eklemler değerlendirilmemiştir.

Histopatolojik bir çalışmada, MRG'da aktif lezyonların tespit edilebilmesi için belli bir miktar kemik iliği ödemi olması gerektiği gösterilmiştir yani MRG tüm spinal inflamatuvar lezyonları göstermede %100 sensitif değildir (43). MRG,

omurgadaki inflamatuvar değişiklikleri mekanik değişikliklerden ayırt etmeye yardımcı olabilir. Ancak MRG'nin spesifisitesine dair veri halen yetersizdir.

Bu çalışmada, finansal nedenler, teknik nedenler ve spinal inflamasyonun yapılan çalışmalarda torakal ve lomber vertebrada daha fazla görülmesi nedeniyle servikal vertebra çalışmaya dahil edilmemiştir. Sadece C7/T1 VÜ'si dahil edilmiş ve bu da torakal vertebra içinde değerlendirilmiştir. Bir çalışmada zaten, C7/T1 VÜ'si de servikal bölgede en fazla etkilenen VÜ olarak saptanmıştır (52). Yine finansal nedenler ve teknik nedenler dolayısıyla sakroiliak eklem MRG'si yapılmamıştır. MRG çekiminin uzun süreli olması, uzun süre aynı pozisyonda hareketsiz kalma zorunluluğu ve hastanın yerleşmiş fleksiyon postürü nedeniyle bazı hastalarda MRG çekimi mümkün olamamıştır ve bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hasta sayısının daha fazla olduğu daha ileri randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, özellikle sakroiliak eklemler ve omurgayı etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalık olan AS'nin tanı ve takibinde görüntüleme yöntemlerinin önemi büyüktür. İlk tercih edilen görüntüleme yöntemi konvasiyonel radyografi olsa da MRG'nin klinik kullanımda giderek yeri artmaktadır. MRG ile konvasiyonel radyografide değişiklikler görülmeden uzun zaman önce inflamasyon tespit edilebilir ve bu da AS tanısının daha erken konmasını sağlar. Ayrıca MRG, yerleşmiş AS tanısı olan hastalarda tedaviye yanıtı izlemekte de faydalı olabilir. Bu çalışmada, kesin AS tanısı olan hastalarda MRG ile torakal ve lomber omurgadaki spinal inflamasyonun tespiti ve MRG'nin rutin değerlendirmede kullanılan ve hastalık aktivitesini, fonksiyonel durumu, spinal mobilitayı değerlendiren indeksler (BASDAI, BASFI, BASMI), radyolojik değerlendirme indeksi (BASRI) ve laboratuvar parametreler (ESH, CRP) ile korelasyonunun değerlendirimi amaçlanmıştır. Spinal inflamasyon ASspiMRG-a skora sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. T1/Gd-DTPA ve STIR sekansları arasında spinal inflamasyonu tespit etme açısından anlamlı fark saptanmamıştır. MRG skorları ile BASDAI, BASMI, BASRI arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. BASFI ile VÜ tutulum derecesi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Ayrıca diğer çalışmaların aksine CRP değil de ESH ile MRG skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Anlamlı korelasyon saptanmamasının nedeni, hasta sayısının az olması, değerlendirmeye sakroiliak eklemlerin ve servikal omurganın dahil edilmemesi,

MRG skollama sisteminde değerlendirmeye posterior elemanlardaki inflamasyonun dahil edilmemesi olabilir. MRG skollama sistemlerinin, geçerlilik ve güvenilirliği gösteren hasta sayısının fazla olduğu, daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu alışma ile MRG tekniklerinin AS’li hastaların değerlendiriminde ve takibinde diğer değerlendirme yöntemleriyle birlikte kullanılması önerilmektedir.

## 6. SONUÇLAR

1. T1/Gd-DTPA ve STIR sekansları arasında, vertebral ünite bazında değerlendirilmede, spinal inflamasyonu tespit etme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
2. MRG aktivite skorları ile BASDAI, BASMI, BASRI arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ancak BASFI ile VÜ tutulum derecesi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır..
3. Tüm hastaların ESH değerleri ile MRG aktivite skorları, BASDAI ve BASFI arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.
4. Değerlendirme anında antiTNF- $\alpha$  ajan tedavisi alan hastalarla antiTNF- $\alpha$  ajan tedavisi almayan hastalar karşılaştırıldığında, ESH, BASDAI değerleri ve MRG skorları arasında anlamlı fark bulunmuştur.
5. Bu sonuçlarla ESH'nin gerek MRG skorlarıyla gerekse BASDAI ile uyumlu bulunması aktivasyonu gösterme açısından ESH'nin önemini vurgulamaktadır.

## 7. ÖZET

### **Ankilozan Spondilitli Hastalarda Spinal İnflamasyonun Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile Tespiti ve AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), AS Fonksiyonel İndeksi (BASFI), AS Metroloji İndeksi (BASMI), AS Radyoloji İndeksi ile Korelasyonu**

Bu çalışmada, AS'li hastaların manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) değerlendirilmiştir ve MRG bulguları ile geçerli olan hastalık değerlendirme metodları arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Bu kesitsel çalışmaya toplam 40 hasta dahil edilmiştir (29 erkek, 11 kadın). Ana sonuç ölçümleri, Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI), Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi (BASRI), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve torasik ve lomber omurganın MRG skorlarıdır (ASspiMRG-a). ASspiMRG-a skor sistemine dayanarak saptanan akut lezyonların ortanca skorları T1/Gd-DTPA MRG görüntüleri için 4.5 (0.0-23.0), STIR MRG görüntüleri için 5.0 (0.0-21.0) olarak saptanmıştır. BASDAI, BASFI, BASMI ve BASRI skorlarının ortanca değerleri sırasıyla 3.42 (0.0-8.7), 1.0 (0.0-7.7), 6.0 (5.0-12.0) ve 8.0 (5.0-13.0)'dır. Ortalama ESH ve CRP değerleri sırasıyla  $14.60 \pm 15.15$  and  $8.87 \pm 9.78$ 'dir.

Bu çalışmada en çok etkilenen VÜ hem T1/Gd-DTPA hem de STIR MRG sekansında T11/T12 olarak saptanmıştır. Her VÜ için T1/GDTPA ve STIR sekanslarında elde edilen ASspiMRG-a skorları karşılaştırıldığında aralarında hiçbir anlamlı fark saptanmamıştır. Hastaların ESH değerleri ve T1/Gd-DTPA MRG sekansında torakal bölge ve total ASspiMRG-a skorları arasında ve ESH değerleri ile torasik omurgada ve değerlendirilen tüm omurgada etkilenen VÜ sayısı arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Hastaların ESH değerleri ve STIR MRG sekansında tüm ASspiMRG-a skorları arasında ve ESH değerleri ile lomber omurgada ve değerlendirilen tüm omurgada etkilenen VÜ sayısı arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. BASFI ile STIR MRG sekansında total omurgada etkilenen VÜ ciddiyeti arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. T1/Gd-DTPA sekansında



da etkilenen VÜ ciddiyeti ve BASFI arasından pozitif korelasyon saptanmıştır ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. AntiTNF- $\alpha$  ajan tedavisi alan ve almayanlar karşılaştırıldığında, ESH, BASDAI, T1/Gd-DTPA sekansında ASspiMRG-a total skoru, etkilenen torakal ve total VÜ sayısı açısından anlamlı ilişki saptanmıştır. BASDAI  $\geq 4$  olan ve BASDAI  $< 4$  olan hastalar karşılaştırıldığında ASspiMRG-a skorları arasında hiçbir anlamlı ilişki saptanmamıştır. Yapılan bu çalışma MRG tekniklerinin AS'li hastaların değerlendirilmesinde ve takibinde diğer geçerli olan değerlendirme metodlarıyla birlikte kullanımını önermektedir.

**Anahtar sözcükler:** ankilozan spondilit, antiTNF- $\alpha$ , ASspiMRG-a skoru, eritrosit sedimentasyon hızı, manyetik rezonans görüntüleme

## **7. SUMMARY**

### **Defining of Spinal Inflammation by Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Correlation with AS Disease Activity Index (BASDAI), AS Functional Index (BASFI), AS Metrology Index (BASMI), AS Radiology Index (BASRI) in Patients with Ankylosing Spondylitis**

In this study we evaluated magnetic resonance imaging (MRI) changes in ankylosing spondylitis (AS) patients and investigated whether there is any relationship between MRI findings and validated methods of disease assessment. A total of 40 patients were included in this cross-sectional study (29 men, 11 women). The main outcome measures were the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI), measurement of serum erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and MRI of the thoracic and lumbar spine (ASspiMRI-a). The median scores for the acute lesions based on ASspiMRI-a scoring system were 4.5 (0.0-23.0) for T1/Gd-DTPA MRI images and 5.0 (0.0-21.0) for STIR MRI images. The median BASDAI, BASFI, BASMI and BASRI scores were 3.42 (0.0-8.7), 1.0 (0.0-7.7), 6.0 (5.0-12.0) and 8.0 (5.0-13.0), respectively. The mean ESR and CRP were  $14.60 \pm 15.15$  and  $8.87 \pm 9.78$ , respectively.

In this study most commonly affected VU was found as T11/T12 with both STIR and T1/Gd-DTPA MRI sequences. No significant difference was found between T1/Gd-DTPA and STIR sequences ASspiMRI-a scores when compared at each VU level. We found significant correlations between ESR and ASspiMRI-a scores of thoracic spine and total spine, and ESR and affected number of vertebral unit (VU) detected at thoracic spine and all spine investigated in T1/Gd-DTPA MRI sequences. We found significant correlations between ESR and all ASspiMRI-a scores, and ESR and affected number of vertebral unit (VU) detected at lumbar spine and all spine investigated in STIR MRI sequences. We found significant positive correlation between BASFI and severity of affected VU in total spine with STIR sequences. We also found positive correlation between severity of affected VU with

T1/Gd-DTPA sequences and BASFI but it was not statistically significant. When patients on anti-tumor necrosis- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) therapy compared with patients not taking antiTNF- $\alpha$  therapy, we found significant relationships with ESR, BASDAI, T1/Gd-DTPA ASspiMRI-a total scores, number of affected VU in thoracic spine and total spine detected with T1/Gd-DTPA MRI sequences. When we compare patients who have BASDAI  $\geq 4$  and BASDAI  $< 4$ , no significant relationship was found between ASspiMRI-a scores. Our study would suggest that use of MRI techniques in assessment and follow-up of AS patients along with other validated methods of disease assessment.

**Key words:** ankylosing spondylitis, antiTNF- $\alpha$ , ASspiMRI-a score, erythrocyte sedimentation rate, magnetic resonance imaging

## 8. KAYNAKLAR

1. Braun J, Baraliakos X, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Listing J, Bollow M, Sieper J, Van Der Heijde D. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis, before and after successful therapy with infliximab: evaluation of a new scoring system. *Arthritis Rheum.* 2003 Apr;48(4):1126-36.
2. Russell AS. Antiquity of spondyloarthropathies. In: Hochberg MC, Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt M.E., Weisman M.H., editor. *Rheumatology: Elsevier publishers; 2008. p. 1099-101.*
3. Arasil T. Ankilozan Spondilit. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal, Y., editor. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. p. 1577-97.*
4. Wright V, Moll JMH. Seronegative polyarthritis. Amsterdam ; New York: Elsevier Scientific Pub. Co. ; sole distributors for the U.S.A. and Canada Elsevier/North Holland; 1976.
5. van der Linden S, van der Heijde, D., Landewe, R. Classification and Epidemiology of Spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt, M.E., Weisman, M.H., editor. *Rheumatology: Elsevier Publishers; 2008. p. 1103-7.*
6. 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 Apr;27(4):361-8.
7. Goie The HS, Steven MM, van der Linden SM, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol.* 1985 Aug;24(3):242-9.

8. Onen F, Akar, S., Birlik, M., Sari, I., Khan, M.A., Gurler, O., Ergor, A., MANisali, M., Akkoc, N. . Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol.* 2008;35 (2):305-9.
9. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, Sieper J. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum.* 1998 Jan;41(1):58-67.
10. van der Linden SM, Valkenburg HA, de Jongh BM, Cats A. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum.* 1984 Mar;27(3):241-9.
11. Robinson WP, van der Linden SM, Khan MA, Rentsch HU, Cats A, Russell A, Thomson G. HLA-Bw60 increases susceptibility to ankylosing spondylitis in HLA-B27+ patients. *Arthritis Rheum.* 1989 Sep;32(9):1135-41.
12. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford JL, Taylor A, Calin A, Wordsworth P. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis Rheum.* 1997 Oct;40(10):1823-8.
13. Maksymowych WP. Etiology, Pathogenesis and Pathology of Ankylosing Spondylitis. In: Hochberg MC, Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt, M.E., Weisman, M.H., editor. *Rheumatology: Elsevier Publishers; 2008.* p. 1115-29.
14. Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol.* 1999 Sep;26(9):1953-8.
15. Appel H, Kuhne M, Spiekermann S, Ebhardt H, Grozdanovic Z, Kohler D, Dreimann M, Hempfing A, Rudwaleit M, Stein H, Metz-Stavenhagen P, Sieper J, Loddenkemper C. Immunohistologic analysis of zygapophyseal joints in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2006 Sep;54(9):2845-51.

16. Wu PC, Fang D, Ho EK, Leong JC. The pathogenesis of extensive discovertebral destruction in ankylosing spondylitis. *Clin Orthop Relat Res.* 1988 May(230):154-61.
17. Lee JY, Kim JI, Park JY, Choe JY, Kim CG, Chung SH, Lee DK, Chang HK. Cervical spine involvement in longstanding ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2005 May-Jun;23(3):331-8.
18. Le T, Biundo J, Aprill C, Deiparine E. Costovertebral joint erosion in ankylosing spondylitis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2001 Jan;80(1):62-4.
19. Madsen OR. [Bone mineral density and fracture risk in patients with ankylosing spondylitis]. *Ugeskr Laeger.* 2008 Nov 24;170(48):3956-60.
20. Przepiera-Bedzak H. [The value of researches, which assess bone mineral density and bone metabolism in patients with ankylosing spondylitis, in detecting osteoporosis]. *Ann Acad Med Stetin.* 2007;53(3):39-47.
21. Lambert RG, Dhillon SS, Jhangri GS, Sacks J, Sacks H, Wong B, Russell AS, Maksymowych WP. High prevalence of symptomatic enthesopathy of the shoulder in ankylosing spondylitis: deltoid origin involvement constitutes a hallmark of disease. *Arthritis Rheum.* 2004 Oct 15;51(5):681-90.
22. Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A, Caffrey M, James DC, Sturrock RD. Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *Lancet.* 1973 Apr 28;1(7809):904-7.
23. Mathieu A, Cauli A, Fiorillo MT, Sorrentino R. HLA-B27 and ankylosing spondylitis geographic distribution as the result of a genetic selection induced by malaria endemic? A review supporting the hypothesis. *Autoimmun Rev.* 2008 May;7(5):398-403.
24. Reveille JD. Major histocompatibility genes and ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006 Jun;20(3):601-9.
25. Gonzalez-Roces S, Alvarez MV, Gonzalez S, Dieye A, Makni H, Woodfield DG, Housan L, Konenkov V, Abbadi MC, Grunnet N, Coto E, Lopez-Larrea C. HLA-B27 polymorphism and worldwide susceptibility to ankylosing spondylitis. *Tissue Antigens.* 1997 Feb;49(2):116-23.

26. Lopez de Castro JA. HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthropathies. *Immunol Lett.* 2007 Jan 15;108(1):27-33.
27. Wei JC, Tsai WC, Lin HS, Tsai CY, Chou CT. HLA-B60 and B61 are strongly associated with ankylosing spondylitis in HLA-B27-negative Taiwan Chinese patients. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Jul;43(7):839-42.
28. Haberhauer G, Broll H. [Cross-reacting HLA-B alleles as genetic markers of HLA-B27 negative ankylosing spondylitis]. *Z Rheumatol.* 1986 Sep-Oct;45(5):260-2.
29. Yamaguchi A, Tsuchiya N, Mitsui H, Shiota M, Ogawa A, Tokunaga K, Yoshinoya S, Juji T, Ito K. Association of HLA-B39 with HLA-B27-negative ankylosing spondylitis and pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis in Japanese patients. Evidence for a role of the peptide-anchoring B pocket. *Arthritis Rheum.* 1995 Nov;38(11):1672-7.
30. Brown MA, Kennedy LG, Darke C, Gibson K, Pile KD, Shatford JL, Taylor A, Calin A, Wordsworth BP. The effect of HLA-DR genes on susceptibility to and severity of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1998 Mar;41(3):460-5.
31. Pham T. Pathophysiology of ankylosing spondylitis: what's new? *Joint Bone Spine.* 2008 Dec;75(6):656-60.
32. Redlich K, Gortz B, Hayer S, Zwerina J, Kollias G, Steiner G, Smolen JS, Schett G. Overexpression of tumor necrosis factor causes bilateral sacroiliitis. *Arthritis Rheum.* 2004 Mar;50(3):1001-5.
33. Lories RJ, Derese I, Luyten FP. Modulation of bone morphogenetic protein signaling inhibits the onset and progression of ankylosing enthesitis. *J Clin Invest.* 2005 Jun;115(6):1571-9.
34. Reveille J. Clinical Features of Ankylosing Spondylitis. In: Hochberg MC, Silman, A. J., Smolen, J. S., Weinblatt, M. E., Weisman, M. H., editor. *Rheumatology*: Elsevier Publishers; 2008. p. 1109-14.

35. Martin TM, Zhang G, Luo J, Jin L, Doyle TM, Rajska BM, Coffman JE, Smith JR, Becker MD, Mackensen F, Khan MA, Levinson RD, Schumacher HR, Wade NK, Rosenbaum JT, Reveille JD. A locus on chromosome 9p predisposes to a specific disease manifestation, acute anterior uveitis, in ankylosing spondylitis, a genetically complex, multisystem, inflammatory disease. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan;52(1):269-74.
36. Quismorio FP, Jr. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Pulm Med.* 2006 Sep;12(5):342-5.
37. Lim HJ, Moon YI, Lee MS. Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2005 Apr;25(3):225-9.
38. Durmus D, Alayli G, Cil E, Canturk F. Effects of a home-based exercise program on quality of life, fatigue, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2009 Apr;29(6):673-7.
39. Analay Y, Ozcan E, Karan A, Diracoglu D, Aydin R. The effectiveness of intensive group exercise on patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rehabil.* 2003 Sep;17(6):631-6.
40. Salonen DC, Brower, A. C. Seronegative Spondyloarthropathies: Imaging. In: Hochberg M. C. S, A. J., Smolen, J. S., Weinblatt, M. E., Weisman, M. H., editor. *Rheumatology: Elsevier Publishers*; 2008. p. 1131-41.
41. Shaikh SA. Ankylosing spondylitis: recent breakthroughs in diagnosis and treatment. *JCCA J Can Chiropr Assoc.* 2007 Dec;51(4):249-60.
42. Maksymowych WP, Landewe R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006 Jun;20(3):507-19.
43. Appel H, Loddenkemper C, Grozdanovic Z, Ebhardt H, Dreimann M, Hempfing A, Stein H, Metz-Stavenhagen P, Rudwaleit M, Sieper J. Correlation of histopathological findings and magnetic resonance imaging in the spine of patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(5):R143.



44. Baraliakos X, Hermann KG, Landewe R, Listing J, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Bollow M, Sieper J, van der Heijde D, Braun J. Assessment of acute spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis by magnetic resonance imaging: a comparison between contrast enhanced T1 and short tau inversion recovery (STIR) sequences. *Ann Rheum Dis.* 2005 Aug;64(8):1141-4.
45. Zochling J, Baraliakos X, Hermann KG, Braun J. Magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2007 Jul;19(4):346-52.
46. Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Krishnananthan R, Stone M, Conner-Spady B, Palsat J, Lambert RG. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of spinal inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2005 Aug 15;53(4):502-9.
47. Braun J, Baraliakos X, Golder W, Hermann KG, Listing J, Brandt J, Rudwaleit M, Zuehlsdorf S, Bollow M, Sieper J, van der Heijde D. Analysing chronic spinal changes in ankylosing spondylitis: a systematic comparison of conventional x rays with magnetic resonance imaging using established and new scoring systems. *Ann Rheum Dis.* 2004 Sep;63(9):1046-55.
48. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int.* 2005 May;25(4):280-4.
49. Yanik B, Gursel YK, Kutlay S, Ay S, Elhan AH. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clin Rheumatol.* 2005 Feb;24(1):41-7.
50. Vesovic-Potic V, Mustur D, Stanisavljevic D, Ille T, Ille M. Relationship between spinal mobility measures and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2009 Jan 27.

51. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum.* 1998 Dec;41(12):2263-70.
52. Baraliakos X, Landewe R, Hermann KG, Listing J, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Bollow M, Sieper J, van der Heijde D, Braun J. Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis.* 2005 May;64(5):730-4.
53. Rudwaleit M, Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Sieper J, Braun J. Magnetic resonance imaging of the spine and the sacroiliac joints in ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthritis during treatment with etanercept. *Ann Rheum Dis.* 2005 Sep;64(9):1305-10.
54. Baraliakos X, Davis J, Tsuji W, Braun J. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after therapy with the tumor necrosis factor alpha receptor fusion protein etanercept. *Arthritis Rheum.* 2005 Apr;52(4):1216-23.
55. van der Heijde D, Landewe R, Hermann KG, Rudwaleit M, Ostergaard M, Oostveen A, O'Connor P, Maksymowych WP, Lambert RG, Lukas C, Jurik AG, Boers M, Baraliakos X, Braun J. Is there a preferred method for scoring activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis? *J Rheumatol.* 2007 Apr;34(4):871-3.
56. Sieper J, Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Haibel H, Rudwaleit M, Braun J. Persistent reduction of spinal inflammation as assessed by magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis after 2 yrs of treatment with the anti-tumour necrosis factor agent infliximab. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Dec;44(12):1525-30.
57. Goh L, Suresh P, Gafoor A, Hughes P, Hickling P. Disease activity in longstanding ankylosing spondylitis: a correlation of clinical and magnetic resonance imaging findings. *Clin Rheumatol.* 2008 Apr;27(4):449-55.

58. Nashel DJ, Petrone DL, Ulmer CC, Sliwinski AJ. C-reactive protein: a marker for disease activity in ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. *J Rheumatol.* 1986 Apr;13(2):364-7.
59. Ruof J, Stucki G. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis: a literature review. *J Rheumatol.* 1999 Apr;26(4):966-70.
60. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielants H, van der Tempel H, van der Linden S. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1999 Apr;26(4):980-4.
61. Liu B, Guo CY, Liu WQ, Wu N, Xing Q. [The value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in evaluating disease activity in ankylosing spondylitis]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2005 Aug;44(8):566-9.
62. Romero-Sanchez C, Robinson WH, Tomooka BH, Londono J, Valle-Onate R, Huang F, Deng X, Zhang L, Yang C, Yu DT. Identification of acute phase reactants and cytokines useful for monitoring infliximab therapy in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2008 Nov;27(11):1429-35.
63. Baraliakos X, Brandt J, Listing J, Haibel H, Sorensen H, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. Outcome of patients with active ankylosing spondylitis after two years of therapy with etanercept: clinical and magnetic resonance imaging data. *Arthritis Rheum.* 2005 Dec 15;53(6):856-63.
64. Muche B, Bollow M, Francois RJ, Sieper J, Hamm B, Braun J. Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondylarthritis: a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2003 May;48(5):1374-84.

## 9. EKLER

### EK 1. Hasta Değerlendirme Formu

**Tarih:**

**Demografik Bilgiler:**

Adı- Soyadı:

Cinsiyeti:

Doğum tarihi:

Öğrenim durumu:

Telefon:

Protokol:

Dosya no:

**Öykü**

**var**

**yok**

Şikayetlerin başlangıç tarihi:

İnflamatuvar spinal ağrısı:

Periferik artrit:

### KULLANMIŞ OLDUĞU İLAÇLAR

İLAÇ ADI	Doz	Başlama Tarihi	Bırakma Tarihi	Bırakma nedeni
NSAİİ				
Sulfasalazin				
Metotreksat				
Sistemik KS				
Lokal KS				
İnfliximab				
Etanercept				
Diğerleri				

Diğer Hastalıklar İçin Kullanılan İlaçlar:

**Sistem sorgusu:** (Pozitif semptomları √ ile işaretleyiniz)

**Konstitüsyonel semptomlar**

İştahsızlık

Halsizlik

Yorgunluk

Kilo kaybı

Ateş

Gece terlemesi

**Solunum**

Öksürük

Balgam

Hemoptizi

Dispne

**Genito-üriner sistem**

Dizüri

Poliüri

Genital akıntı

**Kas-iskelet sistemi muayenesi: VAS Ağrı Skoru**

(0) \_\_\_\_\_ (100)

Ağrı yok

Şiddetli ağrı

**Hastanın Global Değerlendirmesi (VAS global değerlendirme skoru)**

(0) \_\_\_\_\_ (100)

Aktif değil

Çok şiddetli aktif

**Doktorun Global Değerlendirmesi (VAS global değerlendirme skoru)**

(0) \_\_\_\_\_ (100)

Aktif değil

Çok şiddetli aktif

Tragus-duvar mesafesi.....cm

Lomber fleksiyon.....cm

Servikal rotasyon.....°

Lomber lateral fleksiyon.....cm

İntermalleolar mesafe:..... cm

Göğüs ekspansiyonu:.....cm

**Periferik eklemlerin muayenesi:**

Artrit:

Entezopati:

Ekstraartiküler tutulum:

**Hastalık aktivitesi global değerlendirme (Doktor):**

**Hastalık aktivitesi global değerlendirme (Hasta):**

**BASDAI skoru:**

**BASFI skoru:**

**BASMI skoru:**

**BASRI vertebra skoru:**

**BASRI total skoru:**

**Laboratuvar**

-Sedimentasyon hızı:

-CRP:

-TİT:

-HLA B27:

-Diğerleri:

**Görüntüleme:**

a) X-Ray:

-Lateral servikal grafi:

-AP ve lateral lumbo-sakral grafi:

-Pelvis grafisi:

b) Torakolomber MRG:

-ASspiMRI-a skoru (T1 ağırlıklı Gd-DTPA) :

-ASspiMRI-a skoru (STIR):

**Fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları:**

## EK 2. BASDAI; (BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ)

Geçen hafta ile ilgili aşağıdaki soruları her çizgiye işaret koyarak yanıtlayınız.

1. Geçen hafta içinde hissettiğiniz yorgunluğun derecesini tanımlar mısınız

Hiç (0) \_\_\_\_\_ (100) Çok yoğun

2. Geçen hafta içinde hissettiğiniz boyun, bel veya kalça ağrısının şiddetini tanımlar mısınız

Hiç (0) \_\_\_\_\_ (100) Çok yoğun

3. Boyun, bel, kalça dışındaki eklemlerinizdeki ağrı/ şişliğin şiddetini tanımlar mısınız

Hiç (0) \_\_\_\_\_ (100) Çok yoğun

4. Basınçla yada dokunmayla hassas olan bölgelerinizde hissettiğiniz rahatsızlığın şiddetini tanımlar mısınız

Hiç (0) \_\_\_\_\_ (100) Çok yoğun

5. Yataktan kalkarken hissettiğiniz sabah sertliğinin şiddetini tanımlar mısınız

Hiç (0) \_\_\_\_\_ (100) Çok yoğun

6. Uyandıktan itibaren sabah sertliğiniz ne kadar sürüyor

0 saat \_\_\_\_\_ 2 saat ve üzeri

1/2

1

1.5

TOPLAM SKOR:

Not: Bütün soruların skorları bir cetvel yardımıyla ölçülür. 5. ve 6. soruların ortalama değeri, ilk dört sorunun skorları toplamına eklenir. Toplam değer, 5'e bölünür. Bu elde edilen skor BASDAI skorudur. BASDAI skoru ne kadar yüksek ise, hastanın dizabilitesi o kadar fazladır.



### EK 3. BASFI; (BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT FONKSİYONEL İNDEKSİ)

Hastalar 10 aktivitenin herbiri için, kendi seviyelerini, geçen haftayı göz önüne alarak 10 cm'lik Vizüel Analog Skalada (VAS) işaretlemelidirler.

1. Yardımsız çorap ya da pantolon giymeniz

Kolay (0) \_\_\_\_\_ (100) İmkansız

2. Yardımsız yerden kalem almak için öne eğilmeniz

Kolay(0) \_\_\_\_\_ (100)İmkansız

3. Yardımsız veya herhangi bir yere tutunmadan oturduğunuz koltuktan kalkmanız

Kolay (0) \_\_\_\_\_ (100) İmkansız

4. Yerde sırt üstü yatarken yardımsız kalkmanız

Kolay (0) \_\_\_\_\_ (100) İmkansız

5. Rahatsızlık hissetmeden 10 dakika boyunca ayakta durmanız

Kolay (0) \_\_\_\_\_ (100) İmkansız

6. Tutamakları tutmadan veya herhangi bir yardım almadan 12-15 basamak çıkmanız  
(her adımda bir basamak çıkacak şekilde)

Kolay (0) \_\_\_\_\_ (100) İmkansız

7. Evde veya iş yerinde tüm günlük aktiviteleri yapmanız

Kolay (0) \_\_\_\_\_ (100)İmkansız

8. Yardımsız yüksek bir rafa uzanmanız

Kolay (0) \_\_\_\_\_ (100) İmkansız

9. Vücudunuzu döndürmeden omuzunuzun üzerinden yana bakabilmeniz

Kolay (0) \_\_\_\_\_ (100) İmkansız

10. Fizyoterapi egzersizleri, bahçe işi ve spor gibi fiziksel aktiviteleri yapmanız

Kolay (0) \_\_\_\_\_ (100) İmkansız

TOPLAM SKOR:

Not: Bütün soruların skorları bir cetvel yardımıyla ölçülür ve toplanır. Toplam değer 10'a bölünür. Elde edilen skor BASFI skorudur. BASFI skoru ne kadar yüksek ise, hastanın fonksiyonel limitasyonu o kadar fazladır.

#### **EK 4. BASMI; (BATH ANKİLOZAN SPONDİLİT METROLOJİ İNDEKSİ)**

	1	2	3
Tragus-duvar mesafesi	<15	15-30	>30cm
Lomber fleksiyon	>4	2-4	<2cm
Servikal rotasyon	>70	20-70°	<20°
Lomber lateral fleksiyon	>10	5-10	<5cm
İntermalleolar mesafe	>100	70-100	<70cm

TOPLAM SKOR:

Not: Her 5 ölçümün 1, 2, 3 skorları toplanır. Servikal rotasyon, tragus-duvar ve lomber lateral fleksiyon değerlerinin sağ ve sol tarafa ölçümlerinin ortalama değeri kullanılır. Elde edilen toplam skor BASMI skorudur. BASMI değeri ne kadar yüksek ise hastanın hareket kısıtlılığı o kadar fazladır.

## EK 5. BASRI; (BATH ANKLOZAN SPONDİLİT RADYOLOJİ İNDEKSİ)

	Derece	Tanımlama
<b>Sakroiliak eklemler (NY Kriterleri)</b>		
0	Normal	Değişiklik yok
I	Şüpheli	Şüpheli değişiklikler var
II	Minimal	Eklem aralığında değişiklik olmaksızın erozyonlu veya sklerozlu küçük lokalize alan
III	Orta	Erozyon, skleroz, eklem aralığında genişleme, daralma veya parsiyel ankilozla karakterize orta veya ileri sakroileit
IV	Şiddetli	Total ankilozla karakterize şiddetli anormallik
<b>Kalça</b>		
0	Normal	Değişiklik yok
I*	Şüpheli	(Olası) fokal eklem aralığı daralması
II*	Minimal	Sirküferansiyal eklem aralığında 2 mm üzerinde mesafe bırakacak şekilde kesin daralma
III	Orta	Sirküferansiyal eklem aralığında 2 mm veya az aralık bırakacak şekilde daralma veya 2 cm'den daha az olacak şekilde kemik kemik üzerine binmesi
IV	Şiddetli	Kemik deformitesi veya 2 cm'den daha fazla kemik kemik üzerine binmesi

### **Antero-posterior ve lateral lomber ve lateral servikal omurga**

O	Normal	Değişiklik yok
I	Şüpheli	Şüpheli ama kesin değişiklik yok
II	Minimal	Erozyonlar, kareleşme, skleroz ± 2 vertebrayı içeren füzyon
III	Orta	3 veya üzerinde vertebrada sindesmofit ± 2 vertebrayı içeren füzyon
IV	Şiddetli	3 vertebrayı içeren füzyon

BASRI vertebra maksimum =12

BASRI total maksimum =16

\*Erozyon, osteofit, protrüzyon gibi 3 kemik değişikliğinden 2'sinin varlığında grade I ve II'de 1'er grade artma yapılır.

Not: BASRI vertebra; sakroiliak eklemler, antero-posterior ve lateral lomber vertebra ve lateral servikal vertebra skorlarının toplamıdır. BASRI total ise vertebra ve kalça BASRI'larının toplamıdır.