

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA FİZİKSEL
PERFORMANSIN KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Safiye Sayılır

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Okan Küçükakkaş

TEMMUZ 2022

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA FİZİKSEL
PERFORMANSIN KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Safiye Sayılır

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Okan Küçükakkaş

Bu tez, Bezmialem Üniversitesi Araştırma Projeleri birimi tarafından
6.2018/1 kodlu proje ile desteklenmiştir.

TEMMUZ 2022

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Dr. Safiye Sayılır, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Ankilozan Spondilit hastalarında fiziksel performansın kardiyopulmoner egzersiz testi ile değerlendirilmesi” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı: **Doç. Dr. Okan KÜÇÜKAKKAŞ**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri: **Prof. Dr. Teoman AYDIN**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Doç. Dr. Okan KÜÇÜKAKKAŞ
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Aylin REZVANI
Medipol Üniversitesi

Teslim Tarihi **:07/07/2022**

Savunma Tarihi **:29/07/2022**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bize rehberlik eden, klinik çalışmalar yapmak için her zaman bizi motive edip destek veren, yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum anabilim dalı başkanı değerli hocam Prof. Dr. Teoman Aydın'a

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında sabırla ve hoşgörülle yardımcı olan, deneyimlerinden ve bilgisinden faydalandığım, çalışmanın istatistiksel analiz aşamasında büyük emeği ve katkısı bulunan, mesleki ve insani değerlerini her zaman örnek alacağım tez danışmanım Doç. Dr. Okan Küçükakkaş'a

Asistanlık sürecim boyunca her zaman mesleki birikim ve deneyimlerini benimle paylaşan, yardım ve desteklerini esirgemeye, kendisinden çok şey öğrendiğim Doç. Dr. Ozan Volkan Yurdakul'a

Beni kırmayıp jüri görevliğini üstlenen sayın Prof. Dr. Aylin Rezvani' ye

Asistanlık sürecimi birlikte geçirmek ve çalışmaktan mutluluk duyduğum, her biri ile tanışmış olduğum için kendimi şanslı hissettiğim değerli arkadaşlarım Dr. Nesrin Yılmaz Barıramov, Dr. Elif Demirbağ Uğurlu, Dr. Esra Kültür Çamlı, Dr. Mert Kara, Dr. Delal Öztürk, Dr. Tuğba Parlakay, Dr. Duygu Güler'e

Asistanlığım boyunca uyumlu çalıştığım tüm fizyoterapist, hemşire, tekniker, personel ve sekreterlerimize,

Rotasyonum süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm hocalarıma

Eğitim hayatımın ilk gününden itibaren her türlü zorlukta yanımda olup beni destekleyen, varlıklarıyla bana güç veren, sürekli arkamda olduklarını hissettiren sevgili annem, babam ve kardeşlerime sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Safiye Sayılır

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezimdaki bütün bilgileri akademik kurallara ve etik davranış ilkelerine uygun olarak toplayıp sunduğumu, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma süresince bilimsel araştırma ve etik kurallarına uygun olarak davrandığımı, bu tezin çalışılması ve yazılması sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışta bulunmadığımı beyan ederim.

Dr. Safiye Sayılır
İmza

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	xi
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ankilozan Spondilit	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etiyopatogenez ve Genetik	5
2.1.4. Patoloji	6
2.1.5. Klinik Bulgular	7
2.1.6. Fizik Muayene	11
2.1.7. Laboratuvar Bulgular	13
2.1.8. Radyolojik Bulgular	14
2.1.9. Tanı-Ayırıcı Tanı	17
2.1.10. Tedavi	21
2.1.11. İzlem	32
2.1.12. Prognoz	34
2.2. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi	35
2.2.1. Egzersiz Kapasitesini Değerlendirme Yöntemleri	35
2.2.2. Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin Endikasyonları	40
2.2.3. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi Kesin Kontraendikasyonlar	41
2.2.4. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi İçin Göreceli Kontraendikasyonlar	41
2.2.5. Kardiyopulmoner Egzersiz Testini Sonlandırmak İçin Kesin Endikasyonlar	42
2.2.6. Kardiyopulmoner Egzersiz Testini Sonlandırmak İçin Göreceli Endikasyonlar	42
2.2.7. Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin Komplikasyonları	43
2.2.8. Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin Temel Parametreleri	43
2.3. Solunum Fonksiyon Testi	49
2.3.1. Solunum Fonksiyon Testinin Endikasyonları	49
2.3.2. Solunum Fonksiyon Testinin Kontraendikasyonları	49
2.3.3. Solunum Fonksiyon Testinin Temel Parametreleri	50
3. GEREÇ VE YÖNTEM	53
3.1. Olgular	53
3.2. Değerlendirme	53

3.3. İstatiksel Analiz	59
4. BULGULAR	61
5.TARTIŞMA	81
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	89
7.KAYNAKLAR	91
8.EKLER	104
Ek A. Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İzni	104
Ek B. Hasta Bilgi Formu	107
Ek C. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI).....	108
Ek D. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI).....	109
Ek E. Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI).....	110
Ek F. Kısa Form-36 (SF-36).....	111
9. ÖZ GEÇMİŞ	114

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

p	İstatistiksel bir hipotez testinin olasılık değeri
n	Olgu sayısı
SS	Standart sapma

KISALTMALAR

Ark.	Arkadaşları
AA	Ağız Açıklığı
AS	Ankilozan Spondilit
ASAS	Assessment in SpondyloArthritis International Society
ASQoL	Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi İndeksi
ATP	Adenozin trifosfat
ATP-PCr	Adenozin trifosfat-Fosfokreatin
BASDAI	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFI	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BAS-G	Bath Ankilozan Spondilit Hasta Global Skoru
BASMI	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BASRI	Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi
BF	Solunum frekansı
BR	Solunum Rezervi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CARD 15	Caspase Activation and Recruitment Domain
C (a-v) O2	Arteriyovenöz Oksijen İçeriği Farkı
CRP	C-Reaktif Protein
CD.	Yüzey Farklılaşma Antijenleri
ÇMM	Çene Manibrium Mesafesi
CO	Kalp debisi
DEXA	Dual enerji X-ray absorbsiyometri
DFI	Dougados Fonksiyonel İndeksi
DISH	Diffüz İdiopatik İskelet Hiperostozis

Dk	Dakika
DMARD	Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç
EKG	Elektrokardiyografi
EPZ	El Parmak Zemin
ERAP1	Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz 1
ESSG	Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
ETT	Egzersiz Tolerans Testi
EULAR	European League Against Rheumatism
FABERE	Fleksiyon Abduksiyon Eksternal Rotasyon Ekstansiyon
FEF	Zorlu Ekspiratuar Akım Hızı
FEV1	1.Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim
FRC	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FVC	Zorlu Vital Kapasite
HAQ	Sağlık Değerlendirme Anketi
HLA	İnsan Lökosit Antijenleri
HR	Kalp Atım Hızı
IgA	İmmünoglobulin A
IL-23	İnterlökin-23
İMM	İntermalleolar Mesafe
G	Eğim
GE	Göğüs Ekspansiyonu
Kg	Kilogram
Km	Kilometre
KPET	Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
L	Litre
LLF	Lomber Lateral Fleksiyon
MASES	Maastricht Ankilozan Spondilit Entezit Skoru
MET	Metabolik Eşdeğer
MHC	Majör Histokompatibilite Kompleksi
Mg	Miligram
ml	Mililitre

MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	Modifiye Schober
M-SASSS	Modifiye Stoke Ankilozan Spondilit Omurga Skoru
OCI	Osteitis Kondensans İli
ODM	Oksiput Duvar Mesafesi
PaCO2	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO2	Parsiyel Oksijen Basıncı
PEF	Zirve Ekspiratuar Akım Hızı
PetCO2	End-tidal Karbondioksit Kısmi Basıncı
PNF	Proprioseptif Nöromusküler Stimülasyon
ReA	Reaktif Artrit
RV	Rezidüel Volüm
RER	Solunum Değişim Oranı
RF	Romatoid Faktör
SAA	Serum Amiloid A
SAPHO	Sinovit-Akne-Püstülozis-Hiperostoz-Osteit
SASSS	Stoke Ankilozan Spondilit Omurga Skoru
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
SF-36	Kısa Form-36
SOAİİ	Steroid Olmayan Anti-inflamatuvar İlaçlar
SpA	Spondiloartropati
Srot	Servikal Rotasyon
STIR	Short Tau Inversion Recovery
TCR	T Hücre Reseptörü
TDM	Tragus Duvar Mesafesi
TENS	Transkütanöz Elektrik Stimülasyonu
TH17	Yardımcı T hücresi 17
TLC	Total Akciğer Kapasitesi
TNF-a	Tümör nekrozis faktör-alfa
TRASD	Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği
UPR	Katlanmamış Protein Yanıtı
USG.	Ultrasonografi

VC	Vital Kapasite
VO2	Tüketilen Oksijen Miktarı
VO2VT1	Birinci Ventilatuvar Eşikte Tüketilen Oksijen Miktarı
VCO2	Karbondioksit Çıkışı
VO2/HR	Oksijen Nabzı
VAS	Vizüel Analog Skala
VD/VT	Ölü Boşluk Volüm /Tidal Volüm
VE	Ventilasyon
VE/VO2	Ventilasyon/Oksijen Tüketimi
VE/VCO2	Ventilasyon/Karbondioksit Üretimi
VT1	Birinci Ventilatuvar Eşik
VT	Tidal Volüm
%	Yüzde
X-ray	Röntgen Işını
W	Maksimum yük

ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.1 New York Kriterlerine Göre Sakroileitin Derecelendirilmesi	15
Tablo 2.1 Modifiye New York Kriterleri	18
Tablo 2.2 ASAS Aksiyel Spondiloartrit Sınıflandırma Kriterleri	19
Tablo 2.3 2010 ASAS Aksiyel Spondiloartriti Olan Hastalarda Anti-TNF Ajanların Kullanım Önerileri	30
Tablo 2.4 Klinik Kayıt Tutmak İçin ASAS Çekirdek Seti	34
Tablo 2.5 Bruce Protokolü	39
Tablo 2.6 Modifiye Bruce Protokolü	40
Tablo 3.1 Akış Şeması	60
Tablo 4.1 AS ve Kontrol Gruplarındaki Olguların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	62
Tablo 4.2 AS Hastalarının Klinik ve Laboratuvar Özellikleri	63
Tablo 4.3 AS ve Kontrol Gruplarının Muayene Bulgularının Karşılaştırılması	64
Tablo 4.4 AS ve kontrol grubunun KPET sonuçlarının karşılaştırılması (Total süre +İstirahat Parametreleri)	65
Tablo 4.5 AS ve kontrol grubunun KPET sonuçlarının karşılaştırılması (Zirve noktası yanıtı+ Ventilatuvar Eşik Yanıtı)	66
Tablo 4.6 AS ve Kontrol Grubunun SFT Sonuçlarının Karşılaştırılması	67
Tablo 4.7 KPET Değişkenlerinin BASFI <3 Olan AS Hastaları ve BASFI ≥ 3 Olan AS Hastaları ile Karşılaştırılması	68
Tablo 4.8 KPET Değişkenlerinin BASDAI <4 Olan AS Hastaları ve BASDAI ≥4 olan AS Hastaları ile Karşılaştırılması	69
Tablo 4.9 KPET Değişkenlerinin AS Hastalarının Cinsiyetine Göre Karşılaştırılması	71
Tablo 4.10 KPET Değişkenlerinin AS Hastalarının Sigara İçme Durumuna Göre Karşılaştırılması	72
Tablo 4.11 KPET Değişkenlerinin AS Hastalarının Egzersiz Yapma Durumuna Göre Karşılaştırılması	73
Tablo 4.12 KPET Değişkenlerinin AS hastalarının İlaç Kullanım Durumuna Göre Karşılaştırılması	74
Tablo 4.13 KPET Değişkenlerinin AS hastalarının SOAİİ Kullanım Durumuna Göre Karşılaştırılması	75
Tablo 4.14 KPET Değişkenlerinin AS hastalarının Biyolojik Kullanım Durumuna Göre Karşılaştırılması	76
Tablo 4.15 SFT Değişkenlerinin AS hastalarının Cinsiyet, Sigara Kullanımı, Egzersiz Yapma Durumu, İlaç Kullanımı, SOAİİ Kullanımı, Biyolojik Kullanımı, BASDAI ve BASFI Skorlarına Göre Karşılaştırılması	78
Tablo 4.16 AS Hastalarında Yaş, Hastalık Süresi, BASMI ve KPET Değişkenleri Arasındaki Korelasyon (n=40)	79

Tablo 4.17 AS Hastalarında Yaş, Hastalık Süresi, BASMI ve SFT Değişkenleri Arasındaki Korelasyon (n=40).....	79
Tablo 4.18 AS Hastalarında BASDAI, BASFI ve KPET Değişkenleri Arasındaki Korelasyon (n=40).....	80
Tablo 4.19 AS Hastalarında BASDAI, BASFI, BASMI ve SFT Değişkenleri Arasındaki Korelasyon (n=40).....	80



Ankilozan Spondilit (AS) Hastalarında Fiziksel Performansın Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) ile Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Ankilozan Spondilit (AS) hastalarında aerobik fiziksel performansı kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ile değerlendirmek, aerobik fiziksel performansın hastalık ilişkili değişkenlerle arasındaki ilişkiyi belirlemek ve sağlıklı kontrollerle olan farklılıkları saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya modifiye New York Kriterlerine göre AS tanısı almış, 18-65 yaş aralığında, 40 hasta ve 44 sağlıklı kontrol dahil edildi. Eforlu egzersiz yapmasına engel olabilecek deformitesi olan, bilinen kardiyak ya da solunum sistemi hastalığı olan, sistemik organ tutulumu olan, nörolojik hastalığı bulunan, hipertansiyonu olan ve çalışmaya katılmak istemeyen kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya alınan katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, mesleki durum, sigara kullanımı, egzersiz alışkanlığı, hastalık süresi, medikasyon durumu, steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç (SOAİİ) ve Biyolojik ilaç kullanım durumu kaydedildi. Her hastanın sabah tutukluğu süresi sorgulandı. İnflamasyon durumunu değerlendirmek amacıyla akut faz reaktanları (Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP)) kaydedildi. AS'li hastaların iyilik hali üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla hasta ve hekim global değerlendirme skoru kullanıldı. AS hastalarının ve kontrol grubunun aksiyel ve periferik eklem mobilitesini değerlendirmek amacıyla el parmak zemin mesafesi, tragus duvar mesafesi, oksiput duvar mesafesi, ağız açıklığı, modifiye schober testi, intermalleolar mesafe, lomber lateral fleksiyon, servikal rotasyon derecesi, çene manibrium mesafesi ve göğüs ekspansiyonu ölçümleri yapıldı. AS hastalarında hastalık aktivitesini değerlendirmek için Bath AS hastalık aktivitesi ölçeğinden (BASDAI), fonksiyonel durumu değerlendirmek için Bath AS fonksiyonel indeksinden (BASFI) ve aksiyel iskelet mobilitesini değerlendirmek için Bath AS metroloji indeksinden (BASMI) yararlandı. Hastaların yaşam kalitesi kısa form-36 (SF-36) ile değerlendirildi.

Tüm katılımcılara fiziksel performansı belirlemek amacıyla KPET uygulandı. Katılımcılara KPET öncesinde solunum fonksiyon testi (SFT) yapıldı. KPET katılımcılara Cortex Metalyzer 3B (MPU31-105) ve Sprintex Callis Z 6000 cihazı ile koşu bandı üzerinde Bruce protokolü kullanılarak uygulandı. KPET sırasında maksimum kalp atım hızı (HR), maksimum VO₂ değeri (ml/dk/kg), solunum değişim oranı (RER), VO₂/HR (oksijen nabızı), maksimum süre, test sırasında ulaşılan maksimum hız (km/saat), G, VE/VO₂, VE/VCO₂, VT, VT, VD/VT, VE, BF, BR, PaCO₂, PetCO₂, VO₂/kg, VO₂ %norm değerleri kayıt edildi. Spirometrik değerlendirme ile zorlu vital kapasite (FVC), 1.saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV₁), FEV₁/FVC, zirve ekspiratuar akım hızı (PEF), vital kapasitenin %25-%75 arasındaki zorlu ekspiratuar akım (FEF 25-75) ölçüm değerleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan AS hastalarının yaş ortalaması 34.9±9.9 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 34.4±10.3 idi. İki grubun yaş ortalaması birbirine benzerdi.

İki grubun sosyodemografik özelliklerine ait veriler karşılaştırıldığında ilaç kullanımı, SOAİİ kullanımı ve biyolojik tedavi AS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Bunun dışında diğer sosyodemografik veriler açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi. Tragus-duvar mesafesi ve oksiput-duvar mesafesi AS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilirken ($p<0.05$); intermalleolar mesafe ve lomber lateral fleksiyon ölçümleri AS grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

Zirve kardiyovasküler yanıtta elde edilen VO_2 , $VO_2\%$, VO_2/kg , TVO_2 , T , VT değerleri AS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunurken. ($p<0.05$); birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO_2VT_1 ve VO_2VT_1/kg değerleri AS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) İstirahat halinde elde edilen VT , $BR\%$ değerleri ise kontrol grubunda AS hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir ($p<0.05$).

FVC, FEV1 ve PEF değerleri AS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

AS hastalarında KPET ve SFT'de elde edilen sonuçlar erkek cinsiyette kadın cinsiyete kıyasla daha yüksek bulunmuştur. AS hastalarında sigara içen grupta istirahatta elde edilen tidal volüm ve birinci ventilatuar eşikte elde edilen $VO_2(ml/dk/kg)$ değeri sigara içmeyen gruba göre daha yüksek bulunmuştur. AS hastalarında SOAİİ kullanımı olmayanlarda istirahatte elde edilen kalp atım hızı SOAİİ kullananlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

AS hastalarında yaşın zirve kardiyovasküler yanıtta elde edilen $VO_2 (ml/dk/kg)$, maksimum kalp atım hızı ve RER ile ve istirahatte elde edilen $VO_2 L/dk$ ve $VO_2 (ml/dk/kg)$ ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Yaş ile total süre arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Yaşın AS hastalarında FEV1 ve FVC değerleri ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. AS hastalarında hastalık süresi ile BASMI arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. AS hastalarında birinci ventilatuar eşikte elde edilen $VO_{2max} (ml/dk/kg)$ ile BASDAI ve BASFI arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. AS hastalarında BASDAI istirahatte elde edilen $VO_2 (ml/dk/kg)$ değeri ile negatif korelasyon göstermiştir. AS hastalarında BASMI FEV1 ile negatif korelasyon gösterirken, BASDAI ise FEF25, FEF50 ve FEF 25-75 ile negatif korelasyon göstermiştir.

Sonuç: KPET ölçümlerine göre sağlıklı kontrollerde AS hastalarına göre birçok parametrede daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Aerobik kapasiteyi yansıtan $VO_2 max$ değeri AS hastalarında sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak düşük tespit edilmiştir. AS hastalarında aerobik egzersiz kapasitesi ve solunum fonksiyonlarında görülen bu azalmanın sebebi hastalığın kardiyovasküler, pulmoner ve kas iskelet sistemi başta olmak üzere çeşitli organ sistemlerinde yaptığı tutulumdur. AS hastalarında cinsiyetin aerobik egzersiz kapasitesi ve solunum fonksiyonlarını etkileyen önemli bir faktör olduğu bulunmuştur. AS'de sigara içme durumunun aerobik egzersiz kapasitesi ölçüm parametreleri üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir. Hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durumun aerobik egzersiz kapasitesi ve solunum fonksiyonları üzerine etkili bir parametre olmadığı görülmüştür. AS'de hasta yaşının aerobik kapasiteyi yansıtan VO_{2max} değeri ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Ankilozan spondilite aerobik fiziksel performansı etkileyen faktörleri belirlemek ve aerobik

fiziksel performansı geliştirmek için yapılması gerekenleri saptamak amacıyla daha fazla sayıda çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, aerobik kapasite, fiziksel performans, kardiyopulmoner egzersiz testi, pulmoner fonksiyon



Analysis of Physical Performance In Ankylosing Spondylitis Patients By Cardiopulmonary Exercise Test

ABSTRACT

Objective: This study aims to evaluate aerobic physical performance in ankylosing spondylitis (AS) patients by cardiopulmonary exercise test (CPET); to determine the relationship between aerobic physical performance and disease-related variables and to determine the differences with healthy controls.

Materials and Methods: 40 patients who diagnosed as Ankylosing spondylitis according to modified New York criteria, aged 18-65 years, and 44 healthy controls were included in the study. We excluded the persons who had deformities that may prevent them from doing vigorous exercise, known cardiac or respiratory system disease, systemic organ involvement, neurological disease, hypertension, and those who did not want to participate in the study.

Age, gender, education level, occupational status, smoking, exercise habits, disease duration, medication status, non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), and biological drug usage status were recorded for all persons. Morning stiffness duration was questioned for each patient. In order to evaluate inflammation condition, acute phase reactants (ESR, CRP) were recorded. Patient and physician global assessment scores were used to evaluate the effect on the well-being of patients with AS. In order to evaluate the axial and peripheral joint mobility of AS patients and the control group, finger to floor distance, tragus wall distance, occiput wall distance, mouth opening, modified Schober test, intermalleolar distance, lumbar lateral flexion, cervical rotation degree, chin manubrium distance, and chest expansion measurements were done. The Bath AS disease activity scale (BASDAI) was used to evaluate disease activity in AS patients, the Bath AS functional index (BASFI) to evaluate functional status, and the Bath AS metrology index (BASMI) to evaluate axial skeleton mobility. The life quality of patients was evaluated by short form-36 (SF-36).

CPET was applied to all participants in order to determine physical performance. Pulmonary function test (PFT) was done on participants before CPET. CPET was applied to the participants using the Bruce protocol on the treadmill with CortexMetalyzer 3B (MPU31-105) and SprintexCallis Z 6000 device. During CPET maximum heart rate, maximum VO₂ value (ml/min/kg), respiratory exchange ratio (RER), VO₂/HR (oxygen pulse), maximum time, maximum velocity reached during the test (km/h), G, VE/VO₂, VE/VCO₂, VT1, VT, VD/VT, VE, BF, BR, PaCO₂, PetCO₂, VO₂/kg, VO₂% norm values were recorded. Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁), FEV₁/FVC, peak expiratory flow rate (PEF) and forced expiratory flow between %25-75% of vital capacity (FEF 25-75) values were recorded with spirometric evaluation.

Results: The mean age of AS patients was 34.9±9.9 meanwhile the mean age of healthy subjects was 34.4±10.3. The mean age of two groups was similar. When the sociodemographic datas of two groups were compared drug usage, NSAID usage, and biological treatment were significantly higher in AS patients than in healthy subjects.

Apart from these, no significant difference was observed between the two groups in terms of other sociodemographic datas. While tragus wall distance and occiput wall distance were determined higher in AS patients than in healthy subjects ($p < 0.05$), intermalleolar distance and lumbar lateral flexion measurements founded lower in AS patients than in healthy subjects ($p < 0.05$). While VO_2 , $VO_2\%$, VO_2/kg , TVO_2 , T and VT values obtained during peak cardiovascular response were found to be significantly lower in the AS group than in the control group ($p < 0.05$); $VO_{2max}VT_1$ and $VO_{2max}VT_1/kg$ values obtained at the first ventilatory threshold were found to be significantly higher in the AS group than in the control group ($p < 0.05$). VT and BR% values obtained during rest were found to be significantly higher in the control group than in AS patients ($p < 0.05$). FVC, FEV1, and PEF values were found to be significantly lower in the AS group than in the control group ($p < 0.05$). Results obtained in CPET and PFT in AS patients were found to be higher in males compared to females. Tidal volume value obtained during rest and VO_2 (ml/min/kg) value obtained at the first ventilatory threshold were found to be higher in the smoking group compared to the non-smoker group in AS patients. Heart rate obtained during rest was found to be higher in AS patients who did not use NSAIDs compared to ones using NSAIDs.

It was revealed that age was negatively correlated with VO_2 (ml/min/kg), maximum heart rate, and RER achieved during peak cardiovascular response and with VO_2 L/min and VO_2 (ml/min/kg) achieved during rest in AS patients. Positive correlation was found between age and total duration. Age was negatively correlated with FEV1 and FVC values in AS patients. There was positive correlation between BASMI and disease duration in AS patients. In AS patients, positive correlation was found between VO_2 (ml/min/kg) achieved at the first ventilatory threshold and BASDAI and BASFI. BASDAI showed negative correlation with VO_2 (ml/min/kg) value achieved during rest in AS patients. In AS patients while BASMI showed negative correlation with FEV1, BASDAI showed negative correlation with FEF25, FEF50, and FEF25-75.

Concluisons: According to CPET measurements, better results were obtained in many parameters in healthy controls compared to AS patients. VO_{2max} value reflecting aerobic capacity was found to be significantly lower in AS patients compared to healthy controls. The reason for this decrease in aerobic exercise capacity and respiratory functions in AS patients is the involvement of the disease in various organ systems , especially in the cardiovascular, pulmonary and musculoskeletal systems. Gender was found to be an important factor affecting aerobic exercise capacity and respiratory functions in AS patients. Smoking status was found to be effective on aerobic exercise capacity measurement parameters in AS. Disease activity and functional status were not found to be effective parameters on aerobic exercise capacity and respiratory functions. Patient age in AS was found to be negatively correlated with VO_{2max} value which reflects aerobic capacity. Further studies are needed to determine the factors affecting aerobic physical performance in ankylosing spondylitis and to determine what needs to be done to improve aerobic physical performance.

Keywords: ankylosing spondylitis, aerobic capacity, physical performance, cardiopulmonary exercise test, pulmonary function

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ankilozan spondilit (AS) etiyojisi bilinmeyen, başlıca omurgayı ve sakroiliak eklemleri daha az sıklıkla da periferik eklemleri etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kardiyak, pulmoner, renal, göz gibi ekstraartiküler organ sistemlerinde de inflamatuvar lezyonlar görülebilir.

En yaygın ve karakteristik ilk semptom sıklıkla sinsi başlangıçlı inflamatuvar tipteki bel ağrısıdır [1]. Periferik eklem tutulumu genellikle monoartiküler veya oligoartikülerdir. Kalça ve omuz eklemleri hastaların yaklaşık %20 sinde etkilenmiştir [2]. Özellikle plantar fasya ve aşil tendon entezeal bölgelerinde inflamasyon sıklıkla görülür. Bu inflamasyon hastada topuk ağrısı şeklinde prezente olur [3]. Torasik vertebra ve kostovertebral eklemlerdeki inflamasyon sonucunda göğüs duvarının ekspansiyonunda azalma görülebilir. En erken ve sık görülen radyolojik bulgu sakroiliitdir; genellikle bilateraldir. Spinal ligamentlerde ossifikasyon sonucu intervertebral disklerde köprüleşmeler meydana gelir ve sindesmofitler oluşur. Sindesmofitler AS'de simetrik ve bilateraldir. Simetrik sindesmofitler bambu kamışı görünümünü oluşturur [3, 4]. Tüm bu klinik özellikler sonucunda AS hastalarında fiziksel performansta azalma saptanabilir. Aksiyel iskelet ve periferik eklem tutulumları, ekstraartiküler tutulumlar ve kronik inflamatuvar sürecin yol açtığı ağrı sonucunda hastalar daha sedanter bir yaşam tarzına yönlenebilir. Bu nedenle AS hastalarında fiziksel performansın değerlendirilmesi önem taşır. Fiziksel performansın değerlendirilmesinde 6 dk yürüme testi, mekik yürüme testi gibi egzersiz kapasitesini değerlendiren alan testleri olmasına karşın aerobik kapasite ile ilgili daha kapsamlı ve objektif verilerin elde edilebildiği Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) son yıllarda bilimsel çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır.

KPET'de treadmill ile yürüyüş veya bisiklet ergometresi kullanılarak hastanın oksijen tüketimi, kardiyak parametreleri, hızı gibi veriler rakamsal olarak analiz edilerek; maksimum oksijen kullanımı (VO₂ max), maksimum kalp hızı, solunum kapasitesi, maksimum hızı gibi objektif performans değerleri elde edilebilir.

Bu çalışmanın amacı Ankilozan Spondilit tanısı olan hastalarda KPET uygulayarak aerobik fiziksel performansı değerlendirmektir. Böylece bu hasta grubunda azalmış olması muhtemel olan fiziksel egzersiz kapasitesini objektif rakamsal veriler ile ortaya koymayı amaçlıyoruz. Literatürde her ne kadar sübjektif testler ile bu hasta grubunda fiziksel performansın azaldığına dair veriler olsa da net rakamsal verilerin gösterildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Ankilozan Spondilit

Spondiloartritler ortak genetik, patofizyolojik, klinik ve radyolojik özelliklere sahip aksiyel ve periferik eklemlerde inflamasyonla seyreden romatoid faktörün (RF) negatif olduğu birbiriyle ilişkili inflamatuvar artritler grubudur. Bu grupta ankilozan spondilit, reaktif artrit (ReA), psöriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları ile ilişkili artrit, andiferansiye spondiloartropati, juvenil Sp A yer alır. AS spondiloartrit grubunun prototip hastalığıdır. Spondiloartritler inflamatuvar bel ağrısıyla birlikte sakroileit, periferik artrit, entezit, daktilit, psöriazis ve diğer mukokütanöz lezyonlar, üveit, RF negatifliği, HLA B 27 ile anlamlı birliktelik, ailesel yatkınlık, göz kalp, akciğer ve deri gibi ekstra-artiküler ve ekstra-spinal tutulumlar ile karakterizedir. Ankilozan spondilit ağırlıklı olarak sakroiliak eklem ve omurgayı tutan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Daha az sıklıkla kalça, omuz gibi periferik eklemlerde tutulum yapar. AS'de kalp, akciğer, göz, böbrek gibi çeşitli ekstra artiküler organ tutulumları görülebilir.

2.1.1. Tarihçe

Mısır mumyaları üzerinde yapılan paleopatolojik çalışmalar günümüzde AS olarak bilinen hastalığın antik çağlardan beri insanlığı etkilediğini gösteriyor [5, 6]. Ancak AS'nin ilk tarihsel tanımı Realdo Colombo De Re Anatomica adlı kitabında AS'ye özgü anormalliklere sahip 2 iskeletin anatomik tanımını 1559 yılında yapana kadar literatürde bulunmuyor. 1693' de İrlandalı doktor Bernard Connor omurgada belirgin eğriliği olan insan iskeleti tanımlıyor. Ek olarak ilium, sakrum, 5 lomber ve 10 torasik vertebra, 5 sağ ve 3 sol kaburga devamlılık gösteren bir kemik gibi kaynaşmış gözüküyor. Connor daha sonra omurga eğriliğinin hastanın yaşamı süresince hareket ve solunumu üzerine olası etkilerini tanımlıyor [7]. AS'de erken hastalıkta sakroiliit ilerlemiş hastalıkta sindesmofitler röntgenografik olarak 1930'larda Krebs, Scott, Forestier ve Robert tarafından tanımlanmıştır [8, 9]. Bu tanımlamalar AS'nin klinik seyrinin aydınlatılmasına yardımcı olmuştur ve hastalığın

tanı ve evrenlenmesinde bugün hala uygulanmaktadır. 1900 'lerin ortalarında radyografik, epidemiyolojik ve klinik raporlar AS ve Reiter hastalığı, psöriatik artrit, intestinal hastalıkla ilişkili artritler gibi diğer çeşitli artrit formları arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Sonuç olarak Moll ve arkadaşları tarafından spondiloartropatiler kavramı tanıtılmıştır [7]. 1973 yılında Brewerton ve Schlosstein HLA-B27 ve AS ilişkisini ortaya koymuştur. 1961'de Roma AS kriterleri yayınlanmıştır. 1966 yılında New York kriterleri oluşturulmuştur [3, 10]. Günümüzde çalışmalarda ve klinikte yaygın olarak kullanılmakta olan New York kriterleri 1984 yılında modifiye edilerek Modifiye New York kriterleri oluşturulmuştur [11].

2.1.2. Epidemiyoloji

AS'nin başlangıç yaşı 20 ila 30 yaş arasındaki genç erişkinlerdir. Erkekler kadınlardan daha sık olarak yaklaşık 3:1 oranıyla hastalıktan etkilenmektedir. Hastalık paterni cinsiyet ile değişkenlik göstermektedir. Erkeklerde en sık omurga ve pelvis etkilenmektedir, daha az sıklıkla ise göğüs duvarı, kalçalar, omuzlar ve ayaklar tutulabilmektedir. Buna karşılık kadınlarda dizler, el ve ayak bilekleri, kalçalar ve pelvis ön planda etkilenmekte iken omurgada tutulum daha az şiddetlidir [12, 13]. Hastalık erkeklerde daha şiddetli seyretme eğilimindedir [14]. AS olan hastaların %80'i ilk semptomlarını hayatlarının üçüncü dekadından önce ve <%5 hayatının dördüncü dekadında göstermektedir [15]. SpA grubu için toplumdaki genel prevalans %1.9' a varan oranlarda rapor edilmiştir [16]. SpA grubunun prototipi olan AS prevalansı ise %0,1-1,4' tür ve bu prevalans etnik köken , HLA-B27 prevalansı, değerlendirme için seçilen hastalar ve teşhis için kullanılan tarama kriterlerine bağlıdır [17]. Normal bireylerde HLA B-27 prevalansı %8-14 arasında değişmektedir. HLA B-27 AS hastalarının %90'ında pozitifdir [3]. Çalışmalar HLA-B27 pozitif popülasyonun %1-2'sinde AS geliştiğini göstermektedir. Bu oran hastalıktan etkilenmiş birinci derece akraba varlığında %15-20'lere çıkmaktadır [18, 19]. Daha önce Türkiye'de 18.771 kişinin katıldığı Roma kriterleri kullanılarak yapılan bir çalışmada AS prevalansı %0.12 bulunmuştur. Bu çalışmada prevalans erkeklerde %0.18 kadınlarda %0.06 olarak tespit edilmiştir [20]. Daha önce Türkiye'de 2835 kişinin katıldığı modifiye New York kriterleri kullanılarak yapılan bir çalışmada AS prevalansı %0.49 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada prevalans erkeklerde %0.54 kadınlarda %0.44 olarak tespit edilmiştir [21].

2.1.3. Etiyopatogenez ve Genetik

Genetik faktörler AS'nin oluşumunda çok önemli kabul edilmektedir. AS ve genetik arasındaki ilişki, AS oluşumundaki kalıtsal faktörlerinin 1961'de aileler içinde doğrulanmasından beri devam eden bir konudur [22]. İkiz çalışmaları monozigotik ikizler arasında (%63) dizigotik ikizler (%23) arasında olandan daha yüksek bir uyum olduğunu ortaya çıkarmıştır [23]. AS'de en önemli genetik faktörlerden biri olan majör histokompatibilite kompleksi (MHC) klas 1 alleli HLA B-27 1973 yılında keşfedilmiştir [24]. Belirsiz patomekanizmaya rağmen HLA B-27 dünya çapında farklı popülasyonlarda AS prevalansı ile ilişkilendirilmiştir [25]. Yapılan çalışmalar AS'li hastaların %90-95'inde HLA B-27 pozitif iken HLA B-27 pozitif popülasyonun %1'inin AS geliştirdiğini göstermektedir [26, 27].

Mikrobiyal enfeksiyon AS gelişimi ve konağın doğuştan immün sistemi için tetikleyici olarak görev alıyor gibi gözükmektedir[28]. Yapılan çalışmalarda HLA B-27 transgenik sıçanlar mikropsuz ortamda SpA özellikleri geliştirmezken mikropsuz modellere kommensal bakteriler eklendiğinde durum değişmektedir [29, 30]. Buda HLA B-27 ve mikrobiyom arasındaki olası etkileşimi akla getirmektedir. Barsak mikrobiyomu sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında AS hastalarında önemli farklılıklar göstermektedir [31]. Yapılan çalışmalar normal insan bağırsağında fırsatçı bir patojen olarak davranan *Klebsiella pnömoninin* AS'nin otoimmün sürecinde alevlendirici bir ajan olabileceğini öne sürmektedir[32].

AS gelişiminde birçok hipotez ileri sürülmüştür. Bunlardan biri olan katlanmamış protein yanıtı (UPR) hipotezinde peptid-kırpan peptidazlardan biri olan ERAP1'in düzgün işlev görmemesi HLA moleküllerinin daha yavaş bir hızda katlanmasına yol açabilir. ERAP1 normal işlev gördüğünde bile HLA B-27 tipik olarak diğer HLA moleküllerinin yaptığından daha yavaş bir oranda katlanır [33]. Katlanmamış protein yanıtı hipotezi bu azalmış katlanma hızının endoplazmik retikulumda UPR olarak bilinen hücre içi sinyal yanıtını tetikleyebileceğini varsaymaktadır [34]. UPR makrofajlarda proinflamatuvar TH17 lenfositlerinin bir aktivatörü olan IL-23 oluşumuna yol açabilir [33].

AS gelişiminde suçlanan bir diğer hipotez artritogenik -peptid hipotezidir. Trimoleküler Hla sınıf 1 kompleksi hücre yüzeyine ulaştığında CD8 + T lenfositleri T hücre reseptörlerine bağlanmaya çalışacaktır. Başarılı bir bağlanma konağın belirli HLA molekülü tarafından sunulan peptid için spesifik T hücre reseptörleri (TCRs)

üretim üretmediğine bağlıdır [35]. Normalde konağın virüslere karşı immünite geliştirmesi konakçı HLA molekülleri tarafından taşınan viral peptidlere spesifik TCR'ler üretmesiyle olmaktadır. Genellikle konak otoimmünite gelişmesini önlemek için kendi proteinlerinden kaynaklanan peptidlere karşı tolerans gösterir. Eğer enfeksiyöz patojen kendi peptidlerini taklit eden patojen kaynaklı peptid aracılığıyla immün sistemi aktive ederse kendi peptidine karşı toleransın kaybolması mümkün olabilir. Bu mekanizma moleküler taklit hipotezi olarak da bilinen artritogenik -peptid hipotezinin temelini oluşturur [36].

2.1.4. Patoloji

Tendon, ligaman, kapsül veya fasyanın kemiğe tutunma bölgelerine entez adı verilir. Entez noktalarında inflamasyon, kemik yıkımı ve yeni kemik oluşumu gibi çeşitli patolojik süreçler izlenmektedir. Entez noktalarının inflamasyonu anlamına gelen entezit ankilozan spondilitin karakteristik bir lezyonudur. Entez noktalarındaki inflamasyon ve kemik erozyonlar yeni kemik dokusu oluşumu ile iyileşirler. Hem aksiyel hemde periferik iskelet üzerinde bulunan entez noktalarında tutulum görülmektedir. Periferik olarak en karakterize tutulum bölgesi aşil tendonudur.

İnflamasyon intervertebral disk ve vertebra cisminin birleşme noktasında başlar ve ilerlemeye devam eder; eklem yüzlerinde erozyonlar gelişir. İntervertebral diskin dış tabakasını oluşturan anulus fibrozusun ve spinal ligamanların patolojik olarak kemikleşmesi sonucunda sindesmofitler meydana gelir. Sindesmofitler vertikal yönde yukarı doğru büyüyerek bitişik vertebralar arasında kemik köprüler oluşturur [37]. Kalça, omuz gibi periferik eklemlerin etkilenmesi sonucu bu bölgelerde de kemik köprü oluşumları görülebilmektedir. AS'in erken dönemlerinde sakroiliak eklemde inflamasyonu sonucu sakroileit gelişir. Sakroiliak eklemdaki değişiklikler sıklıkla iliak tarafta başlar. Hastalık ilerledikçe eklem aralığında genişleme, eklem yüzlerinde erozyon gelişimi, subkondral skleroz görülür. Hastalığın son döneminde ise enkondral kemikleşme ve kemik köprü oluşumları meydana gelir.

2.1.5. Klinik Bulgular

2.1.5.1. Kas İskelet Sistemi Tutulumu

Hastalık genellikle bel ağrısı ve tutukluk semptomları ile başlar. AS hastalarının yaklaşık %75'i bu semptomlarla hekime başvurur. AS'de görülen bel ağrısı inflamatuvar karakterdedir. Uluslararası Spondiloartrit Çalışma Grubu'na göre inflamatuvar bel ağrısı diyebilmek için bel ağrısının ;1) Kırık yaşından önce başlaması ,2) Sinsi başlangıç göstermesi, 3)Egzersizle ağrının düzelmeye göstermesi, 4) İstirahat edince ağrının düzelmemesi, 5) gece olan ve yataktan kalkınca düzelen ağrı kriterlerinden dördünün bulunması gerekir [38]. Hastalar başlangıçta ağrıyı derin gluteal bölgede hissederler ve lokalize etmekte güçlük çekebilirler. Ağrı üst bacak arka yüze yayılabilir bu da siyatik sinir basısı ile karıştırılmasına yol açabilir. Genellikle tek taraflı başlayan ağrı zaman içerisinde bilateral ve kalıcı bir hale gelir. Sabah tutukluğunun süresi 3 saat kadar uzun olabilir [39].

Periferik artrit hastaların yaklaşık 1/3'ünde görülmektedir. Kalça, diz ve omuz eklemi ön planda etkilenir. Kalça eklemine tutulumu juvenil başlangıçlı AS'de siktir ve genellikle bilateral tutulum görülür. Hastalık kalça eklemine fleksiyon kontraktürü ve destrüksiyon gelişmesine neden olabilir .Bunun neticesinde hasarlı eklemde erken yaşta total eklem replasmanı ile değiştirilmesi gerekebilir [40]. Hastalık %10 oranında temporomandibüler eklemi tutabilir [39].

Entezit AS hastalarında ağrı ve tutukluk gibi şikayetlerle karşımıza çıkar. Kostosternal bileşke, büyük torakanter, tibial tüberkül, iliak kanatlar, spinöz prosesler, tüber iskiadikum , aşil tendonu ve plantar fasya gibi entez noktalarında tutulum görülebilir. Alt ekstremitelerde entezit sıklıkla aşil tendonu ve plantar fasyada görülür. Hastalarda topuk ağrısıyla prezente olur [39].

Kostavertebral, kostatransverse, kostosternal ve manibriosternal eklemlerin tutulumu ve enteziti sonucu hastalarda göğüs ağrısı görülebilir. Ağrı öksürmekle artar ve plörezi ile karışabilir.

Kemik mineral dansitesinde azalma, osteoporoz ve osteoporozla bağlı vertebral kırık riskinde artış görülür. AS hastalarının çoğunda kısa bir hastalık süresinden sonra kemik mineral dansitesinde azalma görülür. Yapılan çalışmalarda kemik turnover markerları, proinflamatuvar sitokin seviyeleri ile C-reaktif protein seviyesi (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) gibi akut faz reaktanları arasında anlamlı bir ilişki

gösterilmiştir. Buda sistemik inflamatuvar mediatörlerin osteoporoz patolojisinden sorumlu tutulabileceğini gösteriyor. Minör fiziksel travma sonucunda vertebrada kırık oluşumu meydana gelebilir [41]. Düşük kemik kütlesi ve rijit omurga minör bir travmayı takiben omurganın kırık oluşumuna yatkın hale gelmesini açıklayabilir[40].

2.1.5.2. Eklem Dışı Bulgular

Göz Tutulumu

Akut anterior üveit AS'nin en sık eklem dışı tutulum bulgusudur [42]. AS hastalarının %25-30'unda akut anterior üveit görülmektedir [40]. Bazı hastaların hekime ilk başvuru nedeni göz tutulumuyla ilgili semptomlar olabilir. Akut anterior üveit görülme sıklığı HLA-B27 pozitifliği ile ilişkilidir. HLA-B27 pozitif hasta grubunda daha yüksek oranda görülmektedir [40]. AS ilişkili anterior üveit kızarıklık ve fotofobi eşliğinde ani başlayan göz ağrısı kliniğiyle prezente olmaktadır. İnflamatuvar debris ön kamarada birikerek pupil ve lens disfonksiyonu yaparak bulanık görmeye neden olabilir [40]. Unilateral, tekrarlayıcı ve iyi prognozlidir. Ancak bazı hastalarda yeterli tedavi gecikirse glokom ve hatta körlük gelişebilir. Vakaların büyük bir kısmı 3 ay içerisinde yatıştır. Tedavide lokal kortikosteroidler veya TNF blokerlerinden yararlanılabilir [40].

Bağırsak Tutulumu

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının AS hastalarının %5-10'unda bulunduğu bildirilmiştir [43]. AS hastalarının %25-49'unda ileokolonoskopi ile subklinik bağırsak inflamasyonuna ait bulgular gösterilmiştir. Bu oran bağırsaktan alınan biyopsilerin histolojik analizi sonucunda tespit edilen mikroskobik lezyonlarla %50-60' a kadar yükselmektedir [43]. Son çalışmalarda doğuştan gelen bağışıklıkla ilgili bir proteini kodlayan CARD15 genetik varyantının Chrohn hastalık riskini arttırdığı gösterilmiştir. CARD15 ile idiyopatik AS arasında ilişki bulunamamış olsada İBH hastalarında radyografik sakroileit görülmesi ile bağlantılı gözükmetedir [43]. AS hastalarında CARD15 varyantının bulunması kronik bağırsak inflamasyonun gelişimi için güçlü bir yatkınlık oluşturabilir [44]. İnflamatuvar barsak hastalarının %14-46'sında radyolojik olarak sakroileit bulunmasına rağmen yalnızca %3-10'u AS tanısı almaktadır [43].

Pulmoner Tutulum

AS'nin pulmoner tutulumu genellikle göğüs kafesi ve akciğer parenkiminin etkilenmesine bağlıdır [45]. Yüksek rezolüsyonlu BT'lerin kullanıma girmesiyle AS'ye bağlı akciğer parenkiminde meydana gelen değişiklikler çok daha erken aşamada gösterilebilmektedir. Hastalık süresinin ilerlemesiyle birlikte apikal fibrozis ve ona bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilir. AS ile ilişkili apikal fibröbüllöz değişikliklerin prevalansı hastaların %1.3'ü ile %30'u arasında değişmektedir [45]. Apikal fibrozisin geç bir komplikasyonu olarak kavitasyon gelişebilir ve bu kaviteler fungal ve mikobakteriyel ajanlarla enfekte olabilir [46]. Kostovertebral ve kostotransverse eklemlerin inflamasyonu sonucu göğüs ekspansiyonu kısıtlanabilir. Ancak diyafragmatik fonksiyonlar sayesinde hastalar ventilasyon sorunu yaşamamaktadır [40]. AS hastalarının solunum fonksiyon testi sonucunda düşük zorlu vital kapasite ile karakterize restriktif tipte bir kısıtlanma görülmektedir [46].

Kardiyovasküler Tutulum

AS hastalarında kardiyovasküler tutulum %2-10 arasında bildirilmiştir [47]. İletim defektleri, aort yetmezliği, aortit, kardiyomiyopati, perikardit, sol ventrikül disfonksiyonu görülebilir. En sık aort yetmezliği ve iletim defektleri şeklinde prezente olmaktadır [47]. Kardiyovasküler sistem tutulumu hastalık süresi uzadıkça ve periferik eklem tutulumu olan hastalarda daha sık görülmektedir [48]. İnterventriküler septumun membranöz parçasının inflamasyonu ve fibrozisi atrioventriküler nodu etkileyerek iletim defektlerine neden olmaktadır [49]. Aort kapak hastalığı prevalansı erken AS'de %4 iken hastalığın ilerlemesiyle bu oran %10'lara çıkmaktadır [50]. Hücrel iltihap ve plaket agregasyonu aort kökü ve kapağı etrafında endarterite neden olur. Sonrasında fibroblast hiperaktivitesinin uyarılmasıyla aort halkası, aort kapakları ve iletim sistemiyle birlikte aortomitral birleşim yeri etrafındaki doku kalınlaşır. Valvüler kapakların kalınlaşması, aort kök dilatasyonu ve subaortik dokudaki kalınlaşma ile kapakların anormal yer değişimi sonucunda aort yetmezliği görülür [51].

Nörolojik Tutulum

AS'de atlanto-aksiyel eklem subluksasyonu, atlanto-oksipital eklem subluksasyonu, posterior longitudinal ligamanın ossifikasyonu, destrüktif intervertebral disk lezyonları, vertebral kırıklar, spinal stenoz, kauda equina sendromu gibi nörolojik komplikasyonlar görülebilmektedir [52]. Atlanto-oksipital subluksasyon asemptomatik olabilir veya üst servikal veya oksipital bölgede ağrı ile prezente olabilir. Baş ve boynun hareketleri ile ağrı şiddetlenebilir ve uzuvlarda parestezi hissi oluşabilir. Basiya bağlı ilerleyici myelopati tablosu gelişebilir [52]. AS'li hastalarda vertebral kırık görülme prevalansı %10-18 arasında değişmektedir [53]. AS'li hastalarda düşük kemik kütlesi ve ankiloz sonucu oluşan rijit omurga neticesinde minör bir travmayla dahi kırık oluşabilmektedir. Vertebral kırıkların en yaygın görüldüğü yer alt servikal omurgadır [52]. AS'li hastalarda servikal omurga fraktürü gelişme riski normal popülasyonla kıyaslandığında 3 kat daha fazladır [54]. Vertebral kırıklar önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olabilirler bu nedenle tanınmaları önemlidir. Ancak kırık sonucu gelişen ağrı ankilozan spondilitin hastalık aktivitesi ve kronik ağrısı ile karışıp gözden kaçırılabilir [55]. Posterior longitudinal ligamanın ossifikasyonu sonucu cerrahi müdahale gerektiren şiddetli kompresif myelopati kliniği ortaya çıkabilir. Kauda equina sendromu uzun bir hastalık süresinin ardından lumbosakral sinir köklerinin etkilenmesi sonucu ortaya çıkan geç dönem bir komplikasyondur. Hastalarda mesane-bağırsak disfonksiyonu, duyu kaybı, alt ekstremitelerde güçsüzlük ve impotans gelişebilir [52].

Renal Tutulum

AS'de görülen renal bozukluk prevalansı %10-35 arasında değişmektedir [56]. Sekonder renal amiloidoz AS'de renal tutulumun en yaygın nedenidir [57]. Kronik inflamasyon neticesinde bir akut faz proteini olan serum amiloid A (SAA)'nın aşırı üretimi sonucunda böbreklerde birikmesiyle AA tipi amiloidoz görülmektedir. Amiloidoz uzun hastalık süresine sahip aktif ve agresif seyreden AS'si olan hastalarda daha sık görülmektedir [56]. Amiloid nefropatisinde klinik olarak nefrotik sendrom ve renal yetmezlik tablosuna ilerleyebilen proteinüri görülmektedir [57]. İkinci sıklıkta renal tutulum nedeni olarak Ig A nefropatisi gelmektedir. Mesangioproliferatif glomerulonefrit, membranöz nefropati, fokal segmental glomeruloskleroz ve fokal proliferatif glomerulonefrit ise daha az sıklıkla görülebilmektedir [56]. AS tedavisinde

kullanılan non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (SOAİİ) ve hastalık modifiye edici ajanlara bağlı olarak nefrotoksisite gelişebilir [57]. IgA nefropatisi makrohematüri, mikrohematüri, proteinüri ve nefrotik sendrom kliniğiyle prezente olabilir [57].

Osteoporoz

Birçok kronik iltihabi hastalıkta olduğu gibi AS'de de kemikler etkilenmekte uzun vadede osteoporoz ve kırık riski artmaktadır. Geç hastalık döneminde sindesmotit oluşumu, ligamentöz kalsifikasyonlar ve kemik skleroz nedeniyle omurgadan dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) ölçümü yapmak yanlış yüksek kemik mineral dansitesi değerleri elde edilmesine neden olabilir. Bu durumda DEXA ile ölçüm yapıldığında vertebral kırık riskini değerlendirirken kalça kemik mineral dansitesi değerlerini dikkate almak daha doğru sonuçlar elde etmeye yardımcı olabilir. İlerlemiş hastalıkta alternatif bir ölçüm yöntemi olarak kantitatif bilgisayarlı tomografi kullanılabilir [58].

2.1.6. Fizik Muayene

Hastalığın tanısında ve takibinin yapılmasında fizik muayene önemli bir yer tutar. Başlıca sakroiliak eklem ve omurgayı içeren detaylı bir fizik muayene yapılmalıdır. Omurganın fizik muayenesi servikal, torakal ve lumbar bölgenin değerlendirilmesi sonucu spinal mobilitenin ortaya konmasına dayanır. Servikal tutulum genellikle ilerleyen hastalıkla birlikte ortaya çıkmaktadır. Rotasyon, lateral fleksiyon, fleksiyon ve ekstansiyon yönlerinden birinde veya birkaçında kısıtlanma ile kendini gösterir. Servikal rotasyon derecesi gonyometre kullanılarak değerlendirilebilir. Hasta ayakta topukları ve kalçaları duvara yaslanmış başını olabildiğince duvara yaklaştırmaya çalışır pozisyonda iken oksiput duvar ve tragus duvar mesafesi ölçülerek servikotorasik mobilite değerlendirilir. Göğüs ekspansiyonu hastanın maksimum ekspirasyon sonrasında maksimum inspirasyon yapmasıyla göğüs çevresi arasında oluşan fark ile göğüs kafesi hareketliliğinin değerlendirilmesine dayanan bir yöntemdir. Erkeklerde dördüncü interkostal boşluktan kadınlarda ise göğüsün hemen altından ölçülmektedir. Oluşan fark yaş ve cinsiyete bağlı olarak kadınlarda erkeklere göre daha az ölçülmekte ve ilerleyen yaşla birlikte fark daha da azalmaktadır. Normalde oluşan farkın beş cm ve üzerinde olması beklenir. 5 cm'in altındaki değerler AS açısından anlamlı kabul edilmektedir [40]. Lumbar omurganın

mobilitesi ise modifiye Schober testi, el parmak zemin mesafesi ve lomber lateral fleksiyonun ölçülmesi ile değerlendirilir. Modifiye Schober testinde hasta ayakta dik pozisyonda duruyorken spina iliaca posterior superiorların orta noktası belirlenir bu noktanın 10 cm üzeri ve 5 cm altı işaretlenir. Hastadan dizlerini bükmeden öne doğru eğilebildiği kadar eğilmesi istenir ve işaretlenen iki nokta arasındaki fark ölçülerek lomber öne fleksiyon değerlendirilir. İki nokta arasında ölçülen mesafenin en az 20 cm olması beklenir. İki nokta arasında 20 cm'in altında açılması olması bel hareketlerinde kısıtlanma olduğuna işaret eder. Lomber lateral fleksiyonda hastadan kollar vücudun yanında dik pozisyonda duruyorken rotasyona gelmeden ve dizlerini bükmeden parmaklarını bacağın yanında kaydırarak yana doğru eğilebildiği kadar eğilmesi istenir ve parmak ucu ile zemin arasındaki mesafe ölçülür [59]. Lomber fleksiyonun değerlendirilmesinde el parmak ucu zemin mesafesinden (EPZ) yararlanılabilir. Bu testte ayakta dik duran hastadan dizlerini bükmeden belden öne doğru eğilip el parmak ucunu yere değdirmesi istenir. El parmak ucu ile zemin arasında mesafe kalıyorsa ölçülür. EPZ mesafesi kadınlarda sıfırdır erkeklerde ise 10 cm'ye kadar normal kabul edilmektedir. AS'de lomber fleksiyonun azalmasına bağlı olarak EPZ mesafesi artabilir. İntermalleoler mesafe ölçülerek kalça eklem mobilitesi değerlendirilir. İntermalleoler mesafe hastanın ayakta ya da supine pozisyonda kalçası maksimum abduksiyon yaparken iki medial malleol arasındaki uzaklığın ölçülmesi ile hesaplanmaktadır.

Sakroiliak eklem değerlendirilirken sakroiliak kompresyon, Ganslen ve Fabere testi gibi testlerden yararlanılmaktadır. Sakroiliak eklem üzerine direkt basınç uygulanması şeklinde yapılan sakroiliak kompresyon testi ile ağrı ortaya çıkması sakroileit açısından anlamlı olabilir. Ganslen testinde hasta supin pozisyonda muayene masasının kenarına uzanır, muayene edilecek taraftaki bacak masanın kenarından aşağıya sarkar diğer taraf ise kalça ve diz fleksiyonda olacak şekilde hastanın göğsüne yaslanır. Muayene eden kişi bir taraftan göğüse yaslanmış fleksiyondaki dize baskı uygularken diğer taraftan masadan sarkan bacağa aşağı yönde baskı uygular. Muayene edilen taraftaki sakroiliak ekleminde ağrı oluşması ile test pozitif kabul edilir. Fabere testinde ise supin pozisyonda yatan kişinin muayene edilecek alt ekstremitesi kalça fleksiyon, abduksiyon ve eksternal rotasyona getirilerek karşı diz üzerine yerleştirilir. Testi uygulayan kişi bir eliyle karşı pelvisi stabilize ederken diğer eliyle dizi yatağa bastırır bu esnada ağrı oluşması kalça ya da sakroiliak eklem patolojisini düşündürür.

Spinöz çıkıntılar, büyük torakanterler, iskiyal tüberositaslar, iliyak kristalar, kostokondral ve manibriosternal bileşkeler , simfizis pubis , topuklar ve tibial tüberküller palpasyonla muayene edilerek entezit varlığı araştırılır [60].

Ankilozan spondilit hastalarının %4-35 kadarında temporomandibüler eklem tutulumu görülebilir. Daha çok erkeklerde görülür ve tutulan eklemde genel bir sertlik oluşur [61]. Palpasyonla temporomandibuler eklemde hassasiyet ve krepitasyon varlığı değerlendirilir. Eklem hareketinde kısıtlılık gelişip gelişmediğini değerlendirmek için maksimum ağız açıklığı mesafesi ölçülür.

Hastalık ilerledikçe postür değişiklikleri izlenebilir. Servikal omurganın tutulumu sonucu boyun fleksiyon pozisyonunda immobilize edilir. Lomber lordozda azalma ve torakal kifoz gelişmesi ile vücudun ağırlık merkezi değişebilir. Vücudun ağırlık merkezindeki değişiklik diz fleksiyonunda artış ile telafi edilmeye çalışılır. İlerleyen AS'de göğüs ön duvarı düzleşir , omuzlar anteversiyona gelir, karın öne doğru bombeleşir ve diyafragmatik solunum baskın hale gelir [40]. Bu değişiklikler genellikle 10 yıl ve üzerinde hastalığa sahip olan kişilerde görülür [60].

2.1.7. Laboratuvar Bulgular

AS'de hastalık aktivitesinin belirlenmesinde altın standart yöntemler yoktur. Aktif hastalığı olan hastaların yalnızca %50-70'inde C-reaktif protein (CRP) veya eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) düzeylerinde artış izlenir [62-64]. ESH ve CRP düzeylerinin normal olması aktif hastalık olmadığını göstermez [60]. Bu akut faz reaktanlarındaki yükseklik aksiyel tutulumdan çok periferal tutulumla korelasyon gösterir [40]. Kronik hastalık nedeniyle hastaların %15'inde kan tablosunda trombosit sayısında hafif artış ve hafif normokrom normositer anemi görülebilir [40]. Romatoid faktör ve antinükleer antikor testlerinin pozitifliği sağlıklı popülasyondan daha fazla değildir [65, 66]. HLA-B27 geni hastaların %90'ında bulunmaktadır [39]. HLA-B27 erken spondiloartrit tanısında önemli bir yer tutmaktadır. HLA-B27 testinin performansı farklı ırklarda değişkenlik gösteren HLA-B27'nin popülasyon prevalansına bağlıdır [2]. AS hastalarında alkalen fosfataz ve serum IgA seviyelerinde yükseklik görülebilir [40]. Periferik eklem tutulumunda sinoviyal sıvı analizi yapıldığında sonuçlar diğer inflamatuvar artropatilerde elde edilen bulgularla benzerdir.

Torasik omurga tutulumu ve kostosternal ve manubriosternal eklemlerin enteziti sonucu göğüs ağrısı ve göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık gelişebilir. AS hastalarında restriktif tipte solunum fonksiyon defekti görülmektedir. AS hastalarının solunum fonksiyon testlerinde vital kapasite (VC) , birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) ve total akciğer kapasitesinde (TLC) azalma görülebilirken, FEV1/zorlu vital kapasite (FVC) normal, rezidüel volüm(RV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite(FRC) ise genellikle artmıştır [67].

2.1.8. Radyolojik Bulgular

AS'nin tanı ve takibinde konvansiyonel radyografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve kemik sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemlerden yararlanılmaktadır. Sakroiliak eklem ve omurganın konvansiyonel grafisi AS tanısı koymada yıllardır başlıca görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Sakroiliak ekleme erken dönemde görülen değişimler subkondral kemiğin kortikal sınırlarının bulanıklaşması, erozyonlar ve sklerozdur [7]. Eklemi örten kıkırdak iliak tarafta sakral tarafa göre daha ince olduğu için erozyonlar ve skleroz öncelikle iliak tarafta meydana gelir [60]. Zamanla erozyon ilerledikçe eklem boşluğu daha geniş gözüktür. Sonrasında eklem aralığında fibrozis, kalsifikasyon, kemik köprü oluşumu meydana gelir ve en sonunda tam kemik ankilozu ile eklem kapanabilir. Sakroileit genellikle bilateral ve simetrikdir. Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı koyabilmek için radyografik olarak sakroileit varlığı gösterilmelidir. Sakroiliak eklemdaki radyografik değişiklikler New York kriterlerine göre 5 evrede derecelendirilmektedir [68]. Tablo 1.1'de bu evreleme gösterilmiştir.

Tablo 1.1 New York Kriterlerine göre Sakroileitin Derecelendirilmesi [68].

0.Derece (Normal):	Eklem sınırları net ve aynı genişlikte, jukstaartiküler skleroz yok
1.Derece (Şüpheli):	Kesin bir anormalliğin gösterilemediği şüpheli değişiklikler
2.Derece (Minimal sakroileit):	Eklem boşluğunda belirgin bir daralmanın izlenmediği minimal erozyon ve skleroz alanları
3.Derece (Orta sakroileit):	Her iki eklem yüzünde belirgin skleroz, erozyonlar ve eklem aralığının genişlemesi
4.Derece (Ankiloz):	Eklem aralığında tam kapanma, total ankiloz

Sakroileit varlığını değerlendirmede genellikle ön- arka pelvis grafisi kullanılır. Ancak ön-arka grafide pelvisin pozisyonu nedeniyle ilium ve sakrum arasında süperpozisyonlar olabilir. Bu nedenle gerek duyulan durumlarda eklem aralığını daha net görüntüleyebilmek için pelvisin frontal düzlemle 30 derece açı oluşturduğu şekilde görüntü alındığı Ferguson grafisi ve sakroiliak eklem oblik grafileri çekilebilir. Radyografik olarak sakroileit bulgularının ortaya çıkması uzun yıllar alabilir bu nedenle erken dönemde radyografik olarak AS tanısı koymak güç olabilir. Bu durum tanı ve tedavide gecikmelere neden olabilir. AS’de konvansiyonel grafi ile izlenen klasik spinal lezyonlar vertebralarda kareleşme, ön ve arka spondilit (Romanus lezyonu), spondilodiskit (Anderson lezyonu), sindesmofitler, kemik köprüleşme ve ankilozdur. AS’de omurgada görülen erken değişiklikler çoğunlukla diskovertebral eklem köşelerinin entezitinden kaynaklanmaktadır. Erken AS’de vertebra ‘end plate ‘anterior köşesinde periferik yerleşim gösteren fokal skleroz ve erozyon alanlarıyla karakterize Romanus lezyonu izlenebilir [69]. Diffüz idiopatik iskelet hiperostozis (DISH) ile AS ayrımını yapmak önemlidir. AS’de sindesmofitler kranial veya kaudal yönde omurganın aşağısına ya da yukarısına doğru vertikal doğrultuda büyürler. AS’deki sindesmofitler bilateral ve simetriktir. DISH’ de ise sindesmofitler laterale doğru veya horizontal doğrultuda büyüme eğilimi gösterirler [70].

Sindesmofitlerin ilerleyici bir şekilde büyümesi intervertebral diskler arasında köprü oluşturarak ankilozu neden olur ve yoğun kemik oluşumu neticesinde bambu kamışı görünümü meydana gelir.

Ön-arka grafide apofizyal eklemlerin sklerozu ,eklemlerle ilişkili ligamanların ve interspinöz ligamentlerin kalsifikasyonu sonucunda üçlü ray belirtisi adı verilen görüntü ortaya çıkmaktadır [71].

Konvansiyonel grafide entezit ligaman ve tendon yapışma bölgelerinde kemik erozyonları veya osteitis (tüylenme) şeklinde bulgu verebilir [60].

AS'de kalça ve omuz eklemi tutulumunda konvansiyonel grafi ile eklem aralığında simetrik konsantrik daralma , subkondral skleroz, osteofit oluşumu ve son aşamada kemik ankiloz gelişimi gibi bulgular elde edilebilir [60].

BT spondiloartropatisi olan hastalarda yapısal lezyonların değerlendirilmesinde yararlı olabilir. Erozyonlar ve ossifikasyonların tespitinde konvansiyonel grafiden daha başarılıdır. Semptomların başlaması ile tipik BT değişikliklerinin ortaya çıkması arasında geçen süre ortalama 2 yıl iken bu süre konvansiyonel grafi için 5 yıldır. Ancak yüksek radyasyon maruziyeti ve değişimlere olan kısıtlı duyarlılığı nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır [72].

Kemik sintigrafisi tüm vücut kemiklerinde aktif inflamasyon varlığını taramak veya tespit etmek amacıyla kullanılabilen bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. Bu yöntemle entezit, artrit, daktilit gibi inflamasyon alanları gösterilebilir [72]. Ancak sensitivite ve spesifitesi kısıtlı olduğu için hastaların tanı ve takibinde ön planda tercih edilmemektedir ve yerini büyük oranda MRG'a bırakmıştır [38].

USG spondiloartropatilerde periferik tutulumu değerlendirmek amacıyla kullanılan yararlı bir görüntüleme yöntemidir. Entezit, daktilit, tenosinovit, sinovit ve artrit değerlendirilmesinde faydalı bilgiler sağlar. Tendonun fibriler yapısında bozulma olması, tendonda kalınlaşma, entezofitler, lokal kalsifikasyonlar ve kemik erozyonlar görülmesi USG ile elde edilebilecek entezit bulgularıdır. USG ile tendonda kalınlaşma ve ekojenitede azalma görülmesi ödeme işaret eder ve entezit açısından anlamlıdır. Power doppler görüntüleme ile neovaskülarizasyondan kaynaklanan artmış kan akışının gösterilmesi aktif entezit açısından anlamlı bir bulgudur [72].

MRG erken sakroileit ve spondiliti göstermesi nedeniyle AS tanısında oldukça önemli bir yere sahiptir. MRG ile radyografik değişikliklerin henüz oluşmadığı dönemde hastalığa ait bulgular elde edilebilir. Buda erken tanı ve tedavi imkanı sağlaması nedeniyle son derece değerlidir. T1 ağırlıklı görüntülerde yapısal değişiklikler, short tau inversion recovery (STIR) sekansı veya T2 ağırlıklı görüntülerde aktif inflamasyon bulguları , kemik ödemi varlığı değerlendirilir [72]. Kontrast madde kullanılan yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntülemelerden entezit, sinovit

gibi doku inflamasyon bulgularını göstermede yararlanılır [72]. Kemik iliği ödemi, entezit, kapsülit gibi aktif inflamatuvar lezyonlar T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı, STIR, kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens olarak izlenmektedir [72]. MRG'dan yararlanılarak hem sakroiliak eklemdaki kemik iliği ödemi, sinovit, entezit, kapsülit gibi aktif inflamasyonu yansıtan bulgular hem de ankiloz, yağlı kemik iliği değişiklikleri, skleroz ve erozyonlar gibi kronik yapısal değişikliğe ait bulgular elde edilebilir. Ancak AS tanısı koyarken asıl önemli olan kemik iliği ödemi ile karakterize aktif sakroileit varlığını göstermektir. Kemik iliği ödemi için eğer tek bir odak varsa en az ardışık iki kesitte veya birden çok odak bulunuyorsa tek bir kesitte görülmesi aktif sakroileit diyebilmek için gereklidir [72]. Entezit, kapsülit veya sinovit varlığı tek başına SpA tanısı koymada yeterli değildir ancak sakroileiti bulunan hastalarda tanıyı destekler. Aksiyel spondiloartropatilerde MRG ile vertebra gövdesinin ön ve arka köşelerinde ödematöz, yağlı ve sklerotik değişiklik gösterebilen Romanus lezyonları izlenebilir. Diskovertebral bileşke komşuluğunda STIR sekansında hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens izlenen kemik iliği ödemi ile karakterize Anderson lezyonu olarak bilinen inflamatuvar spondilodiskit görülebilir. Spinal MRG ile hem spondilit, spinal ligamanlarda entezit, spondilodiskit faset eklem artrit ve kostovertebral eklemlerde artrit gibi aktif inflamasyona ait bulgular hem de sindesmofit, vertebralarda kareleşme, yağlı dejenerasyon ve ankiloz gibi kronik inflamatuvar lezyonlar görüntülenebilir [38].

2.1.9. Tanı-Ayırıcı Tanı

AS için geliştirilen ilk klasifikasyon kriterleri 1961 Roma kriterleridir [73]. Sonrasında 1966 yılında New York klasifikasyon kriterleri yayınlanmıştır [74]. 1977 yılında kronik inflamatuvar bel ağrısını diğer kronik bel ağrısı nedenlerinden ayırt etmede yardımcı olacak Calin kriterleri geliştirilmiştir [75]. 1984 yılında ise günümüzde halen kullanılmakta olan modifiye New York kriterleri yayınlanmıştır [11]. Bunu izleyen dönemde spondiloartropatiler için 1990 yılında Amor sınıflandırma kriterleri ve daha sonra 1991 yılında Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) spondiloartropati sınıflandırma kriterleri geliştirildi [38].

Tablo 2.1 Modifiye New York Kriterleri [11].

Modifiye New York Kriterleri, 1984
1.En az 3 aydır devam eden egzersizle düzelen ve istirahatle hafiflemeyen bel ağrısı
2. Sagittal ve frontal düzlemlerde lomber omurganın hareket kısıtlılığı
3.Yaşa ve cinse göre normal değerlerin altında olan göğüs ekspansiyonu
4.Bilateral sakroileit evre 2-4
5.Unilateral sakroileit evre 3-4
Kesin AS: unilateral evre 3 veya 4 veya bilateral evre 2-4 sakroileit ve klinik kriterlerden herhangi birinin sağlanması

Modifiye New York kriterleri günümüzde yaygın olarak kullanılmasına rağmen radyografik olarak tespit edilebilecek bir hasarın meydana gelmediği erken AS vakalarının gözden kaçmasına ve tanıda gecikmelere neden olabilir. Bu gecikmelerin önüne geçebilmek için yeni tanı ve sınıflama kriteri geliştirme çalışmaları devam etmiştir. Henüz radyografik hasarın meydana gelmediği erken dönemde MRG ve HLAB27'yi kullanarak hastalığın tespit edilmesini amaçlayan aksiyel SpA sınıflandırma kriterleri 2009 yılında ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) çalışma grubu tarafından geliştirmiştir [76]. ASAS sınıflandırma kriterleri kullanılarak aksiyel SpA radyografik ve non-radyografik olarak ikiye ayrılmıştır [77]. ASAS sınıflandırma kriterleri bel ağrısı en az 3 aydır devam eden ve semptomların başlangıç yaşı <45 olan hastalara uygulanır. Bu şartları sağlayan hastalar klinik kol veya görüntüleme kolu üzerinden aksiyel SpA açısından değerlendirilirler. Klinik kolda herhangi bir radyografik veya MRG bulgusu olmayan hastalarda aksiyel SpA tanısı koyabilmek için HLA-B27 pozitifliğine ek olarak en az iki SpA bulgusunu karşılamalıdır. Görüntüleme kolunda ise konvansiyonel grafi veya MRG'da sakroileit bulgusuna ek olarak en az bir SpA bulgusunu karşılamalıdır. Bu sınıflandırma kriterleri kullanıldığında radyografik aksiyel SpA grubunu konvansiyonel grafide sakroileit bulgusu olan AS hastaları oluştururken non-radyografik aksiyel SpA grubunu ise radyografik sakroileit yokluğunda klinik kol üzerinden kriterleri karşılayan veya görüntüleme kolu üzerinden sakroiliak eklemdaki aktif inflamasyonun MRG ile gösterilerek kriterleri karşıladığı hasta grubu oluşturur [78].

Non-radyografik aksiyel SpA ve AS arasındaki ilişki halen tartışmalı bir konudur. Non-radyografik aksiyel SpA AS'nin erken bir aşamasını temsil ediyorsa olabilir ama aynı zamanda çok fazla ağrıya neden olmasına rağmen hiçbir zaman aksiyel iskelette yapısal değişikliğe neden olmayacak bir başka hastalık formunda olabilir [79]. Daha önce yapılan çalışmalarda non-radyografik aksiyel SpA olarak sınıflanan hastalar AS olarak sınıflananlarla karşılaştırıldığında büyük oranda benzer klinik özellikler göstermişlerdir. Birçok benzerliğe rağmen genel olarak 3 ana kategoride farklılık göstermişlerdir. Bu kategoriler mobilite ve fonksiyonla ilişkili kısıtlanma derecesi, inflamatuvar aktivitenin artmış objektif belirteçlerine sahip hastaların oranı ve alt gruplarda kadın: erkek oranında görülen farklılıklardır. Çalışmaların sonucunda CRP ve MRG bulguları gibi inflamasyonun objektif göstergeleri ve omurgadaki yapısal değişikliklerden dolayı fonksiyon ve mobilitadaki kısıtlanmanın AS grubunda daha sık olduğu ve non-radyografik aksiyel SpA grubunda ise kadın hastaların oranının daha yüksek olduğu izlenmiştir [79].

Tablo 2.2 ASAS Aksiyel Spondiloartrit Sınıflandırma Kriterleri [76].

Aksiyel SpA için ASAS Sınıflandırma Kriterleri		
(Bel ağrısı \geq 3 ay devam eden ve başlangıç yaşı $<$ 45 olan hastalarda)		
Görüntüleme sakroileit	veya	HLA B27 (+)
artı		artı
\geq1 SpA bulgusu		\geq2 SpA bulgusu
Görüntüleme Sakroileit:		SpA Bulguları:
-Yüksek oranda SpA ile ilişkili sakroileiti düşündüren aktif (akut) inflamasyonun MRG'da görülmesi		İnflamatuvar bel ağrısı
-Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroileit		Artrit
		Entezit(topuk)
		Üveit
		Daktilit
		Psöriazis
		Chrohn-Ülseratif Kolit
		NSAİİ'ye iyi yanıt
		SpA için aile öyküsü
		HLA-B27
		Artmış CRP

AS'nin ayırıcı tanısında sakroileit, entezopati ve vertebral hiperostoz yapan diğer nedenler düşünölmelidir. AS ayırıcı tanısında; reaktif artrit, psöriatik artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı ilişkili artrit, SAPHO sendromu (sinovit-akne-püstülozis-hiperostoz-osteit), retinoid tedavisi, enfeksiyöz nedenler (tüberküloz, bruselloz, whipple hastalığı ,piyojenik enfeksiyonlar), hiperparatiroidi, sarkoidoz gibi sakroileit yapan diğer nedenler akla gelmelidir [71]. Enfeksiyöz nedenlere bağılı sakroileitte radyografik değışiklikler yoğun erozyonlarla başlar ve bunu kemik onarımı izler, eklemin ön-arka sinoviyal kısmından daha fazlasını kapsayabilir, ankiloza ilerleyebilir. Enfeksiyondan yaklaşık olarak on beş gün sonraya kadar radyografik değışiklik izlenmez [80]. Entezopati yapan nedenler arasında spondiloartropatiler, romatoid artrit, kondrokalsinozis, DISH, SAPHO sendromu, osteoartrit, travma, hiperparatiroidi, hipoparatiroidi, akromegali, X'e bağılı hipofosfotemi, retinoid tedavisi , glukokortikosteroid tedavisi , florid ve florokinolonlarla tedavi sayılabilir [81]. DISH, okronozis, SAPHO sendromu, retinoid tedavisi gibi vertebral hiperostoz yapan nedenlerde AS ayırıcı tanısında akla gelmelidir [71]. DISH omurgada ve ekstrapinal entezal bölgelerde kemik proliferasyonu yapan bir hastalıktır ve AS ile karışabilir. Her iki hastalıkta kemik proliferasyonu yapar ve spinal mobilitede kısıtlanma gelişebilir ancak klinik ve radyolojik özellikler sayesinde ayırt edilebilirler. AS semptomları daha erken yaşta başlar, inflamatuvar spinal ağrı ve tutukluk, spinal hareket açıklığında azalma görülür. DISH ise orta ve ileri yaşlı kişileri etkiler, sıklıkla asemptomatiktir veya hafif sırt ağrısı ve spinal mobilitede biraz kısıtlılık görölebilir. AS'de görölen sindesmofitler anulus fibrozusun periferal tabakalarının ossifikasyonu sonucudur. Bitişik vertebra gövdelerinin köşelerini bağlar ve genellikle ince ve marjinaldir. DISH'de görölen spinal çıkıntılar ise anterior longitudinal ligamentin ossifikasyonu sonucudur. Bunlar büyüktür ve disk boşlukları ve vertebra gövdelerinin kenarları boyunca uzanır [82]. Osteitis kondensans ilii (OCI) bel ağrısına neden olan sakroiliak eklemi etkileyen AS ile karışabilecek bir diğer durumdur. Çoğunlukla gebelikle ilişkili olarak kadınlarda görölen bir durumdur. Radyografik olarak sakroiliak eklemin iliak parçasında belirgin üçgen şekilli skleroz alanı şeklinde görölmektedir [80]. Eklem aralığında daralma veya erozyon görölmez [80]. OCI lezyonları tipik olarak bilateral ve simetriktir ancak unilateralde olabilir [83, 84].

Tanı koyarken en zorlanılan grubu klinik bulguları uyumlu olmasına rağmen radyografik bulguları olmayan hastalar ile entezit, periferik artrit gibi semptomların

baskın olduğu jüvenil veya kadın hasta grubu oluşturmaktadır. Bu hastalarda tanı koyarken HLA B27 ve MRG bulgularından yararlanılabilir [71].

2.1.10. Tedavi

AS başlıca sakroiliak eklem ve omurgayı etkileyerek yapısal hasar, fonksiyonel bozulma ve hayat kalitesinde azalmaya neden olur. AS'li hastaların en az üçte biri ağır sakatlığa yol açan ağır bir hastalık yükü taşırlar [85]. AS erken yaşlarda başladığı için buda beraberinde hayat boyu devam eden ekonomik bir yükü getirir [86]. Ancak erken tanı, tedavi ve hastanın eğitimi hastalığın prognozu üzerine etkili olan unsurlardır. Tedavinin başlıca hedefleri ağrı ve tutukluğu rahatlatmak, inflamasyonu baskılamak, günlük yaşam ve mesleki faaliyetlerin engellik durumu olmadan devam ettirilmesini sağlamak, eklem hareket açıklığını korumak, fiziksel bozukluktan sorumlu olan ilerleyici yapısal hasarı engellemek, hastalığı hakkında hastayı eğitip tedavi sürecine aktif katılımını sağlamak, artiküler ve ekstraartiküler komplikasyonların erken aşamada tanı ve tedavisini sağlamaktır [71, 86]. AS çeşitli klinik görünümleri olabilen potansiyel olarak şiddetli bir hastalıktır ve multidisipliner bir tedavi yaklaşımını gerektirir. En uygun tedavi planını oluşturabilmek için doktor ve hasta birlikte karar vermelidir. Optimal tedavi farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi modalitelerinin birlikte uygulanmasını gerektirir [87]. ASAS-European League Against Rheumatism (EULAR) grubunun AS tedavi önerileri tedavi şemasının oluşturulmasında yol göstericidir. Bu şemada tüm hastalık seyri boyunca non-farmakolojik tedavi (eğitim, egzersiz, fizyoterapi, hasta dernekleri ve yardım gruplarını içeren) hastalığın başlangıcında SOAİİ'la tedavi, SOAİİ'lerin yetersiz kaldığı, kontraendike olduğu veya kötü tolere edildiği hastalarda ağrı kontrolünü sağlamak için parasetamol ve opioid gibi analjeziklerle tedavi, konvansiyonel tedaviye rağmen inatçı yüksek hastalık aktivitesi olan hastalarda TNF blokerleri ile tedavi, periferal hastalıkta sülfasalazin kullanımı ve lokal steroid enjeksiyonu ve seçili hasta grubunda cerrahi tedavi yer almaktadır [88].

2.1.10.1. İlaç Dışı Tedaviler

Hastanın Eğitimi

Hastalık konusunda hastaya eğitim verilerek tedavi sürecine aktif katılımı sağlanmalıdır. Bu eğitimde hastaya hastalığı detaylı bir şekilde anlatılmalı, hastalığın doğal seyri, hastalığın gidişatı sırasında karşılaşılabilecek güçlükler, tedavi seçenekleri, her bir tedavi seçeneğinin riskleri ve yararları anlatılmalıdır. Gelişebilecek olası deformiteler ve bunların önlenmesinde egzersizin önemi vurgulanmalıdır. Hasta hastalığı hakkında yeterli bilgi sahibi olduktan sonra birlikte tedavi hedefleri belirlenmelidir.

Egzersiz

Fizik tedavi ve rehabilitasyon AS tedavisinin önemli bir parçasını oluşturur. Yaşam boyu düzenli egzersiz AS hastalarında fizik tedavinin temelini oluşturmaktadır ve hastaya tanı konar konmaz fizik tedavi ve rehabilitasyona başlanmalıdır. Fizik tedavi planı hastanın klinik durumu, beklentileri ve ihtiyaçları göz önüne alınarak oluşturulmalıdır [86]. Optimal bir egzersiz reçetesi oluşturabilmek için ideal olan kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) yaparak kişinin egzersiz kapasitesi belirlendikten sonra kişiye özel bir egzersiz programı oluşturmaktır. Yapılan çalışmalarda egzersiz ve fizik tedavi programlarının ağrı, spinal mobilite, hasta fonksiyonu ve iyilik hali üzerine olumlu etki yaptığı ve denetim altında yapılan programların bireysel ev egzersiz programlarından daha etkili olduğu gösterilmiştir [89-95]. AS 'de fizik tedavinin etkilerinin incelendiği bir Cochrane derlemesinde bireysel ev bazlı tedaviler ve süpervizyon altında yapılan egzersizler hiçbir müdahale yapmamaya üstün bulunmuş, süpervizyon altında yapılan grup egzersizleri ise ev egzersizlerine üstün bulunmuş, spa ve grup halinde yapılan fizik tedavi kombinasyonu ise yalnızca grup halinde yapılan fizik tedaviye üstün bulunmuştur [96]. AS hastalarında spinal mobilitiyi korumak amacıyla eklem hareket açıklığı egzersizleri, germe egzersizleri, spinal ekstansör kas grubunu güçlendirmeye yönelik egzersizler, göğüs ekspansiyonunu arttırmaya ve korumaya yönelik solunum egzersizleri, postür egzersizleri ve aerobik dayanıklılık egzersizleri önerilmektedir [71, 97]. 144 kişinin katıldığı AS hastalarında denetimli grup fizik tedavi ile denetim altında olmayan bireysel tedavinin sonuçlarının karşılaştırıldığı bir randomize kontrollü çalışmada

grupla yapılan fizik tedavinin torakolomber mobilite , fitness ve global sağlık üzerinde daha etkili olduğu bulunmuştur [93]. Yüzme AS hastalarında sıklıkla önerilmektedir [98]. Yüzme, yürüme ve konvansiyonel egzersizin AS hastalarında pulmoner fonksiyonlar, aerobik kapasite, yaşam kalitesi, psikolojik semptomlar ve Bath indeksleri üzerine etkisinin incelendiği 45 kişinin katıldığı bir randomize kontrollü çalışmada grup 1 yüzme ve konvansiyonel egzersiz, grup 2 konvansiyonel egzersiz ve yürüme, grup 3 ise yalnızca konvansiyonel egzersiz (kontrol grubu) yapan hastalardan oluşmaktadır. Çalışma sonucunda kontrol grubu ile kıyaslandığında yüzme ve yürüme grubunda egzersiz toleransı ve pulmoner fonksiyon sonuçlarında anlamlı gelişmeler elde edilmiştir [99]. Yapılan çalışmalar sonucunda su içi egzersizler ve spa egzersiz programları AS hastalarında faydalı bulunmuştur [94, 100].

Hastalara yüksek enerjili temas sporlarından veya omurganın esnekliğini gerektiren ani omurga hareketlerini içeren ve düşme riski yüksek olan sporlardan kaçınmaları önerilir [86].

Düzenli egzersize ek olarak hastaya uygun postürü korumaya yönelik bilgilerde verilmelidir. Otururken veya yürürken omurgasını mümkün olduğu kadar düz tutması, uzun süreli fleksiyon pozisyonunda kalmaması, sert ve düz bir yatakta çok ince bir yastık kullanarak uyuması, günlük 15-30 dk yüz üstü pozisyonda yatması önerilir [71, 98].

Fizik Tedavi Ajanları

AS tedavisinde fizik tedavi ajanlarının kullanımına ilişkin kanıta dayalı veriler yetersiz olmasına rağmen çeşitli kas iskelet sistemi hastalıklarının tedavisinden elde edilen tecrübelerle dayanarak AS'nin yönetiminde yer alırlar. AS tedavisinde fizik tedavi ajanlarının yeri tamamlayıcı tedavi olarak kullanılmalrı ile sınırlıdır. Kısa süreli semptomlarda rahatlama sağlarlar. AS'de egzersiz ve diğer uygulamalı tedaviler öncesinde eklemlerde ve yumuşak dokuda esnekliği arttırması ve ağrıyı azaltması sonucu egzersiz toleransında artış sağlamaları nedeniyle kullanılabilirler [86]. AS tedavisinde transkutanöz elektrik stimölasyonu (TENS) gibi analjezik akımlar, yüzeysel sıcak-soğuk uygulamaları, ultrason ve kısa dalga diatermi gibi derin ısıtıcı ajanlar ve proprioseptif nöromüsküler stimölasyon (PNF) gibi fizik tedavi uygulamaları yer almaktadır. Bu uygulamalar eklem hareket açıklılığını kazandırıcı, ağrıyı azaltıcı ve egzersizlerin yapılmasını kolaylaştırıcı etkileri nedeniyle tercih

edilmektedir [71]. TENS kapı kontrol teorisine göre kalın A- β liflerini uyarıp medulla spinaliste ince lifler üzerinden ağrılı uyarının taşınmasını bloke ederek analjezik etkisini gösterir. Derin ısıtıcı ajanlar ligamanlarda fleksibilitiyi arttırıcı etki gösterdiklerinden germe egzersizleri öncesinde kullanılabilirler. Derin ısıtıcı ajanlar eklemlerde ısı artışı yapabileceği için aktif artritli olan hastalarda uygulanmaları önerilmez.

AS tedavisinde hidroterapi, balneoterapi ve spa tedavisi gibi uygulamalarda etkili bulunmuştur [98, 101, 102]. Bu uygulamalarda suyun kaldırma kuvveti vücut ağırlığında bir miktar azalma sağladığından ağrılı eklemlere daha az yük binmekte ve egzersizlere yardımcı etki ortaya çıkmaktadır.

2.1.10.2. İlaç Tedavileri

2.1.10.2.1. Steroid Olmayan Anti-İnflamatuar İlaçlar (SOAİİ)

AS'nin birinci basamak tedavisini SOAİİ'ler oluşturmaktadır. Hem non-selektif SOAİİ'ler hem de COX-2 selektif SOAİİ'ler tedavide yer almaktadır. SOAİİ'lerle tedavi sabah tutukluğu, ağrı ve fonksiyonda düzelme [103-106], periferel eklem ağrısı [107] ve entezal ağrıda azalma sağlamaktadır [108, 109]. SOAİİ'lerle yeterli deneme yapıldığını söyleyebilmek için en az iki farklı SOAİİ ile en az 4 hafta veya daha uzun süre tedavi edilmelidir [110]. Farklı SOAİİ'lerin etkisinin karşılaştırıldığı birçok çalışmada AS tedavisindeki etkinliklerinde birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir [103, 105, 107, 111]. COX-2 selektif SOAİİ'lerle tedavi spinal ağrıyı azaltma ve fonksiyonları korumada en az non-selektif SOAİİ'ler kadar etkilidir [103, 104, 106, 112]. Hangi SOAİİ'nin seçileceği kararı yan etki açısından potansiyel riskler, doz aralıkları, bireysel yanıt, olası ilaç etkileşimleri ve maliyet göz önünde bulundurularak verilmelidir [113]. Gastrointestinal yan etki riski yüksek olan hastalarda SOAİİ'ler gastroprotektif ajanlarla kombine olarak verilebilir veya COX-2 selektif SOAİİ'lerle tedavide düşünülebilir [114]. Kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan AS hastalarında naproksen içeren SOAİİ'lerle tedavi tercih edilebilir [113].

SOAİİ'lerle tedavide tartışmalı konulardan biri sürekli kullanım ve talep üzerine kullanım konusudur [115]. Bu konuda mevcut öneri eğer hasta semptomatikse SOAİİ'lerle tedavinin sürekli olması lehinedir [2].Tedavi maksimum dozda başlanmalı ve doz ayarlaması hastanın yanıtına ve toleransına göre yapılmalıdır

[113]. Gece ağrısı ve sabah tutukluğu ön planda olan hastalarda gece alınan uzun etkili SOAİİ'ler tercih edilebilir [116]. SOAİİ'lerin sürekli kullanımına karşılık talep üzerine kullanımlarının karşılaştırıldığı 2 yıllık randomize kontrollü bir çalışmada başlangıçta ve 2 yılın sonunda modifiye Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS)'na göre lomber ve servikal omurga radyografileri skorlanmış. Çalışma sonucunda talep üzerine kullanım grubuyla kıyaslandığında sürekli kullanım grubunda radyografik progresyonda anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür [117]. Ağrı ve tutukluğu olan AS hastalarının tedavisinde 2010 ASAS/EULAR ve 2011 TRASD AS tedavi önerilerinde birinci basamak tedavi olarak SOAİİ'lerle tedavi önerilmektedir [87, 114].

2.1.10.2.2. Analjezik İlaçlar

SOAİİ'lerle önerilen şekilde tedaviye rağmen inatçı ağrısı olan hastalarda , SOAİİ'lerle tedavinin kontraendike olduğu veya yan etkiler nedeniyle kötü tolere edildiği hasta grubunda parasetamol ve opioid benzeri analjeziklerle tedavi düşünülebilir [87, 114].

2.1.10.2.3. Glukokortikoidler

AS'de sistemik glukokortikoid tedavisinin yeri yoktur. Glukokortikoidlerin kullanımı lokal inflamasyon alanlarına yönelik enjeksiyonlarla sınırlıdır. Kalça veya periferik artrit ve enteziti olan hastalarda intraartiküler veya lokal kortikosteroid enjeksiyonlarının kullanımı düşünülebilir [113]. Sakroiliak eklem yönelik kortikosteroid enjeksiyonun etkilerinin karşılaştırıldığı 2 randomize kontrollü çalışmada plasebo ve lokal anestezi uygulamasıyla kıyaslandığında kortikosteroid uygulanan hastalarda daha iyi ağrı kontrolü sağlanmıştır ve bu etkinin 2 ila 6 aya kadar devam ettiği görülmüştür. Görüntüleme kılavuzluğunda yapılan enjeksiyonlardan elde edilen sonuçlar kör yapılan enjeksiyonların sonuçlarından daha başarılı bulunmuştur [113]. Yeterli doz ve sürede SOAİİ kullanımına rağmen sakroiliak eklem ağrısı baskın olan hastalarda görüntüleme kılavuzluğunda sakroiliak eklem yönelik kortikosteroid enjeksiyonu uygulanması düşünülebilir [113].

Hem 2010 ASAS/EULAR hem de 2011 TRASD AS tedavi önerileri aksiyel hastalık için sistemik glukokortikoidlerin kullanımını desteklememektedir. Lokal kas-

iskelet sistemi inflamasyon alanlarına yönelik kortikosteroid enjeksiyonlarının uygulanabileceği yönünde öneri bildirmişlerdir [87, 114].

2.1.10.2.4. Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar (DMARDs)

DMARD'lar AS'de aksiyel hastalığın tedavisinde yer almaz. Periferal tutulumu olan hastalarda kullanılabilirler. AS tedavisinde sülfasalazinin etkinliği üzerine toplamda 895 hastayı içeren 11 çalışmanın sonuçlarının incelendiği bir metaanalizde sülfasalazin kullanımının biraz spinal tutuklukta rahatlama ve ESR değerinde azalma sağladığı ancak spinal mobilite, entezit, ağrı, hasta ve hekim global değerlendirme veya fiziksel fonksiyon üzerine plaseboyla arasında herhangi bir fark olmadığı gösterilmiştir. Metaanaliz sonucunda erken hastalık aşamasında, sedim değeri yüksek ve periferal artrit olan hastaların sülfasalazin tedavisinden fayda görebileceği çıkarımı yapılmıştır [118]. Daha önce 22 kişinin katıldığı sülfasalazin tedavisinin AS ile ilişkili anterior üveit şiddetini azaltma ve rekürrensleri önlemede etkisinin araştırıldığı bir randomize kontrollü çalışmada 10 kişiden oluşan 1.grup oral sülfasalazin tedavisi alırken 12 kişiden oluşan 2.gruba tedavi verilmemiş ve her iki grupta 3 yıl boyunca izlenmişler. Çalışma sonucunda sülfasalazin tedavisi alan grupta anterior üveit rekürrens oranları ve şiddeti daha düşük bulunmuş ve sülfasalazin tedavisinin AS ile ilişkili anterior üveit şiddetini azaltma ve rekürrensleri önlemede yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır [119]. AS tedavisinde en çok kullanılan DMARD sülfasalazindir. 2010 ASAS/EULAR ve 2011 TRASD AS tedavi önerilerinde aksiyel hastalığın tedavisi için metotreksat ve sülfasalazinin de içeren DMARD'ların kullanımı desteklenmemektedir. Ancak periferal artrit olan hastalarda sülfasalazin kullanımını düşünülebilir [87, 114].

Metotreksat romatoid artrit ve psöriatik artrit gibi romatolojik hastalıkların tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmasına rağmen AS tedavisinde yeri yoktur. Bir yıl süreyle 12.5 mg/hafta subkutan metotreksat uygulamasının yapıldığı açık etiketli bir çalışmada spinal ağrı, sabah tutukluğu ve spinal hareketler gibi aksiyel semptomlar üzerine etki görülmezken periferal artrit sıklığı belirgin olarak azalmıştır [113]. Bir başka açık etiketli çalışmada SOAİİ'lerle tedaviye dirençli 20 aktif AS hastasına 16 hafta süreyle 20 mg/hafta subkutan metotreksat tedavisi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda başlangıç ve 16.hafta değerleri kıyaslandığında ortalama BASDAI skoru

ve ya diğer klinik parametrelerde veya CRP düzeyinde herhangi bir fark saptanmamış yalnızca şiş eklem sayısında ufak fakat önemsiz bir azalma izlenmiştir [113].

Leflunomid AS'de aksiyel semptomlar için etkili değildir ancak periferik artriti olan hastalarda faydalı olabilir [120].

Osteoporoz ve osteoporozla ilgili komplikasyonlar AS'li hastalarda karşılaşılan ve morbidite ve mortalite riskinde artışa neden olabilen durumlardır. AS'li hastalarda osteoporozla ilgili kırıkların önlenmesinde oral bifosfonatlarla tedaviden yararlanılabilir [71].

2.1.10.2.5. TNF Blokörleri

TNF blokörlerinin kullanıma girmesi AS ve diğer spondiloartritlerin tedavisinde meydana gelen en önemli gelişmedir. TNF- α AS ve diğer spondiloartritlerin patogeneğinde yer alan pro-inflamatuar bir sitokindir [120]. Etkilenmiş hastaların sakroiliak eklem, serum ve sinoviyalarında artmış TNF- α ekspresyonu olduğu bildirilmiştir [121]. AS tedavisinde kullanılan TNF blokerlerini infliksimab, etanersept, sertolizumab, adalimumab ve golimumab oluşturmaktadır.

İnfliksimab

İnfliksimab, insan-fare şimerik monoklonal anti- TNF- α antikordur. İlk defa kullanılmaya başlayan TNF- α blokörü olma özelliğini taşır [122]. AS'nin aksiyel ve periferik semptomlarını tedavi etmede başarılıdır. AS'de infliksimab kullanımıyla ilgili yapılan randomize kontrollü çalışmalarda iki saat süreyle intravenöz infüzyon yoluyla 0, 2 ve 6.haftalarda 5 mg/kg dozunda sonrasında 6 haftada bir 5 mg/kg dozunda devam edilerek uygulanmaktadır [113]. Etki başlangıcı hızlıdır ve tedavi yanıtı genellikle tedavinin 2.haftasında belirgin bir şekilde gözlenir [113]. AS hastalarında infliksimab etkinlik ve güvenirliliğinin araştırıldığı bir randomize plasebo kontrollü çalışma sonucunda infliksimab uygulanan grupta fiziksel fonksiyon, yaşam kalitesi, eklem hareket açıklığı ve hastalık aktivitesinde belirgin iyileşme gözlenmiştir [123].

Etanersept

Etanersept rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiş dimerik yapıda bir füzyon proteindir. İnsan IgG1'in Fc kısmına bağlı insan 75 kDa TNF reseptörünün iki

ekstrasellüler ligand bağlama alanından oluşmaktadır [124]. Etanercept subkutan yolla uygulanır [125]. İlk yapılan çalışmalarda haftada iki kez 25 mg dozunda uygulanmaktaydı ancak yapılan bir randomize kontrollü çalışmada haftada bir 50 mg dozda uygulamasının aynı derecede etkili olduğunun gösterilmesinin ardından günümüzde çoğunlukla 50 mg/hafta dozunda uygulanmaktadır [113]. Hem aksiyel belirtilerin hem de artrit, entezit gibi periferal belirtilerin tedavisinde etkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [113]. Diğer TNF- α blokörleriyle kıyaslandığında tüberküloz reaktivasyonunu indüklemeye olasılığı daha düşüktür [126]. İleri AS hastalarında etanercept etkisini değerlendiren 2 plasebo kontrollü çift kör randomize kontrollü çalışma sonucunda spinal mobilite, CRP, ağrı, hastalık aktivitesi, pulmoner zorlu vital kapasite ve fonksiyon parametrelerinde belirgin iyileşme gözlenmiştir [113].

Sertolizumab

Hem membran bağlı hem de çözümlü TNF- α 'ya yüksek afinite ile bağlanan ve bunlar için yüksek nötralize edici etki gösteren TNF- α 'ya karşı insan monoklonal antikorunun pegile Fab fragmanıdır. Subkutan yolla uygulanmaktadır [127]. İki haftada bir 200 mg veya dört haftada bir 400 mg dozunda uygulanmaktadır. Sertolizumab pegol AS'de spinal ve ekstrapinal belirtilerin tedavisinde etkili bir tedavi seçeneğidir [128].

Adalimumab

Spesifik olarak TNF- α 'ya bağlanarak sitokinin aktivitesini nötralize eden rekombinant , tamamen insan IgG1 monoklonal antikorudur [129]. Adalimumab subkutan yolla uygulanmaktadır. İki haftada bir 40 mg dozunda uygulanmaktadır [113]. AS'de adalimumab etkisini değerlendiren çalışmalar sonucunda aksiyel semptomlar, periferal artrit , entezit, mobilite, akut faz yanıtı, yaşam kalitesi ve akut anterior üveitte düzelme görülmüştür [113]. AS hastalarında adalimumab tedavisinin etki ve güvenilirliğini değerlendiren çok merkezli randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışma sonucunda plaseboyla kıyaslandığında adalimumab tedavisi alan grupta CRP düzeyi, gece ağrısı, BAS-G (Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score) skorları ve hekim global hastalık aktivitesi parametrelerinin hepsinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme elde edilmiştir. BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis

Metrology Index)'nin lomber lateral fleksiyon, intermalleolar mesafe ve servikal rotasyon bileşenlerinde plaseboyla kıyaslandığında adalimumab tedavisi alan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzelme görülürken BASMI'nin tragus duvar ve anterior lomber fleksiyon bileşenlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Adalimumab tedavisi alan grupta entezit (MASES)(Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) skorlarında plaseboyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme izlenmiştir [130].

Golimumab

Golimumab temel olarak TNF'yi hedef alıp nötralize ederek hareket eden tamamen insan anti-TNF IgG1 monoklonal antikordur. Golimumab 4 haftada bir 50 mg dozunda subkutan yolla uygulanmaktadır [131]. Yapılan birçok randomize kontrollü çalışmada aktif AS'si olan hastalarda hastalık aktivitesini baskılamada etkili ve güvenilir bir ilaç olduğu bildirilmiştir. Hastalık aktivitesini baskılamasına ek olarak yaşam kalitesi, fonksiyon ve spinal mobilitede iyileşme sağladığı rapor edilmiştir [113]. AS'de golimumab etkisini değerlendiren 356 kişinin katıldığı randomize çift kör plasebo kontrollü çok merkezli bir çalışma sonucunda golimumab tedavisinin aktif AS belirti ve bulgularında, hastaların fiziksel fonksiyon düzeyinde, SF-36 (Short Form-36) fiziksel ve mental bileşen özet skorlarında, hastaların uyku paternlerinde, entezit ve kendi kendine bildirilen üretkenlik parametrelerinde iyileşme sağladığı görülmüştür [131].

2010 ASAS/EULAR AS tedavi önerilerinde konvansiyonel tedaviye rağmen ısrarlı yüksek hastalık aktivitesi olan hastalarda anti-TNF tedavi yer almaktadır [87]. 2010 ASAS aksiyel SpA 'lı hastalarda anti-TNF ajanların kullanım önerileri tablo 2.3'de belirtilmektedir [132].

Tablo 2.3 2010 ASAS Aksiyel Spondiloartriti olan hastalarda anti-TNF ajanların kullanım önerileri [132].

1.Hastaların kesin AS tanısı için modifiye New York kriterlerini karşılması gereklidir.
2.Aktif hastalık \geq 4 hafta
3.BASDAI \geq 4 (0-10) ve pozitif uzman görüşü
4.Tüm hastalar kontraendike olmadıkça maksimum önerilen veya tolere edilen dozda en az 2 SOAİİ ile en az 4 hafta boyunca tedavi edilmiş olmalıdır.
5.Baskın olarak aksiyel belirtileri olan hastaların anti-TNF tedavi başlanmadan önce DMARD'larla tedavi edilmiş olması mecburi değildir.
6. Semptomatik periferal artriti olan hastalar eğer uygunsa en az bir lokal steroid enjeksiyonu ve tercihen sülfasalazin olmak üzere DMARD'lar ile tedavi denemesine yetersiz yanıt vermiş olmalıdır.
7.Semptomatik enteziti olan hastalarda uygun lokal tedavi başarısız olmalıdır.

2010 ASAS/EULAR AS tedavi önerilerinde aksiyel veya artiküler/entezeal hastalık tablosunda çeşitli TNF inhibitörlerinin etkinliğinde farklılık olduğunu gösteren kanıt bulunmamaktadır. Ancak inflamatuvar bağırsak hastalığı varlığında gastrointestinal etkide farklılığın dikkate alınması gerekir [87]. 2016 ASAS-EULAR aksiyel SpA yönetim önerilerinde konvansiyonel tedaviye rağmen ısrarlı yüksek hastalık aktivitesi olanlarda biyolojik DMARD'lar ile (TNF inhibitörleri (TNFi), IL-17 inhibitörü (IL17i)) tedavi düşünülmelidir. Mevcut pratik tedaviye TNFi ile başlamak şeklindedir [133].

AS ve non-radyografik aksiyel SpA hastalarında TNF- α blokörlerinin etkisini değerlendiren bir metaanalizde infliksimab, etanarsept, adalimumab, golimumab ve sertolizumab gibi TNF- α blokörlerinin hastalık aktivitesi ve fiziksel fonksiyonda düzelme sağladığı gösterilmiştir [134]. TNF- α blokörleriyle tedavinin klinik bulgularda düzelenin yanı sıra aktif spinal inflamasyonda gerileme sağladığı MRG bulgularıyla gösterilmiştir. Ancak TNF- α blokörleriyle 2 yıllık tedavinin radyografik progresyon üzerine etkisi olmadığını gösteren çalışmalarda bulunmaktadır [113]. Yüksek CRP seviyesi, HLA B27 pozitifliği, \leq 40 yaş olmak , entezit yokluğu, kısa hastalık süresi ve iyi fonksiyonel durum TNF-naif AS hastalarında TNF- α blokörleriyle tedaviye olumlu yanıtın prediktörleridir [135]. TNF- α blokörüyle

tedavinin başarısız olması durumunda başka bir TNF- α blokörü veya IL-17i ile tedavi değişikliği düşünülmelidir [133].

TNF- α blokörleriyle tedavide fırsatçı enfeksiyonlar, latent tüberküloz reaktivasyonu, lenfoma gibi maligniteler, anemi ve pansitopeni gibi hematolojik bozukluklar, demiyelinizan hastalıklar, nöropati, konjestif kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, otoantikör ve otoimmün hastalık gelişimi, infüzyon/enjeksiyon ve hipersentivite reaksiyonları, hepatotoksisite, psöriatik deri lezyonları gibi yan etkiler konusunda dikkatli olunmalıdır [120, 136, 137].

Sekukinumab

İnterlökin-17A (IL-17A) normal inflamatuvar ve bağışıklık yanıtlarına dahil olan IL-17 ailesinin üyesi olan bir sitokindir. IL-17A'nın AS patogenezinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda AS'li hastaların subkondral kemik iliği ve dolaşımında artan sayıda IL-17A üreten hücre olduğu gösterilmiştir. Sekukinumab IL-17A'ya karşı humanize monoklonal antikördür. Subkutan yolla uygulanmaktadır. Dört hafta boyunca haftada bir 150 mg sonrasında ayda bir 150 mg şeklinde uygulanmaktadır. Sekukinumab aktif AS'si olan TNF- α blokörü naif hastalarda ve TNF- α blokörlerine yetersiz yanıt gösteren veya intoleransı olan hastalarda etkili bir tedavi seçeneğidir [138].

2.1.10.3. Cerrahi Tedavi

İleri AS hastalarında kronik değişiklikler ve yapısal hasar sonucunda cerrahi müdahale gerekebilir. Hastaların %10-20'sinde özellikle kalça eklemine yönelik olarak eklem replasman tedavisine ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir [115]. Tedaviye rağmen geçmeyen şiddetli ağrısı, sakatlığı ve radyografik yapısal hasarı olan hastalarda yaşa bakılmaksızın kalça replasmanı uygulanması düşünülmelidir [139]. Diz eklemde artrit gelişimi AS hastalarında görülebilen bir periferik tutulumdur. İleri derecede semptomatik diz eklem tutulumu olan hastalarda total diz replasmanı uygulanabilir. Eklem replasmanı sonucu gelişebilecek başlıca komplikasyon heterotopik ossifikasyon oluşumudur [115].

AS'de hastalık seyirinde vertebrada oluşan sindesmofitler nedeniyle hareket sırasında eklemlere, ligamanlara ve disklere aşırı yük binmesi sonucunda şiddetli ağrı ve diskit meydana gelebilir. Bu durumdaki hastalarda tek seviyeli füzyon cerrahisi

yapılması düşünülebilir [71]. Atlantoaksiyel subluksasyon ve dislokasyon gelişimi AS hastalarında görülebilen bir başka spinal tutulum şeklidir ve spinal stabilizasyon cerrahisi uygulanmasını gerektirebilir [115]. Hastalık ilerledikçe lomber lordozda kayıp ve torakal kifozda artış şeklinde postür problemleri meydana gelebilir. Bu postür problemlerinin düzeltilmesi amacıyla osteotomi ameliyatları uygulanabilir [71]. Osteopatik ve ankiloze rijit omurga nedeniyle minör travmayla bile vertebra fraktürü oluşabilmektedir. Vertebra fraktürüne bağlı hayatı tehdit edici nörolojik bir komplikasyon gelişmesi durumunda cerrahi tedavi uygulanması gerekebilmektedir [115].

2.1.10.4. Radyoterapi

Sakroiliak eklemler ve omurgaya yönelik radyoterapi uygulaması geçmiş dönemlerde yaygın bir şekilde kullanılmıştır [140]. Radyoterapi uygulamasıyla spinal ağrıda belirgin rahatlama sağlanmıştır [115]. Ancak başta lösemi olmak üzere artan kanser riski nedeniyle günümüzde uygulanmamaktadır [115, 140].

2.1.11. İzlem

Hastalık izlemi ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi hastalık yönetiminin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. ESR ve CRP seviyeleri hastalık aktivitesinin belirlenmesinde yardımcı olabilir ancak tek başlarına yeterli değildir. Ağrı ve tutukluk şikayetinin hasta tarafından derecelendirilmesi amacıyla vizüel analog skala (VAS) kullanılabilir [71]. Fizik muayene hastanın fonksiyonel durumunu belirlemede önemlidir. Entezopatinin değerlendirilmesinde 13 ayrı entezis bölgesine palpasyonla basınç uygulanarak hassasiyetin sorgulandığı Maastricht AS entezit skoru (MASES) kullanılabilir [141]. Hastanın fonksiyonel durumunu ve hastalık aktivitesini belirlemek, sakatlık durumunu sorgulamak ve tedavi yanıtını değerlendirmek amacıyla oluşturulmuş çeşitli hastalık değerlendirme indeksleri bulunmaktadır. Hastaların fonksiyonel durumunu belirlemede Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI), Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI), Dougados fonksiyonel indeksi (DFI) ve spondiloartropatiler için sağlık değerlendirme anketi (HAQ-S) 'inden yararlanılabilir. Hastanın iyi olma hali üzerine AS'nin etkisini yansıtan Bath ankilozan spondilit hasta global skoru (BAS-G) geliştirilmiş bir başka hastalık değerlendirme indeksidir. Hastalık aktivitesini değerlendirmede ise Bath ankilozan spondilit hastalık

aktivite indeksinden (BASDAI) ve ankilozan spondilit hastalık aktivite skorundan (ASDAS) yararlanılmaktadır [142, 143]. Yaşam kalitesini değerlendirmek için kısa form-36 (SF-36) ve ankilozan spondilit yaşam kalitesi indeksi (ASQoL) gibi değerlendirme yöntemlerinden yararlanılabilir [142, 144]. Radyografik olarak yapısal hasarın değerlendirilmesinde Bath ankilozan spondilit radyoloji indeksi (BASRI), Stoke ankilozan spondilit omurga skoru (SASSS) ve modifiye Stoke ankilozan spondilit omurga skoru (M-SASSS) kullanılabilir [141]. Klinik kayıt tutmak ve tedavi yanıtını değerlendirmek amacıyla ASAS tarafından çekirdek setler oluşturulmuştur [38]. 2010 ASAS aksiyel SpA hastalarında anti-TNF ajanların kullanım önerilerinde hastalık aktivitesi ve şiddetinin değerlendirilmesinde günlük pratik için ASAS çekirdek set ve BASDAI'nin kullanılmasını öneriyor [132]. Tedavi yanıtını değerlendirmede uluslararası spondiloartropati çalışma grubu tarafından belirlenen ASAS-20, ASAS-40 ,ASAS- 5/6, ASAS parsiyel remisyon yanıt kriterleri çalışmalarda kullanılmaktadır [145].

Tablo 2.4 Klinik Kayıt Tutmak İçin ASAS Çekirdek Seti [38].

Konu	Ölçek
Fonksiyon	BASFI
Ağrı	Numeric rating scale (NRS)/VAS (geçen hafta/ omurga/gece/AS nedeniyle) NRS/VAS (geçen hafta/ omurga/AS nedeniyle)
Spinal Mobilite	Göğüs ekspansiyonu Modifiye schober testi Oksiput duvar mesafesi Servikal rotasyon Lateral spinal fleksiyon veya BASMI
Hasta global	NRS/VAS (geçen hafta global hastalık aktivitesi)
Periferel eklemler ve entezler	Şiş eklem sayısı (44 eklem sayılmıştır) MASES, San Francisco ve Berlin gibi valide edilmiş entezit skoru
Tutukluk	NRS/VAS (sabah tutukluğunun süresi/omurga/geçen hafta)
Akut faz reaktanları	CRP veya ESR
Yorgunluk	Yorgunluk sorusu BASDAI

2.1.12. Prognoz

Özellikle anti-TNF ajanlar başta olmak üzere yeni tedavi yöntemlerinin kullanıma girmesiyle AS'li hastaların çoğunda prognoz iyi seyretmektedir. Hastalığa bağlı fonksiyon kaybı ve hasar hastalığın ilk on yılında çok daha hızlı bir şekilde ilerliyor gibi gözüküyor [146]. Dolayısıyla hastalığın ilk 10 yıllık zaman dilimi bize prognoz hakkında ışık tutabilir. Periferel artrit ve özellikle de kalça artritinin erken gelişmesi AS'de kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Kalça artriti gelişmesi şiddetli hastalık açısından 23 kat artmış risk ile ilişkilendirilmiştir. Başlangıç yaşına bakılmaksızın kalça tutulumunun olması radyografik spinal progresyon için risk faktörü olarak bulunmuştur [147]. Yapılan bir çalışmada hastalığın ilk iki yılında kalça artriti, ESR \geq 30 mm/h, lomber omurgada kısıtlılık, oligoartrit, başlangıç yaşının \leq 16

olması , SOAİİ'lerle tedaviye yetersiz yanıt, sosis benzeri parmak veya ayakparmağı bulunması hastalık şiddeti ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur [146]. AS tanısındaki gecikme ne kadar uzun zaman alırsa bu daha kötü bir yaşam kalitesi ve işlevi, daha şiddetli bir hastalık aktivitesi ve kalça ve omurga mobilitesinde kısıtlılık gelişmesi anlamına gelmektedir. Hastanın erken tanı alması uygun erken tedavi alma imkanı sağlayarak prognoz üzerine olumlu etkide buluncaktır [148]. AS kaynaklı ölümlere hastaların %5'inden az bir kısmında rastlanmaktadır. AS kaynaklı ölümler çoğunlukla servikal omurgada dislokasyon ve fraktür, amiloid nefropati ve spondilitik kalp hastalığından kaynaklanmaktadır [71]. Yapılan bir çalışmada yüksek CRP düzeyi, tanıda gecikme, herhangi bir SOAİİ kullanmama ve iş engeli sağ kalımda azalma ile ilişkili bulunmuştur [149].

2.2. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

Klinik pratikte pulmoner, kardiyovasküler, kas iskelet sistemi ve metabolik sistemleri değerlendirmek ve kişinin fonksiyonel kapasitesini belirlemek amacıyla egzersiz testlerinden faydalanılmaktadır.

2.2.1. Egzersiz Kapasitesini Değerlendirme Yöntemleri

Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde submaksimal ve maksimal egzersiz testleri kullanılmaktadır.

2.2.1.1. Maksimal Egzersiz Testleri

Egzersiz sırasında vücudun kullandığı maksimum oksijen tüketiminin (VO_2 max) ölçüldüğü testlerdir. Maksimal egzersiz testleri iş yükündeki ilerleyici artışa karşın VO_2 nin daha fazla artış göstermeyip platoya ulaştığı testlerdir. Maksimal testler yaşa göre tahmin edilen maksimal kalp hızının %85 ve üzerinde olması ile karakterizedir.

2.2.1.2. Submaksimal Egzersiz Testleri

Submaksimal testler yaşa göre tahmin edilen maksimal kalp hızının %85'in altında olduğu testlerdir.

Egzersiz kapasitesini belirlemede kullanılan testler:

Merdiven çıkma

6 dk yürüme testi

Mekik testi

Kardiyopulmoner egzersiz testi

Kardiyak stres testi

Egzersiz provakasyon

Merdiven çıkma

Egzersiz testleri içerisinde en kolay uygulanan ve ekonomik olan testtir. Üst abdomen ve toraks cerrahisi planlanan hastalarda operasyon sonrası komplikasyon riskini belirlemede yararlanılır. Daha önce yapılan çalışmalarda operasyon sonrası komplikasyon gelişme riski iki kat merdiven çıkmakta güçlük çekenlerde merdiven çıkabilen olgulara göre bariz bir şekilde yüksek tespit edilmiştir [150].

6 Dakika Yürüme Testi

Fiziksel fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde yaygın bir şekilde kullanılan sub-maksimal egzersiz testlerinden biridir. Hastalardan 30 metrelik bir parkurda 6 dakika boyunca yürüyebildikleri kadar hızlı bir şekilde yürümeleri istenir. Parkur uzunluğu 3 metrede bir işaretlenir. 6 dk yürüme testinde yürünen toplam mesafe, modifiye borg skalası veya vizüel analog skala ile yorgunluk ve dispne seviyesi, pulse oksimetre ile arteriyel oksijen saturasyonu belirlenebilir [151]. Test öncesinde ve sonrasında kalp hızı ve kan basıncı ölçümü yapılır. Test sırasında standart talimatlar verilir. Sağlıklı deneklerin 6 dakika yürüme testindeki yürüdükleri toplam mesafe 400 ila 700 metre arasında değişmektedir. Ancak farklı metodların kullanıldığı az sayıda çalışmada tahmin edilen mesafeler çalışmalar arasında %30' a kadar varan oranda farklılık göstermektedir [152-154].

Mekik Testi

Yürüme hızının giderek arttığı mekik yürüme testi ve hızın sabit olduğu dayanıklılık mekik yürüme testi olmak üzere iki tipi vardır. Yürüme hızının giderek arttığı mekik yürüme testi 10 metre uzaklıkta iki nokta arasında sesli uyarılar kullanılarak her dakikada yürüme hızının progresif olarak arttırılmasıyla gidip-gelme

olarak uygulanmaktadır. Sonuç yürünen toplam mesafe ve tur sayısı şeklinde ifade edilmektedir. Dayanıklılık mekik yürüme testinde ise hastalardan iki dakikalık ısınma periyodundan sonra on metrelik mesafeyi sabit hızla yürümeleri istenir [150]. Sabit hızı belirlemek için bu testin öncesinde hastaya artan hızda mekik yürüme testi yaptırılır. Sabit hız, artan hızda mekik yürümede testinde ölçülen vo_{2max} 'ın %85 'idir.

Kardiyak stres test

Egzersiz ile uyarılan miyokardiyal iskemi, aritmiler veya anormal kan basıncı yanıtlarını teşhis edebilmek için EKG'nin kullanıldığı yürüme bandında uygulanan bir testtir.

Egzersiz ile indüklenen bronkospazm testi

Egzersize başlamadan önce istirahat halinde spiromterik ölçüm yapılır ve FEV1 değeri belirlenir. Testin ilk iki dakikası içerisinde pik kalp hızının %90'ına çıkılır ve bu şiddette altı dakika süresince egzersize devam edilir. Test sonlandırıldıktan sonra 5, 10, 15 ve 30. dakikalarda spiromterik ölçüm yapılır. Egzersiz sonrası herhangi bir FEV1 ölçümünde bazal FEV1 değeri ile kıyaslandığında %10 veya daha fazla düşüş varsa test sonucu pozitif kabul edilir [155].

Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

Kardiyopulmoner egzersiz testi artımlı egzersiz testi boyunca elde edilen kalp hızı, kan basıncı, çalışma hızı, egzersiz süresi gibi rutin fizyolojik ve performans parametrelerini ventilasyon, alınan oksijen ve çıkarılan karbondioksit hacmi ile birleştirir. Maksimum egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ventilasyon parametreleri ve solunum gazları bir yüz maskesi veya ağızlık kullanılarak toplanabilir [156]. Artan iş yükü ve sabit iş yükü olmak üzere iki tür egzersiz protokolü uygulanabilir. Artan iş yükü uygulanan testler oksijen taşınmasını ve sistem kullanımını maksimum oranda zorlamayı hedefler ve klinik ortamda rutin olarak kullanılmaktadır. Sabit iş yükü uygulanan testler ise genellikle submaksimal efor yoğunluklarında gerçekleştirilir ve daha çok araştırma amaçlı kullanılırlar [156]. Kardiyopulmoner egzersiz testi uygulanırken koşu bandı veya bisiklet ergometresinden yararlanılır. Artan iş yükü uygulanan protokoller arasında çoğunlukla rampa protokolleri tercih edilir. Rampa protokolleri egzersiz aşamasının

her dakikasına eşit bir şekilde dağılan kademeli bir iş yükü artışı ile karakterizedir. Çeşitli rampa seviyeleri arasından en çok kullanılanlar 5 W/ dk, 7 W/dk, 10 W/dk ve 15 W/dk dır.

Kol Ergometresi

Alt ekstremitelerini kullanamayan hastalarda kol ergometresi koşu bandı ve bisiklet ergometresine iyi bir alternatiftir. Kol ergometresi uygulanacak kişi dik pozisyonda oturur. Ergometrenin tutacak kısmının dayanağı omuz yüksekliğinde ayarlanır. Kol en uzak ekstansiyon hareketleri boyunca dirsekte hafifçe bükülmelidir. Dakikada 60 ila 75 devirlik bisiklet hızı sürdürülerek her iki dakikada bir iş yükünde 10 W lık artışlar önerilir. Test bitiş noktası diğer ergometri türleri ile benzerdir [157]. Kol egzersizi boyunca bisiklet ile kıyaslandığında daha düşük pikvo2 ve daha yüksek kalp hızı ve solunum rezervi gözlenmiştir [158].

Bisiklet ergometresi

Mekanik frenli veya elektrik frenli ergometreler kullanılır. Bisiklet ergometresi ile koşu bandını karşılaştıran birçok çalışmada maksimum kalp hızı değerleri kabaca benzer bulunurken maksimum oksijen alımının koşu bandı egzersizi sırasında %6 ila %25 daha fazla olduğu gösterilmiştir [159-162]. Koşu bandı ile karşılaştırıldığında daha az yer kaplaması, daha ucuz olması, daha az ses çıkarması, kan basıncı ve EKG ölçümlerinin daha kolay yapılabilmesi, düşme riskinin daha az olması avantajlarıdır. En çok tercih edilen basamaklı artan protokoldür. 3 dk istirahat halinde bazal ölçüm alınır sonrasında pedala direnç uygulamadan 3 dk boş da çevirirler. Bunu izleyen süreçte pedal dakikada 40 ila 70 arasında çevrilirken iş yüküde dakikada 5-25 watt arasında arttırılır. Pedala uygulanması gereken direnç ağır hastalarda 5 watt/dk hafif olan hastalarda ise 25 watt/dk dır [163].

Koşu bandı

Klinik pratikte yaygın bir şekilde kullanılır. Yürüme /koşmanın bisiklet binmeye göre testi uygulayan kişiler için daha alışıldık olması uygulama kolaylığı sağlar. Bisiklet ergometresiyle kıyaslandığında test sırasında daha fazla kas grubu çalışır. Ellestad, Naughton, Astrand, Balke ve Bruce gibi çeşitli protokoller mevcuttur. Bunların içerisinde en çok tercih edilenler Bruce ve Balke protokolleridir. Balke

protokolünde eğim artarken hız sabit kalır [163]. Bisiklet ergometresine göre daha büyük bir alana ihtiyaç duyulmaktadır. Testin uygulanması sırasında bisiklet ergometresiyle kıyaslandığında düşme riski daha fazladır. Testin durdurulması esnasında denge sorunları yaşanabilir. Vo2 max koşu bandında bisiklet ergometresinden %5-10 daha fazla olarak ölçülür [150].

Bruce protokolü koşu bandı protokolleri içerisinde en yaygın olarak kullanılanlardan birisidir. Bu protokolde her 3 dakikada bir hız ve eğim değişmektedir. Bu protokolün avantajı testin nispeten kısa olmasıdır. Ancak yoğunluktaki kademeli artışlar büyük olduğundan, her kademe için yaklaşık 3 MET, fonksiyonel kapasitesi çok düşük olan kişilerde bu protokol önerilmez. Kronik hastalığı olan birçok kişide Bruce protokolünün başlangıç aşaması uygunsuz şekilde zor gelmektedir. Bu nedenle modifiye Bruce protokolü geliştirilmiştir. Modifiye Bruce protokolü daha az yoğun iki iş yükü ile kişinin 1.aşamaya ısınmasını sağlar.

Balke protokolü ise her iki dakikada bir eğimin %2,5 artışı ile artan yoğunlukla birlikte sabit bir yürüme hızı kullanır. Artış başına 1 MET olacak şekilde VO2'de sabit bir artış meydana gelir. Balke protokolü testinin başlangıç aşamalarındaki MET değerleri çok düşük olduğu için fonksiyonel kapasitesi düşük olan hastaların test edilmesinde tercih edilebilir [164].

Tablo 2.5 Bruce Protokolü.

Bruce Protokolü					
Evre	Süre(dk)	Eğim%	MPH(mil)	Hız(km/h)	MET
1	3	10	1.7	2.7	4
2	6	12	2.5	4.0	6.6
3	9	14	3.4	5.4	9.1
4	12	16	4.2	6.7	12.9
5	15	18	5.0	8.0	15.0
6	18	20	5.5	8.8	16.9
7	21	22	6.0	9.6	19.1

Tablo 2.6 Modifiye Bruce Protokolü.

Modifiye Bruce Protokolü				
Evre	Süre (dk)	Eğim %	MPH (mil)	MET
0	3	0	1.7	1.7
0.5	3	5	1.7	2.9
1	3	10	1.7	4.7
2	3	12	2.5	7.1
3	3	14	3.4	10.2
4	3	16	4.2	13.5
5	3	18	5.0	17.3
6	3	20	5.5	20.4
7	3	22	6.0	23.8

Kronik hastalığı olan ve aktivite seviyesi düşük kişilerde modifiye Bruce protokolü uygulanabilir (Tablo 2.6).

2.2.2. Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin Endikasyonları

1. Fiziksel kondisyonun incelenmesi

- Bazal performans seviyesini belirlemek
- Egzersiz eğitimi reçetesini düzenlemek
- Egzersiz eğitimine verilen yanıtı ortaya koymak

2. Nedeni bilinmeyen egzersiz intoleransının incelenmesi

- Egzersizde kısıtlanmaya sebep olan faktörleri belirlemek
- Kardiyopulmoner hastalık birlikteliğinde dispneye hangisinin sebebiyet verdiğini belirlemek

3. Kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesi

- Koroner arter hastalığı açısından tarama amaçlı
- Kardiyak transplantasyon planlanan hastaların değerlendirilmesi
- Kardiyak rehabilitasyonda egzersiz reçetesini düzenlemek
- Kardiyak rehabilitasyon sonrası tedavi yanıtını değerlendirmek

4. Solunum sistemi hastalıklarının değerlendirilmesi

- Egzersiz ilişkili bronkospazm
- Obstrüktif akciğer hastalıkları
- Restriktif akciğer hastalıkları
- İnterstisyel akciğer hastalığı

- Hiperventilasyon sendromu
 - Pulmoner vasküler hastalıklar
 - Pulmoner rehabilitasyonda egzersiz reçetesini düzenlemek
 - Akciğer transplantasyonu planlanan hastanın değerlendirilmesi
 - Hacim küçültücü akciğer cerrahisi
5. Diğer endikasyonlar
- Hastanın preoperatif değerlendirilmesi
 - Özürlülük değerlendirilmesi

2.2.3. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi Kesin Kontraendikasyonlar

1. Akut miyokard enfarktüsü (ilk 3-5 gün)
2. Kararsız anjina
3. Semptomlara veya hemodinamik bozulmaya neden olan kontrolsüz aritmiler
4. Aktif endokardit
5. Akut miyokardit veya perikardit
6. Semptomatik şiddetli aort darlığı
7. Kontrolsüz kalp yetmezliği
8. Kontrolsüz astım
9. Pulmoner ödem
10. Alt ekstremitelerin trombozu
11. Akut pulmoner emboli veya pulmoner enfarkt
12. Solunum yetmezliği
13. Şüpheli anevrizmal diseksiyon
14. Dinlenme sırasında oda havasında desatürasyon $\leq 85\%$
15. Kooperasyon yetersizliğine yol açan mental bozukluk
16. Senkop
17. Egzersiz performansını etkileyebilecek veya egzersizle şiddetlenebilecek akut kardiyopulmoner sistemin dışındaki renal yetmezlik, tirotoksikoz gibi hastalıklar

2.2.4. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi İçin Göreceli Kontraendikasyonlar

1. Sol ana koroner arter ve eşdeğerlerinin stenozu
2. Orta dereceli stenotik kalp kapak hastalığı
3. Ağır arteriyel hipertansiyon (>200 mm Hg sistolik, >120 mm Hg diyastolik)

4. Taşiaritmiler veya bradiaritmiler
5. Yüksek dereceli atrioventriküler blok
6. Elektrolit anormallikleri
7. Egzersiz performansını tehlikeye atan ortopedik bozukluk
8. Hipertrofik kardiyomiyopati
9. Şiddetli pulmoner hipertansiyon
10. İlerlemiş veya komplike gebelik [165]

2.2.5. Kardiyopulmoner Egzersiz Testini Sonlandırmak İçin Kesin Endikasyonlar

1. Akut miyokard enfarktı veya miyokard enfarktı şüphesi
2. Şiddetli anjina gelişmesi
3. Hastanın testi sonlandırmak istemesi
4. Ataksi, vertigo, vizüel problemler, konfüzyon gibi santral sinir sistemini ilgilendiren semptomlar
5. Solukluk, siyanoz, nemli ve soğuk deri gibi zayıf perfüzyon bulguları
6. Artan iş yüküne rağmen bulgu ve semptomlar eşliğinde sistolik kan basıncında >10 mm Hg düşüş gözlenmesi
7. 2. veya 3. Derece atrioventriküler blok, ısrarlı ventriküler taşikardi gibi ciddi disritmiler
8. Test yanıtlarının izlenmesi ile ilgili teknik sorunlar
9. Artan iş yüküne rağmen kalp hızının artmaması
10. Tanısal Q dalgaları izlenmeden ST elevasyonu (≥ 1.0 mm) olması [166, 167].

2.2.6. Kardiyopulmoner Egzersiz Testini Sonlandırmak İçin Göreceli Endikasyonlar

1. Artış gösteren göğüs ağrısı
2. Bacak krampları veya intermittan kladikasyo
3. Hırıltı
4. Supraventriküler taşikardi, multifokal prematür ventriküler atımlar gibi daha az ciddi disritmiler
5. Hipertansif yanıt (sistolik kan basıncının >260 mm Hg; diyastolik kan basıncının >115 mm Hg)

6. Belirgin EKG değişiklikleri; ST depresyonu ≥ 2.0 mm, aksta kayma olması
7. Ventriküler taşikardiden ayırt edilemeyen egzersize bağlı dal bloğu
8. Belirgin yorgunluk ve nefes darlığı
9. Artan iş yüküne rağmen iskemi bulguları eşlik etmeksizin sistolik kan basıncında >10 mm Hg düşüş gözlenmesi [166, 167]

2.2.7. Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin Komplikasyonları

1. Kardiyak aritmiler (bradiaritmi, taşiaritmi)
2. Miyokard enfarktüsü
3. Kardiyopulmoner egzersiz testi uygulanmasını takiben 48 saat içinde ölüm
4. Senkop geçirmek
5. Ventriküler taşikardi, supraventriküler taşikardi
6. Kas iskelet sistemini ilgilendiren yaralanmalar
7. Yumuşak doku travması
8. Hemodinamik instabilite
9. Bronkospazm
10. Konjestif kalp yetmezliği gelişmesi
11. Baş dönmesi
12. Halsizlik, yorgunluk

2.2.8. Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin Temel Parametreleri

Egzersiz esnasında iskelet kaslarının kasılabilmesi için ihtiyaç duyulan enerji aerobik ve anaerobik enerji sistemleriyle sağlanmaktadır. Hangi tip enerji sisteminin kullanılacağını egzersizin süresi ve yoğunluğu belirler. Bu sistemler hazır enerji sağlayan ATP-PCr sistemi, kısa süreli enerji sağlayan glikolitik enerji sistemi ve uzun süreli enerji sağlayan aerobik enerji sistemidir. Kısa süreli ve yüksek yoğunluklu egzersizlerde enerji kas dokusu içinde depolanmış halde bulunan ATP ve fosfokreatinden sağlanır. Kısa süreli yoğun egzersizin sürdürülebilmesi için ATP'nin yeniden sentezlenmesi gerekir. Burada enerji üretimi anaerobik glikolizis yoluyla gerçekleştirilir. Uzun süreli egzersizlerde ise enerji üretimi başlıca aerobik metabolizma yoluyla sağlanır.

Aerobik kapasite yoğun efor gerektiren fiziksel aktivite boyunca birim zaman başına kişinin kullanabileceği maksimum oksijen miktarının bir ölçüsüdür. Egzersiz

yaparken ihtiyaç duyulan enerjiyi üretmek amacıyla harcanacak oksijeni kaslara ulaştırabilme kapasitesi şeklinde ifade edebiliriz [168]. Dolayısıyla aerobik kapasite pulmoner, kardiyovasküler ve nöromüsküler sistemlerin bir bütün halinde uyum içinde çalıştığına göstergesidir. Aerobik kapasitenin belirlenmesinde kardiyopulmoner egzersiz testinden yararlanır.

KPET sonuçlarını yorumlarken kişinin test sırasında maksimum efor sergileyip sergelemediğini belirlemede kullanılan bazı kriterler mevcuttur. Bu kriterler; respiratory exchange ratio (RER) ≥ 1.1 olması, o yaş için tahmin edilen maksimum kalp hızının $> 90 - 85$ olması, kişinin tahmin edilen VO_2 pik değerine ulaşması ve/veya VO_2 'nin platoya ulaşması, Borg skalasında $>9/10$ değer almak, pik egzersiz ventilasyonuna ulaşmanın bir göstergesi olarak ventilatuar limitasyon kanıtının olması şeklinde sıralanabilir [169].

Oksijen tüketimi ve pik oksijen tüketimi

Oksijen tüketimi bir zaman dilimi içerisinde pulmoner ventilasyon boyunca tüketilen oksijen hacmidir. VO_2 pik ise egzersiz sırasında ulaşılan en yüksek VO_2 değeridir. Egzersiz sırasında iş yükünde ilerleyici artış olmasına rağmen VO_2 artık artmıyor ve plato çiziyorsa VO_2 max değerine ulaşıldığının en önemli göstergesidir. VO_2 pik değeri yaş, cinsiyet, genetik faktörler, vücut büyüklüğü, egzersize katılan kas miktarı, antrenman, hasta motivasyonu gibi faktörlerden etkilenmektedir. VO_2 değeri litre/dakika, mililitre/dakika veya mililitre/kilogram/dakika olarak ifade edilir. VO_2 değeri Fick prensibinden yararlanılarak

$VO_2 = \text{kalp debisi (CO)} \times \text{arteriyovenöz oksijen içeriğinin farkı } C(a-v) O_2$ hesaplanabilir. VO_2 max değeri kişinin egzersiz toleransının belirlenmesinde kullanılan en güvenilir parametrelerden biridir. VO_2 pik değeri 30 yaşından sonra her on yılda bir ortalama %10 azalma gösterir. Bu azalmanın sebebi olarak yaşla birlikte iskelet kası aerobik potansiyelinde azalma, atım hacminde, maksimum kalp hızında ve iskelet kaslarına kan akışında azalma sayılabilir [156]. VO_2 max değeri hemoglobin konsantrasyonunun daha yüksek olması, kas kütesinin daha büyük olması ve atım hacminin daha fazla olması nedeniyle herhangi bir yaşta %10 ila %20 oranında erkeklerde kadınlardan daha yüksek seyredir. VO_2 max değeri o yaş için tahmin edilen değerin %85'inden düşük ise azalmış olarak yorumlanır [170].

Karbondiyoksit Çıkışı (VCO₂)

Birim zamanda vücuttan dışarı solunan karbondiyoksit miktarıdır ve mL/dk olarak ifade edilir. Dinlenme halinde normal değeri yaklaşık olarak 200 mL/dk dır. Egzersiz ilerledikçe bu değerde artış izlenir. Egzersiz tamamlandıktan sonra kaslar karbondiyoksiti uzaaklaştırmaya devam ettiği için belli bir süre daha artış gösterir sonrasında normal bazal değerine döner [171].

Respiratory Exchange Ratio (RER)

VCO₂'nin VO₂'ye oranı olarak tanımlanmaktadır. RER seviyesi kaslardaki laktat birikimiyle doğrudan bağlantılıdır. Bu nedenle egzersiz testine katılan kişinin gösterdiği çabayı değerlendirmede objektif bir parametredir. RER değerinin <1 olması zayıf efor, 1.0 ila 1.1 arasında olması orta efor, 1.1 ila 1.2 arasında olması iyi efor ve >1.2 olması mükemmel efor anlamına gelmektedir [170]. KPET'de RER değerinin ≥ 1.1 olması tükenmişlik parametresi olarak kabul edilir ve test sırasında hastanın yeterli efor sergilediğinin işaretidir.

Ventilatuar Eşikler

Şiddeti artan egzersiz boyunca enerji gereksinimlerinin yukarı çıkıp anaerobik metabolizmanın aktive olduğu noktadan itibaren kan laktat konsantrasyonu gittikçe dik bir oranda artış gösterir. Hücrede laktik asit ayrışmasından elde edilen neredeyse tüm H⁺ iyonları bikarbonat ile tamponlanır. Ortaya çıkan aşırı karbondiyoksit miktarı VO₂ 'ye karşı VCO₂ ilişkisini daha dik hale getirir. 1.Ventilatuar eşik VCO₂/VO₂ ilişkisinin eğrisi analiz edilerek tanımlanır. 1.ventilatuar eşik eğrinin 1'den küçük olduğu yerden 1'den büyük olduğu yere geçiş noktasıdır. Bu geçiş kişilerin büyük bir çoğunluğunda VO₂ pik değerinin %40'ı ila %60 'ı arasında gerçekleşir. 1.ventilatuar eşik üzerinde şiddeti artan egzersizle hücre içi bikarbonatlar egzersizle uyarılan metabolik asidozu artık yeterince etkisizleştiremediği bir noktaya ulaşır. Aşırı VCO₂ varlığında ventilasyon artışı ile hiperventilasyon gelişir. Bu da 2.ventilatuar eşik veya solunum kompensasyon noktası adını alır ve VO₂pik'in %70'i ila %80'inde meydana gelir. Aerobik egzersiz yoğunluğunu reçetelerken 1.ve 2.ventilatuar eşik önemli parametrelerdir [172].

Anaerobik Eşik

Egzersiz şiddeti arttıkça aerobik metabolizma kaslardaki enerji ihtiyacını karşılayamamaya başladığında anaerobik metabolizma baskın hale gelir ve kaslarda laktik asit birikmeye başlar. Anaerobik eşik kan laktat konsantrasyonunda ve laktat-piruvat oranında sürekli bir artış olmadan erişilen en yüksek VO₂ olarak tanımlanabilir [170]. Anaerobik eşiğin belirlenmesinde yararlanılan yöntemlerden biri V slope metodudur. VO₂ ye karşılık gelen VCO₂ nin çizildiği bir grafikte regresyon analizi kullanılarak elde edilen 2 eğirinin kesişim noktasındaki VO₂ değeri anaerobik eşiğe karşılık gelmektedir. Sağlıklı insanlarda anaerobik eşiğe VO₂max'ın %50 -%60'ında ulaşılır [167].

Oksijen Nabızı

Her bir kalp atışıyla birlikte tüketilen oksijen miktarını yansıtmaktadır. VO₂ ile kalp hızı arasındaki orandır. Fick eşitliğinden yararlanarak oksijen nabzını belirleyebiliriz.

Fick eşitliği

$$VO_2 = HR \times SV \times C(a-v) O_2$$

$$VO_2/HR = SV \times C(a-v) O_2$$

Pik egzersiz sırasında arteriyovenöz oksijen farkı büyük ölçüde sabit olduğundan oksijen nabızı atım hacmini temsil eder. Şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu , kalp kapak hastalıkları gibi patolojilerde oksijen nabzında düşüş görülür [170].

Pulmoner ventilasyon (VE)

Bir dakika içerisinde ekspire edilen toplam hava miktarıdır. L/dk olarak ifade edilir. Solunum sayısı ile tidal volümün çarpılması ile elde edilir. Sağlıklı birinde dinlenme halinde 7 ila 9 L//dk dır [173].

Solunum Rezervi (BR)

Egzersiz boyunca maksimum ventilasyon (VE) ile dinlenme halindeki maksimum istemli ventilasyon (MVV) arasındaki oranı belirtir. L/dk cinsinden ifade edilir. Solunum rezervi için %20-30 sınır değer olarak kabul edilir. Egzersiz sırasında

özellikle oksijen desatürasyonunda eşlik ettiği durumlarda BR'in %30'un altında olması bizi ventilatuar bir bozukluk olabileceği yönünde alerme etmelidir [170].

Ventilasyon-Oksijen Tüketim (VE/VO₂) ve Ventilasyon-Karbondioksit Üretim (VE/VCO₂) Oranları

Hem VE/VO₂ hem de VE/VCO₂ oranı dinlenme halinden submaksimal egzersiz yoğunluğuna ilerlerken azalma gösterir. Anaerobik eşik öncesinde VE/VO₂ değeri minimuma ulaşır. Ekstra CO₂ üretimini giderebilmek için ventilasyonun artmasıyla birlikte VE/VO₂'de progresif bir artış izlenir. VE/VO₂ eğrisi belli bir oksijen tüketim seviyesi için ventilasyon ihtiyacını göstermektedir. VE/VO₂ eğrisini ventilasyon verimliliğinin göstergesi olarak düşünebiliriz. Kalp yetmezliği ve pulmoner hastalıklar gibi durumlarda pulmoner ventilasyon ve perfüzyon uyumsuz olduğundan verimsiz bir ventilasyon meydana gelir. Bu nedenle bu hastaların VE/VO₂ değerleri yüksek olur. VE/VCO₂ dokular tarafından üretilen CO₂'i ortadan kaldırmak için gerekli olan ventilasyon ihtiyacını yansıtır [173]. VE/VCO₂ oranı egzersizin başlangıcında artmış ventilasyon ve perfüzyon birlikteliği nedeniyle azalırken egzersiz ilerledikçe ventilasyon karbondioksit tüketimini doğrusal bir şekilde takip ettiği için oldukça sabir kalır. Egzersiz pik seviyeye ulaştığında ise gelişen metabolik asidoz ventilasyon artışı için stimulus oluşturur böylece VE/VCO₂'de ufak bir artış gerçekleşir [170]. VE/VCO₂ eğrisi kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, KOAH gibi hastalıkların şiddeti ve gidişatı hakkında bize fikir verir [173].

End-Tidal CO₂ Kısmi Basıncı (PETCO₂)

Ventilasyon-perfüzyonu yansıtan bir parametredir. Normal aralığı dinlenme halinde 36 ila 42 mm Hg arasında değişmektedir [156]. Orta şiddette egzersiz sırasında 3 ila 8 mm Hg'lık artışlar izlenir. Maksimum değerine ulaşmasının ardından ventilasyondaki artış nedeniyle düşüş gösterir. Restriktif akciğer hastalıkları, kalp yetmezliği, KOAH gibi hastalıklarda anormal PETCO₂ değerleri hastalık şiddetiyle ilgili bilgi verilebilir [173].

Dolaşım Gücü

Kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında VO₂ ile sistolik kan basıncının çarpımı sonucu elde edilen bir değerdir. VO₂ pik X pik sistolik KB elde edilen pik

dolaşım gücünün normal değerleri 3000 ve 8000 mm Hg X mL/kg/ dk arasında değişmektedir. Dolaşım gücü kalp hızı, kan basıncı, atım hacmi ve arteriyovenöz oksijen farkının egzersize verdikleri yanıtı toplu bir şekilde özetleyen bir parametredir [156].

Metabolik Eşdeğer (MET)

Egzersiz reçetesi oluştururken dikkate alınan önemli parametrelerden biridir. 1 MET vücut dinlenme halinde otuyorken yakılan enerji miktarıdır. Fiziksel aktivite esnasında dinlenme haliyle kıyaslandığında kişinin metabolizmasında kağ kat artış olduğu hakkında bilgi verir. 1 MET 3.5 mL/kg/dk ya karşılık gelmektedir. Hafif şiddetli aktiviteler <3 MET , orta şiddetli aktiviteler 3-6 MET arasına , yüksek şiddetli aktiviteler >6 MET karşılık gelir [174].

VD/VT:

l boşluk ventilasyonunun tidal ventilasyona oranıdır. Egzersiz esnasında pulmoner sistemdeki ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunu gösteren önemli bir parametredir. VD/VT oranındaki yükselme l boşluk ventilasyonunda artış olduğuna ve etkin ventilasyonun azaldığına işaret eder. Sağlıklı kişilerde istirahat esnasında VD/VT oranı 0.3-0.4 civarındadır. Maksimum egzersiz esnasında bu oran 0.19-0.21'e inebilir [163].

Gç

Birim zaman başına yapılan iştir. Egzersiz testinde bu terim koşu bandının hız ve eğimine veya bisiklette pedal çeviren birinde dirence işaret eder. Egzersiz testi esnasında katılımcıların sürekli artan hız ve eğime karşı yürümeleri/koşmaları veya artan dirence karşı pedal çevirmeleri istenir. Bu değişkenlerin artma oranı rampa olarak ifade edilir ve test sırasında watt'ın dakikada ne kadar artış göstereceğini söyler [171].

Parsiyel Oksijen Basıncı (PaO₂)

Kanda znen oksijenin yaptığı basıncıdır. Sağlıklı insanlarda normal değer aralığı 80 ila 100 mm Hg arasında değişmektedir.

2.3. Solunum Fonksiyon Testi

Solunum fonksiyon testleri solunum sistemi ile ilgili patolojilerin tespit edilmesinde, daha önceden tanı konmuş hastalarda takip ve tedavinin değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağlamaktadır.

2.3.1. Solunum Fonksiyon Testi Endikasyonları

- 1.Pulmoner hastalığa işaret eden semptom ve bulgulara sahip hastaların araştırılması
- 2.Tanı konmuş pulmoner hastalığa sahip kişilerde hastalık seyrinin ve prognozunun değerlendirilmesi
- 3.Tedavi yaklaşımının belirlenmesi
- 4.Verilen tedaviye yanıtın değerlendirilmesi
- 5.Pre-operatif değerlendirme
- 6.Akciğer transplantasyonu sonrası akut rejeksiyon, enfeksiyon ve bronşiolitis obliterans açısından izlemde
- 7.Bağ doku bozuklukları, nöromusküler hastalıklar gibi solunum sistemi tutulumu olabilecek hastaların araştırılmasında
- 8.Obstrüktif ve restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğunun ayırt edilmesinde
- 9.Pulmoner toksin maruziyeti, olan kişilerde akciğer hastalık riskinin değerlendirmesinde [175].

2.3.2. Solunum Fonksiyon Testi Kontraendikasyonları

- 1.Anstabil anjina
- 2.Mevcut pnömotoraks
- 3.Son 1 ay içerisinde miyokard enfarktı geçirmiş olmak
- 4.Yeni geçirilmiş torako-abdominal cerrahi veya gözle ilgili cerrahi sonrası
- 5.Torasik veya abdominal anevrizma [175].

Solunum Fonksiyon Testleri

- 1.Spirometre
- 2.Akciğer volümlerinin ölçümü
- 3.Kardiyopulmoner egzersiz testleri
- 4.Akciğerin diffüzyon kapasitesi
- 5.Vücut pletismografi
- 6.Statik akciğer kompliansı

Spirometre

Akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçüm yöntemlerinden biridir. Ölçüm tekniğine göre 2 tip spirometre bulunmaktadır. Bunlar volüme duyarlı ve akıma duyarlı spirometrelerdir. Günümüzde daha çok akıma duyarlı spirometrelerin kullanımı tercih edilmektedir. Ölçüm sırasında hastadan derin ve kuvvetli bir soluk alması ve daha sonra komut verildiğinde hiç beklemeden olabildiğince hızlı ve güçlü şekilde nefesini vermesi istenir.

2.3.3. Solunum Fonksiyon Testinin Temel Parametreleri

Zorlu Vital Kapasite (FVC)

Maksimum inspirasyonun ardından maksimum zorlu ekspirasyonla dışarı çıkarılan havanın hacmidir. FVC'nin normal aralığı %80 ila %120 arasındadır. Obstrüktif akciğer patolojilerinde FVC normal değerde kalırken restriktif patolojilerde azalır.

Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü (FEV1)

Zorlu ekspirasyonun ilk birinci saniyesinde dışarı çıkarılan hava miktarıdır. Normalde sağlıklı bir insandan beklenen ekspirasyonun 1.saniyesinde vital kapasitenin %70-80'ini dışarı çıkarmasıdır. Büyük hava yollarının fonksiyonunu yansıtmaktadır [176]. FEV1 restriktif akciğer patolojilerinde normal kalabilir veya azalma gösterebilirken obstrüktif patolojilerde azalır.

FEV1/FVC (Tiffeneau indeksi)

Obstrüktif ve restriktif akciğer patolojilerini ayırt etmede yararlı bilgiler sağlar. Obstrüktif akciğer hastalıklarında FEV1 değerindeki azalma FVC'dekinden daha

fazla olduğu için oran çoğunlukla $<70\%$ olmaktadır. Restriktif patolojilerde ise FEV1 ve FVC çoğunlukla aynı oranda azalma gösterdiği için oran genellikle aynı kalmakta veya artış göstermektedir [177]. Sağlıklı insanlarda normal değeri $\geq 70\%$ [177]. Obstrüksiyon şiddetini derecelendirirken faydalı bir parametredir. Pulmoner fonksiyon testinde bronkodilatör uygulanmasını takiben FEV1/FVC oranı 0.7 'nin altında olan bir kişide FEV1 $\geq 80\%$ (beklenenin) ise hafif, $50\% \leq FEV1 < 80\%$ (beklenenin) ise orta, $30\% \leq FEV1 < 50\%$ (beklenenin) ise ağır ve FEV1 $< 30\%$ ise obstrüksiyon çok ağır olarak derecelendirilmektedir [178].

PEF (Tepe Akım Hızı)

Maksimum inspirasyonun ardından zorlu ekspirasyon manevrasının yapılmasıyla ölçülen bir parametredir. Sağlıklı insanlarda, santral hava yolları ve ekspiratuvar kas fonksiyonu ile ilgili bilgiler sağlar [176].

Zorlu Ekspiratuvar Akım (FEF)

Zorlu vital kapasite manevrası gerçekleştirilirken maksimal ekspiratuvar akımların belirlenmiş bazı noktalarda ölçülmesiyle elde edilen bir parametredir. Bu ölçüm noktaları FVC'nin 25% 'i (FEF 25%), 50% 'si (FEF 50%) ve 75% 'inin (FEF 75%) ekspire edildiği noktalardır. FEF 25-75% zorlu vital kapasite manevrası yaparak FVC 'nin 25% ile 75% 'nin ekspire edildiği zaman dilimine karşılık gelen akım hızıdır. Orta ve küçük çaplı hava yollardan gelen hava akımı ile ilgili bilgiler sağlamaktadır. FEF 25-75% obstrüktif hastalıkların erken döneminde düşüş gösterdiği için özellikle FEV1/FVC değerinin sınırdaki olduğu durumlarda bu hastalıkların tespit edilmesinde faydalı olabilir. Restriktif patolojilerde bu parametre çoğunlukla normal kalırken bazen düşüş gösterebilir [177].

Tidal Volüm (VT)

Dinlenme sırasında akciğerlere giren ve çıkan hava hacmidir. Sağlıklı bir insanda tidal volüm 400-700 ml'dir. Restriktif akciğer patolojilerinde TV'de azalma görülür.

İnspiratuvar Kapasite (IC)

Normal ekspirasyonun bitiminde yapılan derin bir inspirasyonla akciğerlere alınan maksimum hava hacmidir. Normal değeri ortalama 3L civarındadır.



3.GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışma Ankilozan Spondilit hastaları ve sağlıklı kişilerde fiziksel performans, aerobik kapasite ve kardiyopulmoner egzersiz testi arasındaki ilişkileri analiz eden kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya Aralık 2020 -Şubat 2022 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 40 hasta ve 44 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 84 kişi dahil edilmiştir. Araştırma için hastanemizin etik kurulundan onay alındı. Çalışmamız; Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri koordinasyon birimi tarafından değerlendirildi ve desteklendi. (Proje No: 6.2018/1). Çalışma öncesi bütün katılımcılara çalışmanın amacı, süresi, uygulama şekli, olası yan etkiler ve karşılaşılabilecek sorunlar hakkında bilgi verildi ve hastalardan onam formu alındı.

3.1. Olgular

Araştırmada Modifiye New York Kriterlerine göre AS tanısı alan 40 hasta ve 44 sağlıklı kontrol değerlendirildi. Çalışmaya 18-65 yaş aralığında Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış polikliniğimize başvuran çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edilmiştir. Eforlu egzersiz yapmasına engel olabilecek deformitesi olan, bilinen kardiyak ya da solunum sistemi hastalığı olan, sistemik organ tutulumu olan, nörolojik hastalığı bulunan, hipertansiyonu olan ve çalışmaya katılmak istemeyen kişiler çalışma dışında bırakılmıştır. Kontrol grubu olarak; hasta grubu ile benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip ve dışlama kriterlerine sahip olmayan çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler arasından seçilen 44 sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Katılımcılar; 1.grup AS hastaları ve 2.grup sağlıklı kontroller olmak üzere iki gruba ayrıldı.

3.2. Değerlendirme

Katılımcılar yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, mesleki durum, sigara kullanımı, egzersiz alışkanlığı, hastalık süresi, medikasyon durumu, SOAİİ ve biyolojik ilaç

kullanımı açısından sorgulandı. Her hastanın sabah tutukluğu süresi sorgulandı. Hastaların inflamasyon durumunu değerlendirmek amacıyla akut faz reaktanları (ESR, CRP) kaydedildi. Ankilozan spondilitin hastaların iyilik hali üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla hasta ve hekim global değerlendirme skoru (görsel analog skalası (VAS) kullanılarak) uygulandı. Katılımcıların aksiyel ve periferik eklem mobilitesini belirlemek amacıyla el parmak zemin mesafesi, tragus duvar mesafesi, oksiput duvar mesafesi, ağız açıklığı, modifiye schober testi, intermalleolar mesafe, lomber lateral fleksiyon, servikal rotasyon derecesi, çene manibrium mesafesi ve göğüs ekspansiyonu ölçümleri yapıldı. Çalışmamızda kullanılan klinik değerlendirme yöntemleri aşağıdaki gibi uygulandı.

Servikal Rotasyon

Hasta dik pozisyonda bir sandalyede otururken; başının üzerine burnuyla aynı hizada olacak şekilde bir gonyometre yerleştirildi. Hastadan çevirebildiği en son noktaya kadar başını sola çevirmesi istendi ve sagittal düzlemle arasında oluşan açı farkı gonyometre aracılığıyla ölçüldü. Sonra aynı ölçüm sağ taraf için tekrarlandı. Ölçülen sağ ve sol değerlerin ortalaması alındı ve servikal rotasyon derecesi olarak kaydedildi.

(İki ölçüm yapıldı ve iki ölçümden iyi olan kaydedildi.)

Oksiput-Duvar ve Tragus-duvar Mesafesi

Hastadan topuklarını ve arkasını duvara dayayıp, çenesini normal taşıma seviyesinde tutarak başını duvara değdirebilmek için maksimum çabayı göstermesi istendi. Bu pozisyonda oksiput duvar ve tragus duvar mesafesi ölçümleri yapıldı ve çıkan sonuçlar kaydedildi.

(İki ölçüm yapıldı ve iki ölçümden iyi olan kaydedildi.)

İntermalleolar Mesafe

Hastadan dizleri düz ve ayak parmakları yukarı bakacak şekilde sırt üstü pozisyonda uzanması ve mümkün olan en son noktaya kadar bacaklarını birbirinden ayırması istendi ve medial malleoller arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi (tercih edilen yöntem).

Alternatif ölçüm yöntemi olarak sırt üstü pozisyonda verilen talimatları uygulayamayan hastalar için ayakta dik durmaları dizlerini bükmeden mümkün olan en son noktaya kadar bacaklarını birbirinden ayırmaları istendi. Bu pozisyonda medial malleoller arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi.

Göğüs Ekspansiyonu

Hastadan elleri başının üzerinde veya arkasında olacak şekilde dik durması istendi. 4.İnterkostal seviye hizasına metre yerleştirildi. Hastadan maksimum ekspirasyon sonrasında maksimum inspirasyon yapması istendi. Maksimum ekspirasyon ve inspirasyon arasındaki fark cm cinsinden kaydedildi. (İki ölçüm yapıldı ve iki ölçümden iyi olan kaydedildi.)

Modifiye Schober Testi

Hastadan dik pozisyonda ayakta durması istendi. Bu pozisyonda spina iliaca posterior superiorların orta noktası belirlendi bu noktanın 10 cm üzeri ve 5 cm altı işaretlendi. Hastadan dizlerini bükmeden öne eğilebildiği kadar eğilmesi istendi ve işaretlenen iki nokta arasındaki fark ölçülerek artış derecesi kaydedildi.

(İki ölçüm yapıldı ve iki ölçümden iyi olan kaydedildi.)

Lomber Lateral Fleksiyon

Hastadan topuklarını ve sırtını duvara yaslayarak dik bir pozisyonda durması istendi. Bu pozisyonda iken sol el orta parmak ucunun karşılık geldiği nokta üzerine uyluğa bir işaret kondu sonrasında dizlerini bükmeden ve topuklarını kaldırmadan sol yana doğru eğilmesi istendi ve sol orta parmak ucunun karşılık geldiği nokta üzerine 2.bir işaret koyuldu. Aradaki fark kaydedildi. Aynı ölçüm sağ taraf içinde tekrarlandı.

Alternatif olarak hastanın sol orta parmak ucu ve zemin arasındaki mesafe ölçüldü. Sonra hastadan dizlerini bükmeden sol yana doğru eğilmesi istendi ve yerle orta parmak ucu arasındaki mesafe ölçülüp aradaki fark kaydedildi. Aynı ölçüm sağ taraf içinde tekrarlandı,

Lomber lateral fleksiyon için sol ve sağın ortalaması alınıp kaydedildi.

El Parmak Zemin Mesafesi

Hastadan dizlerini bükmeden belden öne doğru eğilebildiği kadar eğilmesi istendi. Eğilebildiği en son noktada parmak ucu ile zemin arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi.

Çene Manubrium Mesafesi

Dik bir pozisyonda sandalyede oturan hastadan başını öne doğru eğip çenesini göğsüne değdirmeye çalışması istendi. Arada kalan mesafe ölçülüp kaydedildi.

Ağız açıklığı mesafesi

Hastadan ağızını açabildiği kadar açması istendi ve maksimum ağız açıklığı ölçüldü.

3.2.1. AS Hastalarını Değerlendirmede Kullanılan Parametreler

Hasta Global Değerlendirme

Hastalardan geçen hafta boyunca AS hastalık aktivite düzeylerini Vizüel Analog Skala (VAS) üzerinden puanlamaları istendi. 0; hiç aktif değil, 10; çok aktif olmak üzere hastalık aktivite düzeyleri bu aralıkta belirlendi ve sonuçlar kaydedildi.

Hekim Global Değerlendirme

Geçen hafta boyunca hastanın hastalık aktivitesine 0 hiç aktif değil 10 çok aktif olmak üzere 0 ila 10 arasında değer verildi ve kaydedildi.

Sabah Tutukluğu

Son 1 haftadır sabah uyandıktan itibaren tutukluğunuz ne kadar sürdü? Sorusuna cevap istendi ve dakika olarak kaydedildi.

BASDAI

Hastaların klinik olarak hastalık aktivitelerini değerlendirmek amacıyla Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (BASDAI) kullanıldı[179]. Bu indekste

hastalık aktivitesi ile ilgili 6 soru yer almaktadır. Bu sorular son bir haftadaki halsizlik ve yorgunluk seviyesi, spinal ağrı seviyesi, periferik eklem tutulumuna bağlı ağrı ve şişlik seviyesi, entez noktalarında dokunma ve baskı sonucu oluşan rahatsızlık seviyesi, sabah tutukluğunun şiddeti ve süresinden oluşmaktadır. Hastaların bu sorulara VAS ile ilk beş soru için 0 -10 arasında (0 hiç yok 10: çok şiddetli) son soru için sabah tutukluğunun süresine 0-2 saat arasında (0: hiç yok 2: 2 veya çok daha uzun) puan vermeleri istendi. BASDAI skoru hesaplanırken 5 ve 6. sorunun aritmetik ortalaması alınıp ilk 4 sorunun puanları ile toplanır ve aritmetik ortalama alınır. $BASDAI \geq 4$ ise hastalık aktivasyonu olarak değerlendirilmektedir [180].

BASFI

Hastaların fonksiyonel durumunu değerlendirmek için Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) kullanıldı. BASFI hastaların fonksiyonel anatomisiyle ilgili 8 soru ve günlük yaşamla başa çıkma yeteneklerini değerlendiren 2 soru olmak üzere toplam 10 sorudan oluşmaktadır [181]. Her bir soru Vizüel Analog Skala (VAS) ile zorluk derecesine göre 0 ile 10 arasında puan verilerek yanıtlandı. Artan zorluk derecesinin yönünü göstermek amacıyla skalanın başlangıç noktasında kolay (kolay :0 puan) ve bitiş noktasında imkansız (imkansız :10 puan) kelimeleri yer almaktadır [181]. Hastalardan geçen hafta boyunca her bir soruda belirtilen işleri yerine getirirken ne kadar zorlandıklarını düşünerek puanlamaları istendi. BASFI skoru hesaplanırken tüm puanlar toplanıp aritmetik ortalaması alınarak toplam skor elde edilmektedir. Toplam skor 0-10 arasındaydı.

BASMI

Hastalarda aksiyel iskeletin mobilitesini değerlendirmek için Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) kullanıldı. Servikal rotasyon, tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyon, lomber lateral fleksiyon ve intermalleoler mesafe olmak üzere 5 klinik ölçümden oluşmaktadır [142]. Toplam skor 0 ile 10 arasında değişmektedir. Skor büyüdükçe spinal mobilitedeki kısıtlanmanın derecesi artmaktadır. 0 hareket kısıtlaması yok ve 10 çok ciddi kısıtlama anlamına gelmektedir [142, 182].

KISA FORM-36 (SF-36)

Hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek amacıyla Kısa Form-36 (SF-36) kullanıldı. Bu ölçek sağlıkla ilgili sekiz yaşam kalitesi alanını 36 madde ile değerlendirmektedir. Sağlıkla ilgili bu alanlar fiziksel işlevsellik (10 madde), sosyal işlevsellik (2 madde), fiziksel problemler nedeniyle rol kısıtlaması (4 madde), duygusal problemler nedeniyle rol kısıtlaması (3 madde), zihinsel sağlık (5 madde), enerji ve canlılık (4 madde), bedensel ağrı (2 madde) ve genel sağlık algısı (5 madde)'ndan oluşmaktadır [183, 184]. Ölçek sonucunda toplam skor hesaplanırken yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan hesaplanmaktadır [185]. Bu hesaplama sonucunda alt ölçekler 0-100 puan arasında değer almaktadır. 0 puan kötü sağlık durumuna işaret ederken 100 puan iyi sağlık durumunu göstermektedir [183]. Bu çalışmada son 4 haftayı değerlendiren standart SF-36 formu kullanılmıştır. Aynı zamanda son 1 haftanın değerlendirildiği akut formda bulunmaktadır [186].

Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

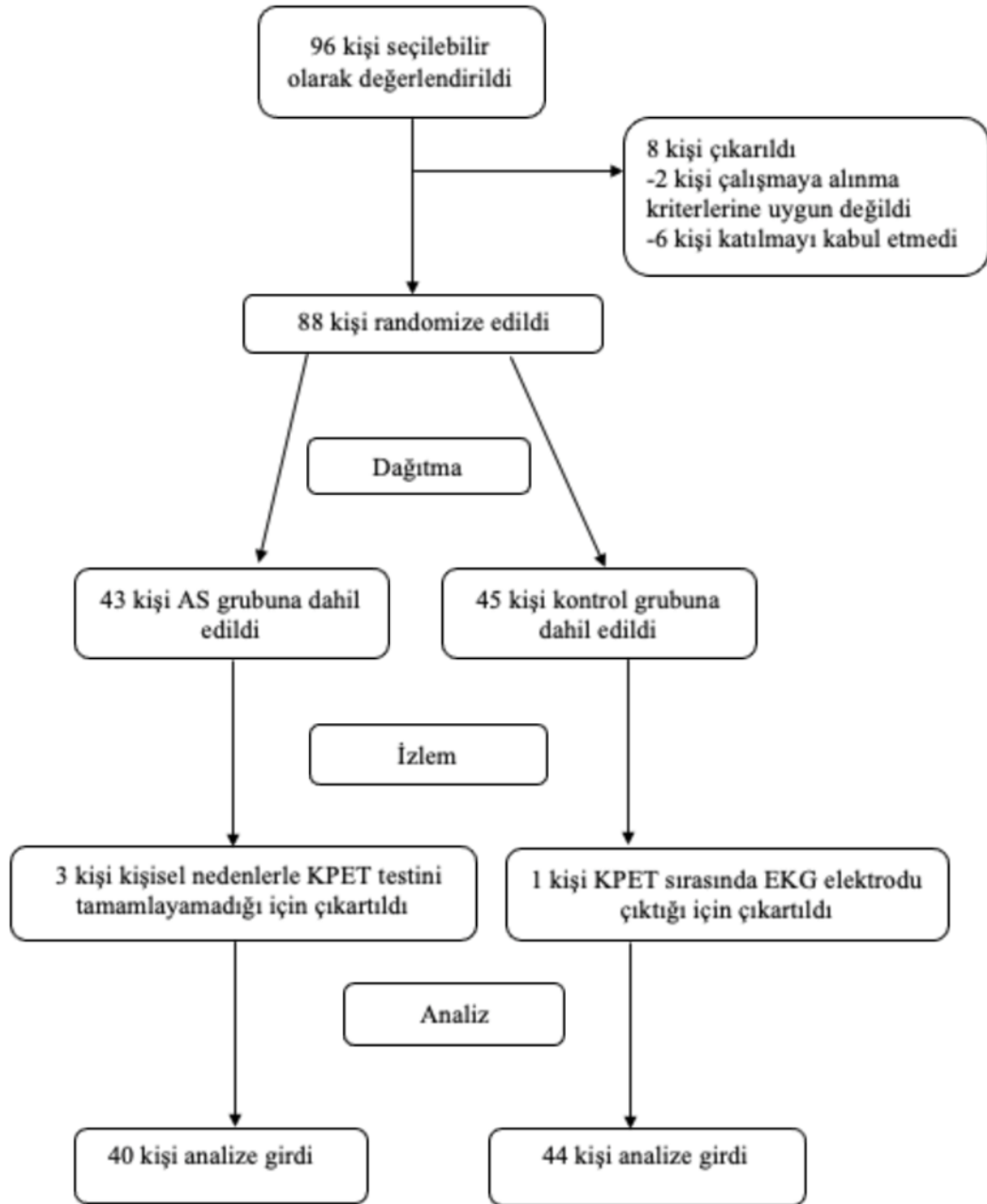
Her katılımcıya fiziksel performansı belirlemek amacıyla kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) uygulandı. Katılımcılara KPET öncesinde solunum fonksiyon testi (SFT) yapıldı. Teste başlamadan önce her katılımcıya cihaz tanıtıldı ve testin sonlandırılmasını gerektirecek semptomlar hakkında bilgi verildi. Test öncesinde testi herhangi bir sebeple durdurmak istemeleri durumunda bunu belirtebilmeleri için ortak bir işaret belirlendi. Test öncesinde varsa katılımcıların kullandıkları ilaçlar not edildi. Test öncesinde EKG kaydı alındı. KPET öncesinde spirometrik değerlendirme ile zorlu vital kapasite (FVC), 1.saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), FEV1/FVC, zirve ekspiratuar akım hızı (PEF), vital kapasitenin %25-%75 arasındaki zorlu ekspiratuar akım (FEF 25-75) ölçüm değerleri kaydedildi. . Tüm katılımcılara Cortex Metalyzer 3B (MPU31-105) ve Sprintex Callis Z 6000 koşu bandı kullanılarak KPET uygulandı. Test için Bruce protokolü uygulandı. Test sırasında katılımcılar aldığı oksijen ve çıkardığı karbondioksit miktarının ölçülmesini sağlayan uç kısmında bir gaz ölçerin takılı olduğu bir maske ile solunuma devam etti. Her nefeste akış ölçer ve gaz analizörleri aracılığıyla toplanan gazların ölçüm ve analizleri yapılarak ventilasyon parametreleri elde edildi. KPET boyunca EKG ve kalp hızı takibi yapıldı. Egzersiz testi sırasında hastanın herhangi bir sebeple egzersize devam edemeyeceğini belirtmesi

veya egzersiz testi bitirme endikasyonlarının ortaya çıkması halinde test sonlandırıldı. Test sırasında maksimum kalp hızı, maksimum VO₂ değeri (ml/dk/kg), respiratory exchange ratio (RER), VO₂/HR (oksijen nabızı), maksimum süre, test sırasında ulaşılan maksimum hız (km/saat), G, VE/VO₂, VE/VCO₂, VT, VD/VT, VE, BF, BR, PaCO₂, PetCO₂, VO₂/kg, VO₂ %norm, VO₂VT1 ve VO₂/kgVT1 değerleri kayıt edildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Fisher Exact (örneklem sayısının düşük olduğu durumlarda) ve Ki-kare testi, kategorik değişkenler arasındaki oranlar veya ilişkiler arasındaki farkları belirlemek için kullanıldı. Paired Sample T-test aynı bireylerdeki birden farklı zamanlardaki ölçümleri karşılaştırmak için kullanıldı. Grup ortalamalarının davranış farklılıklarını göstermek için; normallik ve eşdağılımlık varsayımlarının karşılandığı durumlarda Anova F-test (grup sayısı>2) ve Student T-Test (grup sayısı=2), karşılanmadığı durumlarda ise Kruskal-Wallis H-Test (grup sayısı>2) ve Mann-Whitney U-Test (grup sayısı=2) yöntemleri kullanıldı. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni post hoc düzeltme yöntemi kullanıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon katsayıları kullanıldı. Tüm olgular için istatistiksel anlamlılık $p = 0,05$ olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS (Windows için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi, Sürüm 21.0, Armonk, NY, IBM Corp.) paket programı ile sağlandı.

Tablo 3.1 Akış Şeması.



4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 88 olgunun 43'ü AS hastalarından, 45'i sağlıklı kontrollerden oluşmaktaydı. Çalışmaya alınan 43 AS hastasından 3 kişi kişisel nedenlerle KPET testini tamamlayamadığından ,45 sağlıklı kontrolden ise 1 kişi KPET sırasında EKG elektrodu çıktığı için çalışma dışında bırakıldı. Çalışmayı toplam 40 AS hastası (22 kadın ve 18 erkek) ve 44 sağlıklı kontrol (26 kadın ve 18 erkek) tamamladı. Çalışmaya katılan 40 AS hastasından 4'ü, 44 sağlıklı kontrolden ise 1'i kişisel nedenlerle solunum fonksiyon testini gerçekleştiremedi. Her iki grubun verileri grup içi ve gruplar arası olarak karşılaştırıldı.

AS ve kontrol gruplarındaki hastaların demografik özelliklerine ait karşılaştırmaların sonuçları Tablo 4.1'de sunulmuştur. Olguların demografik verileri karşılaştırıldığında ilaç kullanımı, SOAİİ kullanımı ve biyolojik tedavi alımı açısından her iki grup arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$). Diğer nominal demografik veriler açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Tablo 4.1 AS ve kontrol gruplarındaki olguların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.

	AS	Kontrol	P
Cinsiyet			
Kadın	22 (26.2)	26 (31.0)	0.705
Erkek	18 (21.4)	18 (21.4)	
Meslek			
Çalışan	18 (22.5)	27 (33.8)	0.431
Öğrenci	3 (3.8)	6 (7.5)	
Emekli	2 (2.5)	1 (1.2)	
İşsiz	13 (16.2)	10 (12.5)	
Eğitim			
İlköğretim	9 (11.4)	3 (3.8)	0.060
Ortaöğretim	5 (6.3)	3 (3.8)	
Lise	12 (15.2)	15 (19.0)	
Lisans	8 (10.1)	19 (24.1)	
Diğer	1 (1.3)	4 (5.1)	
Sigara			
İçiyor	17 (20.2)	14 (16.7)	0.180
İçmiyor	23 (27.4)	27 (32.1)	
Bırakmış	0	3 (3.6)	
Egzersiz			
Yapmıyor	27 (32.1)	31 (36.9)	0.397
Arasıra	5 (6.0)	2 (2.4)	
Düzenli	8 (9.5)	11 (13.1)	
İlaç kullanımı			
Kullanıyor	36 (43.4)	4 (4.8)	0.000
Kullanmıyor	3 (3.6)	40 (48.2)	
SOAİİ kullanımı			
Kullanıyor	24 (28.6)	0	0.000
Kullanmıyor	16 (19.0)	44 (52.4)	
Biyolojik Tedavi			
Kullanıyor	19 (23.8)	0	0.000
Kullanmıyor	17 (21.2)	44 (55.0)	

AS, Ankilozan Spondilit; SOAİİ, Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar

Çalışmaya katılan AS hastalarının yaş ortalaması 34.9 ± 9.9 iken sağlıklı kontrollerin yaş ortalaması 34.4 ± 10.3 olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında ortalama yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen 40 AS hastasına ait klinik ve laboratuvar özellikler Tablo 4.2' de sunulmaktadır.

Tablo 4.2 AS Hastalarının Klinik ve Laboratuvar Özellikleri.

	Minimum	Maksimum	Ort±SS
Hastalık süresi (ay)	24.0	276.0	86.4 ± 58.2
BASDAI	0.8	9.80	5.1 ± 2.0
BASFI	0.3	8.10	3.2 ± 2.4
SF36-fiziksel fonksiyon	20.0	100.0	69.1 ± 22.0
SF36-emosyonel rol güçlüğü	0.0	100.0	61.6 ± 44.3
SF36-fiziksel rol güçlüğü	0.0	100.0	61.2 ± 41.5
SF36-ruhsal sağlık	12.0	84.0	55.5 ± 16.2
SF36-enerji canlılık	5.0	80.0	43.1 ± 19.1
SF36-ağrı	0.0	90.0	45.6 ± 25.7
SF36-sosyal işlevsellik	0.0	100.0	66.5 ± 28.3
SF36-genel sağlık algısı	0.0	85.0	41.6 ± 22.2
Sabah tutukluğu (dk)	0.0	180.0	27.8 ± 45.7
CRP	0.02	14.0	2.6 ± 3.3
ESR	2.0	27.0	10.8 ± 6.2

ort± SS, ortalama± standart deviasyon ; AS, Ankilozan Spondilit; BASDAI, Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi; BASFI, Bath AS Fonksiyonel İndeksi; SF-36, Short Form 36; dk, dakika; CRP C-reaktif protein; ESR, eritrosit sedimentasyon hızı

AS ve kontrol gruplarının muayene bulgularına ait veriler Tablo 4.3'te özetlenmiştir. AS hastalarında tragus-duvar mesafesi, oksiput-duvar mesafesi, intermalleolar mesafe ve lomber lateral fleksiyon ölçümleri kontrol grubundakilerle kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). El-parmak zemin mesafesi, ağız açıklığı, modifiye schober, servikal rotasyon derecesi, çene-manibrium mesafesi, göğüs ekspansiyon ölçümlerinde ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. ($p > 0.05$)

Tablo 4.3 AS ve kontrol gruplarının muayene bulgularının karşılaştırılması.

				Farkın %95 güven aralığı	
	AS ort± SS	Kontrol ort ± SS	P	En Düşük	EnYüksek
EPZ	9.3±9.0	7.7±9.1	0.452	-2.5	5.6
TDM	12.5±2.8	10.1±1.3	0.000	1.3	3.4
ODM	3.1±2.5	1.9±0.9	0.008	0.3	2.1
AA	5.3±0.8	5.3±0.7	0.926	-0.4	0.3
MS	6.1±3.3	7.2±1.2	0.067	-2.3	0.1
İMM	108.3±19.5	116.1±14.2	0.047	-15.4	-0.2
LLF	14.9±5.6	19.9±3.5	0.000	-7.1	-2.8
Srot	73.6±15.6	72.9±11.	0.817	-5.3	6.8
ÇMM	1.1±2.0	0.4±0.7	0.086	-0.1	1.3
GE	4.1±1.2	4.1±1.1	0.774	-0.6	0.4

ort± SS, ortalama± standart deviasyon ; AS, Ankilozan spondilit; EPZ, El parmak zemin mesafesi;

TDM,tragus duvar mesafesi; ODM, oksiput duvar mesafesi; AA, ağız açıklığı; MS, Modifiye Schober; İMM intermalleolar mesafe; LLF, lomber lateral fleksiyon; Srot, servikal rotasyon; ÇMM, çene manibrium mesafesi; GE, göğüs ekspansiyonu

AS ve kontrol gruplarının KPET sonuçlarına ait veriler Tablo 4.4 ve Tablo 4.5’de özetlenmiştir. Zirve kardiyovasküler yanıt boyunca elde edilen VO₂, VO₂%, VO₂/kg, VT değerleri ve total süre AS hastalarında kontrol grubuyla kıyaslandığında belirgin olarak düşüktü (p<0.05). AS hastaları için sırasıyla; 2.1±0.5 L/dk, 83.7±10.2 %, 28.9±5.9 ml/dk/kg, 1.7±0.4 L, 12.4±1.7 dk/sn, kontrol grubundakiler için sırasıyla; 2.3±0.6 L/dk, 91.8±12.3 %, 31.6±5.9 ml/dk/kg, 2.0±0.4 L 13.3±1.6 dk/sn değerleri saptandı. Zirve kardiyovasküler yanıt boyunca elde edilen HR_{max}, V_{max}, G%, RER, VE, VT, BF, BR%, oksijen nabızı, VE/VO₂, VE/VCO₂, PetCO₂, VD/VT, PCO₂est değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO₂VT₁ ve VO₂/kgVT₁değerleri AS hastalarında kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti (p<0.05). AS hastaları için sırasıyla; 1.6±0.4 L/dk, 23.1±4.8 ml/dk/kg kontrol grubundakiler için sırasıyla; 1.1±0.2 L/dk, 14.7±1.6 ml/dk/kg değerleri saptandı. İstirahat halinde VT, BR% değerleri kontrol grubuyla kıyaslandığında AS hastalarında belirgin olarak düşüktü (p<0.05). AS hastaları için sırasıyla 0.6±0.1 L, 88.5±3.1%, kontrol grubu için sırasıyla; 0.7±0.2

L, 90.1 ± 2.5 % değerleri saptandı. İstirahat hali boyunca elde edilen VO₂, VO₂%, VO₂/kg, HR, RER, VE, BF, oksijen nabızı, VE/VO₂, VE/VCO₂, PetCO₂, VD/VT, PCO₂est değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi.

Tablo 4.4 AS ve kontrol grubunun KPET sonuçlarının karşılaştırılması (total süre +istirahat parametreleri).

	AS ort±SS	Kontrol ort±SS	P	Farkın %95 güven aralığı	
				En Düşük	En Yüksek
Total süre (dk)	12.4±1.7	13.3±1.6	0.00	-1.7	-0.2
İstirahat parametreleri					
Kalp hızı (atım/dk)	90.0±11.6	88.1±13.3	0.49	-3.5	7.3
VO ₂ (L/dk)	0.3±0.1	0.4±0.1	0.64	-0.1	0.1
VO ₂ %Normal	14.6±2.9	14.8±3.2	0.75	-1.5	1.1
VO ₂ (ml/dk/kg)	5.0±0.9	5.0±1.0	0.91	-0.4	0.3
RER	0.8±0.1	0.9±0.1	0.37	-0.1	0.1
VE (L/dk)	12.4±2.6	12.6±2.8	0.71	-1.4	0.9
VT (L)	0.6±0.1	0.7±0.2	0.03	-0.2	-0.1
BF (/dk)	19.5±2.8	18.1±3.7	0.06	-0.1	2.8
BR%	88.5±3.1	90.1±2.5	0.01	-2.8	-0.3
Oksijen nabızı (mL/atım)	4.0±0.9	4.2±1.0	0.35	-0.6	0.2
VE/VO ₂	26.4±3.3	26.9±3.7	0.55	-2.0	1.0
VE/VCO ₂	30.6±3.3	30.3±2.7	0.74	-1.1	1.5
PetCO ₂ (mmHg)	30.3±2.9	33.8±2.5	0.41	-0.7	1.6
VD/VT(tahmini)	0.1±0.1	0.1±0.0	0.87	-0.1	0.1
PaCO ₂ (tahmini) (mmHg)	35.1±2.6	34.5±2.2	0.26	-0.4	1.6

KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; ort±SS, ortalama±standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit; dk, dakika; VO₂, oksijen tüketimi; ml,mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VE, ventilasyon; L,litre; VT, Tidal volüm; BF, solunum hızı; BR, solunum rezervi; VCO₂, karbondioksit çıkışı; PetCO₂, end-tidal karbondioksitin kısmi basıncı; VD,ölü boşluk; PaCO₂, Kısmi karbondioksit basıncı

Tablo 4.5 AS ve kontrol grubunun KPET sonuçlarının karşılaştırılması (zirve noktası yanıtı+ ventilatuar eşik yanıtı).

	AS ort±SS	Kontrol ort±SS	P	Farkın %95 güven aralığı	
				En Düşük	En Yüksek
Zirve Noktası Yanıtı					
VO2 (L/dk)	2.1±0.5	2.3±0.6	0.04	-0.5	0.1
VO2%normal	83.7±10.2	91.8±12.3	0.02	-12.9	-3.1
VO2 (ml/dk/kg)	28.9±5.9	31.6±5.9	0.03	-5.3	-0.1
HR (atım/dk)	169.4±15.0	174.8±13.2	0.08	-11.5	0.7
Hız km/saat	5.4±0.7	5.7±0.8	0.68	-0.6	0.1
G %	13.9±1.1	14.3±1.1	0.06	-0.9	-0.1
RER	1.1±0.1	1.2±0.1	0.11	-0.1	0.1
VE (L/dk)	72.1±19.6	81.3±23.1	0.05	-18.6	0.2
VT (L)	1.7±0.4	2.0±0.4	0.00	-0.4	-0.1
BF (/dk)	40.9±8.1	39.3±6.7	0.34	-1.7	4.7
BR%	34.6±16.8	37.7±12.3	0.33	-9.4	3.2
Oksijen nabızı (ml/atım)	12.3±2.7	13.2±3.5	0.15	-2.3	0.3
VE/VO2	31.6±4.6	32.5±4.0	0.36	-2.7	1.0
VE/VCO2	27.5±3.6	27.7±3.0	0.81	-1.6	1.2
PetCO2 (mmHg)	40.6±5.3	40.2±4.2	0.70	-1.6	2.4
VD/VT(tahmini)	0.1±0.0	0.1±0.0	0.36	-0.1	0.1
PaCO2(tahmini)(mmHg)	38.2±4.7	37.3±3.8	0.33	-0.9	2.7
Ventilatuar Eşik Yanıtı					
VO2VT1 (L/dk)	1.6±0.4	1.1±0.2	0.00	0.4	0.7
VO2VT1(ml/dk/kg)	23.1±4.8	14.7±1.6	0.00	6.8	9.9

KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; ort±SS, ortalama±standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit; dk, dakika;VO2, oksijen tüketimi; ml,mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VE, ventilasyon; L,litre; VT, Tidal volüm; BF, solunum hızı; BR, solunum rezervi; %,yüzde; VCO2, karbondioksit çıkışı; PetCO2, end-tidal kardioksitin kısmi basıncı; VD,ölü boşluk; PaCO2, Kısmi karbondioksit basıncı; km, kilometre; G, eğim ;VT1,1.ventilatuar eşik ;VO2VT1 , birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi

Grupların SFT sonuçlarının karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 4.6’da sunulmuştur. FVC, FEV1 ve PEF ölçümleri AS hastalarında kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak düşüktü ($p<0.05$). AS grubundakiler için değerler sırasıyla; 3.2 ± 1.1 L, 2.7 ± 0.7 L, 5.6 ± 1.7 L olarak, kontrol grubu için değerler sırasıyla; 3.8 ± 0.8 L, 3.2 ± 0.6 L, 7.0 ± 2.2 L olarak tespit edildi. FEV1/FVC, FEF75, FEF50, FEF25, FEF 25-75 ölçümlerinde AS ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Tablo 4.6 AS ve kontrol grubunun SFT sonuçlarının karşılaştırılması.

	AS ort \pm SS	Kontrol ort \pm SS	P	Farkın %95 güven aralığı	
				En düşük	En yüksek
FVC (L)	3.2 ± 1.1	3.8 ± 0.8	0.01	-1.0	-0.1
FEV1 (L)	2.7 ± 0.7	3.2 ± 0.6	0.00	-0.8	-0.2
FEV1/FVC (%)	84.7 ± 10.9	84.2 ± 8.5	0.83	-3.9	4.9
PEF (L/s)	5.6 ± 1.7	7.0 ± 2.2	0.00	-2.3	-0.4
FEF75 (L/s)	5.1 ± 1.7	5.9 ± 1.8	0.06	-1.6	0.1
FEF50 (L/s)	3.6 ± 1.2	3.9 ± 1.3	0.29	-0.9	0.2
FEF25 (L/s)	1.8 ± 0.8	1.9 ± 0.7	0.65	-0.4	0.2
FEF25-75 (L/s)	3.5 ± 1.1	3.9 ± 1.1	0.10	-0.9	0.1

ort \pm SS, ortalama \pm standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit ; SFT, Solunum fonksiyon testi; FVC, Zorlu vital kapasite; FEV1, Zorlu ekspiratuar volüm 1.Saniye; PEF, zirve ekspiratuar akım hızı; FEF, zorlu ekspiratuar akım; L, litre; %, yüzde; L/sn ,litre/saniye

AS hastalarının BASFI skorlarının düşük ya da yüksek olma durumunun KPET sonuçlarına olan etkisi incelendi. Tablo 4.7’de KPET değişkenlerinin BASFI skoru<3 olan AS hastaları (n=22) ve BASFI skoru ≥ 3 olan AS hastaları (n=18) ile karşılaştırılmasına ilişkin sonuçların verilerini görmekteyiz. BASFI skoru<3 olan AS hastaları ile BASFI skoru ≥ 3 olan AS hastaları arasında KPET değişkenleri açısından anlamlı bir fark elde edilmedi.

Tablo 4.7 KPET değişkenlerinin BASFI <3 olan AS hastaları ve BASFI ≥ 3 olan AS hastaları ile karşılaştırılması

	BASFI <3 n=22 ort±SS	BASFI ≥ 3 n=18 ort±SS	P değeri
Total süre (dk)	12.6±1.6	12.1±1.8	0.360
İstirahat hali			
VO2 (L/dk)	0.4±0.	0.4±0.1	0.590
VO2 (ml/dk/kg)	5.1±0.9	4.9±1.0	0.738
Kalp hızı (atım/dk)	92.4±12.1	87.1±10.6	0.155
RER	0.9±0.1	0.9±0.1	0.680
VT (L)	0.6±0.1	0.6±0.1	0.823
O2 nabzı (mL/atım)	3.8±0.9	4.2±0.7	0.152
Zirve noktası yanıtı			
VO2 (L/dk)	2.1±0.6	2.1±0.4	0.947
VO2 (ml/dk/kg)	29.7±6.1	27.8±5.7	0.329
Kalp hızı (atım/dk)	173.6±12.6	164.2±16.4	0.055
RER	1.2±0.1	1.1±0.1	0.141
VT (L)	1.8±0.5	1.8±0.4	0.840
O2 nabzı (mL/atım)	11.9±3.2	12.7±1.9	0.388
Ventilatuar eşik yanıtı			
VO2VT1 (L/dk)	1.6±0.4	1.7±0.4	0.803
VO2VT1(ml/dk/kg)	23.6±5.0	22.5±4.8	0.506

ort±SS, ortalama±standart deviasyon; BASFI, Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi; AS, Ankilozan spondilit ; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; VO2, oksijen tüketimi; L,litre; dk, dakika; ml,mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VT, Tidal volüm; O2 ,oksijen ;VT1,1.ventilatuar eşik ;VO2VT1 , birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi

AS hastalarının BASDAI skorlarının düşük ya da yüksek olma durumunun KPET sonuçlarına olan etkisi incelendi. Tablo 4.8’de KPET değişkenlerinin BASDAI skoru<4 olan AS hastaları (n=12) ve BASDAI skoru ≥ 4 olan AS hastaları (n=28) ile karşılaştırılmasına ilişkin sonuçların verileri sunulmaktadır. BASDAI skoru<4 olan AS hastaları ile BASDAI skoru ≥ 4 olan AS hastaları arasında KPET değişkenleri açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

Tablo 4.8 KPET değişkenlerinin BASDAI <4 AS hastaları ve BASDAI ≥4 olan AS hastaları ile karşılaştırılması.

	BASDAI <4 n=12 ort±SS	BASDAI ≥4 n=28 ort±SS	P değeri
Total süre (dk)	12.5±2.1	12.3±1.6	0.671
İstirahat hali			
VO2 (L/dk)	0.4±0.1	0.4±0.1	0.892
VO2 (ml/dk/kg)	5.2±0.6	4.8±1.0	0.273
Kalp hızı (atım/dk)	91.6±13.1	89.3±11.1	0.567
RER	0.9±0.1	0.9±0.1	0.465
VT (L)	0.6±0.1	0.7±0.1	0.456
O2 nabzı (mL/atım)	3.9±0.7	4.1±1.	0.548
Zirve noktası yanıtı			
VO2 (L/dk)	2.1±0.7	2.0±0.5	0.792
VO2 (ml/dk/kg)	30.6±6.6	28.1±5.6	0.233
Kalp hızı (atım/dk)	171.8±18.1	168.4±13.8	0.519
RER	1.2±0.1	1.1±0.1	0.351
VT (L)	1.8±0.5	1.8±0.4	0.867
O2 nabzı (mL/atım)	12.1±3.3	12.3±2.5	0.844
Ventilatuar eşik yanıtı			
VO2VT1 (L/dk)	1.6±0.5	1.6±0.3	0.828
VO2VT1(ml/dk/kg)	24.2±5.7	22.6±4.4	0.346

ort±SS, ortalama±standart deviasyon; BASDAI, Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi; AS, Ankilozan spondilit ; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; VO2, oksijen tüketimi; L,litre; dk, dakika; ml,mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VT, Tidal volüm; O2 ,oksijen ;VT1,1.ventilatuar eşik ;VO2VT1 , birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi

Cinsiyetin KPET ölçümlerinde yaratabileceği olası farklılıklar açısından AS grubunda kadın ve erkeklerin ölçümleri karşılaştırıldı. Tablo 4.9’da KPET değişkenlerinin AS hastalarının cinsiyetine göre karşılaştırılmasına ilişkin sonuçların verilerini görmekteyiz. Erkek cinsiyette total süre, istirahat hali boyunca elde edilen VO2, VO2/kg, VT ve oksijen nabzı değerleri kadın cinsiyetle kıyaslandığında belirgin olarak daha yüksekti (p<0.05). Erkek cinsiyet için ölçümler sırasıyla; 13.4±1.3 dk, 0.4±0.1 L/dk, 5.3±0.8 ml/dk/kg, 0.7±0.1 L, 4.5±0.6 mL/atım kadın cinsiyet için ölçümler sırasıyla; 11.5±1.5 dk, 0.3±0.1 L/dk, 4.7±0.9 ml/dk/kg, 0.6±0.1 L, 3.6±0.9

mL/atım olarak saptandı. İstirahat hali boyunca elde edilen kalp atım hızı ve RER değerleri açısından iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Zirve kardiyovasküler yanıt boyunca elde edilen VO₂, VO₂/kg, kalp hızı, VT ve oksijen nabızı değerler erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre belirgin olarak yüksekti (p<0.05). Erkek cinsiyet için ölçümler sırasıyla; 2.6±0.3 L/dk, 32.6±4.9 ml/dk/kg, 175.9±13.5 atım/dk, 2.1±0.3 L, 14.6±1.6 mL/atım, kadın cinsiyet için ölçümler sırasıyla; 1.7±0.3 L/dk, 25.9±5.1 ml/dk/kg, 164.1±14.3 atım/dk, 1.5±0.2 L, 10.4±1.9 mL/atım olarak saptandı. Zirve kardiyovasküler yanıt süresince elde edilen RER değeri açısından her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO₂VT₁ ve VO₂/kgVT₁ değerleri erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05). Erkek cinsiyet için ölçümler sırasıyla; 2.0±0.2 L/dk, 25.6±4.1 ml/dk/kg, kadın cinsiyet için ölçümler sırasıyla; 1.4±0.2 L/dk, 20.9±4.4 ml/dk/kg kadın cinsiyet için olarak saptandı.

Tablo 4.9 KPET değişkenlerinin AS hastalarının cinsiyetine göre karşılaştırılması.

	Kadın Cinsiyet (n=22) ort±SS	Erkek Cinsiyet (n=18) ort±SS	P değeri
Total süre (dk)	11.5±1.5	13.4±1.3	0.001
İstirahat hali			
VO2 (L/dk)	0.3±0.1	0.4±0.1	0.000
VO2 (ml/dk/kg)	4.7±0.9	5.3±0.8	0.039
Kalp hızı (atım/dk)	88.6±10.7	91.7±12.7	0.412
RER	0.9±0.1	0.9±0.1	0.906
VT (L)	0.6±0.1	0.7±0.1	0.000
O2 nabzı (mL/atım)	3.6±0.9	4.5±0.6	0.001
Zirve noktası yanıtı			
VO2 (L/dk)	1.7±0.3	2.6±0.3	0.000
VO2 (ml/dk/kg)	25.9±5.1	32.6±4.9	0.000
Kalp hızı (atım/dk)	164.1±14.3	175.9±13.5	0.012
RER	1.1±0.1	1.2±0.1	0.061
VT (L)	1.5±0.2	2.1±0.3	0.000
O2 nabzı (mL/atım)	10.4±1.9	14.6±1.6	0.000
Ventilatuar eşik yanıtı			
VO2VT1 (L/dk)	1.4±0.2	2.0±0.2	0.000
VO2VT1(ml/dk/kg)	20.9±4.4	25.6±4.1	0.002

ort±SS, ortalama±standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit ; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; VO2, oksijen tüketimi ; L,litre; dk, dakika; ml,mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VT, Tidal volüm; O2 ,oksijen ;VT1,1.ventilatuar eşik ;VO2VT1 , birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi

Sigara kullanım durumunun KPET ölçümlerinde yaratabileceği olası farklılıklar açısından AS grubundaki ölçümler karşılaştırıldı. Tablo 4.10'da KPET değişkenlerinin AS hastalarının sigara içme durumuna göre karşılaştırılmasına ait sonuçların verilerini görmekteyiz. İstirahat hali boyunca elde edilen değerler arasında yalnızca VT değeri sigara içen grupta anlamlı olarak yüksekti (p=0.025). İstirahat hali boyunca elde edilen VO2, VO2/kg, kalp atım hızı, RER ve oksijen nabzı değerleri açısından sigara içen ve içmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Zirve kardiyovasküler yanıt süresince elde edilen VO2, VO2/kg, kalp atım hızı, RER, VT ve oksijen nabzı değerleri açısından sigara içen ve içmeyen grup

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO₂VT₁/kg değeri sigara içen grupta belirgin olarak yüksekti (p=0.010). 1.ventilatuar eşikte elde edilen VO₂VT₁ açısından sigara içen ve içmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Tablo 4.10 KPET değişkenlerinin AS hastalarının sigara içme durumuna göre karşılaştırılması.

	Sigara içmiyor n=23 ort±SS	Sigara içiyor n=17 ort±SS	P değeri
Total süre (dk)	12.1±1.9	12.8±1.3	0.166
İstirahat hali			
VO ₂ (L/dk)	0.3±0.1	0.4±0.1	0.072
VO ₂ (ml/dk/kg)	4.7±0.7	5.2±1.1	0.087
Kalp hızı (atım/dk)	89.5±11.3	90.7±12.4	0.755
RER	0.8±0.1	0.9±0.1	0.417
VT (L)	0.6±0.1	0.7±0.1	0.025
O ₂ nabızı (mL/atım)	3.8±0.8	4.2±0.9	0.144
Zirve noktası yanıtı			
VO ₂ (L/dk)	2.0±0.5	2.2±0.4	0.137
VO ₂ (ml/dk/kg)	27.4±6.2	30.8±5.1	0.075
Kalp hızı (atım/dk)	168.7±15.1	170.4±15.2	0.733
RER	1.1±0.1	1.2±0.1	0.202
VT (L)	1.6±0.4	1.9±0.4	0.164
O ₂ nabızı (mL/atım)	11.6±2.8	13.1±2.5	0.108
Ventilatuar eşik yanıtı			
VO ₂ VT ₁ (L/dk)	1.5±0.4	1.8±0.3	0.012
VO ₂ VT ₁ (ml/dk/kg)	21.4±4.7	25.5±4.1	0.010

ort±SS, ortalama±standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit ; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; VO₂, oksijen tüketimi; L,litre; dk, dakika; ml,mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VT, Tidal volüm; O₂ oksijen; VT₁,1.ventilatuar eşik; VO₂VT₁, birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi

Düzenli egzersiz yapıp yapmamanın KPET ölçümlerine etkisini araştırmak için AS hastalarının sonuçları incelendi. Tablo 4.11’de KPET değişkenlerinin AS hastalarının egzersiz yapma durumuna göre karşılaştırılmasına ilişkin sonuçların

verileri özetlenmektedir. KPET değişkenleri açısından egzersiz yapmayan AS hastaları, arasıra egzersiz yapan AS hastaları ve düzenli egzersiz yapan AS hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Tablo 4.11 KPET değişkenlerinin AS hastalarının egzersiz yapma durumuna göre karşılaştırılması.

	Egzersiz yapmıyor (n=27) ort±SS	Egzersiz Arasıra (n=5) ort±SS	Egzersiz Düzenli (n=8) ort±SS	P değeri
Total süre (dk)	12.5±1.7	12.5±2.0	11.7±1.5	0.532
İstirahat hali				
VO2 (L/dk)	0.4±0.1	0.4±0.1	0.3±0.1	0.151
VO2 (ml/dk/kg)	5.0±0.9	5.4±1.1	4.7±0.7	0.486
Kalp hızı (atım/dk)	89.2±11.5	92.0±18.7	91.3±7.5	0.839
RER	0.9±0.1	0.9±0.2	0.8±0.1	0.335
VT (L)	0.6±0.1	0.7±0.2	0.6±0.2	0.791
O2 nabızı (mL/atım)	4.0±0.9	4.6±0.9	3.7±0.7	0.261
Zirve noktası yanıtı				
VO2 (L/dk)	2.0±0.4	2.5±0.8	1.9±0.3	0.096
VO2 (ml/dk/kg)	28.7±6.4	30.8±7.5	28.5±3.1	0.763
Kalp hızı (atım/dk)	170.4±12.4	167.6±29.1	167.1±13.9	0.829
RER	1.1±0.1	1.2±0.1	1.1±0.1	0.061
VT (L)	1.7±0.4	2.0±0.4	1.6±0.3	0.282
O2 nabızı (mL/atım)	11.9±2.8	15.0±2.9	11.7±1.4	0.059
Ventilatuar eşik yanıtı				
VO2VT1 (L/dk)	1.6±0.4	1.7±0.5	1.7±0.3	0.796
VO2VT1(ml/dk/kg)	23.0±5.3	21.8±4.6	24.3±3.5	0.647

ort±SS, ortalama±standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit ; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; VO2, oksijen tüketimi; L,litre; dk, dakika; ml,mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VT, Tidal volüm; O2 oksijen; VT1,1.ventilatuar eşik; VO2VT1, birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi

Hastaların herhangi bir anti-romatizmal ilaç kullanıp kullanmama durumlarının KPET ölçümleri üzerindeki etkisi incelendi. Tablo 4.12’de KPET değişkenlerinin AS hastalarının ilaç kullanım durumuna göre karşılaştırılmasına ait sonuçların verileri sunulmaktadır. KPET değişkenleri açısından ilaç kullanmayan AS

hastaları ile ilaç kullanan AS hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilemedi.

Tablo 4.12 KPET Değişkenlerinin AS hastalarının İlaç Kullanım Durumuna Göre Karşılaştırılması.

	İlaç kullanımı Kullanmıyor (n=4)	İlaç kullanımı Kullanıyor (n=36)	P değeri
Total süre (dk)	11.7±1.4	12.4±1.7	0.404
İstirahat hali			
VO ₂ (L/dk)	0.3±0.1	0.4±0.1	0.106
VO ₂ (ml/dk/kg)	4.7±1.5	5.0±0.8	0.579
Kalp hızı (atım/dk)	97.0±12.2	89.2±11.5	0.211
RER	0.8±0.1	0.9±0.1	0.377
VT (L)	0.5±0.1	0.7±0.1	0.092
O ₂ nabzı (mL/atım)	3.2±0.9	4.1±0.9	0.061
Zirve noktası yanıtı			
VO ₂ (L/dk)	1.7±0.1	2.1±0.5	0.179
VO ₂ (ml/dk/kg)	29.0±7.7	28.9±5.8	0.979
Kalp hızı (atım/dk)	171.2±8.9	169.2±15.6	0.805
RER	1.1±0.1	1.1±0.1	0.984
VT (L)	1.6±0.1	1.7±0.4	0.604
O ₂ nabzı (mL/atım)	10.2±0.9	12.5±2.8	0.118
Ventilatuar eşik yanıtı			
VO ₂ VT ₁ (L/dk)	1.4±0.2	1.7±0.4	0.194
VO ₂ VT ₁ (ml/dk/kg)	23.0±10.1	23.1±4.4	0.963

ort±SS, ortalama±standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit ; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; VO₂, oksijen tüketimi; L,litre; dk, dakika; ml,mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VT, Tidal volüm; O₂, oksijen; VT₁,I.ventilatuar eşik; VO₂VT₁, birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi

Hastaların SOAİİ kullanıp kullanmama durumların KPET ölçümleri üzerindeki etkisi incelendi. Tablo 4.13’Te KPET değişkenlerinin AS hastalarının SOAİİ kullanım durumuna göre karşılaştırılmasına ait sonuçların verileri özetlenmektedir. İstirahat halindeki kalp atım hızı SOAİİ kullanan AS hastalarında SOAİİ kullanmayan AS hastalarına göre belirgin olarak düşük tespit edildi (p=0.049). Total süre açısından SOAİİ kullanan ve kullanmayan AS hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. İstirahat halinde elde edilen VO₂, VO₂/dk, RER, VT

ve O2 nabzı değerleri açısından SOAİİ kullanan ve kullanmayan AS hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Zirve kardiyovasküler yanıt boyunca elde edilen VO2, VO2/kg, kalp atım hızı, RER, VT ve O2 nabzı değerleri açısından SOAİİ kullanan ve kullanmayan AS hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmedi. Birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO2VT1 ve VO2VT1/kg değerleri açısından SOAİİ kullanan ve kullanmayan AS hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmedi.

Tablo 4.13 KPET Değişkenlerinin AS hastalarının SOAİİ Kullanım Durumuna Göre Karşılaştırılması.

	SOAİİ kullanımı Kullanmıyor (n=15) ort±SS	SOAİİ kullanımı Kullanıyor (n=24) ort±SS	P değeri
Total süre (dk)	12.7±1.5	12.2±1.8	0.409
İstirahat hali			
VO2 (L/dk)	0.3±0.1	0.4±0.1	0.507
VO2 (ml/dk/kg)	5.2±1.1	4.8±0.8	0.170
Kalp hızı (atım/dk)	94.4±11.1	87.0±11.2	0.049
RER	0.9±0.1	0.9±0.	0.610
VT (L)	0.6±0.1	0.7±0.2	0.124
O2 nabzı (mL/atım)	3.8±0.9	4.2±0.	0.178
Zirve noktası yanıtı			
VO2 (L/dk)	2.0±0.6	2.1±0.5	0.502
VO2 (ml/dk/kg)	30.3±6.6	27.9±5.4	0.215
Kalp hızı (atım/dk)	171.0±14.6	168.4±15.5	0.602
RER	1.2±0.1	1.1±0.1	0.285
VT (L)	1.6±0.3	1.9±0.4	0.051
O2 nabzı (mL/atım)	11.6±2.9	12.7±2.7	0.256
Ventilatuar eşik yanıtı			
VO2VT1 (L/dk)	1.6±0.4	1.7±0.4	0.307
VO2VT1(ml/dk/kg)	24.0±5.6	22.5±4.4	0.386

ort±SS, ortalama±standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit ; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; SOAİİ, Steroid Olmayan Anti-inflamatuvar İlaç; VO2, oksijen tüketimi; L,litre; dk, dakika; ml, mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VT, Tidal volüm; O2 ,oksijen ;VT1,1.ventilatuar eşik; VO2VT1, birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi

Hastaların biyolojik ilaç kullanıp kullanmama durumlarının KPET ölçümleri üzerindeki etkisi incelendi. Tablo 4.14'te KPET değişkenlerinin AS hastalarının biyolojik kullanım durumuna göre karşılaştırılmasına ait sonuçların verileri özetlenmektedir. KPET değişkenleri açısından biyolojik kullanan AS hastaları ile biyolojik kullanmayan AS hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmedi.

Tablo 4.14 KPET Değişkenlerinin AS hastalarının Biyolojik Kullanım Durumuna Göre Karşılaştırılması.

	Biyolojik Kullanımı Kullanmıyor (n=17) ort±SS	Biyolojik Kullanımı Kullanıyor (n=19) ort±SS	P değeri
Total süre (dk)	12.4±1.9	12.7±1.6	0.596
İstirahat hali			
VO2 (L/dk)	0.3±0.1	0.4±0.1	0.124
VO2 (ml/dk/kg)	4.8±0.9	5.2±1.0	0.388
Kalp hızı (atım/dk)	91.1±12.9	90.0±9.3	0.765
RER	0.8±0.1	0.9±0.1	0.068
VT (L)	0.6±0.1	0.7±0.2	0.447
O2 nabızı (mL/atım)	3.8±1.0	4.3±0.8	0.114
Zirve noktası yanıtı			
VO2 (L/dk)	2.0±0.5	2.2±0.	0.299
VO2 (ml/dk/kg)	29.1±5.	29.5±6.3	0.840
Kalp hızı (atım/dk)	171.8±13.3	170.0±15.2	0.723
RER	1.1±0.1	1.2±0.	0.365
VT (L)	1.8±0.4	1.8±0.5	0.820
O2 nabızı (mL/atım)	11.6±2.	12.8±3.0	0.210
Ventilatuar eşik yanıtı			
VO2VT1 (L/dk)	1.6±0.4	1.8±0.	0.344
VO2VT1(ml/dk/kg)	23.2±5.5	23.6±4.7	0.821

ort±SS, ortalama±standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit ; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi;

VO2, oksijen tüketimi; L,litre; dk, dakika; ml,mililitre; kg,kilogram; RER, solunum değişim oranı; VT,

Tidal volüm; O2, oksijen; VT1,1.ventilatuar eşik; VO2VT1, birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi

KPET üzerinde olası etkileri araştırılan tüm parametrelerin SFT üzerindeki etkileri de ayrı ayrı değerlendirildi. Tablo 4.15'te SFT ölçümlerinin AS hastalarının Cinsiyet, Sigara Kullanımı, Egzersiz Yapma Durumu, İlaç Kullanımı, SOAİİ Kullanımı, Biyolojik Kullanımı, BASDAI ve BASFI skorlarına göre karşılaştırılmasına ait sonuçların verileri sunulmaktadır. FVC, FEV1 ve PEF değerleri erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre belirgin olarak yüksekti ($p<0.05$). Erkek cinsiyet için ölçümler sırasıyla; 3.9 ± 1.1 L, 3.2 ± 0.7 L, 6.6 ± 2.1 L/s, kadın cinsiyet için ölçümler sırasıyla; 2.8 ± 0.9 L, 2.4 ± 0.6 L, 4.9 ± 0.9 L/s olarak tespit edildi. SFT ölçümleri açısından sigaran içen ve içmeyen AS hastaları arasında, egzersiz yapan ve yapmayan AS hastaları arasında, ilaç kullanan ve kullanmayan AS hastaları arasında, SOAİİ kullanan ve kullanmayan AS hastaları arasında, biyolojik kullanan ve kullanmayan AS hastaları arasında, BASDAI skoru <4 olan ve BASDAI skoru ≥ 4 olan AS hastaları arasında, BASFI skoru <3 olan ve BASFI skoru ≥ 3 olan AS hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Tablo 4.15 SFT Değişkenlerinin AS hastalarının Cinsiyet, Sigara Kullanımı, Egzersiz Yapma Durumu, İlaç Kullanımı, SOAİİ Kullanımı, Biyolojik Kullanımı, BASDAI ve BASFI Skorlarına Göre Karşılaştırılması.

	FVC (L) ort±SS	FEV1 (L) ort±SS	FEV1/FVC% ort±SS	PEF (L/s) ort±SS
Cinsiyet				
Kadın (n:20)	2.8±0.9	2.4±0.6	86.2±10.1	4.9±0.9
Erkek (n:16)	3.9±1.1	3.2±0.7	82.9±11.9	6.6±2.1
P	0.002	0.002	0.383	0.003
Sigara				
İçmiyor (n:21)	3.0±1.1	2.6±0.7	86.3±10.7	5.3±1.2
İçiyor (n:15)	3.6±1.1	3.0±0.8	82.2±11.1	6.3±2.2
P	0.162	0.141	0.299	0.082
Egzersiz				
Yapmıyor (n:27)	3.4±1.1	2.8±0.8	83.2±11.3	5.7±1.6
Arasıra (n:5)	3.7±1.4	2.9±0.8	83.0±14.2	5.3±1.2
Düzenli (n:8)	2.8±0.7	2.5±0.7	90.8±5.1	5.7±2.6
P	0.309	0.631	0.256	0.917
İlaç Kullanımı				
Kullanmıyor (n:4)	3.4±0.6	3.1±0.6	90.0±2.0	4.9±1.0
Kullanıyor (n:36)	3.3±1.1	2.7±0.8	84.2±11.2	5.7±1.8
P	0.835	0.414	0.390	0.442
SOAİİ Kullanımı				
Kullanmıyor (n:15)	3.1±0.8	2.7±0.6	88.6±6.9	6.0±1.7
Kullanıyor (n:24)	3.4±1.2	2.7±0.8	82.5±12.1	5.4±1.8
P	0.345	0.995	0.122	0.358
Biyolojik Kullanımı				
Kullanmıyor (n:17)	3.1±1.0	2.6±0.7	85.9±10.4	5.3±1.9
Kullanıyor (n:19)	3.5±1.2	2.8±0.9	82.2±11.8	5.8±1.6
P	0.413	0.456	0.374	0.431
BASDAI				
<4 (n:11)	3.3±1.2	2.7±0.8	86.5±12.5	5.7±2.1
≥4 (n:25)	3.3±1.1	2.8±0.8	83.9±10.2	5.6±1.6
P	0.890	0.877	0.533	0.852
BASFI				
<3 (n:22)	3.1±1.1	2.7±0.7	86.7±10.5	5.8±1.9
≥3 (n:18)	3.4±1.1	2.8±0.8	82.3±11.3	5.6±1.6
P	0.562	0.692	0.247	0.690

ort±SS, ortalama±standart deviasyon; AS, Ankilozan spondilit ; SFT, Solunum fonksiyon testi; SOAİİ ,Steroid Olmayan Anti-inflamatuvar İlaç; BASDAI, Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi; BASFI, Bath AS Fonksiyonel İndeksi; FVC, Zorlu vital kapasite; FEV1, Zorlu ekspiratuar volüm 1.Saniye; PEF, zirve ekspiratuar akım hızı; L, litre; %, yüzde; L/sn ,litre/saniye

Tablo 4.16’da AS hastalarında yaş, hastalık süresi, BASMI ve KPET değişkenleri arasındaki korelasyon analizine ait sonuçların verileri özetlenmektedir. Yaş ile VO₂zirve/kg, maksimum kalp atım hızı(zirve), RER zirve, VO₂ist ve VO₂ist/kg arasında negatif korelasyon vardı. Yaş ile total süre arasında ise pozitif korelasyon mevcuttu. Hastalık süresi ile BASMI arasında pozitif korelasyon vardı.

Tablo 4.16 AS hastalarında Yaş, Hastalık Süresi, BASMI ve KPET değişkenleri arasındaki Korelasyon (n=40).

Sonuç Ölçütleri	Korelasyon Katsayısı	P değeri
Yaş ve VO ₂ zirve/kg	-0.425	<0.01
Yaş ve Mak.Kalp atım hızı (zirve)	-0.482	<0.01
Yaş ve total süre	+0.379	<0.01
Yaş ve RERzirve	-0.301	<0.01
Yaş ve VO ₂ ist	-0.385	<0.01
Yaş ve VO ₂ ist/kg	-0.267	<0.05
Hastalık süresi ve BASMI	+0.474	<0.01

AS, Ankilozan Spondilit; BASMI, Bath AS Metroloji İndeksi; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; VO₂, Oksijen tüketimi; kg, kilogram; Mak, maksimum; RER, solunum değişim oranı; ist, istirahat

Tablo 4.17’de AS hastalarında Yaş, Hastalık Süresi, BASMI ve SFT değişkenleri arasındaki korelasyon analizine ilişkin sonuçların verileri sunulmaktadır. Yaş ile FVC ve FEV₁ arasında negatif korelasyon vardı. Hastalık süresi ile BASMI arasında ise pozitif korelasyon mevcuttu.

Tablo 4.17 AS hastalarında Yaş, Hastalık Süresi, BASMI ve SFT değişkenleri arasındaki Korelasyon (n=40).

Sonuç Ölçütleri	Korelasyon Katsayısı	P değeri
Yaş ve FVC	-0.238	<0.05
Yaş ve FEV ₁	-0.267	<0.05
Hastalık süresi ve BASMI	+0.474	<0.01

AS, Ankilozan spondilit; BASMI, Bath AS Metroloji İndeksi; SFT, Solunum fonksiyon testi; s, sayı; FVC, Zorlu vital kapasite; FEV₁,

Tablo 4.18’de AS hastalarında BASDAI, BASFI ve KPET değişkenleri arasındaki korelasyon analizine ait sonuçların verileri sunulmaktadır. BASDAI ve

VO₂VT₁/kg ile BASFI arasında pozitif korelasyon vardı (p<0.01). BASDAI ile VO₂ist/kg arasında negatif korelasyon mevcuttu (p<0.05). BASMI ile KPET değişkenleri arasında korelasyon izlenmedi.

Tablo 4.18 AS hastalarında BASDAI, BASFI ve KPET değişkenleri arasındaki Korelasyon (n=40).

Sonuç Ölçütleri	Korelasyon Katsayısı	P değeri
BASDAI ve VO ₂ VT ₁ (ml/dk/kg)	+0.334	<0.01
BASDAI ve VO ₂ ist (ml/dk/kg)	-0,373	<0.05
BASFI ve VO ₂ VT ₁ (ml/dk/kg)	+0.353	<0.01

AS, Ankilozan spondilit, BASDAI, Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi; BASFI, Bath AS Fonksiyonel İndeksi; KPET, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi; BASMI, Bath AS Metroloji İndeksi; s, sayı; VO₂, Oksijen Tüketimi; VT₁, 1.ventilatuar eşik; VO₂VT₁, VO₂VT₁, birinci ventilatuar eşikte oksijen tüketimi; ml, mililitre; dk, dakika; kg, kilogram

Tablo 4.19’da AS hastalarında BASDAI, BASFI, BASMI ve SFT değişkenleri arasındaki korelasyon analizine ait sonuçların verileri özetlenmektedir. FEF₅₀, FEF₂₅ ve FEF₂₅₋₇₅ ile BASDAI arasında negatif korelasyon vardı (p<0.01). BASMI ile FEV₁ arasında negatif korelasyon mevcuttu(p<0.05).

Tablo 4.19 AS hastalarında BASDAI, BASFI, BASMI ve SFT değişkenleri arasındaki Korelasyon (n=40).

Sonuç Ölçütleri	Korelasyon Katsayısı	P değeri
BASDAI ve FEF ₅₀ L/s	-0.449	<0.01
BASDAI ve FEF ₂₅ L/s	-0.415	<0.01
BASDAI ve FEF ₂₅₋₇₅ L/s	-0.334	<0.01
BASMI ve FEV ₁ L	-0.393	<0.05

AS, Ankilozan spondilit, BASDAI, Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi; BASFI, Bath AS Fonksiyonel İndeksi; BASMI, Bath AS Metroloji İndeksi; SFT, Solunum Fonksiyon Testi; s, sayı; FEV₁, Zorlu ekspiratuar volüm l.Saniye; FEF, zorlu ekspiratuar akım; L, litre; L/sn, litre/saniye

5.TARTIŞMA

AS hastalarının aerobik egzersiz kapasitesini KPET uygulayarak sağlıklı kontrollerle objektif rakamsal veriler ışığında karşılaştırmayı amaçladığımız bu çalışma sonucunda sağlıklı kontrollerin KPET sonuçları AS hastalarına kıyasla birçok parametrede daha iyi bulundu. SFT sonuçları da benzer şekilde kontrol grubunda AS hastalarına göre daha iyi tespit edildi. Cinsiyetin AS hastalarında aerobik kapasite ve solunum fonksiyonları üzerine etkili bir parametre olduğu bulundu. Sigara içme durumunun AS hastalarında VTist ve VO2maxVT1/kg değerleri üzerine etkili bir parametre olduğu saptandı. AS hastalarında SOAİİ kullanımı istirahat kalp atım hızı üzerine etkili bir parametre olarak bulundu. AS'de hasta yaşının, VO2zirve/kg, maksimum kalp atım hızı(zirve), RERzirve, VO2ist ve VO2ist/kg ile negatif korelasyon gösterirken; total süre ile pozitif korelasyon gösterdiği bulundu. AS hastalarında yaş, FEV1 ve FVC ile negatif korelasyon gösterdi. Spinal mobilite ile hastalık süresi arasında pozitif korelasyon saptandı. Spinal mobilite FEV1 ile hastalık aktivitesi ise FEF 25, FEF50 ve FEF 25-75 ile negatif korelasyon gösterdi. AS 'de hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durum VO2/kgVT1 ile pozitif korelasyon gösterirken hastalık aktivitesinin VO2 ist/kg ile negatif korelasyon gösterdiği bulundu.

AS ve kontrol grubu arasında cinsiyet, meslek, eğitim durumu, sigara kullanımı ve egzersiz alışkanlığı açısından bir fark tespit edilemedi. AS hastalarının cinsiyet oranı literatürdeki çalışmalardan farklı olarak kadın ağırlıktaydı[85, 187, 188]. Polikliniğimize başvuran AS hastalarının çoğunluğunun kadın hastalardan oluşması bu farkın oluşmasını sağlamış olabilir. İlaç kullanımı, SOAİİ ve biyolojik tedavi AS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. İki grup arasındaki bu fark kontrol grubunun sağlıklı gönüllülerden oluşması ve büyük çoğunluğunun düzenli ilaç kullanımı olmaması nedeniyle beklenen bir sonuçtu.

AS hastaları ve sağlıklı kontrollerin muayene bulguları karşılaştırıldığında tragus duvar mesafesi ve oksiput duvar mesafesi AS hastalarında daha uzun izlenirken lomber lateral fleksiyon ve intermalleolar mesafe ise daha kısaydı. AS hastalarında spinal mobilite ve kalça eklem mobilitesi etkilenebildiği için beklenebilecek bir sonuçtu.

Daha önce yapılan çalışmalarda aerobik kapasitenin kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayan erişkin bireylerde mortalitenin güçlü bir belirleyicisi olduğu görülmüştür. Aerobik kapasitede meydana gelen küçük artışlar kardiyovasküler hastalıktan daha düşük mortalite ile ilişkili bulunmuştur [189-192]. Yalnızca erkek cinsiyette gerçekleştirilen 2 ayrı çalışmada aerobik kapasitede her 1 MET değerinde artış; Myers ve ark. çalışmasında mortalitede %12 azalma ile ilişkili bulunurken Spin ve ark. çalışmasında mortalitede %11 azalma ile ilişkili bulunmuştur[191, 192]. Her iki cinsiyeti kapsayan bir başka çalışmada ise aerobik kapasitede VO₂ zirve değerinde her 1 ml/dk/kg artış mortalitede %15 azalma ile ilişkili bulunmuştur[190]. AS grubunda VO₂ zirve değeri kontrol grubundan 2.7 ml/dk/kg daha düşük bulunmuştur (p<0.05). AS hastalarında aerobik kapasiteyi değerlendirmek amacıyla Hsieh ve ark. tarafından 42 AS hastası ve 42 sağlıklı kontrolle gerçekleştirilen çalışmada VO₂zirve değeri AS hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur[193]. 45 AS hastası ve 30 sağlıklı kontrolle gerçekleştirilen bir başka çalışmada AS grubunda kontrol grubundan daha düşük VO₂ max değeri elde edilmiştir[194]. Literatürdeki birçok çalışmada benzer şekilde AS grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük VO₂zirve değerlerine ulaşılmıştır[195-199]. Daha önce AS hastalarında yapılan birçok çalışmada aerobik egzersiz programı uygulanan hastalarda aerobik kapasiteyi yansıtan VO₂zirve değerinin arttığı görülmüştür[99, 200, 201]. Yapılan çalışmalarda VO₂zirve değerindeki yükselmenin kardiyovasküler mortalitenin azalmasındaki etkisini göz önüne aldığımızda AS hastalarında aerobik kapasiteyi arttıran egzersiz programının tedavi şemasına eklenmesinin ne kadar önemli olduğunu görmekteyiz.

Egzersiz intoleransının değerlendirilmesi ve fonksiyonel kapasitenin belirlenmesinde sıklıkla başvurulan bir yöntem olan kardiyopulmoner egzersiz testi başlıca kardiyovasküler sistem , solunum sistemi ve kas iskelet sisteminin egzersize verdiği yanıtı değerlendirir.[163, 165]. Aerobik kapasiteyi yansıtan VO₂max değerindeki azalma oksijen ve karbondioksit taşımak için gerekli olan organ sistemlerindeki sorunlardan veya kas iskelet fonksiyonunu etkileyen hastalık süreçlerinden kaynaklanabilir [193, 202].Daha önce yapılan çalışmalarda AS'de aerobik kapasitedeki azalmanın pulmoner tutulumla, inspiratuar kasların yorgunluğuyla ve periferik kas gücünde azalmayla ilişkili olabileceği gösterilmiştir [193, 195, 196, 203]. Kardiyovasküler sistemi etkileyen patolojilerde AS'de aerobik kapasitenin azalmasına yol açabilecek bir diğer nedendir[194].

AS grubunda birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO₂/kg değeri kontrol grubundan ortalama 8,4 ml/dk/kg daha yüksek bulunmuştur. Hsieh ve ark. gerçekleştirdiği çalışmada ise birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO₂max değeri kontrol grubunda AS grubuna göre ortalama 2,6 ml/dk/kg daha yüksek bulunmuştur[193]. Bir başka çalışmada ise birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO₂max değeri açısından AS ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark elde edilememiştir[194].

FEV₁, FVC ve PEF değerleri sağlıklı kontrollerde AS hastalarından (sırasıyla ortalama 0,5 L, 0,6 L ve 1,4 L/s) yüksek bulunmuştur. Dwyer ve ark. 39 AS hastası ve 39 sağlıklı kontrolle gerçekleştirdikleri çalışmada FEV₁, FVC ve PEF değerleri kontrol grubunda AS hastalarından (sırasıyla ortalama 1L, 1,4L ve 86,8 L/dk) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur[189]. Türk ve ark. 45 AS hastası ve 30 sağlıklı kontrolle gerçekleştirdikleri çalışmada kontrol grubunda SFT değişkenleri içerisinde yalnızca PEF değeri AS hastalarına göre ortalama 0,9 L /sn yüksek bulunmuştur[194]. 147 AS hastası ve 121 kontrolün SFT sonuçlarını karşılaştıran bir başka çalışmada FVC%, FEV₁% ve PEF% değerlerinde AS hastalarında kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak düşük değerler izlenmiş ve AS hastalarının %18 'inde restriktif tipte bozukluk tespit edilmiştir [204]. AS'de pulmoner tutulum genellikle torasik vertebra ve kostovertebral, kostotransverse, sternoklavikular ve sternomanubrial eklemlerin inflamasyonu sonucu aralarında kemik ankiloz gelişmesiyle göğüs duvarında meydana gelen rijiditeye bağlıdır [205]. Akciğer parenkimi hastalığın ilerleyen aşamalarında ve nadiren tutulur. Diyafragmatik fonksiyonlar sayesinde göğüs duvarı rijiditesi büyük oranda kompanse edilir ve pulmoner ventilasyon genellikle iyi bir şekilde sürdürülür [206, 207]. AS 'de bunlar neticesinde tipik olarak FVC ve FEV₁'in azaldığı ancak FEV₁/FVC'nin normal kaldığı restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu görülmektedir [67, 206].

Daha önce yapılan bir çalışmada KPET değişkenleri BASFI<3 olan ve BASFI ≥3 olan AS hastaları ile karşılaştırılmış ve BASFI skoru <3 olan AS hastalarında zirve kardiyovasküler yanıt ve ventilatuar eşik süresince elde edilen VO₂, MET ve iş aktivitesi değerlerinin BASFI ≥3 olan AS hastalarından daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yine aynı çalışmada KPET değişkenleri BASDAI<4 olan AS hastaları ve BASDAI ≥4 olan AS hastaları ile karşılaştırılmış ve benzer şekilde BASDAI<4 olan AS hastalarında zirve kardiyovasküler yanıt ve ventilatuar eşik süresince elde edilen VO₂, MET ve iş aktivitesi değerlerinin BASDAI ≥4 olan AS hastalarına kıyasla

daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [193]. Ancak bizim çalışmamızda KPET değişkenleri BASFI<3 olan ve BASFI ≥3 olan ve BASDAI <4 olan ve BASDAI ≥4 olan AS hastaları ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark elde edilememiştir.

KPET değişkenleri AS hastalarının cinsiyetine göre karşılaştırıldığında erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre belirgin olarak yüksek değerler elde edildi. Aerobik kapasitenin erkek cinsiyette kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. VO₂zirve değeri hemoglobin konsantrasyonunun daha yüksek olması ,kas kütlesi ve atım hacminin daha büyük olması nedeniyle erkeklerde kadınlardan %10-20 daha yüksektir [156]. Çalışmada KPET değişkenlerinin erkek cinsiyette daha yüksek olması bu durumla açıklanabilir.

KPET değişkenleri AS hastalarının sigara içme durumuna göre karşılaştırıldığında istirahat halinde elde edilen tidal volüm (VT) ve birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO₂/kg sigara içen grupta daha yüksek bulundu. Berdal ve ark. 147 AS hastası ve 121 kontrolle gerçekleştirdikleri çalışmada VO₂zirve ve göğüs ekspansiyonu sigara içen ve sigarayı bırakmış grupta belirgin olarak daha düşüktü. Aynı çalışmada hiç sigara içmemiş grupta ESR, CRP, ASDAS ve BASDAI değerleri sigara içen ve sigarayı bırakmış gruba göre daha düşüktü [204]. Hsieh ve ark. çalışmasında ise sigara içme alışkanlığının KPET veya SFT değişkenleri üzerine bir etkisinin olmadığı görülmüştür[193]. AS'de sigaranın etkisini değerlendiren çalışmalarda sigara içmenin daha yüksek hastalık aktivitesi, akciğer vital kapasitesinde azalma, daha kötü klinik gidişat, fonksiyonel durum ve hayat kalitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur [208-210]. Bu nedenle sigara içen AS hastalarına sigaranın bırakılması önerilmelidir.

KPET değişkenleri AS hastalarının egzersiz yapma durumuna göre karşılaştırıldığında egzersiz yapmayan, arasıra egzersiz yapan ve düzenli egzersiz yapan hastalar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Hsieh ve ark. çalışmasında benzer şekilde egzersiz yapan ve yapmayan grupların arasında KPET değişkenleri açısından anlamlı fark elde edilmemiştir [193]. 33 AS hastasıyla gerçekleştirilen bir başka çalışmada VO₂max (%) değeri egzersiz yapan AS hastalarında egzersiz yapmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur [205].

AS tedavisinde birinci basamakta kullanılan SOAİİ'ler gastrointestinal, renal ve kardiyovasküler yan etkilere yol açabilmektedir. SOAİİ kullanımının yol açtığı başlıca kardiyovasküler yan etkiler trombotik olaylarda , kan basıncında , kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artıştır[211]. KPET değişkenlerinin

AS hastalarının SOAİİ kullanım durumuna göre yapılan karşılaştırmada istirahat halinde kalp atım hızı SOAİİ kullanan hastalarda belirgin olarak düşük tespit edilmiştir ancak bu durumu açıklayacak bir neden bulunamamıştır. KPET değişkenleri AS hastalarının ilaç kullanım durumuna ve biyolojik tedavi kullanım durumuna göre karşılaştırıldığında ise anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Aynı boy ve kilodaki kadın ve erkekler arasında yapılan ölçümler sonucunda erkeklerin kadınlardan daha büyük akciğerlere sahip olduğu görülmüştür. Buda daha fazla sayıda bronş, daha büyük alveoler yüzey alanı ve daha geniş havayolu çapı demektir [212, 213]. Zakaria ve ark. 126 kişiyle gerçekleştirdikleri çalışmada FVC%, FEV1% ve PEF değerleri erkeklerde kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur [214]. SFT değişkenleri AS hastalarının cinsiyetine göre kıyaslandığında FVC, FEV1 ve PEF değeri erkek cinsiyette kadın cinsiyete kıyasla daha yüksek bulundu. Tapia ve ark çalışmasında benzer şekilde AS hastalarının solunum fonksiyon testinde kadın cinsiyetin erkek cinsiyete göre daha düşük değerler sergilediği görülmüştür [215]. SFT değişkenlerinde kadın ve erkek cinsiyeti arasında görülen bu farklılığın sebebi kadın ve erkek akciğeri arasındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Sigara kullanımı KOAH, interstisyel akciğer hastalıkları ve akciğer kanseri başta olmak üzere solunum sistemini ilgilendiren birçok hastalığın gelişiminde risk faktörüdür. Daha önce sigaranın solunum fonksiyonları üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmada FEV1, FVC, PEF % ve FEF 25/75 % değerleri sigara içen grupta içmeyenlere göre belirgin olarak düşük bulunmuştur[216]. Ancak AS hastalarında SFT ölçümleri açısından sigara içen ve içmeyen grup arasında belirgin bir fark görülmedi. AS hastalarında gerçekleştirilen birçok çalışmada benzer şekilde sigara içen ve içmeyenler arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir [204, 206, 217]. AS hastalarında sigaranın solunum fonksiyonları üzerine olumsuz bir etkisini görmemiş olsakta sigaranın potansiyel zararlarını düşündüğümüzde hastaların sigarayı bırakmaları onların yararına olacaktır.

Sağlıklı erişkinlerde aerobik egzersizin akciğer fonksiyonları üzerine etkisini inceleyen 65 kişinin katıldığı bir çalışmada aerobik egzersizin FVC, FEV1, FEFmax, inspiratuar kapasite ve maksimum istemli ventilasyon parametrelerinde artış sağladığı görülmüştür [218]. Aerobik egzersizin solunum fonksiyonları üzerine etkisini değerlendiren bir başka çalışmada FVC, FEV1 ve PEF değerlerinde egzersiz yapan grupta yapmayanlara göre belirgin olarak yüksek değerler elde edilmiştir [219]. Egzersiz yapan ve yapmayan AS hastaları arasında SFT ölçümleri açısından anlamlı

bir fark bulunmadı. Hsieh ve ark. çalışmasında benzer şekilde egzersiz yapan ve yapmayan AS hastaları arasında solunum fonksiyon testi değişkenleri açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir [193].

SFT ölçümleri açısından ilaç kullanan ve kullanmayan, SOAİİ kullanan ve kullanmayan ve biyolojik kullanan ve kullanmayan AS hastaları arasında anlamlı bir fark görülmedi. AS'de tedavinin pulmoner fonksiyonlar üzerine etkisini değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları birbiriyle çelişkilidir. Daha önce yapılan bir çalışmada etanersept tedavisi uygulanan grupta plaseboya kıyasla pulmoner fonksiyon parametrelerinde anlamlı bir düzelme görülmüştür [215, 220]. Tapia ve ark. çalışmasında ise anti-TNF+DMARD kombinasyon tedavisi alan grupta pulmoner fonksiyon parametrelerinde kortikosteroid +DMARD ve yalnızca DMARD tedavisi alan gruba kıyasla daha yüksek değerler elde edilmiştir [215]. Bu çalışmalardan farklı olarak Berdal ve ark. çalışmasında anti-TNF ajanlarla tedavi ve pulmoner fonksiyon değişkenleri arasında anlamlı bir ilişki elde edilememiştir [204, 215].

AS hastalarında yaş ile VO₂zirve/kg, maksimum kalp atım hızı (zirve), RER zirve, VO₂ist ve VO₂ist/kg arasında negatif korelasyon tespit edilirken; yaş ile total süre arasında ise pozitif korelasyon mevcuttu. AS hastalarında aerobik kapasite, pulmoner fonksiyon ve ilişkili değişkenleri araştıran bir çalışmada yaş ile total süre, VO₂max/kg, VO₂zirve ve kalp atım hızı (zirve) arasında negatif korelasyon bulunmuştur [194]. VO₂zirve değerinde yaşlanmayla birlikte maksimum kalp hızının, atım hacminin, iskelet kasına kan akışının ve iskelet kas aerobik potansiyelinin azalması nedeniyle ilerleyen yaşla birlikte azalma görülmektedir. [156, 221]. Bu durum bizim çalışmamızda VO₂zirve/kg ile yaş arasında görülen negatif korelasyonu açıklamaktadır.

Hastalık süresi ile KPET ve pulmoner fonksiyon değişkenleri arasında korelasyon saptanmazken; hastalık süresi ile BASMI arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Seckin ve ark. çalışmasında benzer şekilde hastalık süresi ile pulmoner fonksiyon ve egzersiz toleransı arasında korelasyon bulunamamıştır [206]. Vladislava ve ark. çalışmasında da hastalık süresi ile BASMI arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Hastalık süresi ilerledikçe genellikle spinal mobilitede meydana gelen kısıtlanmalar daha da kötüleşmektedir [222]. Buda ilerleyen hastalık süresi ile BASMI skorunda meydana gelen artışı açıklamaktadır.

AS hastalarında yaş ile FVC ve FEV1 değerleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Türk ve ark. çalışmasında benzer şekilde yaş ile FVC ve FEV1 değerleri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir [194]. FEV1 ve FVC değerinde ilerleyen yaşla birlikte azalma görülmektedir [223] . Bu durum neden yaş ile FVC ve FEV1 değerleri arasında negatif korelasyon olduğuna açıklık getirmektedir.

VO₂/kgVT₁ ile BASDAI ve BASFI arasında pozitif korelasyon bulunurken; BASDAI ile VO₂ist/kg arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Ancak aerobik kapasiteyi yansıtan VO₂max ile BASDAI, BASFI ve BASMI arasında korelasyon bulunamamıştır.

AS hastalarında aerobik kapasiteyi değerlendiren bir çalışmada BASFI ile VO₂zirve , kalp hızı (zirve) ve VO₂max/kgVT₁ arasında negatif korelasyon saptanmıştır[193]. Türk ve ark. gerçekleştirdiği çalışmada BASDAI ile VO₂max/kgVT₁ arasında negatif korelasyon tespit edilirken; BASFI ile VO₂zirve ve VO₂max/kgVT₁ arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Aynı çalışmada BASMI ile total süre, VO₂zirve, maksimum kalp hızı ve VO₂max/kgVT₁ arasında negatif korelasyon izlenmiştir [194].

FEF₅₀, FEF₂₅ ve FEF₂₅₋₇₅ BASDAI ile negatif korelasyon gösteriyordu. BASMI ile FEV₁ arasında negatif korelasyon vardı. Daha önce gerçekleştirilen bir çalışmada BASFI ile FVC arasında negatif korelasyon bulunmuştur[193]. AS hastalarında pulmoner fonksiyon ve aerobik kapasiteyi değerlendirmek üzere gerçekleştirilen bir çalışmada BASMI ile FVC ve FEV₁ arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir[194]. Tapia ve ark. çalışmasında ise pulmoner fonksiyon parametreleri ile BASDAI ve BASFI arasında negatif korelasyon saptanmıştır [215].

Çalışmamızın en güçlü yanı; AS'de aerobik fiziksel performansı KPET gibi objektif rakamsal verilerle ortaya koyan bir metod ile değerlendirmemiz ve literatürde bu şekilde çok fazla sayıda çalışma bulunmamasıdır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. Birinci kısıtlılık çalışmanın kesitsel olmasından dolayı değişkenler arasındaki nedensellik ilişkisi net bir şekilde ortaya konulamamış olabilir. Çalışmamızdaki ikinci kısıtlılık katılımcılar Bezmialem Vakıf Hastanesine başvuran hastalardan seçildiği için tüm AS hastalarını yansıtamayabileceğidir. Üçüncü kısıtlılık ise; AS erkeklerde daha fazla görülen bir hastalık olmasına rağmen çalışmamızdaki kadın sayısının erkek sayısından fazla olmasıdır. Bunun nedeni çalışmanın gerçekleştirildiği dönemde polikliniğe başvuran

ve çalışmaya katılmayı kabul eden AS hastalarının çoğunluğunun kadın hastalardan oluşması olabilir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Ankilozan Spondilit hastalarında fiziksel performansı kardiyopulmoner egzersiz testi ile değerlendiren bu çalışma sonucunda AS hastalarında aerobik fiziksel performans kontrol grubuyla kıyaslandığında daha düşük bulunmuştur. Solunum fonksiyon testinde elde edilen sonuçlarda benzer şekilde AS grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. AS hastalarında aerobik egzersiz kapasitesinde ve solunum fonksiyonlarında görülen bu azalmanın sebebi hastalığın başlıca aksiyel iskelette olmak üzere, periferik eklemlerde, enzvez noktalarında, kardiyovasküler ve pulmoner sistem gibi organ sistemlerinde yaptığı tutulumun sonucudur.

AS hastalarında kardiyopulmoner egzersiz testinde ve pulmoner fonksiyon testinde elde edilen sonuçlar erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. AS hastalarında sigara içen grupta istirahatta elde edilen tidal volüm ve birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO₂max (ml/dk/kg) değeri sigara içmeyen gruba kıyasla daha yüksek bulunmuştur. AS hastalarında SOAİİ kullanımı olmayanlarda istirahatte elde edilen kalp atım hızı SOAİİ kullananlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. AS hastalarında yaşın zirve kardiyovasküler yanıtta elde edilen VO₂ (ml/dk/kg), maksimum kalp atım hızı ve RER ile ve istirahatte elde edilen VO₂ L/dk ve VO₂ (ml/dk/kg) ile negatif korelasyon gösterdiği bulunurken; total süre ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. AS hastalarında yaş FEV₁ ve FVC değerleri ile negatif korelasyon göstermiştir. AS'de hastalık süresi ile spinal mobilitiyi değerlendirmede kullanılan BASMI arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. AS hastalarında birinci ventilatuar eşikte elde edilen VO₂max (ml/dk/kg) ile BASDAI ve BASFI arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. İstirahatte elde edilen VO₂ (ml/dk/kg) değeri BASDAI ile negatif korelasyon göstermiştir. AS hastalarında BASDAI FEF₂₅, FEF₅₀ ve FEF 25-75 ile; BASMI ise FEV₁ ile negatif korelasyon göstermiştir.

Her ne kadar bizim çalışmamızda egzersiz yapma durumu ile kardiyopulmoner egzersiz testi ve solunum fonksiyon testi parametreleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiş olsa da literatürde egzersiz programı uygulandıktan sonra aerobik kapasite ve solunum fonksiyon testi parametrelerinde iyileşme olduğu yapılan çalışmalarla

gösterilmiştir. Bu nedenle AS hastalarında düzenli egzersiz uygulanmasının tedavinin değişmez bir parçası olduğunu düşünmekteyiz. AS hastalarında aerobik fiziksel performansı ve ilişkili değişkenleri objektif rakamsal veriler ışığında değerlendiren daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Maddison, P.J., Oxford textbook of rheumatology. 2nd ed. 1998, Oxford: Oxford University Press.
2. Braun, J. and J. Sieper, Ankylosing spondylitis. *The Lancet*, 2007. 369(9570): p. 1379-1390.
3. Arnett, F.C., Ankylosing spondylitis. *Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: p. 1197-208.
4. Unden, V., Ankylosing Spondylitis. *Textbook of Rheumatology*. Ed. Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge C B. 1997, Philadelphia, WB: Saunders Company.
5. Fellmann, J., Correct and incorrect paths in the history of ankylosing spondylitis. *Schweizerische Rundschau fur Medizin Praxis= Revue suisse de medecine Praxis*, 1991. 80(21): p. 576-579.
6. Ruffer, M.A., *Studies in the Palaeopathology of Egypt*. 1921: University of Chicago Press.
7. Sieper, J., et al., Ankylosing spondylitis: an overview. *Annals of the rheumatic diseases*, 2002. 61(suppl 3): p. iii8-iii18.
8. Forestier, J., Ankylosing Spondylitis at the Beginning of the Century. *Rheumatism*, 1964. 20: p. 28-34.
9. Forestier, J., F. Jacqueline, and J. Rotes-Querol, Ankylosing spondylitis: clinical considerations, roentgenology, pathologic anatomy, treatment. 1956: Thomas.
10. Gran, J., Husby 6. Ankylosing spondylitis: prevalence and demography. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds). *Rheumatology*. St. Louis: Mosby, 1994: p. 24.1-6.
11. Linden, S.V.D., H.A. Valkenburg, and A. Cats, Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*, 1984. 27(4): p. 361-368.
12. Braunstein, E.M., W. Martel, and R. Moidel, Ankylosing spondylitis in men and women: a clinical and radiographic comparison. *Radiology*, 1982. 144(1): p. 91-94.
13. Resnlck, D., et al., Clinical and radiographic abnormalities in ankylosing spondylitis: a comparison of men and women. *Radiology*, 1976. 119(2): p. 293-297.
14. Jimenez-Balderas, F. and G. Mintz, Ankylosing spondylitis: clinical course in women and men. *The Journal of rheumatology*, 1993. 20(12): p. 2069-2072.
15. Dakwar, E., et al., A review of the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Neurosurgical focus*, 2008. 24(1): p. E2.
16. Braun, J., et al., Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 1998. 41(1): p. 58-67.
17. Lawrence, R.C., et al., Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis & Rheumatism*:

- Official Journal of the American College of Rheumatology, 1998. 41(5): p. 778-799.
18. Brown, M.A., Genetics of ankylosing spondylitis. *Current opinion in rheumatology*, 2010. 22(2): p. 126-132.
 19. Reveille, J.D., The genetic basis of spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2011. 70(Suppl 1): p. i44-i50.
 20. Cakir, N., et al., The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study. *Rheumatol Int*, 2012. 32(4): p. 895-908.
 21. Onen, F., et al., Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol*, 2008. 35(2): p. 305-9.
 22. De Blecourt, J., et al., Hereditary factors in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1961. 20(3): p. 215.
 23. Zhu, W., et al., Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone research*, 2019. 7(1): p. 1-16.
 24. Brewerton, D., et al., Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *The Lancet*, 1973. 301(7809): p. 904-907.
 25. Reveille, J.D., An update on the contribution of the MHC to AS susceptibility. *Clinical rheumatology*, 2014. 33(6): p. 749-757.
 26. Malaviya, A.P. and A.J. Ostor, Early diagnosis crucial in ankylosing spondylitis. *The Practitioner*, 2011. 255(1746): p. 21-25.
 27. Cheng, X., et al., Molecular mechanism of the susceptibility difference between HLA-B* 27: 02/04/05 and HLA-B* 27: 06/09 to ankylosing spondylitis: substitution analysis, MD simulation, QSAR modelling, and in vitro assay. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 2016. 27(5): p. 409-425.
 28. Sieper, J., J. Braun, and G.H. Kingsley, Report on the Fourth International Workshop on Reactive Arthritis. *Arthritis and rheumatism*, 2000. 43(4): p. 720-734.
 29. Taurog, J.D., et al., The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. *The Journal of experimental medicine*, 1994. 180(6): p. 2359-2364.
 30. Rath, H.C., et al., Normal luminal bacteria, especially *Bacteroides* species, mediate chronic colitis, gastritis, and arthritis in HLA-B27/human beta2 microglobulin transgenic rats. *The Journal of clinical investigation*, 1996. 98(4): p. 945-953.
 31. Costello, M.E., et al., Brief report: intestinal dysbiosis in ankylosing spondylitis. *Arthritis & rheumatology*, 2015. 67(3): p. 686-691.
 32. Gomez-Simmonds, A. and A.-C. Uhlemann, Clinical implications of genomic adaptation and evolution of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *The Journal of infectious diseases*, 2017. 215(suppl_1): p. S18-S27.
 33. Tam, L.-S., J. Gu, and D. Yu, Pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Nature Reviews Rheumatology*, 2010. 6(7): p. 399-405.
 34. Turner, M.J., et al., HLA-B27 up-regulation causes accumulation of misfolded heavy chains and correlates with the magnitude of the unfolded protein response in transgenic rats: implications for the pathogenesis of spondylarthritis-like disease. *Arthritis & Rheumatism*, 2007. 56(1): p. 215-223.
 35. Young, A., et al., MHC class I-peptide interactions and TCR recognition. *Cancer surveys*, 1995. 22: p. 17-36.

36. de Castro, J.A.L., HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthropathies. *Immunology letters*, 2007. 108(1): p. 27-33.
37. Zacharia, B. and A. Roy, Ankylosing Spondylitis and Other Seronegative Arthritis, in *Connective Tissue Disease-Current State of the Art*. 2019, IntechOpen.
38. Sieper, J., et al., The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2009. 68(Suppl 2): p. ii1-ii44.
39. Çeliker, R., Ankilozan Spondilit: Klinik özellikleri. *Romatizma*, 2000. 15(1): p. 15-21.
40. Van der Horst-Bruinsma, I.E., Clinical aspects of ankylosing spondylitis. *Ankylosing Spondylitis. Diagnosis and Management*. Van Royen BJ, Dijkmans BAC, editors. New York, London: Taylor and Francis, 2006: p. 45-70.
41. Magrey, M. and M.A. Khan, Osteoporosis in ankylosing spondylitis. *Current rheumatology reports*, 2010. 12(5): p. 332-336.
42. Lee, J.H., et al., Clinical characteristics and prognostic factors in ankylosing spondylitis associated uveitis. *Ocular immunology and inflammation*, 2019. 27(1): p. 64-69.
43. Rudwaleit, M. and D. Baeten, Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best practice & research Clinical rheumatology*, 2006. 20(3): p. 451-471.
44. Laukens, D., et al., CARD15 gene polymorphisms in patients with spondyloarthropathies identify a specific phenotype previously related to Crohn's disease. *Annals of the rheumatic diseases*, 2005. 64(6): p. 930-935.
45. Kanathur, N. and T. Lee-Chiong, Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clinics in chest medicine*, 2010. 31(3): p. 547-554.
46. Sampaio-Barros, P.D., et al., Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*, 2007. 26(2): p. 225-230.
47. Ozkan, Y., Cardiac involvement in ankylosing spondylitis. *Journal of Clinical Medicine Research*, 2016. 8(6): p. 427.
48. Ryall, N.H. and P. Helliwell, A critical review of ankylosing spondylitis. *Critical Reviews™ in Physical and Rehabilitation Medicine*, 1998. 10(3).
49. O'Neill, T. and B. Bresnihan, The heart in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 1992. 51(6): p. 705.
50. Lautermann, D. and J. Braun, Ankylosing spondylitis-cardiac manifestations. *Clinical and experimental rheumatology*, 2002. 20(6; SUPP/28): p. S-11.
51. Momeni, M., N. Taylor, and M. Tehrani, Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *International journal of rheumatology*, 2011. 2011.
52. Hunter, T. The spinal complications of ankylosing spondylitis. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1989. Elsevier.
53. Ghozlani, I., et al., Prevalence and risk factors of osteoporosis and vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Bone*, 2009. 44(5): p. 772-776.
54. Fox, M.W., B.M. Onofrio, and J.E. Kilgore, Neurological complications of ankylosing spondylitis. *Journal of neurosurgery*, 1993. 78(6): p. 871-878.
55. Geusens, P., D. Vosse, and S. van der Linden, Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis. *Current opinion in rheumatology*, 2007. 19(4): p. 335-339.

56. El Maghraoui, A., Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. *European Journal of Internal Medicine*, 2011. 22(6): p. 554-560.
57. Strobel, E. and E. Fritschka, Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by case reports. *Clinical rheumatology*, 1998. 17(6): p. 524-530.
58. Davey-Ranasinghe, N. and A. Deodhar, Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis. *Current Opinion in Rheumatology*, 2013. 25(4): p. 509-516.
59. Zochling, J. and J. Braun, Assessments in ankylosing spondylitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2007. 21(4): p. 699-712.
60. Elewaut, D., *Kelley's Textbook of Rheumatology*, (in 2 volumes). Edited by ED Harris Jr, RC Budd, GS Firestein et al. Elsevier Saunders, 2004. 1916 pp. ISBN 0721601413. 2005, Oxford University Press.
61. Arora, P., et al., Temporomandibular joint involvement in ankylosing spondylitis. *Case Reports*, 2013. 2013: p. bcr2013009386.
62. Laurent, M. and G. Panayi, Acute-phase proteins and serum immunoglobulins in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 1983. 42(5): p. 524-528.
63. Ruof, J. and G. Stucki, Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis: a literature review. *The Journal of Rheumatology*, 1999. 26(4): p. 966-970.
64. Spoorenberg, A., et al., Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. 1999.
65. Khan, M., *Five classical clinical papers on ankylosing spondylitis. Classical papers in Rheumatology*. Martin Dutz Ltd, London, 2002: p. 118-133.
66. Calin, A. and J.D. Taurog, *The spondylarthritides*. 1998: Oxford University Press, USA.
67. Franssen, M., et al., Lung function in patients with ankylosing spondylitis. A study of the influence of disease activity and treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *The Journal of Rheumatology*, 1986. 13(5): p. 936-940.
68. Elyan, M. and M.A. Khan, Diagnosing ankylosing spondylitis. *J Rheumatol Suppl*, 2006. 78: p. 12-23.
69. Østergaard, M. Imaging of ankylosing spondylitis. in *Arthritis Research & Therapy*. 2012. Springer.
70. Braun, J. and D. Van Der Heijde, Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Best practice & research Clinical rheumatology*, 2002. 16(4): p. 573-604.
71. Beyazova, M. and Y.G. Kutsal, *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon*. 2016: Güneş Tıp Kitabevleri.
72. Chary-Valckenaere, I., M.-A. d'Agostino, and D. Loeuille, Role for imaging studies in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*, 2011. 78(2): p. 138-143.
73. Kellgren, J.H., *Epidemiology of chronic rheumatism. Atlas of standard radiographs of arthritis*, 1963.
74. Bennett, P. Population studies of the rheumatic disease. in *Proceedings of the Third International Symposium*. 1968. Excerpta Medica.

75. Calin, A., et al., Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *Jama*, 1977. 237(24): p. 2613-2614.
76. Rudwaleit, M., et al., The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the rheumatic diseases*, 2009. 68(6): p. 777-783.
77. Deodhar, A., et al., The term 'non-radiographic axial spondyloarthritis' is much more important to classify than to diagnose patients with axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2016. 75(5): p. 791-794.
78. Boonen, A., et al. The burden of non-radiographic axial spondyloarthritis. in *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2015. Elsevier.
79. Baraliakos, X. and J. Braun, Non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis: what are the similarities and differences? *RMD open*, 2015. 1(Suppl 1): p. e000053.
80. Antonelli, M.J. and M. Magrey, Sacroiliitis mimics: a case report and review of the literature. *BMC musculoskeletal disorders*, 2017. 18(1): p. 1-8.
81. Slobodin, G., et al. Varied presentations of enthesopathy. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2007. Elsevier.
82. Olivieri, I., et al., Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: differentiation from ankylosing spondylitis. *Current rheumatology reports*, 2009. 11(5): p. 321-328.
83. Mitra, R., Osteitis condensans ilii. *Rheumatology international*, 2010. 30(3): p. 293-296.
84. Thompson, M., Osteitis condensans ilii and its differentiation from ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 1954. 13(2): p. 147.
85. Zink, A., et al., Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis--results from the German rheumatological database. German Collaborative Arthritis Centers. *The Journal of Rheumatology*, 2000. 27(3): p. 613-622.
86. Ozgocmen, S., et al., Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis. *International journal of rheumatic diseases*, 2012. 15(3): p. 229-238.
87. Braun, J., et al., 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2011. 70(6): p. 896-904.
88. Zochling, J., et al., ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2006. 65(4): p. 442-452.
89. Sweeney, S., G. Taylor, and A. Calin, The effect of a home based exercise intervention package on outcome in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *The journal of Rheumatology*, 2002. 29(4): p. 763-766.
90. Hidding, A., S. Van Der Linden, and L. De Witte, Therapeutic effects of individual physical therapy in ankylosing spondylitis related to duration of disease. *Clinical rheumatology*, 1993. 12(3): p. 334-340.
91. Kraag, G., et al., The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis--a randomized controlled trial. *The Journal of rheumatology*, 1990. 17(2): p. 228-233.

92. Dagfinrud, H., T.K. Kvien, and K.B. Hagen, Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004(4): p. Cd002822.
93. Hidding, A., et al., Is group physical therapy superior to individualized therapy in ankylosing spondylitis? A randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 1993. 6(3): p. 117-125.
94. Van Tubergen, A., et al., Combined spa–exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2001. 45(5): p. 430-438.
95. van Tubergen, A. and A. Hidding, Spa and exercise treatment in ankylosing spondylitis: fact or fancy? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2002. 16(4): p. 653-666.
96. Dagfinrud, H., K.B. Hagen, and T.K. Kvien, Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008(1).
97. BUĞDAYCI, D.S. and N. Paker, İnflamatuvar Romatizmal Hastalıklarda Egzersiz. 2014.
98. Elyan, M. and M.A. Khan, Does physical therapy still have a place in the treatment of ankylosing spondylitis? *Current opinion in rheumatology*, 2008. 20(3): p. 282-286.
99. Karapolat, H., et al., Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2009. 45(4): p. 449-457.
100. Dundar, U., et al., Effect of aquatic exercise on ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*, 2014. 34(11): p. 1505-11.
101. Eyvaz, N., ROMATİZMAL HASTALIKLARDA KAPLICA TEDAVİSİ. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2020. 21(1): p. 129-135.
102. Şen, U., Ankilozan spondilitte balneoterapi ile ısıtılmış çeşme suyu tedavisinin karşılaştırılması. 2010.
103. Boulos, P., et al., Pharmacological treatment of ankylosing spondylitis. *Drugs*, 2005. 65(15): p. 2111-2127.
104. Dougados, M., et al., Efficacy of celecoxib, a cyclooxygenase 2–specific inhibitor, in the treatment of ankylosing spondylitis: a six-week controlled study with comparison against placebo and against a conventional nonsteroidal antiinflammatory drug. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2001. 44(1): p. 180-185.
105. Dougados, M., et al., Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study? A one year versus a 6 weeks non-steroidal anti-inflammatory drug trial. *Rheumatology (Oxford, England)*, 1999. 38(3): p. 235-244.
106. van der Heijde, D., et al., Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two–week, randomized, controlled study. *Arthritis & Rheumatism*, 2005. 52(4): p. 1205-1215.
107. Dougados, M., et al., Ximoprofen in ankylosing spondylitis: a double blind placebo controlled dose ranging study. *Scandinavian journal of rheumatology*, 1994. 23(5): p. 243-248.
108. Gossec, L., et al., Efficacy of cyclo-oxygenase-2 inhibition by etoricoxib and naproxen on the axial manifestations of ankylosing spondylitis in the presence

- of peripheral arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2005. 64(11): p. 1563-1567.
109. Sydnés, O., Comparison of piroxicam with indomethacin in ankylosing spondylitis: a double-blind crossover trial. *The British journal of clinical practice*, 1981. 35(1): p. 40-44.
 110. Daikh, D.I. and P.P. Chen, Advances in managing ankylosing spondylitis. *F1000prime reports*, 2014. 6.
 111. Bird, H., et al., A parallel group comparison of tenoxicam and piroxicam in patients with ankylosing spondylitis. *Pharmatherapeutica*, 1986. 4(7): p. 457-462.
 112. Escalas, C., S. Trijau, and M. Dougados, Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a meta-analysis. *Rheumatology*, 2010. 49(7): p. 1317-1325.
 113. Sari, I., M.A. Öztürk, and N. Akkoc, Treatment of ankylosing spondylitis. *Turkish journal of medical sciences*, 2015. 45(2): p. 416-430.
 114. Bodur, H., et al., Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği Ankilozan Spondilit Ulusal Tedavi Önerileri. *Turk J Rheumatol*, 2011. 26(3): p. 173-86.
 115. Braun, J., et al., Therapy of ankylosing spondylitis—a review. Part I: Conventional medical treatment and surgical therapy. *Scandinavian journal of rheumatology*, 2005. 34(2): p. 97-108.
 116. Lavie, F., et al., Pharmacotherapy (excluding biotherapies) for ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine*, 2007. 74(4): p. 346-352.
 117. Wanders, A., et al., Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis & Rheumatism*, 2005. 52(6): p. 1756-1765.
 118. Chen, J. and C. Liu, Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *The Journal of rheumatology*, 2006. 33(4): p. 722-731.
 119. Benitez-Del-Castillo, J.M., et al., Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Eye*, 2000. 14(3): p. 340-343.
 120. Clegg, D.O., Treatment of ankylosing spondylitis. *The Journal of Rheumatology Supplement*, 2006. 78: p. 24-31.
 121. Gorman, J.D., K.E. Sack, and J.C. Davis Jr, Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor α . *New England Journal of Medicine*, 2002. 346(18): p. 1349-1356.
 122. Bavbek, S., TNF-Alfa Inhibitörleri Ile Tedavi Seyrinde Gelişen Alerjik Reaksiyonlar. *Ege Tıp Dergisi*, 2019: p. 1-5.
 123. van der Heijde, D., et al., Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2005. 52(2): p. 582-591.
 124. Brandt, J., et al., Six-month results of a double-blind, placebo-controlled trial of etanercept treatment in patients with active ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2003. 48(6): p. 1667-1675.

125. Culy, C.R. and G.M. Keating, Etanercept. *Drugs*, 2002. 62(17): p. 2493-2537.
126. Senabre-Gallego, J.M., et al., Long-term safety and efficacy of etanercept in the treatment of ankylosing spondylitis. Patient preference and adherence, 2013. 7: p. 961.
127. Blick, S.K. and M.P. Curran, Certolizumab pegol. *BioDrugs*, 2007. 21(3): p. 195-201.
128. Aksu, K., Ankilozan spondilit tedavisinde sertolizumab pegol. *RAED Journal/RAED Dergisi*, 2015.
129. Bang, L.M. and G.M. Keating, Adalimumab. *BioDrugs*, 2004. 18(2): p. 121-139.
130. van der Heijde, D., et al., Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2006. 54(7): p. 2136-2146.
131. Oldfield, V. and G.L. Plosker, Golimumab. *BioDrugs*, 2009. 23(2): p. 125-135.
132. van der Heijde, D., et al., 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2011. 70(6): p. 905-908.
133. Van Der Heijde, D., et al., 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2017. 76(6): p. 978-991.
134. Callhoff, J., et al., Efficacy of TNF α blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2015. 74(6): p. 1241-1248.
135. Deodhar, A. and D. Yu. Switching tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2017. Elsevier.
136. Antoni, C. and J. Braun, Side effects of anti-TNF therapy: current knowledge. *Clinical and experimental rheumatology*, 2002. 20(6; SUPP/28): p. S-152.
137. Kılıç, S., et al., Ankilozan Spondilit, Crohn Hastalığı ve Anti-tümör Nekroz Faktör-alfa Tedavi ile İndüklenen Psoriasis olan Hastada Ustekinumab Tedavisine Dramatik Yanıt. *Turk J Osteoporos*, 2020. 26: p. 197-200.
138. Blair, H.A., Secukinumab: a review in ankylosing spondylitis. *Drugs*, 2019. 79(4): p. 433-443.
139. McVeigh, C.M. and A.P. Cairns, Diagnosis and management of ankylosing spondylitis. *Bmj*, 2006. 333(7568): p. 581-585.
140. Khalessi, A.A., B.C. Oh, and M.Y. Wang, Medical management of ankylosing spondylitis. *Neurosurgical focus*, 2008. 24(1): p. E4.
141. Sivrioğlu, K., Classification, Etiopathogenesis and Assessment in Ankylosing Spondylitis. 2005.
142. Zochling, J., Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S). *Arthritis care & research*, 2011. 63(S11): p. S47-S58.

143. Machado, P.M., R. Landewé, and D. van der Heijde, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): 2018 update of the nomenclature for disease activity states. *Annals of the rheumatic diseases*, 2018. 77(10): p. 1539-1540.
144. Yang, X., et al., The health-related quality of life of ankylosing spondylitis patients assessed by SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Quality of Life Research*, 2016. 25(11): p. 2711-2723.
145. Zochling, J. and J. Braun, Assessment of ankylosing spondylitis. *Clinical and experimental rheumatology*, 2005. 23(5): p. S133.
146. Braun, J. and T. Pincus, Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clinical and experimental rheumatology*, 2002. 20(6; SUPP/28): p. S-16.
147. Pradeep, D., A. Keat, and K. Gaffney, Predicting outcome in ankylosing spondylitis. 2008, Oxford University Press. p. 942-945.
148. Fallahi, S. and A.R. Jamshidi, Diagnostic delay in ankylosing spondylitis: related factors and prognostic outcomes. *Archives of rheumatology*, 2016. 31(1): p. 24.
149. Bakland, G., J.T. Gran, and J.C. Nossent, Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity. *Annals of the rheumatic diseases*, 2011. 70(11): p. 1921-1925.
150. Ceylan, E., Cardiopulmonary exercise testing. *Journal of Clinical and Experimental Investigations; Cilt: 5 Sayı: 3*, 2014.
151. Enright, P.L., The six-minute walk test. *Respiratory care*, 2003. 48(8): p. 783-785.
152. Gibbons, W.J., et al., Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 2001. 21(2): p. 87-93.
153. Enright, P.L., et al., The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*, 2003. 123(2): p. 387-398.
154. Enright, P.L. and D.L. Sherrill, Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 1998. 158(5): p. 1384-1387.
155. Molis, M.A. and W.E. Molis, Exercise-induced bronchospasm. *Sports health*, 2010. 2(4): p. 311-317.
156. Mezzani, A., Cardiopulmonary exercise testing: basics of methodology and measurements. *Annals of the American Thoracic Society*, 2017. 14(Supplement 1): p. S3-S11.
157. Pina, I.L., et al., Guidelines for clinical exercise testing laboratories: a statement for healthcare professionals from the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association. *Circulation*, 1995. 91(3): p. 912-921.
158. Orr, J., et al., Cardiopulmonary exercise testing: arm crank vs cycle ergometry. *Anaesthesia*, 2013. 68(5): p. 497-501.
159. Myers, J., et al., Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *Journal of the American College of Cardiology*, 1991. 17(6): p. 1334-1342.
160. Myers, J. and V.F. Froelicher, Optimizing the exercise test for pharmacological investigations. *Circulation*, 1990. 82(5): p. 1839-1846.

161. Hermansen, L. and B. Saltin, Oxygen uptake during maximal treadmill and bicycle exercise. *Journal of applied physiology*, 1969. 26(1): p. 31-37.
162. Buchfuhrer, M.J., et al., Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *Journal of applied physiology*, 1983. 55(5): p. 1558-1564.
163. GÜRSEL, G., EGZERSİZ TESTLERİNİN KLİNİK TANIDAKİ YERİ VE HASTA TAKİBİNDEKİ ÖNEMİ
164. Brown, S.P., W.C. Miller, and J.M. Eason, *Exercise physiology: basis of human movement in health and disease*. 2006: Lippincott Williams & Wilkins.
165. Albouaini, K., et al., Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgraduate medical journal*, 2007. 83(985): p. 675-682.
166. Froelicher, V.F. and J.N. Myers, *Manual of Exercise Testing E-Book*. 2006: Elsevier Health Sciences.
167. Özdemir, O. and Z. Haşçelik, Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Fonksiyonel Kapasitenin Belirlenmesi: Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin Temel Prensipleri.
168. Yıldız, S.A., Aerobik ve anaerobik kapasitenin anlamı nedir. *Solunum dergisi*, 2012. 14(1): p. 1-8.
169. Stickland, M.K., et al., Assessing exercise limitation using cardiopulmonary exercise testing. *Pulmonary medicine*, 2012. 2012.
170. Milani, R.V., et al. Understanding the basics of cardiopulmonary exercise testing. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2006. Elsevier.
171. Glenny, R.W. and H.T. Robertson, *Introduction to cardiopulmonary exercise testing*. 2013: Springer.
172. Mezzani, A., et al., Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *European journal of preventive cardiology*, 2013. 20(3): p. 442-467.
173. Herdy, A.H., et al., Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 2016. 107: p. 467-481.
174. ALPÖZGEN, A.Z. and A.R. ÖZDİNÇLER, Fiziksel aktivite ve koruyucu etkileri: Derleme. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 2016. 3(1): p. 66-72.
175. Ranu, H., M. Wilde, and B. Madden, Pulmonary function tests. *The Ulster medical journal*, 2011. 80(2): p. 84.
176. Ulubay, G., et al., Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry: Türk Toraks Derneği Spirometri Değerlendirme Uzlaşma Raporu. *Turkish thoracic journal*, 2019. 20(1): p. 69.
177. Demir, T., SPIROMETRE VE AKIM-VOLÜM HALKASI. *Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni*, 2017. 10(1).
178. Burkhardt, R. and W. Pankow, The diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Dtsch Arztebl Int*, 2014. 111(49): p. 834-45, quiz 846.
179. Akkoc, Y., et al., A Turkish version of the bath ankylosing spondylitis disease activity index: reliability and validity. *Rheumatology international*, 2005. 25(4): p. 280-284.
180. Mease, P. and M.A. Khan, *Axial spondyloarthritis*. 2019: Elsevier Health Sciences.

181. Yanık, B., et al., Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clinical rheumatology*, 2005. 24(1): p. 41-47.
182. Chilton-Mitchell, L., et al., Normative values for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index in a UK population. *Rheumatology*, 2013. 52(11): p. 2086-2090.
183. Ware, J.E., SF-36 health survey: manual and interpretation guide. Health Institute, 1993.
184. Demiral, Y., et al., Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC public health*, 2006. 6(1): p. 1-8.
185. Carr, A., P.W. Thompson, and J. Kirwan, OUTCOME SERIES SERIES EDITORS: DL SCOTT AND A. SILMAN: QUALITY OF LIFE MEASURES. *Rheumatology*, 1996. 35(3): p. 275-281.
186. Keller, S.D., et al., Comparison of responses to SF-36 Health Survey questions with one-week and four-week recall periods. *Health services research*, 1997. 32(3): p. 367.
187. Karkucak, M., et al., Ankilozan spondilitte anksiyete ve depresyon düzeyi, yaşam kalitesini etkileyen faktörler. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg*, 2010. 24: p. 13-19.
188. Alamanos, Y., et al., Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983–2002. *Rheumatology*, 2004. 43(5): p. 615-618.
189. O'Dwyer, T., F. O'Shea, and F. Wilson, Decreased physical activity and cardiorespiratory fitness in adults with ankylosing spondylitis: a cross-sectional controlled study. *Rheumatology international*, 2015. 35(11): p. 1863-1872.
190. Keteyian, S.J., et al., Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *American heart journal*, 2008. 156(2): p. 292-300.
191. Myers, J., et al., Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New England journal of medicine*, 2002. 346(11): p. 793-801.
192. Spin, J.M., et al., The prognostic value of exercise testing in elderly men. *The American journal of medicine*, 2002. 112(6): p. 453-459.
193. Hsieh, L.F., et al., Aerobic capacity and its correlates in patients with ankylosing spondylitis. *International journal of rheumatic diseases*, 2016. 19(5): p. 490-499.
194. Türk, A.Ç., et al., Pulmonary function, aerobic capacity and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Archives of rheumatology*, 2019. 34(3): p. 317.
195. Carter, R., et al., An investigation of factors limiting aerobic capacity in patients with ankylosing spondylitis. *Respiratory medicine*, 1999. 93(10): p. 700-708.
196. Inanici, F. and Z. Haşçelik, Reduced vital capacity leads to exercise intolerance in patients with ankylosing spondylitis. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 2011. 47(3): p. 391-397.
197. Elliott, C., et al., Exercise performance of subjects with ankylosing spondylitis and limited chest expansion. *Bulletin Europeen de Physiopathologie Respiratoire*, 1985. 21(4): p. 363-368.

198. Halvorsen, S., et al., Physical fitness in patients with ankylosing spondylitis: comparison with population controls. *Physical therapy*, 2012. 92(2): p. 298-309.
199. Halvorsen, S., et al., Cardiorespiratory fitness and cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional comparative study. *Arthritis care & research*, 2013. 65(6): p. 969-976.
200. Jennings, F., et al., Effects of aerobic training in patients with ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology*, 2015. 42(12): p. 2347-2353.
201. Basakci Calik, B., et al., Investigation of the effectiveness of aerobic exercise training in individuals with ankylosing spondylitis: Randomized controlled study. *Modern rheumatology*, 2021. 31(2): p. 442-450.
202. Wasserman, K., et al., Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2005. 37(7): p. 1249.
203. GRASSINO, A. and M. PT, Inspiratory muscle fatigue as a factor limiting exercise. 1979.
204. Berdal, G., et al., Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: a comparative study. *Arthritis research & therapy*, 2012. 14(1): p. 1-10.
205. Fisher, L.R., M. Cawley, and S. Holgate, Relation between chest expansion, pulmonary function, and exercise tolerance in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 1990. 49(11): p. 921-925.
206. Seckin, U., et al., Relationship between pulmonary function and exercise tolerance in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical and experimental rheumatology*, 2000. 18(4): p. 503-506.
207. Tanoue, L.T., Pulmonary involvement in collagen vascular disease: a review of the pulmonary manifestations of the Marfan syndrome, ankylosing spondylitis, Sjögren's syndrome, and relapsing polychondritis. *Journal of thoracic imaging*, 1992. 7(2): p. 62-77.
208. Kaan, U. and Ö. Ferda, Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*, 2005. 25(5): p. 357-360.
209. Gaber, W., et al., Impact of smoking on disease outcome in ankylosing spondylitis patients. *The Egyptian Rheumatologist*, 2015. 37(4): p. 185-189.
210. Avers, H., et al., Smoking and outcome in ankylosing spondylitis. *Scandinavian journal of rheumatology*, 1996. 25(3): p. 138-142.
211. Marsico, F., S. Paolillo, and P.P. Filardi, NSAIDs and cardiovascular risk. *Journal of cardiovascular medicine*, 2017. 18: p. e40-e43.
212. Barroso, A.T., et al., Factors affecting lung function: a review of the literature. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 2018. 54(6): p. 327-332.
213. Townsend, E.A., V.M. Miller, and Y. Prakash, Sex differences and sex steroids in lung health and disease. *Endocrine reviews*, 2012. 33(1): p. 1-47.
214. Zakaria, R., et al., Gender differences and obesity influence on pulmonary function parameters. *Oman medical journal*, 2019. 34(1): p. 44.

215. Brambila-Tapia, A., et al., Pulmonary function in ankylosing spondylitis: association with clinical variables. *Rheumatology international*, 2013. 33(9): p. 2351-2358.
216. Demirbas, N. and R. Kutlu, Effect of smoking on lung age and respiratory function tests. *Çukurova Medical Journal*, 2018. 43(1): p. 155-163.
217. Altin, R., et al., Comparison of early and late pleuropulmonary findings of ankylosing spondylitis by high-resolution computed tomography and effects on patients' daily life. *Clinical rheumatology*, 2005. 24(1): p. 22-28.
218. Angane, E.Y. and A.A. Navare, Effects of aerobic exercise on pulmonary function tests in healthy adults. *International J Research in Medical Sciences*, 2017. 4(6): p. 2059-63.
219. CHAITRA, B., EFFECT OF AEROBIC EXERCISE TRAINING ON PULMONARY FUNCTION TESTS: A PRAGMATIC RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL CHAITRA B.*, PANDURANG NARAHARE2, NAGARAJA PURANIK3 AND VIJAY MAITRI4.
220. Dougados, M., et al., Efficacy of etanercept on rheumatic signs and pulmonary function tests in advanced ankylosing spondylitis: results of a randomised double-blind placebo-controlled study (SPINE). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2011. 70(5): p. 799-804.
221. Betik, A.C. and R.T. Hepple, Determinants of $\dot{V}O_2$ max decline with aging: an integrated perspective. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 2008. 33(1): p. 130-140.
222. Vesović-Potić, V., et al., Relationship between spinal mobility measures and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*, 2009. 29(8): p. 879-884.
223. Janssens, J.-P., J.-C. Pache, and L. Nicod, Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *European Respiratory Journal*, 1999. 13(1): p. 197-205.

8.EKLER

Ek A. Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 01.12.2020-14070



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 54022451-050.05.04-
Konu : Karar Kurul Kararı

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Okan KÜÇÜKAKKAŞ

17.11.2020 tarihinde yapılan Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında 04.05.2018-7142 evrak tarih ve numarasıyla etik kurul onayı alınmış "Ankilozan Spondilit Hastalarında Fiziksel Performansın Kardiyopulmoner Egzersiz Testi ile Değerlendirilmesi " isimli çalışma başlığının "Ankilozan Spondilit Hastalarında Fiziksel Performansın Kardiyopulmoner Egzersiz Testi ile Değerlendirilmesi " şeklinde değiştirilmesi konusundaki dilekçeniz değerlendirilmiş olup karar yazısı ektedir.

Bilgilerinize.

e-İmzalıdır
Prof.Dr. İsmail MERAL
Başkan

26/11/2020 Memur

Başak OĞUZ

Adres:Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) Fatih / İstanbul
Telefon:0 (212) 523 22 88 Faks:0 (212) 533 23 26
e-Posta:info@bezmialem.edu.tr Elektronik Ağ:www.bezmialem.edu.tr

Bilgi için: Başak OĞUZ
Unvanı: Memur

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek C. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yeri işaretleyiniz.

1.Yaşadığınız halsizlik ve yorgunluğun seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?
YOK 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ÇOK ŞİDDETLİ

2.Ankilozan Spondilite bağlı yaşadığınız boyun, bel ve kalça ağrınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?
YOK 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ÇOK ŞİDDETLİ

3.Boyun, bel ve kalça haricindeki eklemlerdeki ağrı ve şişliğin seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?
YOK 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ÇOK ŞİDDETLİ

4.Herhangi bir vücut bölgenizdeki dokunma ve baskı sonucu oluşan rahatsızlığın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?
YOK 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ÇOK ŞİDDETLİ

5.Uyandıktan itibaren olan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?
YOK 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ÇOK ŞİDDETLİ

6.Uyandıktan itibaren olan sabah tutukluğunuz ne kadar sürede geçmektedir?
YOK YARIM SAAT 1 SAAT 1,5 SAAT 2 SAAT VEYA ÇOK DAHA FAZLASI

BASDAI SKOR:

5-6.Sorular için ortalama skor, ilk dört skorla toplanır ve toplam skor beşe bölünür

Ek D. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI)

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yeri işaretleyiniz.

1. Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

2. Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

3. Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

4. Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

5. Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

6. Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

7. Bir yürüme aracı veya merdiven tırabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

9. Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizik tedavi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

10. Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak

KOLAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İMKANSIZ

BASFI SKORU: İlk on sorunun skorları toplanır ve toplam skor ona bölünür.

Ek E. Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI)

	0	1	2
Tragus-duvar mesafesi	<15	15-30	>30
Lomber fleksiyon	>4	2-4	<2 cm
Servikal rotasyon	>70 derece	20-70	<20 derece
Lomber lateral fleksiyon	>10	5-10	<5 cm
İntermalleolar mesafe	>100	70-100	<70 cm
TOPLAM SKOR:			

Ek F. Kısa Form-36 (SF-36)

Hastanın Adı Soyadı:

Tarih:

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı verin.

1.Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

A-Mükemmel

B-Çok iyi

C-İyi

D-Orta

E-Kötü

2.Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

A-Bir Yıl Öncesinden Çok Daha İyi

B- Bir Yıl Öncesinden Biraz İyi

C-Bir Yıl Öncesiyle Hemen Hemen Aynı

D- Bir Yıl Öncesinden Biraz Daha Kötü

E-Bir Yıl Öncesinden Çok Daha Kötü

Aşağıdaki sorular bir gün içerisinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

	Evet, Çok Kısıtlı	Evet, Biraz Kısıtlı	Hayır, Hiç Kısıtlı Değil
3.Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler			
4.Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
5.Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak			
6.Birkaç kat merdiven çıkmak			
7.Bir kat merdiven çıkmak			
8.Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek			
9.Bir kilometreden fazla yürümek			
10.Birkaç yüz metre yürümek			
11.Yüz metre yürümek			
12.Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek			

Son dört hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	EVET	HAYIR
13.Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?		
14.Arzu ettiğinizden daha az şey mi tamamlayabildiniz?		
15.Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?		
16.Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor-çaba sarf ettiniz mi?)		

Son dört hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	EVET	HAYIR
17.Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?		
18.Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?		
19.İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?		

20.Son dört hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- A-Hiç Etkilemedi
- B-Çok Az
- C-Orta Derecede
- D-Epeyce
- E-Çok Fazla

21.Son dört hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

- A-Hiç Olmadı
- B-Çok Az
- C-Hafif
- D-Orta
- E-Çok
- F-Pek Çok

22. Son dört hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

- A-Hiç Etkilemedi
- B-Biraz Etkiledi
- C-Orta Derecede
- D-Epeyce Etkiledi
- E-Çok Etkiledi

Aşağıdaki sorular sizin son dört hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için, sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son dört haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

	Sürekli	Çoğu Zaman	Epey Zaman	Bazen	Ara Sıra	Hiçbir Zaman
23.Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?						
24.Çok sinirli biri oldunuz mu?						
25.Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?						
26.Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?						
27.Çok enerjik oldunuz mu?						
28.Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?						
29.Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?						
30. Mutlu sevinçli bir insan oldunuz mu?						
31.Yorgunluk hissettiniz mi?						

32.Son dört hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

A-Sürekli

B-Çoğu Zaman

C-Bazen

D-Ara Sıra

E-Hiçbir Zaman

Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanı işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
33.Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum					
34.Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım					
35.Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum					
36.Sağlığım mükemmeldir					