

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**ROMATOİD ARTRİT VE ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ
HASTALARDA SERVİKAL TUTULUM ÖZELLİKLERİNİN
HASTALIK PARAMETRELERİ VE YAŞAM KALİTESİ İLE
İLİŞKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Nevsun PIHTILI TAŞ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayhan KAMANLI**

**ELAZIĞ
2010**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr.

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

..... **Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

.....

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Mesleki gelişimim, tezimin seçim ve hazırlanmasındaki önemli katkılarından dolayı sayın hocam Prof. Dr. Ayhan KAMANLI'ya ve uzmanlık eğitimimde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof.Dr. Özge ARDIÇOĞLU, Prof.Dr. Salih ÖZGÖÇMEN ve Yrd. Doç. Dr. Arzu KAYA' ya, hasta yaklaşımında yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Hasan ULUSOY'a,

İhtisasımın ilk yıllarında hastaya yaklaşımı öğrendiğim değerli uzman arkadaşlarım; Uzm. Dr. Arafe YILDIRIM, Uzm. Dr. Rabia AYDOĞAN BAYKARA, Uzm. Dr. Mehtap KALÇIK, Uzm. Dr. Günseli KARACA, Uzm. Dr. Bahar ÇELİKBAĞ ve halen beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Klinik ve tedavi ünitesindeki hemşirelerimiz ve personellerimize,

Her zaman yanımda olup bana destek olan, bugünlere gelmemde büyük payları olan anneme, babama, kardeşlerim Güzin' e ve Ertuğ 'a.

Her türlü konuda yardımlarını sabırla ve sevgiyle esirgemeyen değerli eşim Yavuzhan TAŞ' a, bana tattırdığı güzel duygular için oğlum Melik Batuhan' a teşekkürlerimi sunarım...

ÖZET

RA ve AS sistemik, inflamatuvar ve kronik hastalıklardır. Servikal vertebra tutulumu sık görülebilir ve hastalarda disabiliteye neden olabilir.

Bu çalışmanın amacı RA' lı ve AS' li hastalarda servikal vertebra tutulumunun klinik ve radyolojik özelliklerini belirlemek ve farklı ölçüm metodlarıyla hastalardaki disabilite ve yaşam kalitesi ile ilişkilerini değerlendirmektir.

Çalışmaya Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 42 hasta (K = 11 ve E = 31, yaş $36,3 \pm 8,11$) ve American College of Rheumatology (ACR) kriterlerini karşılayan 54 RA' lı hasta (K =4 8, E = 8, yaş $50,7 \pm 10,9$) dâhil edildi. Bütün hastaların genel fizik muayeneleri içerisinde servikal vertebra eklem hareket açıklıkları ve nörolojik muayeneleri değerlendirildi. Ağız açık odontoid radyografileri, fleksiyon ve ekstansiyon pozisyonunda lateral servikal grafileri çekildi ve bir kısmının MRI görüntüleri alındı. Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR), C-reaktif Protein (CRP) ve Romatoid Faktör (RF) değerleri bütün hastalarda belirlendi. Hastalık aktivitesi RA' lı larda DAS 28 ve AS' li hastalarda BASDAI kullanılarak değerlendirildi. Yaşam kalitesi ve disabilitenin değerlendirmesinde RA' lı hastalarda Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ), Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği (RAQoL) ,Kısa Form-36 (SF36) ve AS' li hastalarda Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi ölçeği (ASQoL), Sağlık Değerlendirme Anketi- SPA (HAQ-S) kullanıldı.

RA' lı ve AS' li 6 hastada lateral direk grafilerle AA eklem aralığı 3 mm veya 3 mm 'nin üzerinde belirlendi.. RA' lı 5 hasta, AS' li 7 hastanın MRI' nda pannus formasyonu belirlendi. AA eklem aralığı 3 mm ve 3mm' nin üzerinde belirlenen RA' li 1 hasta, AS' li 2 hastada MRI pannus formasyonu vardı. MRI ile pannus formasyonu saptanan RA' lı hastalarımızın % 80' inde, AS ' li olgularımızın % 71, 5 inde AA eklem aralığı 3 mm' nin altındaydı.

Hastalık aktivite ölçütleriyle AAS arasında belirgin bir ilişki saptanmadı. RA' lı AAS' u olan hastaların yaşam kalite skorları daha kötüydü.

Sonuç olarak hastalarımızda sayı yeterli olmamasına rağmen literatürle kıyaslandığında bizim grubumuzda AAS 'na biraz daha az rastlandığı, bunun da bölgesel farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca özellikle RA' lı hastalarda servikal tutulum olanların yaşam kalitelerinde belirgin bozulmalar olduğu, AS' li hastaların ise ilginç olarak net bir ilişki göstermediği gözlenmiştir.

Özetle; RA 'lı ve AS 'li hastalarda servikal tutulum araştırılırken direkt grafilerle yetinilmemeli, MRI görüntüleri de mümkünse çekilmelidir. Çünkü 3mm'nin altındaki AA eklem mesafesi hastalarda da tutulum tespit edilebilmektedir.

Servikal tutulumun yaşam kalitelerini her iki hasta grubunda da etkilediği, erken tanı ve tedavinin ne kadar önemli olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, ankilozan spondilit, servikal vertebra, yaşam kalitesi, atlantoaksiyel eklem.

ABSTRACT

The Relationships of Diseases Parameters and The Quality of Life With Cervical Spine Involvement Features in Patients with Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis

RA and AS are systemic inflammatory, chronic diseases. Cervical spine involvement is a common abnormality and both cause disability.

The aim of this study was to: determine cervical spine involvement clinically and radiologically features in patients with Rheumatoid Arthritis (RA) and Ankylosing Spondylitis (AS) and to evaluate the disability and quality of life by using different measurements in patients.

Forty- two patients who were diagnosed as AS according to Modified New York criteria (F = 11 ve M = 31, age $36,3 \pm 8,11$) and fifty- four patients who were diagnosed as RA (F = 48, E = 8, age $50,7 \pm 10,9$) according to American College of Rheumatology were enrolled in this study. All patients in the general physical examination and cervical spine range of motion and neurological examination were evaluated. Open mouth odontoid radiographies, flexion and extension lateral cervical radiographies and MRI images were obtained. Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) , Rheumatoid factor (RF) determined in all patients. Disease activity was assessed using DAS28 in RA patients and BASDAI in AS patients. To determinate the quality of life and disability used to Health Assessment Questionnaire, RA Quality of Life, SF - 36 in RA patients and Health Assessment Questionnaire - SPA, AS Quality of Life, SF - 36 in AS patients were performed.

Six (%11,2) patients with RA and six (% 14,8) patients with AS had AAS on radiographs. Five (% 15,6) patients with RA and seven (% 25,9) patients with AS had pannus on MRI. AA joint space 3 mm or on the 3 mm one patient with RA, two patients with AS had pannus formation on MRI. Three (% 80) patients with RA and five (% 71,5) patients with as had pannus on MRI who had no AAS on radiographs.

There were no significant relationship between disease activity and AAS in all patients. The quality of life was worse in patients with RA who had AAS.

Finally, although there is no sufficient number of our patients compared with the literature in a group of us to AAS is somewhat less common, it might have been caused by regional differences. Especially cervical spine involvement in RA patients, those related quality of life has deteriorated significantly, as interesting patients with AS did not show clear relationship was observed.

In brief; as investigations the cervical spine involvement in patients with RA and AS direct radiography should not be contented, if possible, should be taken from MRI images. Because in patients who had under 3 mm of joint space involvement can be determined.

Both patients with cervical spine involvement also affects the quality of life and that is show us the importance of early diagnosis and treatment.

Key words: Rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, cervical spine, quality of life, aa joint

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Romatoid Artrit	1
1.1.1. ETYOLOJİ	1
1.1.1.1. İmmünojenetik ve Diğer Herediter Faktörler	1
1.1.1.2. Enfeksiyonlar	2
1.1.1.3. Cinsiyet ve Hormonal Faktörler.....	3
1.1.1.4. Otoantikorlar	4
1.1.1.5. Isı Şoku Proteinleri.....	5
1.1.1.6. Diğer Etyolojik Nedenler	5
1.1.2. Patogenez	6
1.1.3 Klinik	8
1.1.3.1. Eklem Bulguları	8
1.1.3.2. Eklem Dışı Bulgular.....	10
1.1.4. Tanı	11
1.1.5. Ayırıcı Tanı	12
1.1.6. Mortalite.....	13
1.1.7. Laboratuvar Bulguları	13
1.1.8. Görüntüleme.....	17
1.1.9. Aktivite ve Fonksiyonel Değerlendirme	18

1.1.9.1 Aktivitenin Değerlendirilmesi.....	18
1.1.9.2. Fonksiyonel Değerlendirme	20
1.1.10. Tedavi.....	22
1.1.10.1. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)	22
1.1.10.2. Kortikosteroidler	23
1.1.10.3. Metotreksat (MTX)	23
1.1.10.4. Anti Malaryal İlaçlar	24
1.1.10.5. Sulfasalazin	24
1.1.10.6. Leflunomid.....	24
1.1.10.7. Azotiyopirin	25
1.1.10.8. Siklofosamid	25
1.1.10.9. Tnf İnhibitörleri.....	25
1.1.10.10 Etanercept.....	25
1.1.10.11. İnfliksimab	26
1.1.10.12. Adalimumab.....	26
1.1.10.13 Anakinra.....	26
1.2. Ankilozan Spondilit	26
1.2.1. Epidemiyoloji.....	27
1.2.2. Etiyoloji ve Patogenez.....	27
1.2.3. Klinik Belirtiler	28
1.2.3.1. Kas İskelet Sistemi Tutulumu	28
1.2.3.2. Ekstraartiküler Bulgular	29
1.2.3.2.1. Konstitüsyonel Semptomlar	29
1.2.3.2.2. Göz bulguları.....	30
1.2.3.2.3. Kardiyovasküler Sistem Tutulumu.....	30
1.2.3.2.4. Plevropulmoner Sistem Tutulumu	30
1.2.3.2.5. Nörolojik Tutulum	30

1.2.3.2.6. Böbrek Tutulumu	31
1.2.3.2.7. Osteoporoz	31
1.2.3.2.8. Barsak Tutulumu	32
1.2.4. Tanı Kriterleri.....	32
3.2.5. Fizik Muayene Bulguları.....	33
1.2.6. Laboratuvar Bulguları	34
1.2.7. Görüntüleme.....	35
1.2.7.1. Radiografik Değerlendirilme ve Takip	37
1.2.8. Ankilozan Spondilite Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi.....	37
1.2.8.1. Fonksiyonel Değerlendirme	38
1.2.9. Tedavi.....	39
1.2.9.1. Non - Steroid Antienflamatuvar İlaçlar (NSAI)	39
1.2.9.2. Sülfosalazin (SSZ)	40
1.2.9.3. Metotreksat.....	40
1.2.9.4. Kortikosteroidler	40
1.2.9.5. İmmüsupresif İlaçlar.....	40
1.2.9.6. Anti TNF Tedavi	40
1.3. Servikal Omurganın Anatomisi.....	41
1.4. RA Servikal Tutulum	43
1.4.1. Atlanto - Aksiyel Subluksasyon (AAS)	44
1.4.1.1. Anterior Atlantoaxial Dislokasyon (AAD)	45
1.4.1.2. Lateral AAD.....	45
1.4.1.3. Rotatuar Dislokasyon	46
1.4.1.4. Posterior Atlantoaksial Dislokasyon	46
1.4.2. Odontoidin Superiora Migrasyonu (Psödobaziller İnvaginasyon	46
1.4.3. Subaksiyel Subluksasyon	47
1.4.4. Kombine Anomaliler.....	47

1.5. Ankilozan Spondilitte Servikal Vertebra Tutulumu.....	49
1.6. Görüntüleme Çalışmaları	50
2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	53
2.1. Katılımcılar ve Demografik Özellikler	53
2.2. Hastaların Klinik Değerlendirmesi ve Kullanılan Yöntemler	54
2.3. Servikal Eklem Hareketlerinin Değerlendirilmesi	55
2.4. Üst Ekstremitenin Nörolojik Muayenesi.....	56
2.4.1. Derin Tendon Refleksleri.....	56
2.4.2. Patolojik Refleksler.....	56
2.4.3. Duyu Muayenesi	57
2.4.4. Kas Kuvveti Değerlendirmesi	57
2.5. Laboratuvar Değerlendirme	57
2.6. Radyolojik Değerlendirme	58
2.7. İstatistik.....	58
3. BULGULAR	61
3.1. Korelasyonlar	71
3.1.1. RA' lı Hastaların Korelasyonları:	71
3.1.2. AS' li Hastaların Korelasyonları:.....	72
4. TARTIŞMA	74
5. KAYNAKLAR.....	91
6. EKLER.....	110
7. ÖZGEÇMİŞ.....	111

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Romatoid artrit etyolojisi; olası etyolojik ajanlar ve mekanizmaları.	3
Tablo 2. RA sınıflama kriterleri.	12
Tablo 3. CRP düzeyini arttıran durumlar.	15
Tablo 4. RF pozitifliği yapan durumlar.	16
Tablo 5. Ankilozan spondilit tanı kriterleri.	33
Tablo 6. Sakroiliitisin New York ölçütlerine göre derecelendirilmesi.	37
Tablo 7. Atlantoaksiyel subluksasyon semptomlar.	44
Tablo 8. Atlantoaksiyel subluksasyon bulguları.	45
Tablo 9. RA' lı hastaların klinik değerlendirmesi ve kullanılan yöntemler.	54
Tablo 10. AS hastalarının klinik değerlendirmesi ve kullanılan yöntemler.	55
Tablo 11. Kas kuvveti değerlendirme skalası.	57
Tablo 12. Hastaların demografik özellikleri.	62
Tablo 13. Hastaların laboratuvar değerleri.	63
Tablo 14. RA ve AS hastalarının SF – 36 skorları.	63
Tablo 15. RA ve AS hastalarının NHP skorları.	64
Tablo 16. RA hastalarında DAS28, RAQ oL, HAQ skorları.	64
Tablo 17. AS hastalarının BASDAI, BASFI, HAQ-S Total, HAQ-S geçen hafta sertlik tutukluk skorları	66
Tablo 18. RA ve AS hastalarının servikal tutulum semptomları.	67
Tablo 19. RA ve AS' li hastalarının servikal tutulum bulguları.	68
Tablo 20. RA ve AS' li hastalarında servikal eklem hareket açıklıkları.	68
Tablo 21. RA ve AS'li hastalarının bazı radyografik bulguları.	69
Tablo 22. RA ve AS' li hastalarının bazı MRI bulguları.	69
Tablo 23. RA ve AS hastalarındaki ölçümler.	70
Tablo 24. RA ve AS' li hastalarda Mc Gregor ve C1-C2 ölçümleri.	70

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Anterior atlantodental interval (AADi), posterior atlantodental interval (PADi).....	59
Şekil 2. Odontoidin süperiora migrasyonunu değerlendirmek için kullanılan ölçümler.	60
Şekil 3. Cinsiyetlere göre hasta sayısı.....	61
Şekil 4. Cinsiyetlere göre hastaların yaş ortalamaları.....	62
Şekil 5. Cinsiyetlere göre hastaların bmi değerleri.	62
Şekil 6. RA hastalarının ortalama DAS 28 skoru.	65
Şekil 7. RA Hastalarının ortalama RAQOL skorları.	65
Şekil 8. AS' li hastaların BASDAI skor ortalamaları.	66
Şekil 9. RA ve AS 'li hastalarda subkutan nodül varlığı.	67

KISALTMALAR LİSTESİ

ACR:	American Collage Of Rheumatology
AADİ:	Anterior Atlantodental İnterval
AAD:	Anterior Atlantoaxial Dislokasyon
AAS:	Atlantoaksiyel Subluksasyon
AFA:	Anti Filaggrin Antikor
AKA:	Anti Keratin Antikorları
AP:	Anteroposterior
APF:	Anti Perinükleer Faktör
ARA:	American Rheumatism Association
AS:	Ankilozan Spondilit
ASA:	Aminosalisilik Asit
ASAS:	Ankilozan Spondilit Çalışma Grubu
ASQOL:	Ankylosing Spondylitis Quality Of Life Questionnaire
BASDAI:	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI:	Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
BMI:	Body Mass Index
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CRP:	C-Reaktif Protein
DAS:	Disease Activitiy Score
DEXA:	Dual Enerji X-Ray Absorpsiometri
DMARD:	Disease Modifying Antirheumatic Drug

DNA:	Deoksiribonükleikasit
EBNA:	Epstein-Barr Nükleer Antijen
EBV:	Epstein-Barr Virüs
EMG:	Elektromiyelografi
ERG:	SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü
ESH:	Eritrosit Sedimantasyon Hızı
FF:	SF-36 Fiziksel Fonksiyon
GM-CSF:	Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor
GS:	SF-36 Genel Sağlık
HAQ:	Health Assessment Questionnaire
HAQ – S:	Health Assessment Questionnaire - SPA
HB:	Hemoglobin
HIV:	Human Immun Deficiency Virus
HLA:	Human Leukocyte Antigen
HPV:	Human Parvovirüs
HTC:	Hematokrit
HTLV:	Human T Cell Lymphotropic Virus
IFN:	Interferon
Ig:	İmmunglobulin
IL:	Interlökin
IŞP:	Isı Şoku Proteinleri
IV:	İntravenöz

KG:	El Kavrama Gücü
KS:	Kortikosteroid
MKP:	Metakarpofalageal
MRI:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS:	SF-36 Mental Sağlık
MTF:	Metatarsofalangeal
MTX:	Metotreksat
NHP:	Nottingham Health Profile
NSAİİ:	Nonstreoid Anti İnflamatuar İlaçlar
ORT:	Ortalama
PADİ:	Posterior Atlantodental İnterval
PIP:	Proksimal Interfalangeal
QoL:	Yaşam Kalitesi
RA:	Romatoid Artrit
RAQoL:	Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği
RF:	Romatoid Faktör
SD:	Standart Deviasyon
SF:	Short Form
SLZ:	Sulfasalazin
SOD:	Süperoksit Dismutaz
SPA:	Spondiloartropati
SPSS:	Statistical Package For Social Sciences For Windows

STIR:	Short Time Inversiyon Recovery
TENS:	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyon
TGF:	Transforming Büyüme Faktörleri
TNF:	Tumor Necrosis Factor
USG:	Ultrasound
VAS:	Visüel Anolog Skala
VEGF:	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

1. GİRİŞ

1.1. Romatoid Artrit

Romatoid Artrit (RA) primer etkisini sinovyumda gösteren simetrik, sistemik, kronik ve inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık özellikle elleri, el bileklerini ve ayakları etkilemekle birlikte tüm sinovyal eklemleri tutabilir (1). Özellikle sinovyal eklemleri ve sinovyal özellikteki tendon kılıflarını etkilediği için başlıca sinovyum hastalığı olarak da adlandırılmaktadır. Hastalık zamanla sinovyumda pannus formasyonu oluşturarak kıkırdak, kemik ve diğer komşu dokularda yıkıma ve sonuçta da eklem deformasyonlarına yol açabilmektedir (2).

Tüm dünyada en sık görülen iltihabi romatizmal hastalık olan RA diğer kronik artropatilerden ayrımı 19. yüzyılda yapılabilmektedir. Romatoid Artrit terimi ilk defa 1859 yılında Garrot tarafından kullanılmıştır. 1940 yılında Waaler' in RA' lı hasta kanlarında Ig M romatoid faktörü (RF) saptamasıyla da RA otoimmün ve kollajen hastalıklar arasındaki yerini almıştır (3).

Romatoid Artrit dünya genelinde tüm ırklarda farklı oranlarda görülmektedir. Çeşitli prevalans çalışmalarında % 0,3 ile % 1,5 arasında değerler bildirilmiştir. Kadınlar arasında prevalansı daha fazladır (K/E:3/1). Yaş ilerledikçe bu cinsiyet farkı azalır. RA'nın prevalansı her iki cinsiyette yaş ile artar. 35 ile 45 yaşları arasında pik yapmaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda RA'nın yıllık insidansı, kadınlarda erkeklerden daha yüksek (0,2 /1000 - 0,4 /1000) bulunmuştur (4).

1.1.1. ETYOLOJİ

Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber en fazla genetik, enfeksiyöz ve hormonal faktörler üzerinde durulmaktadır (5).

1.1.1.1. İmmünojenetik ve Diğer Herediter Faktörler

Monozigotik ikizlerde, dizigotik ikizlere oranla RA görülme sıklığının daha yüksek olmasına ve aile bireylerinde kümeleşme ve risk artışının daha yüksek oranda görülmesine dayanarak RA etyopatogenezinde kalıtsal bir unsurun rol oynadığı düşünülmektedir (4, 6, 7).

MHC immünite ile ilişkili fenomende yer alan çok sayıda geni içeren büyük bir kromozomal bölgedir. İnsanlarda MHC, *Human Leucocytes Antigens* (HLA) olarak isimlendirilir ve altıncı kromozomun kısa kolu üzerindeki genler ile kodlanır. İnsanlarda MHC, *Human Leucocytes Antigens* (HLA) olarak isimlendirilir ve altıncı kromozomun kısa kolu üzerindeki genler ile kodlanır. Üç sınıf hücre yüzeyi MHC molekülü tanımlanmıştır. Sınıf I molekülleri HLA A, B, C, E, F ve G olarak adlandırılan altı çeşit gen lokusu içerir. HLA A, B ve C antijenleri tüm hücre yüzeylerinde bulunan ve başlıca transplantasyon antijenleri olarak bilinen antijenlerdir. İnsandaki sınıf II molekülleri DP, DQ, DR olarak tanımlanır. Sınıf II molekülleri daha sınırlıdır ve genelde makrofaj, *Langerhans hücreleri*, B hücreleri ve aktive T hücrelerinde yer alırlar. Sınıf III gen bölgesi ise kompleman 2 ve 4, properdin ve tümör nekroz faktörleri (TNF α , β) kodlamasını yapar (8, 9, 10).

Romatoid Artrit ile Sınıf II HLA DR4 arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. HLA DR4'ün 5 alt grubu bildirilmiştir; Dw4 (HLA DRB1 0401), Dw10 (HLA DRB1 0402), Dw13 (HLA DRB1 0403), Dw14 (HLA DRB1 0404), ve Dw15 (HLA DRB1 0405). Bu subtipler etnik farklılıklar göstermektedir (11, 12).

RA' nın şiddetini etkileyen diğer bir genetik faktör DQ sistemidir. DR4 ile birlikte en çok Dqwl alleli şiddetli RA' lı hastalarda artmış bir şekilde birlikte bulunmuştur. DR1 ise ılımlı seyreden RA' lı hastalarda daha sık rastlanmaktadır (9,10).

1.1.1.2. Enfeksiyonlar

Romatoid Artritin nedeni olarak infeksiyöz organizmaları tanımlamak için virüs ve bakteri gibi ekzojen antijenler uzun zamandan beri dokularda ve sinovyal sıvılarda araştırılmasına rağmen eklemlerde inflamasyona yol açan antijenlerin natürü hala bilinmemektedir.

İnsanlarda eklem inflamasyonuna neden oldukları bilinen rubella, parvovirüs B19, arbovirüsler gibi viral ajanlar ile RA arasında kanıtlanabilmiş bir ilişki yoktur. *Epstein - Barr* virüsüne (EBV) karşı oluşan EBNA (*Epstein - Barr* nükleer antijen) antikörlerinin RA' lı hastalarda daha yüksek saptanması EBV' nin rolü olabileceğini düşündürmektedir (13).

Adenovirüsler, koksaki virüsler, herpes virüsler, hepatit B ve C virüsleri, HTLV-1 (*Human T Cell Lymphotropic Virus 1*) ve HIV-1 (*Human İmmünodeficiency Virus 1*) gibi viral ajanlar ile RA arasında da bir ilişki gösterilememiştir (14).

Mevcut bilgilere dayanılarak bazı çevresel uyarıların ve muhtemel viruslerin, uygun genetik yapısı olan bireyleri infekte ettiği ve bazı mekanizmalarla inflamatuvar yanıtın eklemde odaklandığı tahmin edilebilir (15) (Tablo 1).

Tablo 1. Romatoid artrit etyolojisi; olası etyolojik ajanlar ve mekanizmaları.

Epstein-Barr Virusu	Molekuler Taklit
Mikoplazma	Direkt sinoviyal infeksiyon; superantijenler
Parvovirus	B19 Direkt sinoviyal infeksiyon
Retrovirusler	Direkt sinoviyal infeksiyon
Enterik Bakteriler	Molekuler taklit
Bakteriyel hücre duvarları	Makrofaj aktivasyonu

1.1.1.3. Cinsiyet ve Hormonal Faktörler

Otoimmün hastalıkların çoğunda olduğu gibi RA' da kadınlarda daha sık görülmektedir. Kadın / Erkek görülme oranı 2/1 ile 4/1 arasında değişmektedir (2).

Hastalığın reproduktif dönemdeki kadınlarda daha fazla görülmesi, menapoz sonrası dönemde cinsiyet ayrımı farkının azalması, gebelikte görülen remisyon döneminin postpartum dönemde yerini aktivasyon dönemine bırakması, hastalığın

nulliplarlarda çok daha sık görülmesi, erken yaşta gebelik ve oral kontraseptif kullanımının riski azaltması, RA' lı erkek hastaların düşük serum testesteron düzeylerine sahip olması gibi özel durumlar RA etyolojisinde hormonal faktörlerin önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (16).

Seks hormonları immün sistem üzerinde büyük etkilere sahiptir ve RA gibi otoimmün hastalıkların oluşumunda rol oynayabilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda RA' lı kadınlarda östrojenin artmış olduğu, erkeklerde ise androjenlerin azalmış olduğu gösterilmiştir (17).

RA' lı hastalarda seks hormonlarının dışında tiroid hormon düzeylerini saptamak amacıyla da araştırmalar yapılmış fakat anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (18).

1.1.1.4. Otoantikorlar

Romatoid Artritin önemli karakteristiklerinden birisi otoantikorlar ile karakterize otoimmün bir hastalık olmasıdır. En önemlisi RA tanı kriterlerinden biri olan (RF)' dir.

RF, *İmmünglobulin (Ig) G'* nin Fc kısmına karşı oluşan otoantikordur. Bunlar başlıca Ig M tipi olmak üzere Ig G veya Ig A tipi antikorlar olabilir. RF, RA için spesifik olmasa da yüksek titrede seyretmesi hastalığın şiddetini gösterebilir. RF dışında Tip II kollajen, gp 39, kartilaj bağlayıcı protein, proteoglikanlar, aggregan ve diğer kartilaj proteinleri, heterojen nükleer ribonükleoprotein A2 (RA33), stres proteinleri, kalpastatin ve glukoz 6 fosfat isomeraz enzimi, HLA - DR (QKRAA), ağır zincir bağlayıcı protein, sitrülline edilmiş peptidlere karşı da otoantikorlar gelişebilir (19, 20, 21).

Son yıllarda RA tanısında kullanılabilecek otoantikorlar tanımlanmaya başlanmıştır. Bazıları RA için spesifik olmayıp, başka birçok hastalıkta da görülebilenken; bazıları RA için çok spesifiktir ve sadece RA varlığında tespit edilebilir.

Anti Perinükleer Faktör (APF), diferansiye yanak mukoza hücrelerinin sitoplâzmasındaki granüllerin protein kısmına karşı oluşan antikorlardır.

Profilaggrin, yanak mukoza hücrelerinin keratohiyalin granüllerinde bulunur. *Filaggrin*'in otoantijenik yapısı için sitrulin mutlaka gereklidir. APF ve *Anti Filaggrin Antikor* (AFA) testlerinde filaggrin antijenine karşı otoantikolar tespit edilir. AFA da tıpkı APF gibi analiz yöntemindeki teknik zorluklardan dolayı yaygın olarak tercih edilmemektedir. Anti keratin antikoları (AKA) bir epitel proteini olan filaggrine karşı oluşan antikolardır. AKA da APF antikoları gibi aynı antijene karşı oluşur. Anti siklik sitriline peptid (Anti - CCP), antikoları sitrulin peptidlerine karşı oluşan otoantikolardır. Anti - CCP diğer parametrelere göre birkaç nedenden dolayı daha avantajlıdır. Anti - CCP, APF ve AKA kadar özgül bir testtir. Diğer parametrelere göre analiz kolaylığı avantajı vardır. Anti - CCP antikoları, RA'de çok erken evrede serumda saptanabilmektedir. Bu otoantikolar, RA için prognoz takibinde kullanılabilen iyi bir parametre olarak gözükmektedir (22).

1.1.1.5. Isı Şoku Proteinleri

Bütün hücrelerde bulunan ve strese cevap olarak üretilen proteinler olan Isı Şoku Proteinlerinin görevi; proteinlerin intrasellüler translokasyonlarını kolaylaştırma ve sonuçta ısı, bakteri ve oksijen radikalleri gibi olaylardan hücrenin zarar görmesini engellemektir. *Mikobakterium* gibi bazı mikroorganizmaların İŞP'leri insandaki ile benzerlik göstermektedir. RA'lı hastaların özellikle sinovyal sıvılarında mikobakteriyel İŞP'ye karşı antikor düzeyinin arttığı bulunmuştur. Ayrıca İŞP'nin kendisinin de zayıf bir ihtimal de olsa süper antijen olabileceği tartışılmaktadır (21, 23, 24).

1.1.1.6. Diğer Etyolojik Nedenler

Romatoid Artrit patogenezi ve etyolojisinde eser elementlerin ve reaktif oksijen metabolitlerinin rol oynadıkları düşünülmektedir. RA'lı hastalarda serumda ve eritrositte çinko ve bakır düzeylerinin bakıldığı bir çalışmada sağlıklı kontrol grubuna göre eritrosit çinko ve plazma bakır düzeyinde artış, eritrosit bakır ve plazma çinko düzeylerinde ise düşüklük bulunmuştur. Yine bu çalışmada RA'lı hastalarda kontrol grubuna göre eritrositlerdeki *süperoksit dismutaz* (SOD) aktivitesinde de belirli bir artış saptanmıştır (25).

Yapılan bir başka çalışmada ise benzer şekilde RA'lı hastaların eritrositlerindeki antioksidan enzim aktivitesi yeterli bulunmuş ve lipid

peroksidasyonu son ürünlerinin özellikle tedavi almamış erken RA' lı hastalarda artmış olduğu tespit edilmiştir (26).

RA' lı hastalarda plazma lipit ve lipoprotein düzeylerini inceleyen bir çalışmada, RA' lı hastalarda VLDL ve trigliserid düzeylerinde anlamlı düşüş olduğu bildirilmiştir (27).

RA' lı ve osteoartritli hastalarda konnektif doku proteinlerinden olan ve bazı Ig'lere, komplemanlara bağlanabilen opsonik proteinlerden fibronektinin serum düzeyleri karşılaştırıldığı bir başka çalışmada RA' lı hastaların serum fibronektin düzeylerinin dejeneratif bir hastalık olan osteoartritli hastalara oranla anlamlı derecede yüksek bulunduğu görülmüştür. Bu sonuç fibronektinin de inflamasyona katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (28).

1.1.2. Patogenez

RA patogenezinde humoral ve hücrel bağışıklık mekanizmaları birlikte rol oynar. Temel patoloji, eklem kıkırdağı ve subkondral kemiğin ektopik ve hiperplastik bir sinovya tarafından yıkılmasıdır. RA patogenezinde net bilgilerimiz olmamasına rağmen, muhtemelen T hücreye bağımlı antijen spesifik bir süreç sonucu başlar. Risk oluşturan HLA haplotipleri ve diğer genetik özellikleri olan duyarlı bir kişide immün reaksiyon tetiklenir ve T hücre yanıtı oluşur. Ortama T hücre sitokinleri salınır ve nötrofil makrofaj ve B hücreleri sinovyuma göç eder. Süreç olgunlaştıktan sonra makrofaj kaynaklı sitokinler olan *İnterlökin-1* (IL - 1) ve *Tümör nekroz faktör - alfa* (TNF - α) üretilir. Sonuç olarak RA patogenezinde hem T hücreleri hem de *makrofaj* ve *sinovyal fibroblastlar* önemli rol oynar (29).

Romatoid sinovyumun histolojik incelemesinde plazma hücreleri, lenfositler, makrofajlar, mast hücreleri ile infiltre olan sinovyal hücre hiperplazisi ile birlikte eklemleri erode ederek geri dönüşümsüz eklem hasarına yol açan ve pannus olarak adlandırılan fibrovasküler granülasyon dokunun aşırı büyümüş olduğu görülür. Anjiyogenezis pannus oluşumu için önemli bir komponenttir. Normal kıkırdak yüzeyi avaskülerdir. Makrofaj ve mast hücreleri gibi inflamatuvar hücrelerin inflame sinovyum içine doğru salgılamış olduğu vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), fibroblast büyüme faktörleri, transforming büyüme faktörleri (TGF- α , β),

tümör nekroz faktörü (TNF- α), bazı adezyon molekülleri ile anjiyogenezin tetiklendiği düşünülmektedir. Sonuçta oluşan bu yeni kan damarları kıkırdak yüzeye doğru büyüyerek inflamatuvar hücrelerin eklem boşluğuna doğru yol almasını sağlamakta ve eklem harabiyetine katkıda bulunmaktadır. (30) Anjiyogenezis oluşan inflamasyonun kronikleşmesinde önemli rol oynar. Anjiyogenezisi inhibe eden ilaçlar pannus gelişmesini ve bunu takiben oluşan kıkırdak harabiyetini önlemektedir (31).

İmmunopatogenez: Erken immün yanıtta özellikle CD4 + T lenfositlerinin önemli rolleri bulunur. Bu hücreler bol miktarda HLA DR molekülü içerirler. Antijen sunan hücreler üzerinde bulunan antijenleri tanırlar ve bu tanıma sonucu sitokin salınımı, B hücrelerin uyarılması ve regülatuar fonksiyonlar gibi bir dizi immunolojik olay tetiklenir. Kronik RA sinovyumunda T hücrelerine sitokinlerden ziyade makrofaj sitokinlerinin bulunması, patogenezde T hücre dışındaki immün efektör hücrelerin ve özellikle de makrofajların itici güç olarak rol alabileceği hipotezini doğrulamıştır. CD45RO + hafıza T hücreleri, burada daha çok regülatuar özellik taşıyor olabilir (29).

Antijenik stimülasyondan sonra T hücreleri kan damarlarının endotelial duvarından göç eder ve sinovyumda birikirler. Aktive T hücreleri İnterferon - Gama (IFN - γ) gibi sitokinleri üretirler ve bu daha sonra (inflamasyonun makroskopik belirtileri ortaya çıkmadan önce) sinovyal iç yüzey tabakasında monosit/makrofaj birikimini stimule eder. Bu aktive makrofajlar sinovyumda proinflamatuvar mediatörleri salgılatır. Bu sitokinler; IL - 1 ve TNF - α endotelial hücre proliferasyonunu stimule eder ve endotelial hücreler üzerinde adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu başlatır, böylece lenfositlerin ve makrofajların trans-endotelial migrasyonuna katkıda bulunur (32).

Sitokinler immün sistemdeki hücreler (özellikle lenfosit ve makrofaj ve fibroblast) tarafından salgılanan hormon benzeri maddelerdir. Bu sitokinlerin aktivitesi sinovyal doku enflamasyonu, sinovyal proliferasyon, kıkırdak ve kemik hasarı gibi romatoid sinovitin birçok özelliğinden sorumlu olduğu gibi RA'nın sistemik bulgularından da sorumludur. RA' da esas rol oynayan sitokinler İnterlökin - 1 (IL - 1) ve TNF - α ' dır. Bunların dışında IL - 2, IL - 6, IL - 8, IL - 10, IL - 11, IL

- 15, IL - 17, interferon - gama, TGF - β , TNF - β ve *Granülosit - Makrofaj Koloni* Stimüle Edici Faktör (GM - CSF) gibi sitokinler değişik derecelerde rol oynarlar (31- 35).

Yapılan bir çalışmada IL - 1 β ve TNF - α 'nın serum düzeylerinin RA' lılarda yükseldiği tespit edilmiştir (31). Yapılan başka bir çalışmada da IL - 1, IL - 6, TNF - α ve TNF - β kırıldak yüzeyinde ve kemik üzerinde direkt olarak tahribata yol açtığı da gösterilmiştir (36).

1.1.3 Klinik

Romatoid artrit (RA) başlangıçta sıklıkla el, el bilekleri ve ayakları, daha sonra ise tüm sinovyal eklemleri simetrik olarak tutabilen kronik, poliartiküler bir hastalıktır. Asıl tutulum yeri sinovyum olmakla birlikte hastaların hemen hemen tamamında sistemik belirtiler de görülür. RA hastaların çoğunda sinsi başlangıçlıdır. Halsizlik, yorgunluk, hafif ateş gibi sistemik bulgular eklem bulgularından önce başlayabilir. Eklem tutulumu çoğunlukla simetrik olmakla birlikte başlangıçta asimetric de olabilir. Daha nadir olarak RA akut başlangıçlı olabilir. Hatta bazı hastalar hastalığın belli bir travmadan hemen sonra başladığını ifade edebilir. Klinik bulguların şiddeti kişiden kişiye değişir. Erkeklerde ve daha genç hastalarda, romatoid faktörü pozitif olanlarda ve HLA DR4 pozitif kişilerde genellikle daha ağır seyredir. Hastalığın ilk yıllarında klinik tabloya ağrı, şişlik, ısı artışı, hareket kaybı gibi enflamasyon bulguları hâkimken, ileri dönemlerde hastalığın kontrol altına alınamadığı kişilerde, deformiteler ve eklem instabilitesi fonksiyon kaybına yol açar (37). RA' nın klinik bulgularını eklem ve eklem dışı bulgular olmak üzere ikiye ayırmak mümkündür.

1.1.3.1. Eklem Bulguları

El eklemlerinin tutulumu RA' nın tipik olarak erken belirtisidir. MCP, PIP ve elbileğinin sinoviti RA nın karakteristiğidir. Hareket kısıtlılığına, deformiteye ve medyan sinir sıkışmasına (karpal tünel sendromu) neden olabilir. Kırıldak ve kemik dokudaki inflamasyona sekonder yıkım, tendonlardaki gevşeme ve yırtılmalar el deformitelerinin gelişmesine katkıda bulunur. Unlar deviasyon, çekiç parmak, pençe parmak, düğme iliği deformitesi, kuğu boynu deformitesi, Z deformitesi, artrit mutilans, intrensek kas atrofileri meydana gelen başlıca deformitelerdir (38).

Dirsek eklemi RA' da sık tuutlan bir eklemdir. Ekstansiyonun kaybı dirsek tutlumunun ilk belirtilerindendir. Supinasyonun kaybı radius başı hasarına işaret eder. Olekranon bursiti, sinir basıları görülebilir (39).

Diz eklemi RA hastalarının % 70 – 80' ninde etkilenen bir bölgedir. Genellikle geç dönenlerde tutulur. Varus, valgus deformiteleri, fleksiyon kontraktürü, kuadriseps atrofisi, baker kistti oluşur. Popliteal kist nrüptürüne bağlı tromboflebit benzeri sendrom oluşabilir (39).

Ayak eklemlerinin tutulumu, yük taşımaları nedeniyle üst ekstremitte eklemlerine göre daha ağırlı olur. Ayakta MTF eklemler sıklıkla hastalığa katılır. Halluks valgus ve varus, falanks subluksasyonu, çekiç parmak deformiteleri ve tarsal tunel sendromu gelişebilir (40).

Kalça eklemi erken tutulumu nadirdir. Eklem hareket kısıtlılıkları, fleksiyon kontraktürü, asetabuler protrüzyon, lateral subluksasyonlar ve bursitler gelişebilir (40).

Sternoklavikular ve manibriosternal ve temporomandibuler eklemlerin kronik sinoviti destrüksiyon ve instabiliteye neden olabilir (40).

Servikal vertebra dislokasyonu şiddetli periferel eklem tutulumu olan hastalarda rölatif olarak sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Atlanto aksial eklem subluksasyonu spinal kord kompresyonu gibi ciddi komplikasyonlara sebep olabilir. Servikal vertebra dislokasyonu parestezi, kas zayıflığı, duyu defisitleri, spastik paralizi, parapleji, tetrapleji, senkop, mesane kontrolünün kaybı, fekal inkontinans ve ani ölümü içeren geniş klinik özelliklere sahiptir. Servikal subluksasyon gelişimi el ve ayaklarında erozyonu olan hastalarda daha sık görülür. Kalça veya diz artroplastisine gönderilen 113 RA' lı hasta serisinde, radyolojik olarak % 61 oranında servikal instabilite saptanmıştır (39, 41).

Torakal, Lomber ve Sakral Omurga Tutulumu; omurganın torakal lomber vesakral bölümleri RA' da genellikle korunmuştur. Ancak apofizer eklemler istisnadır; nadiren apofizer eklemlerde sinoviyal kistler, spinal korda epidural kitle

olarak taşınabilir, ağrıya, nörolojik defisite veya her ikisine birden sebep olabilir, sakroiliak eklem ve distal interfalanjial eklem tutulumu da olağan değildir (40).

1.1.3.2. Eklem Dışı Bulgular

RA' nın eklem dışı bulguları, genellikle şiddetli aktif eklem hastalığı olan ve RF (+) olan olgularda daha sık görülür (42). Eklem dışı tutulum RF pozitifliği ve bazı popülasyonlarda HLA DR1 ve DR4 genleriyle ilişkili bulunmuştur (37).

Zayıflık, ateş, kilo kaybı, halsizlik; romatoid nodül, vaskülit, hematolojik anormallikler Felty sendromu veya iç organ tutulumu (kardiyak, pulmoner, renal, onörolojik veya hepatik) gibi eklem dışı tutulumla ilgili olabilen klinik özelliklerdir (39).

Romatoid Nodüller: RA' lı hastalarının yaklaşık % 25' inde ortaya çıkar, ancak hastalığın birinci yılında % 10' dan daha az görülür. Seropozitif olgularda daha sıktır ve hastalık aktivitesi ile paralellik gösterir (43).

Romatoid Vaskülit: Vaskülit yüksek titrede RF, düşük kompleman seviyesi, kriyoglobülinler ve dolaşan immün komplekslerin varlığıyla kombine edilir. Daha çok küçük damarları tutar. Tırnak yatağı infarktları, kutanöz ülserasyonlar, rash, gangren, palpabl purpura, sensörimotor nöropati ve visseral artrit içeren geniş klinik özellikler gösterir (44).

Müsküler Tutulum: Çeşitli derecelerde kas atrofileri vardır ve miyozitin EMG bulguları mevcuttur. İlaça bağlı miyopatiler görülebilir (43, 45).

Kemik Tutulumu: Periartiküler osteoporoz ve diffüz kemik kaybı RA' lı hastalarda yaygın görülür (39).

Hematolojik Tutulum: RA' lı hastalarda lökopeni ve splenomegalinin birlikte bulunmasına Felty sendromu denir. Bu hastalarda vaskülit, kilo kaybı ve anemi gibi ekstraartiküler tutulumlar görülür. Alt ekstremitelerde deri ülserleri, hiperpigmentasyon ve tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir. *Antinükleer antikolar* pozitifdir. Aktif RA' da lenfadenopati, trombositoz ve anemi sık görülür (43).

Kardiyak Tutulum: Perikardit en sık görülen kardiyak komplikasyon olmakla birlikte miyokardit, endokardit ve koroner vaskülit de görülebilir (43).

Pulmoner Tutulum: Plörezi, pulmoner nodüller ve interstisyel fibrozis şeklindedir (43).

Göz Tutulumu: Romatoid artrit konjunktiva, episklera, sklera, kornea ve retina tutulumu gösterebilir. En sık görülen göz tutulumu keratokonjonktivitis sikkadır. Tedavide kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyonlar da gelişebilir (43, 46).

Renal Tutulum: En sık tedavide kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyon olarak ortaya çıkar (43).

Amiloidoz: Uzun süreli RA'lı olgularda ve nadiren görülür (43, 45).

Lenf nodu tutulumu: RA'lı hastaların çoğunda lenf nodları büyümüştür veya anormal şekillidir, ama nadiren palpe edilebilir. Bununla birlikte birkaç hastada yaygın lenfadenopati ve histolojik görünüm olarak Hodgkin hastalığına benzer bulgularla başlayabilir (46).

Sekonder Sjögren Sendromu: RA' da yaygın olarak görülür. Eklem tutulumundan birkaç yıl sonra başlayabilir (46).

Özellikle amiloidoz, vaskülit ve pulmoner fibrozisin gelişmesi kötü prognozla ilişkili olup mortaliteye sebep olabilmektedir (45).

1.1.4. Tanı

Çok yönlü bir hastalık olan RA tanısını kolaylaştırmak ve bir standarda bağlamak amacıyla 1987 yılında Amerikan Romatizma Derneği (ACR) tarafından yeniden gözden geçirilen sınıflama kriterleri Tablo 1' de verilmiştir (1, 42, 47).

Tablo 2. RA sınıflama kriterleri.

1. Eklemlerde en az bir saat süren sabah tutukluğu.
2. En az üç ya da daha fazla eklemden doktor tarafından gözlenen yumuşak doku şişliği.
3. Proksimal interfalangial, metakarpofalangial ve el bilek eklemlerinin şişliği.
4. Simetrik artrit.
5. Romatoid nodüller.
6. RF pozitifliği.
7. Radyolojik olarak posteroanterior el bileği ve el grafilerinde eklemlerde erozyonlar ve/veya periartiküler osteopeni varlığı.
İlk dört kriter en az altı haftadan beri bulunmalıdır. Dört veya daha fazla kriterin varlığında RA tanısı konur.

1.1.5. Ayırıcı Tanı

RA tüm artrit yapan romatolojik hastalıklarla karıştırılabilir. Az sayıda eklem tutulumu, asimetrik tutulum, intermittan artralji yakınmaları, sadece konstitüsyonel yakınmaların bulunması ve RF negatifliği gibi RA için tipik olmayan bulgularla başlayabilmesi nedeniyle RA tanısının erken dönemde koyulması zordur. Kliniklere poliartrit semptomları ile gelen hastaların az bir kısmı RA' dır. RA ayırıcı tanısında en sık karşılaşılan hastalıklar;

- 1) Bağ dokusu hastalıkları (özellikle Sistemik lupus eritematozus (SLE) başta olmak üzere, skleroderma, polimiyozit, vaskülitler, mikst bağ dokusu hastalığı, polimiyaljiya romatika),
- 2) Seronegatif spondiloartritler (Ankilozan spondilit, reaktif artrit, reiter sendromu, psöriatik artrit),
- 3) Osteoartroz
- 4) Erişkin still hastalığı
- 5) Kalsiyum pirofosfat birikimi hastalığı (CPPD)

- 6) Gut
- 7) Viral artritler (Hepatit B, rubella gibi).
- 8) Ayrıca fibromyalji, kronik yorgunluk sendromu, hipertrofik pulmoner osteoartropati, miksödem, akut romatizmal ateş, sarkoidoz, Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) , multisentrik retikülohistiyositoz, hemoglobinopatiler, hemofilik artropati, hemokromatozis, hiperlipoproteinemiler, glukokortikoid kesilme sendromu, oral kontraseptif kullanımına bağlı artrit, paraneoplastik sendromlar da gözönüne alınmalıdır (48).

1.1.6. Mortalite

RA' da beklenen yaşam süresi kısadır. Hastalık süresi arttıkça mortalite de artar. RA' lı hastalarda mortalitenin ana sebebi infeksiyon, kardiyovasküler hastalıklar (özellikle koroner hastalık) ve respiratuar hastalıklar olarak sayılabilir. Diğer mortalite nedenleri, poliartiküler eklem tutulumu, eklem erozyonları ve deformiteler, renal hastalıklar ve tedavi komplikasyonlarıdır. RA' lı hastalarda akciğer ve non hodgin lenfomaya bağlı ölümlerde artış görülmüştür (49).

1.1.7. Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar tetkikleri RA' da nonspesifik olup diğer enflamatuvar hastalıklarda da pozitif olabilir. Bununla birlikte laboratuvar bulguları tanı koymada, prognozu tayinde ve uygulanacak tedaviyi belirlemede yol gösterici olmaktadır (50).

Akut Faz Reaktanları:

Akut faz cevabı organizmanın stres veya yaralanmaya (injury) karşı vermiş olduğu bir yanıt olup ateş, lökositoz, bazı plazma proteinlerinin sentezindeki değişiklikler ile birlikte hormonal değişiklikleri kapsar. Birçok romatizmal hastalıkta doku patolojisi ve klinik aktiviteye paralel olarak akut faz proteinlerinde artış gözlenir (51).

Karaciğerde yapılan fakat inflamasyon sırasında seviyeleri daha da azalan albumin, transferrin ve Alfa-2 globulin, Retinol Bağlayıcı Protein gibi reaktanlar negatif akut faz reaktanları olarak bilinir (52).

Romatolojik hastalıkların tanı ve takibinde CRP ve ESH sıklıkla kullanılırlar. İnflamatuvar aktivite durumunda CRP, ESH' den daha çabuk yükselir ve aktivitenin sona ermesiyle yine CRP daha önce normale döner (51).

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH):

Akut faz proteinlerinin artışını yansıtan indirekt bir parametre olan ESH RA' da hastalık aktivitesi veya inflamasyonun göstergesi olarak sıklıkla kullanılır (1, 50). Duyarlı, kolay uygulanabilen ve pahalı olmayan bir hastalık markırı olmasına rağmen eritrosit volüm ve konsantrasyonunun etkilendiği durumlarda (anemi, polisitemi), gebelik ve ilaç kullanımı (steroid, oral kontraseptif), oda ısısı gibi birçok faktörün ESH' ı etkilediği akılda tutulmalıdır (53).

Enflamatuvar durumda serumda miktarı artan akut faz proteinleri kanın elektrik yükünü değiştirerek eritrositlerin çökme hızını arttırlar. ESH ölçümünde Westergren tekniği tavsiye edilmektedir. Bu yöntemde 0,4 cc sitrat ile 1,6 cc kanın karıştırılması ile bu karışımdaki eritrositlerin bir saat içinde, Westergren tüpündeki çökme miktarı saptanır Genel olarak kabul edilen üst değerler erkekler için 15 mm/saat, kadınlar için 20 mm/saat'dir (54). Çocuklarda ve yaşlılarda da ESH' de artış beklenir. Bazı yayınlarda da genetik farklılıkların olabileceği öne sürülmüştür. ESH romatolojik hastalıklarda tanıdan çok hastalık aktivitesinin takibinde yararlı olur (53).

C-Reaktif Protein:

Tüm insanlarda plazmada eser miktarlarda bulunan CRP akut faz proteinlerinin protoipidir. 5 tane birbirine benzeyen 23 kD' luk alt unitenin kovalent olmayan bağlarla birbirine bağlanmasıyla oluşan bir pentamerdir (15). İnflamasyonda altıncı saatte yükselmeye başlar, 24 – 72 saatte pik değerlere ulaşır ve inflamasyon sonlanınca hızla normale döner (1, 50). Hastalık aktivitesi ile ESH' den daha koreledir. CRP hastalık progresyonunun radyolojik göstergesi ile koreledir. Artmış CRP eroziv hastalığa işaret eder. CRP tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılır (55). Sağlıklı insanların çoğunda CRP düzeyi 0,2 mg/dl' nin altındadır (15).

Tablo 3. CRP düzeyini arttıran durumlar.

Normal ve onemsiz artış (<1mg/dl)	Orta derecede artış (1-10 mg/dl)	Belirgin derecede artış (>10 mg/dl)
Ağır egzersiz	Miyokart enfarktusu	Akut bakteriyel enfeksiyon
Nezle	Malignensiler	Sistemik vaskulit
Hamilelik	Pankreatit	Büyük travma
Serebrovasküler olay	Mukozal enfeksiyon	
Konvülsiyon	Kollajen doku hastalıkları	

Romatoid Faktör:

RA' da saptanan ilk otoantikordur (56). Romatoid faktörler Ig G molekülünün Fc kısmındaki antijenik belirleyicilere karşı gelişen otoantikordur. IgM, IgA, IgG tipinde olabilir. Romatoid faktörün tespitinde en sık kullanılan test, lâteks aglütinasyonudur. Seropozitif olan bireylerde hastalığın seyri daha ağır, erozyon gelişimi daha fazla ve vaskülit, nodül ve nöropati gibi eklem dışı komplikasyonlar daha sıktır (1, 57). RF pozitifliği yapabilecek RA dışı hastalıklar Tablo 4' de özetlenmiştir (58).

Tablo 4. RF pozitifliği yapan durumlar.

Romatizmal hastalıklar	RA, SLE, skleroderma, karışık bağ dokusu hastalıkları, Sjögren sendromu, juvenil RA, psöriatik artrit, gut.
Viral enfeksiyonlar	AİDS, enfeksiyöz mononükleoz, hepatit B ve C, influenza, aşılama
Paraziter enfeksiyonlar	Tripanozomiazis, malarya, şistozomiazis, filariazis
Kronik bakteriyel enfeksiyonlar	Tüberküloz, lepra, sifiliz, brusella, subakut bakteriyel endokardit, salmonella
Kanserler	Lenfoma, lösemi, myelom, kemoterapi ve radyoterapi sonrası
Diğer hiperglobulinemik durumlar	Kriyoglobulinemi, karaciğer hastalığı.
Sağlıklı bireyler	60 yaş üzerinde % 5 - 25, genel popülasyonda % 1,3 - 4

Hematolojik Bulgular:

Eritrositler: RA' lı hastalarda anemi, sık rastlanan bir bulgudur. Ancak genellikle hemoglobin düzeyi 10 gr/dL'nin altına düşmez. Tipik olarak anemi normokrom ve normositer veya mikrositer olabilir. Serum demiri ile birlikte demir bağlama kapasitesi de azalmıştır. ferritin düzeyi artmıştır ve eritropoetin düzeyi azalmıştır (25).

Lökositler: RA' da lökosit genellikle normaldir. Ancak hastalığın aktif dönemlerinde veya kullanılan steroid tedavisine bağlı olarak lökositoz görülebileceği gibi, yine tedavide kullanılan altın, penisilamin veya sitostatik ilaçlara bağlı olarak da

lökopeni görülebilmektedir. Artrit ile birlikte lökopeni ve trombositopeninin birlikte görülmesi *Felty Sendromu* olarak tanımlanır (50).

Trombositler: Trombosit düzeyleri hastalık aktivitesi ile orantılıdır ve genellikle ekstraartiküler manifestasyonlarla orantılı olarak yükselir (1, 50). Trombositozun nedeni belli değildir. Trombosit sayısındaki artış, trombozlara yol açmaz (59).

Eozinofiller: Eozinofili RF nin yüksek titrede olduğu ağır seyirli RA' lı hastalarda görülür. Vaskülit, deri altı nodülleri ve serozitle ilişkilidir (50).

1.1.8. Görüntüleme

Radyolojik görüntüleme yöntemleri hastalığın tanısı ve tedavinin izleminde önemli rol oynamaktadır.

Konvansiyonel radyografilerde ilk olarak elin metakarpofalangial (MCP) ve proksimal interfalangial (PIP) eklemleri, inercarpal ve radial ve ulanr styloid, MTP' lerde yumuşak dokuda şişlik ve erozyonlar gözlenir. Hastalığın ilerlemesiyle jukstaartiküler osteoporoz, erozyonlar ve eklem aralığında daralma gelişir. Generalize OP, subkondral kemik erozyonu, sinoviyal kistler, subluksasyon daha sonraki zamanlarda görülebilen değişikliklerdir.

Aksiyel iskelet etkilenmesiyle C1 - C2 vertebralarda atlantoaksiyal subluksasyon veya insitabilie görülebilir. Ayrıntılarından daha sonra bahsedilecektir (60).

Kas iskelet sisteminin enflamatuar hastalıklarında, yumuşak doku hiperemisinde, enflamatuar ve infeksiyöz sıvı koleksiyonlarının nonenflamatuar sıvı koleksiyonlarından ayırmda kullanılabilen Ultrasonografi, ayrıca tenosinovit, eklemdede sıvı, sinovyal pannus ve erezyonların saptanmasında duyarlıdır.

Power doppler ultrasonografi sinovyal enflamasyonun saptanmasında yüksek sensivite (% 88,8) ve spesifiteye (% 97,9) sahiptir (61, 62).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) yumuşak dokular üzerindeki yüksek çözünürlük gücü ile sinovyal dokulardaki değişimler ve pannus oluşumunun erken evrede belirlenmesini sağlamaktadır. Bu sayede henüz kesin tanı konulamamış romatoid artrit vakalarında erken tanıya olanak sağlamaktadır. MRI ayrıca tedaviye

yanıtı izlemede de faydalıdır. RA' da en sık hastalık ve tedavi sırasında karşılaşılan komplikasyonların görüntülenmesinde kullanılmaktadır (63).

Bazı yazarlar kontrastlı MRI' ın inflamatuvar sinoviyal dokuyu görüntülenmede kullanımının yararlı olduğunu ileri sürmüşlerdir Aktif proliferen pannus hipervasküler olup gadolinyumun intravenöz verilmesini takiben hızlı tutulum göstermektedir (64).

Kıkırdak yıkımı, menisküs dejenerasyonu, subkondral kist ve erozyonları saptamak açısından MRI konvansiyonel radyografiden daha üstündür. Son yıllarda yapılan çalışmalarda RA' lı hastalarda klinik ile karşılaştırıldığında el bileğinde, MKF ekleminde ve proksimal interfalangeal ekleminde MRI ile simetrik periartiküler kontrast tutulumu ve kemik iliği ödemi erozyonların güçlü göstergesidir ve % 86 spesifite ve % 96 sensitiviteye sahiptir (65, 66). MRI, tendon rüptürü, iskemik nekroz, kırık, servikal omurgada kot kompresyonu gibi muskuloskeletal komplikasyonları göstermede de tercih edilen bir yöntemdir (65).

Dual Enerji X - Ray Absorpsiyometri (DEXA) Yöntemi: Son zamanlarda el kemiklerinde gözlenen periartiküler osteoporozun ile izlenmesinin romatoid artrit takibinde yararlanılabilecek iyi bir yöntem olduğu ve el skorlama yöntemleriyle korele sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur (67).

1.1.9. Aktivite ve Fonksiyonel Değerlendirme

Hastalığın değerlendirilmesinde sorgulama, fizik muayene, laboratuvar parametreleri, fonksiyonel ve radyografik ölçümler gereklidir. Romatolojik hastalıklarda aktivasyonu değerlendirmek amacıyla yaygın şekilde kullanılan laboratuvar parametreleri ve bunlarla birlikte, son yıllarda kronik seyir gösteren romatizmal hastalıkların değerlendirilmesinde nonsomatik yönleri de yansıtan yaşam kalitesi ölçütleri kullanılmaktadır (51, 68).

1.1.9.1 Aktivitenin Değerlendirilmesi

Anamnez: Hastanın değerlendirilmesinde ilk adım anamnezde sabah tutukluğu süresinin, yorgunluğun ve ağrının sorgulanmasıdır.

Sabah Tutukluğu: Lokalize doku ödemine ve enflamasyonun metabolik ürünlerinin birikimine bağlı olarak geliştiği düşünülen sabah tutukluğu tedavi edilmeyen aktif RA' lı hastaların yaklaşık % 97' sinde bulunur. Sabah tutukluğunun

süresi hasta uyandıktan veya yataktan kalktıktan sonra tutukluk açılıncaya kadar geçen süredir. Sabah tutukluğunun süresi inflamatuvar olayın şiddeti ile direkt olarak orantılıdır. Süredeki değişiklikler inflamasyonun derecesini ölçmek için kullanılabilir (68).

Yorgunluk: Yorgunluk da sabah tutukluğu gibi hastalık aktivitesi hakkında bilgi verebilir. RA' lı hastalarda çeşitli çalışmalarda % 88 – 98 olarak saptanan yorgunluk aktif RA' nın başlıca bulgusudur ve erken olgularda eklem enflamasyonundan önce ortaya çıkar (69).

Ağrı: Ağrı aktif RA' lı hastaların en önemli problemlerinden biridir. Ağrı seviyesini ölçmek ve değerlendirmek için birkaç ölçüm tekniği geliştirilmiştir. Bunlar *Vizüel Analog Skala (VAS)*, *Arthritis Impact Measurement Scales 2 (AIMS2)*, artrit ağrısı subskalası, SF – 36 ağrı subskalası gibi skalalardır (70, 71).

Fizik muayene: Hastanın fizik muayenesi de hastalığın aktivitesi hakkında bilgi verir. Eklem hassasiyeti, şişliği, ısı artışı, eklem hareket açıklıkları, kavrama gücü, parmak çevresi ölçümleri gibi parametreler inflamasyonun şiddetini yansıtabilir. Hassasiyet ve şişlik aktif olmayan hastalarda görülmeyeceğinden hastalık aktivite ölçümlerinde en hassas parametreler olarak kabul edilirler. Hassas ve şiş eklemlerin sayılmasında birçok farklı artiküler indeksler kullanılmaktadır. Hassas ve şiş eklemlerin değerlendirilmesi 1968' de tanımlanan ve bu zamana kadar standart bir ölçüm olarak kullanılan Ritchie artiküler indeks ile yapılabilmektedir (72).

RA' lı hastaların eklem hareket açıklığı ölçümleri de hastalık aktivitesi hakkında bilgi verir. Eklemlerdeki hareket açıklıkları gonyometre ile ölçülerek fonksiyonlardaki majör değişiklikler kaydedilir.

El kavrama gücü (KG) özellikle kas gücünü gösteren bir ölçümdür. RA' lı hastalarda ağrı, deformite, eklem sıvısısı gibi nedenlerle KG azalabilir. KG ölçümlerinde elde edilen değişiklikler hastalık aktivitesi veya seyri hakkında yol göstericidir (72).

Laboratuvar Parametreleri: RA' da inflamasyonu değerlendirmede birçok laboratuvar yöntemi kullanılmaktadır. Laboratuvar lmlerinden CRP ve ESR düzeylerinin hastalığın aktivitesini yansıtan önemli parametrelerdir. Hastalığın aktif dönemlerinde CRP ve ESH düzeyleri ile lökosit ve trombosit düzeyleri artar (73). RF titresi yksekligi ise aktiviteyle ilgili olmasa da hastalığın daha agresif seyretmesine neden olur (28, 36).

Elin KMY değerlerinin de RA' nın izleminde en az radyolojik skorlamalar kadar yararlıdır (74).

Disease Activity Score 28 (DAS28): DAS28, RA' lı hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemidir. DAS28, ESR, hastanın 100 mm' lik bir skala uzerinde ağrı derecelendirmesi yaptığı Visual Analog Skala (VAS), 28 eklemin tutulum sayısına göre belirlenen Şiş eklem sayısı (SES), hassas eklem sayısı (HES) parametrelerini içeren bir formülle hesaplanır (75).

Kullanılan formül;

$$(0.56x\sqrt{\text{hassas28}} + 0.28x\sqrt{\text{Şiş28}} + 0.70x\text{ESH} + 0.014x\text{VAS})$$

ıkan değer 2,6' nın altında ise hasta remisyonunda, 2,6 ile 3,2 arasında düşük aktif, 3,2 ile 5,1 arasında orta aktif, 5,1' in uzerinde ise ileri derecede aktif kabul edilir (68).

Vizüel Analog Skala (VAS): Vizüel Analog Skalası (VAS) kolay uygulanabilmesi, güvenli ve duyarlı olması nedeniyle en sık uygulanan yöntemdir. On cm uzunluğunda horizontal bir çizginin uzerinde sol uçta “**ağrı**m yok” sağ uçta ise “**ağrı**m var” tanımları bulunur ve hasta ağrısının Şiddetini iŐaretler (68, 71).

1.1.9.2. Fonksiyonel Değerlendirme

Health Assessment Questionnaire (HAQ): *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) RA' lı hastalarda fonksiyonel disabilitenin değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir ölçümdür. HAQ, kişinin günlük yaşam aktivitelerinden elbise giyinme, yürüme, banyo ve tuvalet, kavrama, alıŐveriŐ gibi ihtiyaçlarını kapsayan, 8 alt gruplu toplam 20 adet soru içeren bir sorgulamadır. 4 puan uzerinden (0: hiç zorlanmadan yapabiliyorum, 3 puan: hiç yapamıyorum)

değerlendirilir (71, 72). HAQ kolayca ve kısa sürede uygulanabilen, buna karşın güvenilir ve geçerli bir sorgulamadır (76).

Nottingham Health Profile: *Nottingham Health Profile* (NHP) kişinin sağlık durumunu değerlendirmek için kullanılan bir sorgulamadır. Kişideki enerji, ağrı, fiziksel mobilite, uyku, emosyonel durum ve sosyal izolasyon başlıklı 6 kategoride toplam 38 soruya evet/hayır cevabı arandığı klinik değerlendirmeler ile uyumlu, kısa süren ve güvenilir bir sorgulamadır (71, 77).

Kısa Form 36 (SF - 36): Kişinin fiziksel ve mental fonksiyonlarını değerlendiren RA' da geçerli ve güvenilir bir sorgulamadır (71). SF - 36 oldukça yaygın kullanılan jenerik sağlık durum ölçeğidir. Çeşitli hastalık grupları kadar genel popülasyonda sağlık araştırmalarında da kullanılır. 36 sorudan oluşan sorgulamada fiziksel fonksiyon (10 soru), fiziksel hastalığa bağlı limitasyonlar 4 soru (vücut ağrısı (2 soru), genel sağlık (5 soru), enerji/yorgunluk (4 soru), sosyal fonksiyon (2 soru), emosyonel problemlere bağlı kısıtlılıklar (3 soru) ve mental sağlıkla (5 soru) ilgili 8 alan sorgulanır. Her skala 0 - 100 aralığında skorlanır ve 0 en kötü, 100 en iyi sağlık durumunu göstermektedir (78). SF - 36 skorları RA spesifik ölçümlerle koreledir (79).

SF – 36' nın jenerik ölçek olmasının anlamı, herhangi bir yaşa, hastalık veya tedavi grubuna spesifik olmamasıdır. Bu birçok hastalığın sıkıntılarını ve tedavinin yararlarını karşılaştırılmasını sağlar. Bu durum RA' da hastalığa spesifik ölçümlerle korelasyonunda kullanışlıdır (80).

Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği (RAQoL): Romatoid Artritli hastaların yaşam kalitesini değerlendirir. Farklı hastalık aktivite düzeyi veya hastalık şiddeti olan hastaların ayırımını yapar. Zaman içerisindeki değişikliklere de duyarlıdır. Evet / Hayır şeklinde cevapları olan 30 sorudan oluşur. Türkçeye adaptasyon çalışmaları Kutlay ve Ark tarafından yapılmıştır (81,82). RA tedavisinde en önemli amaç remisyon sağlamaktır. RA' nın remisyonu için 1991 yılında *American Rheumatism Association* (ARA) tarafından tanımlanan remisyon kriterleri kullanılmaktadır.

Bunlar;

- ✓ sabah tutukluğunun 15 dakikadan az sürmesi
- ✓ yorgunluğun olmaması
- ✓ eklem ağrısının olmaması
- ✓ fizik muayenede palpasyonla veya hareket ile duyarlılık bulunmaması
- ✓ eklemlerde veya tendon kılıflarında yumuşak doku şişliğinin olmaması
- ✓ ESR kadınlarda 30 mm/s, erkeklerde 20 mm/s'in altında olması

Hastanın remisyonunda kabul edilebilmesi için bu kriterlerden en az 5' inin 2 aydan daha uzun süre ile gerçekleşmesi ve perikardit, plörit, vaskülit, miyozit ve kilo kaybı gibi RA' ya bağlı sistemik tutulum bulgularının olmaması gerekmektedir (68, 71).

1.1.10. Tedavi

Hastalığın erken tanısı ve tedavisi önemlidir ve multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Hastalığın tam kontrol altına alınamaması, fiziksel kısıtlılık yanı sıra psikolojik ve sosyal sorunlara yol açabilir. Tedavide bugün amaç:

1. İnflamasyonu, yakınma ve bulguları baskılamak, ağrı ve tutukluğu azaltmak klinik remisyonu sağlamak fonksiyonel durumu iyileştirmek, sakatlığı azaltmak, yorgunluğu ve depresyonu azaltmak, enerji düzeyini arttırmak bağımsızlığı geliştirmek, yardım gereksinimini azaltmaktır.

2. Hastalığın progresyonunu engellemek radyolojik progresyonu engellemek, işe katkıyı ve üretimi arttırmak yaşam kalitesini üst düzeyde tutmaktır (83).

1.1.10.1. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİİ'lar siklooksijenaz 1 ve 2 enzimlerini inhibe ederek prostaglandin sentezini inhibe ederek terapötik etkilerini oluştururlar. RA' lı hastalarda NSAİİ' lar eklem ağrısını ve tutukluğunu azaltarak rahatlama sağlarlar. Ancak analjezik ve antiinflamatuvar özelliklerine karşın hastalığın seyrini değiştirebildikleri ya da eklem

hasarını önleyebildikleri gösterilememiştir. Bu nedenle uzun dönemde modifiye edici ilaçlar ile birlikte kullanılmalıdırlar (84, 85). NSAİİ kullanımı için tanımlanan risk faktörleri; İleri yaş, peptik ülser öyküsü, eşlik eden glukokortikoid ve antikoagulan kullanımı, trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluğu, gebelik, orta ve şiddetli konjestif kalp yetmezliği, siroz veya renal yetmezlik, aspirin intoleransı, astım ve nazal polipozisdir (86).

1.1.10.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler antiinflamatuvar ve immun supresif etkileri nedeniyle RA tedavisinde kullanılırlar. Ayrıca NSAİİ tedavisinin yetersiz olduğu, DMARD tedavisinin etkisinin ise henüz ortaya çıkmadığı dönemde “köprü tedavisi” olarak kullanılır. Bazen de lokal olarak intraartiküler şekilde uygulanabilir (87). Düşük doz (< 10mg/gün prednizolon eşdeğeri), pulse (100 - 1000 mg/gün İV metil prednizolon) ve lokal intra - artikular steroid enjeksiyonları, RA' nın aktif dönemlerinde semptomların giderilmesinde çok etkilidir (88). Son yıllarda düşük dozlarda steroid kullanımının kemik hasarını durdurulması yanı sıra eklem şişliği ve duyarlılığını belirgin şekilde azaltması nedeniyle erken RA tedavisinde düşük doz steroid kullanımı hakkında birçok çalışma yapılmıştır (89). Yüksek doz steroid tedavisi, düşük doz steroide yanıt vermeyen hastalarda, vaskülit, cilt ülserleri, akciğer tutulumu ve sklerit gibi ekstra-artiküler tutulumlarda, mononöritis multipleksde verilebilir (90).

1.1.10.3. Metotreksat (MTX)

Metotreksat hem tek başına hem de diğer ilaçlarla birlikte kombine kullanılabilen en sık ve genellikle de ilk seçilen ilaçtır. Folik asit antogonistidir. Yüksek dozlarda folik asidin dihidrofolat redüktaz ile reaksiyonunu önleyerek DNA yapımını baskılar. İmmüsupresif bir ilaçtır. Güçlü bir antiinflamatuvar olan adenozin sentezini uyarır. Hastalığın seyrini değiştiren bir ilaç olan MTX RA' da inflamasyon ve erozyonları yavaşlattığı bazı durumlarda durdurduğu gösterilmiştir. Sitostatik etkileri vardır. Oral, intramüsküler, intravenöz, subkutan kullanım şekilleri mevcuttur. Ülkemizde 2,5 mg'lık tabletleri, 5 - 50 mg'lık ampülleri vardır (91). RA için haftada bir gün 7,5 mg gibi düşük dozlarla başlanılır. Bu doz hastanın yanıtına göre ayda bir 2,5 mg kadar arttırabilir. RA' da genellikle kullanılan idame doz

haftada bir 7,5 - 15 mg' dir (90). Yan etkiler ilk 6 ayda ortaya çıkar. En sık görülen yan etkiler gastrointestinal intolerans, mide bulantısı, anoreksi, ishal, kusma, stomatit, kilo kaybı, baş dönmesi ve baş ağrısıdır. *Pulmoner Toksikite* (pulmoner fibrozis, interstisyel pnömoni), fırsatçı enfeksiyonlar, reversibl nonhodgkin lenfoma, şiddetli pansitopeni nadiren görülür. Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, serum kreatini veya kreatinin klerensi tedavi sırasında takip edilmelidir. MTX folik asit antagonisti olmasından dolayı yan etkilerinden korunmak için folik asit tedavisi verilir (87).

1.1.10.4. Anti Malaryal İlaçlar

Hidroksiklorokin ve klorokin bu grupta kullanılan ve iyi sonuçlar alınan ilaçlardır. Etkileri tam olarak bilinmemekle beraber; fosfolipaz A2' yi baskılaması, nötrofil kemotaksisini ve fagositozunu engellemesi, immun kompleks oluşumunu engellemesi gibi etkileri olduğu düşünülmektedir (92). Klinik etkileri 3 – 6 ayda ortaya çıkar. En belirgin yan etkisi gözde retinopati oluşturmasıdır. Bu nedenle tedavi başlamadan önce ve tedavi süresince 6 aylık aralarla göz kontrolleri yapılmalıdır (87). RA' da klinik ve laboratuvar olarak etkili oldukları gösterilmiş, ancak radyolojik olarak erozyonları önleyemedikleri anlaşılmıştır (93).

1.1.10.5. Sulfasalazin

Sulfasalazin (SLZ) 5 - aminosalisilik asit ile sülfapiridinin bir azo bağı ile bağlanması sonucu sentezlenen sentetik bir ilaçtır. Sulfasalazinde antiromatizmal etkinliğin sülfapiridine, antiinflamatuvar etkinliğin ise 5 - ASA' e bağlı olduğu düşünülmektedir. 500 mg/gün ile başlayıp, haftada bir 500 mg/gün arttırarak, 2 - 3 g/gün dozuna ulaşılır. Yanıt ortaya çıkması için, genellikle 12 - 20 hafta ilacın alınması gerekir (94). Klinik ve laboratuvar iyileşmenin yanı sıra erozyon oluşumunu da yavaşlattığı görülmüştür (92).

1.1.10.6. Leflunomid

RA tedavisi için geliştirilmiş olan leflunomid bir ön ilaçtır, barsak submukozası ve karaciğerde aktif metaboliti olan A 77 1726' ya (malononitriloamid) dönüşür. Bu metabolit pirimidin sentezinde rol alan dihidrorotat dehidrogenaz'ı inhibe eder, böylece T hücre proliferasyonu engellenir (95). İlacın yarı ömrü 15

gündür. Bu nedenle 3 gün süreli 100 mg'lık yükleme dozu ile başlanır. Bu şekilde etki 4 haftada başlar. Diyare, dispepsi, bulantı, kusma gibi gastrointestinal yakınmalar olabilir. Ciddi toksisite veya aşırı doz durumunda kolestiramin verilir. Tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testlerinin rutin takibi gereklidir (96).

1.1.10.7. Azotiyopirin

Pürin analogu olup DNA sentezini engeller ve lenfosit çoğalmasını baskılar. İmmün supresif etkisi yanında antiinflamatuvar yan etkisi de vardır. Karaciğerde aktif metaboliti olan 6 - merkaptopürine dönüşerek etki eder. İdrarla atılır. RA' da diğer uzun etkili ilaçlar kadar etkilidir (97). En sık görülen yan etkiler gastrointestinal intolerans, bulantı, iştahsızlık ve kusmadır. Uzun süreli tedavilerde lenfoproliferatif malignensi potansiyeli mevcuttur. Tam kan sayımının ve karaciğer kan testlerinin periyodik izlenmesi gerekir (87).

1.1.10.8. Siklofosamid

RA' da etkinliği ispatlanmış potent bir immünsupresif olan siklofosomid genellikle 0,7 – 3 mg/kg/gün dozunda oral veya intravenöz formu kullanılır. Etkili profiline rağmen, uzun süreli kullanımında toksisite riski nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Yan etkileri oldukça sıktır; en önemlileri mesane kanseri riski taşıyan hemorajik sistit, infeksiyon riski, lenfoma ve hematolojik malignensi insidansında artmadır (98).

1.1.10.9. Tnf İnhibitörleri

RA patogeneğinde önemli bir rolü olan aktive monosit ve makrofajlardan salınan TNF - α proinflamatuvar bir sitokindir. TNF - α ' nın bloke edilmesinin artrit bulgularını geriletmişinin gösterilmesinden sonra çeşitli TNF - α blokerleri geliştirilmiştir (99).

1.1.10.10 Etanercept

Etanercept, rekombinant insan TNF reseptör Fc füzyon proteindir. İki p75 TNF – R (TNF reseptörü) ekstrasellüler yapının insan IgG1' inin kristalize olabilen Fc parçasına bağlanmasıyla oluşur (100). DMARD' lara yetersiz yanıtı olan aktif RA hastalarında etanerceptin güvenli, iyi tolere edilenilir ve hastalık aktivitesinde doz bağımlı olarak düzelme sağladığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir (101). Yarılanma

ömrü 102 saat kadar olduğundan haftada iki kez 25 mg, subkutan olarak kullanılır. Fırsatçı enfeksiyon ve otoantikör oluşması gibi yan etkileri vardır (102).

1.1.10.11. İnfliksimab

Şimerik insan - fare anti - TNF - α monoklonal antikörüdür. Hem dolaşımdaki hem de membrana bağlı TNF alfa' yı güçlü bir şekilde bağlar. Yarılanma ömrü 8 - 9,5 gün kadardır. Parantral yolla uygulanır. İnfliximab başlangıçta 3 mg/kg dozda 2 saat sürede intravenöz infüzyon şeklinde 0, 2 ve 6. haftalarda verilmeli, 8 haftada bir tedavi tekrar uygulanmalıdır. Bu infüzyon tedavisinde kaşıntı, influenza benzeri semptomlar, baş ağrısı ve hipotansiyon gibi infüzyon reaksiyonları görülebilir. Bu semptomlar antihistaminikler, glukokortikoidler ve adrenalin ile tedavi edilir. Nadir olarak ürtiker, artralji, miyalji, abdominal rahatsızlık, baş ağrısı şeklinde serum hastalığı benzeri semptomlar 1 - 2 hafta sonra ortaya çıkabilir (103).

1.1.10.12. Adalimumab

Tamamen monoklonal insan antikörüdür. Yarı ömrü 10 - 20 saattir. Enjeksiyon yeri reaksiyonları % 20 civarındadır. Nötralize insan anti-human antikörleri oluşsa da bu oran % 1' in altındadır (102).

1.1.10.13 Anakinra

Rekombinan interlökin-1 reseptör antagonistidir. IL - 1' in IL1 - R1' e (IL - 1 Reseptörü) bağlanmasına yarışmalı olarak inhibe ederek IL - 1 aktivitesini inhibe eder. Tedavide uygulanması önerilen doz subkutan enjeksiyon ile 100 mg/gündür (104).

1.2. Ankilozan Spondilit

Kendine özgü klinik, fizyopatolojik, radyografik ve genetik özellikleri olan SPA ların prototipi olan ankilozan spondilit etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen ve esas olarak aksiyel iskeletin (sakroiliak eklemler ve omurga eklemleri) tutulumuyla karakterize seronegatif spondiloartropati grubundan kronik romatizmal bir hastalıktır (105).

1.2.1. Epidemiyoloji

Siyah ırkta oldukça nadir görülen AS prevalansı beyaz ırkta % 0,5 - 1 arasındadır. Semptomlar sıklıkla geç adolesan veya erken erişkinlik döneminde baslar. 16 yaşından önce ya da 45 yaşından sonra başlangıç göstermesi çok nadirdir. Erkek / kadın oranı yaklaşık 5/1 olup kadınlarda hastalık genellikle daha yavaş ilerler (105).

1.2.2. Etiyoloji ve Patogenez

AS' nin etiyolojisi ile ilgili bilgiler kısıtlı olmakla beraber HLA - B27 antijeni ile olan güçlü ilişkisi, genetik yatkınlığı olan kişilerde tetikleyici bazı çevresel faktörlere karşı oluşan immün yanıtlar sonucu meydana geldiğini düşündürmektedir (106).

HLA - B27 ve AS ilişkisi 1970' lerde tanımlanmıştır. HLA - B27 genel popülasyondaki prevalansı ortalama % 6 - 8' dir. AS li hastalarda % 90' dan fazladır (107). HLA - B27' nin patogenezdeki rolüne ilişkin pek çok görüş öne sürülmüştür. Eklem ya da entezis kaynaklı artritogenik peptidlerin B27 tarafından CD8 + T hücrelerine sunulması sonucu konağın kendi dokularına yönelmesini tanımlayan artritogenik peptid hipotezi bunlardan bir tanesidir (108, 109). Bugün bilinen yaklaşık otuzbir B27 subgurubundan, hastalıkla ilişki en çok B*2705 ile gösterilmiştir. B*2706 ve 2709' un ise hastalıkla ilgisi olmadığı bildirilmiştir (110).

Hastalık sürecinde sinoviyal eklemler (apofizer ve sakroiliak eklemler), kartilajinöz eklemler (manubriosternal eklemler, intervertebral diskler ve simfizis pubis), ligamanların kemige tutunma noktaları, eklem kapsülleri ve ligamentöz yapılar kas iskelet sisteminde etkilenen yapılardır (111, 112).

En erken ve tipik bulguların görüldüğü sakroiliak eklemden subkondral kemik plağında düzensizliği takiben kemikte yüzeysel erozyon ve fokal skleroz gelişir. Erozyonunun ilerlemesiyle eklem aralığında yalancı genişlemeler (*pseudo-widening*) görülür. Zaman içerisinde fibrozis, kalsifikasyon, interosseöz köprüleşme, ossifikasyon ve son olarak ankiloz gelişir. Klasik olarak sakroiliit bilateral ve simetriktir (113).

Sakroiliak eklem tutulumunu takiben genellikle lumbal bölgeden başlayarak yukarı doğru ilerleyen vertebra tutulumu gerçekleşir. Aksiyel iskelette; apofiziyal, diskovertebral, kostovertebral (KV), kostotransvers (KT) eklemler ve paravertebral ligamanlar etkilenir. Osteit diskovertebral bileşenin anterior kısmında inflamasyon sonucu oluşan ilk bulgudur. Fokal kemik erozyonu vertebra korpusunun anterosuperior ve inferiorunda oluşur ve karelesmeye yol açar. Bu erozyon sonrası gelişen reaktif skleroz, parlak bir görünüme (*Romanus lezyonu*) neden olur. *Sindesmofit'ler* Anulus fibrosusun superfisiyal tabakasındaki inflamasyon sonrası gelişen ossifikasyon sonucu anterolateral kısımda belirgin olmak üzere oluşan vertikal kemik köprüleridir. Sindesmofitler tipik olarak bilateral, simetrik ve marjinaldir. Eş zamanlı inflamatuvar değişiklikler apofiziyel eklemlerde ankiloza ve bazı spinal ligamanların ossifikasyonuna neden olur. "Bambu kamışı" görünümü vertebral kolonun tam füzyonuyla oluşur. Uzun süreli AS' te motilitede azalma sonucu spinal osteoporoz görülür.

Bakteriyel enfeksiyonların da AS patogeneğinde tetikleyici rol oynadığı ileri sürülmektedir. AS' de hastalık aktivitesiyle, özellikle periferik artrit ile korelasyon gösteren semptomatik veya asemptomatik intestinal inflamasyon bulgularının saptanması, patogeneşte normal intestinal floranın tetikleyici faktör olarak rol alabileceğini düşündürmüştür (114, 115).

SpA' li olguların serumlarında *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Proteus mirabilis* gibi bakterilere karşı serum IgA düzeylerinde artış bildirilmiştir (106).

1.2.3. Klinik Belirtiler

1.2.3.1. Kas İskelet Sistemi Tutulumu

AS' li hastaların yaklaşık % 75' inde kronik bel ağrısı ve tutukluk ilk yakınmadır. Künt karakterli, genellikle lokalize edilmesi güç olan ağrı derin gluteal ya da sakroiliak bölgede hissedilebilir. Başlangıçta tek taraflı ve aralıklı olabilen ağrı birkaç ay içerisinde her iki tarafa yayılan devamlı bir ağrıya dönüşür. Genç yaşta başlayan (26 yaş pik), yavaş yavaş başlayıp giderek artış gösteren, en az 3 ay boyunca devam eden, sabah veya istirahat sonrası tutukluğun fazla olduğu ve yakınmaların egzersizle ya da hareketle azaldığı, spinal mobilite ve derin nefes

almada kısıtlılığın olduğu, ağrıya bağlı uyku bozukluğunun eşlik ettiği tipik inflamatuvar bel ağrısı AS' in ayırıcı tanısında büyük önem kazanır (113).

Torakal vertebralar, kostosternal, kostokondral, sternoklavikular ve manubriosternal eklemlerin tutuluşu solunum fonksiyonları üzerine etkileri nedeniyle ayrı bir önem sahiptir. Dorsal kifozda artışa, torakal rijiditeye, göğüs ağrılarının neden olur ve atipik anjina pektoris ve perikardit benzeri klinik oluşturabilir (116).

Hastaların yaklaşık % 35' inde kalça ve omuz eklemi tutulumu görülür ve % 15' inde ise ilk bulgu olarak karşımıza çıkabilir. Genellikle bilateral ve sinsi başlangıçlı olan kalça ekleminde ilk 10 yıl içerisinde tutulum olmamışsa, daha ileri dönemde tutulum olasılığı oldukça düşüktür. Hastalığın ilerlemesi ile oluşan ciddi postüral değişiklikler sonucu kalça fleksiyon kontraktürü gelişebilir ve ilerlemiş kalça tutulumu sıklıkla total kalça artroplastisi ile sonuçlanabilir (117).

Tendonun kemiğe yapışma yerindeki inflamatuvar bir reaksiyon olan entezite bağlı manubriosternal eklemler, kostosternal bileşke, humerusun büyük tüberositası, medial ve lateral epikondil, vertebraların spinöz çıkıntıları, iliak kanat, büyük torakanter, iskiyal ve tibial tüberkül, kalkaneus gibi eklem dışı kemik yapılarda hassasiyet ortaya çıkabilir (118).

AS' de servikal omurga tutulumu, yaşla ve hastalık süresi ile birlikte artmaktadır ve genellikle boyunda ağrı ve tutukluk ile kendini göstermektedir (119). Zamanla kırık, subluksasyon, diskitis nedeni ile inatçı boyun ağrısı nadiren AAS ve servikal kord kompresyonu gelişebilmektedir. Lee ve Ark 181 AS hastasının % 48,6' sında servikal vertebrada radyolojik değişikliklere rastlamışlardır. Bu olguların % 35,9' sında diskovertebral eklemden, % 26' sında apofizial eklemden, % 22,1' inde ise atlantoaksiyal eklemden radyolojik değişiklikler görülmüştür (120).

1.2.3.2. Ekstraartiküler Bulgular

1.2.3.2.1. Konstitüsyonel Semptomlar

Diğer kronik inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi AS hastalarında da düşük dereceli ateş, yorgunluk, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar görülebilir (121).

1.2.3.2.2. Göz bulguları

AS' in en sık görülen (% 25 - 30) eklem dışı bulgusu olan akut anterior üveit HLA - B27 pozitif olanlarda ya da periferik eklem tutulumu olanlarda nispeten daha sıktır (122). Üveit hemen daima unilateral olup tekrarlama eğilimindedir. Genellikle akut başlangıçlı kızarıklık, görme bozukluğu, ağrı, sulanma, fotofobi gibi semptomlarla ortaya çıkar. Erken evrede tedavi edilirse ataklar 4 - 8 haftada sekelsiz olarak iyileşir. Tedavi gecikirse glokom ve arka sineşiler oluşabilir (122, 123).

1.2.3.2.3. Kardiyovasküler Sistem Tutulumu

Ankilozan spondilitli hastalarda kardiyak tutulum klinik olarak sessiz olabildiği gibi ciddi sorunlara da yol açabilir. Kardiyovasküler tutulum kendini asendan aortit, aort kapak yetersizliği, ileti bozuklukları, kardiyomegali ve perikardit şeklinde gösterebilir (124).

1.2.3.2.4. Plevropulmoner Sistem Tutulumu

AS akciğer tutulumu nadirdir ve hastalığın geç bir bulgusudur. Genellikle asemptomatiktir ve daha çok göğüs kafesi anormallikleriyle beraberdir (125).

En yaygın plevra-pulmoner sorunlar üst lob fibrozisi, intestinal akciğer hastalığı, plevral incelme ve plevral effüzyondur (126).

Apikal fibrozis, kaviteleşip tüberkülozu taklit edebilir ya da içlerine *Aspergillus* yerleşip mantar infeksiyonlarına yol açabilir miçetoma oluşabilir (127).

Pulmoner ventilasyon genellikle korunur, göğüs kafesinin hareketliliğinin azalmasına bağlı olarak vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma, rezidüel akciğer kapasitesi ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artış görülür, ancak hava akımı ölçümleri ve difüzyon testleri normaldir (117).

1.2.3.2.5. Nörolojik Tutulum

Özellikle hastalığın geç dönemlerinde spinal tutulumun ilerlemesiyle bazı nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilir. AS' li hastalarda vertebral fraktür riskinde artış söz konusudur. Bu fraktürler sıklıkla serviko torasik bileşkede gözlenir.

Ligament ossifikasyonu ve sindesmofitlere bağlı vertebra füzyonu ve rijit hiperkifotik deformite gelişir. Vücudun ağırlık merkezinde değişmeye neden olur. Füzyona uğramış vertebra uzun kemik gibi davranır. Travmatik durumlarda enerji dağılımında başarısızlığa neden olur. Değişen vertebra biyomekaniği, spinal mobilitenin kaybı, ilerleyici kifotik postür, görüş alanındaki kısıtlanma, kemik kalitesindeki azalma minör travma sonrasında vertebral fraktürlerde artışa neden olur (128).

C5 - C6 ve C6 - C7 en sık etkilenen seviyelerdir. Eğer bu kırığa dislokasyon da eşlik ederse kuadriplejiye neden olabilir. Tanı konmamış ya da tedavi edilmemiş fraktür psödoartroza veya spondilodiskite neden olabilir (123).

Odontoid prosesin ve transvers ligamanın erozyonu sonucu spontan olarak anterior atlantoaksiyel subluksasyon meydana gelebilir. Genellikle geç dönemde ve periferik eklem tutulumu olanlar hastalarda sıktır. RA' lı hastalardan daha az sıklıkta, AS' li hastaların % 2' sinde görülür. Fakat AS'li hastalarda nörolojik sekel gelişimi daha sıktır. Spinal kord kompresyonu eşlik etsin ya da etmesin oksipital ağrıya neden olur (117, 123).

Nadir görülen fakat ciddi bir geç dönem komplikasyon olan kauda equina sendromu yavaş progresyon gösterir ve simetriktrir. Bu sendroma genişlemiş kaudal sak ve multipl divertikülün eşlik ettiği araknoiditin neden olduğu düşünölmektedir. Lumbosakral sinir köklerinin etkilenmesiyle eğer tipi duyu kaybı, üriner - fekal inkontinans, impotans, bacaklarda ağrı ve kuvvet kaybı ortaya çıkar (123).

1.2.3.2.6. Böbrek Tutulumu

Ig A düzeyinde artış, mikroskobik hematüri, proteinüriye neden olan IGA nefropatisi, sekonder amiloidoz ve buna bağlı böbrek yetmezliği ve antiromatizmal ilaç kullanımına bağlı nefropati gelişebilir (117).

1.2.3.2.7. Osteoporoz

Uzamış aktif hastalıkta azalan kemik mineral dansitesi sonucu oluşan osteopeni veya belirgin osteoporoz vertebra fraktürüne yol açabilir. Sindasmofitler nedeniyle kemik yoğunluğunun doğru değerlendirilmesi zor olabilir. Ölçümdeki hata kantitatif BT kullanılarak önlenabilir (129).

1.2.3.2.8. Barsak Tutulumu

AS' li hastaların % 60' ında terminal ileum ve proksimal kolonda asemptomatik mukozal inflamatuvar lezyonlar görülebilir (113).

1.2.4. Tanı Kriterleri

AS için ilk olarak 1961 yılında Roma tanı kriterleri ve takiben 1966 yılında New York tanı kriterleri geliştirilmiş olup bu tanı kriterlerinin seçiciliğini ve duyarlılığını artırmak için çeşitli revizyonlar yapılmıştır. Son olarak 1984 yılında, günümüzde halen yaygın olarak kullanılmakta olan Modifiye New York tanı kriterleri geliştirilmiştir. Roma, New York ve modifiye New York tanı kriterleri Tablo 5' de görülmektedir (130, 131).

Modifiye New York tanı kriterlerine göre; klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte unilateral evre 3 - 4 ya da bilateral evre 2 - 4 sakroiliit varlığı ile "kesin AS" tanısı konur. 3 klinik kriterin mevcut olması ya da hiçbir klinik kriter olmaksızın radyolojik kriterlerin (unilateral evre 3 - 4 veya bilateral evre 2 - 4 sakroiliit) tespit edilmesi ise "olası AS" tanısına işaret eder (130).

Roma ve New York tanı kriterleriyle ile karşılaştırıldığında benzer spesifikiteye sahip olmakla birlikte modifiye New York kriterlerinin sensitivitesinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 5). Bu da özellikle erken dönemdeki hastaların daha kolay saptanmasında önem taşımaktadır (132).

Tablo 5. Ankilozan spondilit tanı kriterleri.

ROMA KRİTERLERİ 1961	NEWYORK KRİTERLERİ 1966	MODİFİYE NEWYORK KRİTERLERİ 1984
Klinik Kriterler 1. 3 aydan uzun süredir varolan ve istirahatle düzelmeyen bel ağrısı ve tutukluk 2. Torakal bölgede ağrı ve tutukluk 3. Lomber omurgada hareket kısıtlılığı 4. Göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık 5. İritis veya sekelinin öyküsü veya bulgusu	Klinik Kriterler 1. Lomber omurgada her üç düzlemde hareket kısıtlılığı 2. Dorsolomber bileşkede veya lomber omurgada ağrı 3. 4. interkostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonunun 2,5 cm veya daha az olması	1. En az 3 aydır varolan, egzersizle düzeliyor istirahatle azalmayan bel ağrısı 2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı 3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal değerlerin altında olması 4. a. Evre 3-4 unilateral sakroiliit b. Evre 2-4 bilateral sakroiliit
Radyolojik Kriterler Ankilozan spondilite özgü bilateral sakroiliak eklem değişiklikleri (sakroiliak eklemlerin bilateral osteoartritik değişiklikleri hariç)	Radyografik Evreleme Evre 0 - normal Evre 1 - süpheli değişiklikler Evre 2 - hafif minimal anormallikler (eklem aralığında değişiklik olmadan küçük lokalize alanlarda erozyon ve skleroz) Evre 3 - belirgin anormallikler (erozyon, skleroz, eklem aralığında genişleme/daralma, arsiyel ankiloz bulgularından bir ya da daha fazlasının eşlik ettiği orta veya ileri derecede sakroiliit) Evre 4 - ciddi anormallikler (total ankiloz)	

3.2.5. Fizik Muayene Bulguları

AS' de erken tanı için ayrıntılı bir kas iskelet sistemi muayenesi yapılması gereklidir. Sakroiliak eklemleri değerlendirmek amacıyla sakroiliak ve pelvik kompresyon testlerinin yanı sıra Gaenslen ve Faber testi de yapılabilir. Bu testler sakroiliit için spesifik değildir (123).

Aksiyel iskeletin inflamasyonuna eşlik eden paravertebral kas hassasiyeti ve tutukluğunun erken dönemde spinal mobilitedeki azalmaya neden olduğu düşünülmektedir (117). Omurga muayenesinde lomber omurganın öne fleksiyon, hiperekstansiyon veya lateral fleksiyon hareketlerinde kısıtlanma vardır. Lateral fleksiyonun ölçümünde parmak ucu yer mesafesi ölçülebilir veya başlangıç ve son nokta arasında fark hesaplanır (123). Lomber fleksiyonu değerlendirmede *schober* testinde kullanılır. Spinal mobilitayı değerlendirmek için günümüzde daha yaygın olarak modifiye schober testi kullanılmaktadır. *Modifiye Schober* testinde; 5 cm' den az miktarda artış gözlenmesi spinal mobilitede azalma olduğu anlamına gelir (133). Parmak ucu yer mesafesi de bel fleksiyonunu değerlendirir, ancak kalça hareketi ile kompanze edilebilir (123).

Servikal tutulum genellikle geç ortaya çıkar, özellikle ekstansiyon kısıtlanır. Servikal omurga muayenesinde servikal fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon ve rotasyonlar ölçülür (134).

Göğüs ekspansiyonundaki azalmayı değerlendirmek amacıyla 4. İntercostal aralık seviyesinden göğüs çevresi ölçülerek derin inspiryum ve ekspiryum arasındaki fark belirlenir, yaş ve cinsiyet faktörlerinden etkilenmekle birlikte bu farkın 5 cm altında olması anlamlıdır (135).

Hastalığın ilerlemesi ile bazı postür bozuklukları ortaya çıkar. Ağrı ve inflamasyon nedeniyle, yerçekiminin de etkisiyle, boyun fleksiyon pozisyonunda immobilize edilir, torakal omurganın da katılımı ile antero-fleksiyon postürü gelişir (136).

Lomber lordoz düzleşir, torakal kifoz artar. Abdominal solunumun ön planda olması nedeni ile karın bombeleşmesi sonucu futbol topu karın görüntüsü ortaya çıkar. Kalça eklemi tutulumu ile kalçalardaki fleksiyon deformitesi sonucu vücut ağırlık merkezinin dengelenmesi için dizler hafif fleksiyonda durur (117).

1.2.6. Laboratuvar Bulguları

Hastalarda % 70' e varan oranlarda eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) ve serum C-Reaktif protein (CRP) düzeylerinde artış gözlenmiştir. Hastalık aktivitesinin belirlenmesinde CRP düzeyi daha yararlıdır. Ancak ESH ve CRP'nin normal sınırlar

içerisinde olması klinik olarak aktif AS varlığını ekarte ettirmez. Hastaların % 50 - 60' ında serum IgA düzeyi hafif-orta derecede artmıştır. Serum IgA düzeyi akut faz reaktanlarıyla, hastalık aktivitesiyle ve periferik eklem tutulumuyla korelasyon gösterir. Serum kompleman düzeyi normal ya da artmış olabilir. Hastaların yaklaşık % 15' inde inflamatuvar sürecin şiddetine bağlı olmak üzere hafif normositer normokromomik anemi görülebilir (113, 123).

Beyaz ırkta normal popülasyonun yaklaşık % 8' inde pozitif olan HLA - B27 hastaların % 90' ından fazlasında pozitifdir. (123) Ankilozan spondilit ve diğer SpA' ler HLA - B27 yokluğunda da oluşabileceği için HLA - B27' nin rutin taramada kullanılması uygun değildir (137).

1.2.7. Görüntüleme

AS' de başlangıç radyografik değişiklikler genellikle sakroiliak, diskovertebral, apofizyal, kostovertebral ve kostotransvers eklemlerde görülür.

Sakroiliak eklemler ilk etkilenen eklemlerdir ve sakroileit genellikle simetrikdir. Subkondral kemik erozyonları eklem iliak kısmında oluşur, eklem aralığındaki genişleme ilerleyici erozyonlara ve bunu takip eden kemik proliferasyonu ve skleroza bağlıdır. İlerleyen yıllarda sakroiliak eklemdaki füzyonla sonuçlanabilir. Hastalığın ilerlemesiyle pelvisin etrafındaki ligament veya tendonlardakortikal yüzdeki skleroza bağlı olarak lezyonlar oluşur. Bunlar genellikle bilateral ve simetrikdir. Benzer lezyonlar akromioklaviküler eklemden, humerusun büyük tuberositasında, sternal açıda, ternoklaviküler eklemden, kostovertebral ve kostotransvers eklemden, transvers ve posterior spinöz prosesde ve kalkaneusun posterior plantar yüzünde oluşur (138).

AS' de radyografik değişiklikler lomber, üst torasik ve servikal vertebrada da görülür. Lezyonlar ilk olarak torakolomber bölgede gelişir. İkinci olarak lumbosakral bölgede, en son olarak servikal vertebrada oluşur (138). Gran ve Skomsvoll tarafından yapılan bir çalışmada servikal vertebra tutulumuyla torasik ve lomber vertebrada radyolojik anormallikler arasında belirgin korelasyon bulmuştur (139).

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde spinal ankiloz oluşur. Vertebradaki diğer tutulum şekli kare vertebra ve Andersson lezyonlarıdır. Kare vertebra vertebra köşelerinde eroziv değişiklikler ve yeni kemik formasyonu ile vertebranın ön

eğriliğinde düzleşme sonucu oluşan AS' nin lomber vertebra tutulumunun en belirgin tutulumudur (138). Andersson lezyonları ankiloze aksiyel iskeletin kemik destrüksiyonu ve diskovertebral erozyonlar sonucu oluşan sters fraktürleri sonucu oluşur (140).

Vertebral cisimlerin osteolizi konveks vertebraya neden olur (140).

Sindesmofitlerle vertebralardaki füzyon, inflamatuvar değişiklikler ve vertebral ligamentlerde ossifikasyonlar tüm vertebranın füzyonuna sebep olur. Bambu kamışı görünümü ortaya çıkar (138).

Gran ve arkadaşlarının (141) yaptığı bir çalışmada, erkeklerde kadınlara göre bambu kamışı görünümünün 2 kat daha fazla olduğunu bulmuştur.

Ligamentlerin ossifikasyonu hastalığın geç evrelerinde görülebilir. Ramos ve ark. (142) posterior longitudinal ligament ossifikasyonu ve hastalık süresi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yaptıkları bir çalışmada şiddetli aksiyal hastalık ve radyolojik değişiklikler hastalığın yapısal hasarının fazla olduğunu rapor etmişlerdir.

Kalça, omuz, diz ve MTF eklemleri AS' nin yaygın periferik tutulumudur.

Kalça tutulumunun radyografik özellikleri eklem aralığında daralma, subkondral kistler, osteofit formasyonu ve ankilozdur.

Osteoporoz, eklem aralığında daralma ve eroziv değişiklikler omuzda gözlenen değişikliklerdir.

Tek taraflı eklem daralması, marginal erozyonlar, osteoporoz, subkondral kistler ve jukstaartiküler periostit diz tutulumunda görülen radyografik değişikliklerdir. El ve ayaklar AS de etkilenebilen küçük eklemlerdir, radyografik olarak genellikle asimetrik periartiküler şişlik, jukstaratiküler osteopeni, ankiloz, periostit, eklem aralığında daralma ve erozyon görülebilir (143).

AS radyolojik skorlaması için çeşitli skorlamalar geliştirilmiştir. En yaygın kullanılan sakroiliak eklemi değerlendirildiği modifiye New York kriterleridir (Tablo 6) (144).

Tablo 6. Sakroiliitisin New York ölçütlerine göre derecelendirilmesi.

Grade	Görünüm
0	Normal
1	Şüpheli
2	Şüpheli, Erozyon
3	Şiddetli Erozyonlar, Eklem Aralığında Yalancı Genişleme
4	Ankiloz

1.2.7.1. Radiografik Değerlendirilme ve Takip

Pelvisin AP garfileri sakroiliak eklemleri değerlendirmek için kullanılır. AS şüphelenilirse 6 ayda bir garfileri tekrarlamak faydalıdır. Bununla birlikte radyografik değişiklikler küçüktür ve 12 aydan önce belirlenemeyebilir. Pelvis, sakroiliak ve aksial iskeletin tekrarlanan grafileri yapısal hasarın belirlenmesinde düşük sensitiviteye sahiptir. Yapısal hasar MRI ile daha iyi değerlendirilebilir.

Yılda birkez servikal, torasik ve lomber vertebranın değerlendirilmesi için lateral ve AP grafileri çektilmelidir.

El ve ayakların grafileri başlangıçta alınmalıdır.

Ultrasound: AS entazislerin değerlendirilmesinde US yeri hala tartışmalıdır. Yanlış negatif ve pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. Entezit ve bursitleri değerlendirmede kullanılabilir. Tedavi amaçlı olarak US eşliğinde aspirasyon veya steroid enjeksiyonu yapmak amacıyla tedavide kullanışlı olabilir (145).

1.2.8. Ankilozan Spondilite Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Ankilozan spondilitli hastalarda hastalık aktivitesinin belirlenmesi; tedavinin planlanması, takip ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi için oldukça önemlidir. aksiyel ve periferik eklemlerdeki lezyonlar, ağrı ve yumuşak doku inflamasyonu nedeni ile oluşan Fonksiyonel yetersizlik hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, iş gücü kaybına neden olmakta, ayrıca tedavinin ekonomik maliyetini de arttırmaktadır (146).

Hastanın izleminde tüm inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi ESH ve CRP yardımcı olabilir. Hastalık aktivitesi ile akut faz reaktanları arasında ilişkinin incelendiği Özgöçmen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada periferik eklem hastalığı olanlarda CRP ve ESH değerlerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (147).

Ağrı ve tutukluk gibi semptomlar çeşitli yöntemlerle (VAS görsel analog skala, Likert tipi skala) değerlendirilebilir (148).

Uluslararası Ankilozan Spondilit Çalışma Grubu (ASAS) hasta izleminin 4 farklı durum için standardizasyonu uygun görülmüştür. Bu durumlar;

1. Hastalığın kontrolünü sağlayan antiromatizmal ilaç tedavisi,
2. Semptomları modifiye edici antiromatizmal ilaç tedavisi,
3. Günlük uygulamalarda klinik kayıt tutma,
4. Fizik tedavinin etkinliğini değerlendirme (149).

Sakroiliitin saptanması AS tanısı için şart olduğu halde, bunun hasta izleminde önemli olup olmadığı tartışmalıdır. ASAS grubunun önerisi, omurgadaki hasarın antero-posterior/lateral lomber ve lateral servikal grafilerle, kalça ve SiE'lerdeki hasarın pelvis grafisiyle değerlendirilmesidir (150).

1.2.8.1. Fonksiyonel Değerlendirme

Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan, olan Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi - BASDAI) tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılan bir aktivite ölçeğidir. Halsizlik, yorgunluk, boyun, sırt, bel veya kalça ağrısı, eklem ağrısı, şişlik, dokunmaya hassas bölgelerde ağrı, sabah tutukluğu düzeyi ve süresi gibi değişkenleri son bir haftalık süreyi dikkate alarak sorgular (151, 152).

Çorap giyme, öne eğilme, rafa uzanma, iskemleden kalkma, yerden ayağa kalkma, ayakta desteksiz durma, merdiven çıkma, omuz hareketleri, egzersiz ve ev işleri gibi fonksiyonların son bir hafta dikkate alınarak değerlendirildiği fonksiyonel bir indeks olan *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (Bath AS Fonksiyonel

İndeksi - BASFI) de kullanılan ölçeklerdendir. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (153).

HAQ - S (Sağlık Değerlendirmesi Sorgulaması): Sağlık değerlendirme anketinden modifiye edilmiştir Sağlık durumu ve işlev düzeyiyle ilgili 8 alt ölçekten oluşmuş ve 2 alt ölçekte işlev kabiliyetiyle ilgili AS' e özgü fazladan 5 soruyla genişletilmiştir (154).

Tüm alt ölçeklerin ortalaması, 0 (en iyi) ila 3 (en kötü) arasında değişen toplam puanı verir.

ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire): ASQoL 18 evet/hayır sorusu içerir. Puan Aralığı 0 - 18' dir, düşük puanlar yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu gösterir (155).

1.2.9. Tedavi

AS' nin tedavisi primer olarak hastalığın klinik özelliklerine yönelik olmalı ve hastalığın progresyonunu azaltmak/geriletmek, fonksiyonel kapasiteyi korumak/düzeltilmek, yaşam kalitesini arttırmak amaçlanmalıdır (156).

AS' de tedavinin önemli bir kısmını oluşturan egzersizlerin kısa sürede etkinliği olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Gün içinde bir veya birkaç kez 15 - 30 dakika yüzükoyun yatma kifoza eğilimi, kontraktürleri, ağrı ve yorgunluğu azaltmada faydalıdır. Egzersizler; boyun, omuzlar ve kalçaların eklem hareket açıklığını ve göğüs ekspansiyonunu ve postürü koruyacak şekilde planlanmalıdır. Vücut ağırlığının ortadan kaldırıldığı hidroterapi, ağrının azaltıldığı, eklem hareket açıklığının artırıldığı kısa dalga diatermi, lokal soğuk veya sıcak, interferansiyel akım, lokal ultrason ve TENS gibi yöntemler egzersizlerin rahat yapılmasına yardımcı olur. Hastalara en uygun egzersizler seçilmeli ve yüzme gibi sporlar önerilmelidir. Hastalara kesinlikle sigara içmemeleri öğütlenmelidir (157 - 159).

1.2.9.1. Non - Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAII)

Özellikle hastalığın aktif olduğu dönemlerde ve egzersiz uygulamalarının öncesinde, ağrı ve tutukluğun giderilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılan NSAII AS' li hastalarda oldukça faydalıdır. Bu ilaçlar semptomatik iyileşme sağlamalarına rağmen yapısal harabiyeti düzeltilmezler (148).

1.2.9.2. Sülfosalazin (SSZ)

Periferik eklem tutulumu olanlarda faydalı bulunan SSZ' in aksiyel tutulumda belirgin bir yararlılığı gösterilememiştir. Periferik artriti olanlarda, NSAII ile hastalık yeterince kontrol edilemediginde ya da hasta NSAII tolere edemediginde önerilir. Önerilen doz 2 - 3 gr/gün'dür (160).

1.2.9.3. Metotreksat

Şiddetli AS veya periferik tutulumu olan hastalarda NSAII ve sulfasalazine yanıt alınmadığında 7,5 - 15 mg/hafta dozunda kullanılması önerilir. Teratojenik etkileri açısından hastalar mutlaka uyarılmalıdır (149).

1.2.9.4. Kortikosteroidler

Uzun süreli sistemik kortikosteroidlerin AS tedavisinde kullanımı yoktur. Akut anterior üveit tedavisinde, göz içi damla ve enjeksiyon şeklinde lokal ve/veya oral tedavi yapılabilir. Tek eklem içerisine veya entesopati olan bölgeye kortikosteroid enjeksiyonu uygulanabilir (117).

1.2.9.5. İmmunsupressif İlaçlar

AS tedavisinde altın tuzları ve antimalaryellerin etkinliği gösterilememiştir. Siklofosfamidin periferik eklem tutulumu ve spinal ağrıüzere olumlu etkileri olduğu, spinal motiliteyi ise etkilemediği bildirilmiştir. Azatiyoprin ile yapılan bir çalışmada yanıt oranı düşük, buna karşılık yan etki sıklığı yüksek bulunmuştur. Bu ilaçların etkinlik/güvenilirlik profili gözönüne alındığında AS tedavisinde kullanılmaları önerilmez (161).

1.2.9.6. Anti TNF Tedavi

Etanercept: Haftada iki defa 25 mg dozunda deri altı enjeksiyon olarak uygulanır.

İnfliximab: AS için doz rejimi her 6 haftada bir 5 mg/kg' dır. Bu ilaçları kullanması planlanan hastalar özellikle tüberküloz enfeksiyonu açısından dikkatlice taranmalıdır (148).

1.3. Servikal Omurganın Anatomisi

Vücuttaki en komplike eklem yapısı olan servikal omurga *a.karotis*, *a.vertebralis*, omurilik, spinal sinirleri korur. Aynı zamanda başın dengede tutulması hareketinden sorumludur. Oksipitoatlantal (0 - C1) ve atlantoaxial (C1 - C2) olmak üzere iki parçadan oluşan üst parça ve alt parçadan oluşur. C2' nin altında kalan tüm vertebralarda ön kısım ağırlık taşıyan, şok absorbe eden kısım, arka kısım ise yol gösteren – kayan kısımdır.

C1 (Atlas): Yüzük şeklinde, ön ve arka iki massa lateralis tarafından birleştirilen atlasın cismi yoktur. Ön arkın ön kısmında tüberkülüm anterius, arka yüzün ortasında dens axisin ön yüzündeki fasies artikularisle eklem yapan fovea dentis vardır. Servikal vertebraların ortak özelliği olan ve üzerindeki transvers foramenden arteria ve vena vertebralisle sempatik pleksusun geçtiği transvers porcessus atlasta diğer vertebralardan daha uzundur.

C2 (axis) Ön ve arka yüzlerinde iki eklem yüzeyi bulunan dens axis axisin en önemli yapısıdır.

Atlasın arka yüzündeki fovea dentisle eklem yapan fasies artikularis ön yüzüdür. Arkaya doğru uzana processus spinosus iki parçalıdır.

C7: Spinöz çıkıntısı dışarıdan kolaylıkla palpe edilebilir. Transvers foramenden *a.vertebralis* geçmez. *V. vertebralis* geçer (162).

Boyunda üst ve alt artiküler çıkıntıların eklemleşmesiyle meydana gelen sinovyal bir eklem olan 14 faset eklem vardır. Bu eklemlerin yönü ve eğim derecesi 2 komşu vertebra arasında harekete izin verir. Lschka tarafından tanımlanmış, sinoviyal sıvı ve kıkırdak içermeyen 12 unkovertebral eklem de bulunmaktadır.

Birinci servikal sinir C1' in superioru ve artiküler fasetin posteriorundan çıkar. Benzer şekilde çıkan diğer servikal sinirler de alttaki vertebraya göre isimlendirilirler (162).

Servikal vertebranın fonksiyonel ünitesi 2 vertebra cismi ve bunları ayıran şok absorbe edici intervertebral diskten oluşur. Servikal bölgede nükleus diskin ön kısmında lokalize ve diskin ön yüksekliği arka yüksekliğinden 2 kat daha fazladır.

Diskin posterioru ve posterior longitudinal ligaman lomber bölgeye göre daha kalındır.

Servikal omurganın kinetiği: Başı destekleyip hareketine izin veren servikal vertebranın toplam hareketi senkron olarak hareket eden tüm segmentlerinin toplamıdır. En fazla hareket occiput ve C3 arasındadır. Fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon ve rotasyon hareketlerinin büyük bölümü occiput-atlas, atlas-axis arasındadır.

Fleksiyon - ekstansiyon: Occiput ile atlas arasında ön-arka planlarda oluşur. Atlantoccipital eklemden fleksiyon 10° , ekstansiyon 25° dir.

Rotasyon: C1 - C2 arasında 90° olan rotasyon hareketi toplam boyun rotasyonunun % 50' sidir. 5° fleksiyon ve 10° ekstansiyon oluşur. C2 ' nin C3 üzerindeki rotasyonundaki mekanik kısıtlanma aşırı rotasyonu önler ve spinal sinir oluğundaki sinir kökünü ve A. vertebralisini korur.

Lateral fleksiyon: C2 - C7 arasında üstteki vertebranın alttakinin üzerine kayması şeklinde fleksiyon ve ekstansiyon hareketi gerçekleşir. Diskin ön parçasının sıkıştığı, arka parçasının genişlediği fleksiyon hareketi ve bunun tam tersinin olduğu ekstansiyon hareketi için konnektif dokuların yeterli derecede fleksibl olması gerekir. Fleksiyonda intervertebral foramenler açılır, servikal kanal uzar, ekstansiyonda intervertebral foramenler kapanır, servikal kanal kısalmır.

Öne - arkaya hareket basit bir hareket olmasına rağmen lateral fleksiyon ve rotasyon izole hareketler değildir.

C4 - C6 servikal bölgenin en hareketli kısmıdır. En fazla fleksiyon C4 - C5 ve C5 - C6 arasındadır.

Servikal Bölgenin ligamanları: Boyun ligamanları kaslarla beraber hareketin kontrolünü sağlarlar. Kaslar yorulduğunda veya etkilendiğinde tek destek ligamanlarıdır. Atlas ve occiput arasındaki ligamanlar; odontoid çıkıntının apikal ligamenti, alar ligament, atlantooccipital membran, tektorial membran, posterior atlantooccipital membrandır. Bu ligamanlar foramen magnum içinden geçen spinal kordu korur. Eklemden 30° lik fleksiyon ve ekstansiyona izin verirler.

Atlantoaksiyal eklemin stabilitesi ligamentlerle olur. Aksisin odontoid çıkıntısı atlas transvers ligamanla tutunur. Bu ligamanın yırtılması odontoid çıkıntısının kırığına sebep olur.

C2 - C7 arasında ön-arka ligamanlar diskin annulusunu kuvvetlendirilir. Posterior longitudinal ligaman çift katlıdır. Occiputa yapışan geniş ve sıkı ligaman aşırı fleksiyonu önler (163).

Boyunun ağrıya duyarlı birçok yapısı vardır. Posterior longitudinal ligamanın içerdiği ağrı fibrilleri disk herniyasyonunda disk materyali ligamanla temas ettiğinde ağrıya neden olur. Spinal kanal içinde ki ağrıya duyarlı bir doku olan dura rekurrent spinal meningeal sinirle innerve olur. Spinal kanal içindeki sinir kökleri ve intervertebral foramen içindeki sinir yolu ağrıya hassas diğer dokulardır. Sinovial dokuya sahip posterior zigoapofizer eklemler irrite edildiğinde, sıkıştırıldığında, inflame olduğunda farklı ve ciddi bir ağrı oluştururlar. Eklem çevresindeki kapsüller doku ağrıdan sorumludur. Kas dokusu da ağrılı bir diğer yapıdır. Ligamentum flavum ve interspinöz ligamanlar ağrıya hassas degillerdir (163).

1.4. RA Servikal Tutulum

RA vertebral eklemleri özellikle üst servikal vertebrayı etkiler. Literatüre göre RA hastalarında servikal vertebra lezyonları % 25 - % 86 arasındadır. Hastaların az bir yüzdesinde % 7 - 34 arasında cerrahi gerektiren şiddetli nörolojik komplikasyonlar gelişebildiği belirtilmektedir. RA hastalarının % 43 - 86 sında servikal subluksasyon geliştiği rapor edilmiştir. Servikal tutulumun şiddeti hastalığın süresi ve sistemik tutulumun şiddeti ile özellikle yüksek RF titresi, nodüller ve destrüktif periferal artrit varlığıyla koreledir. Prospektif çalışmalar subluksasyonun hastalığın başlangıcından sonra başladığına ve % 83 2 yıl içinde atlantoaxial subluksasyon gelişebildiğine işaret etmektedir. Total kalça ve diz eklemi replasmanı olan RA' lı hastalarda yapılan bir çalışmada hastaların % 61 servikal insitabilite olduğunu ve RA' ya bağlı servikal insitabilienin yaklaşık % 50 hastada asemptomatik olabileceğini göstermiştir (164).

Romatoid artritli hastalardaki servikal omurganın tutulumunun patogenezi yeteri kadar anlaşılamamıştır ancak RA'nın karakteristik lezyonu olan sinovyal

pannus neden olarak görülmektedir. Romatoid pannus inflamasyon sürecinde proliferatif fibroblast ve inflamatuvar hücrelerden oluşur. Pannustan salgılanan kollajenaz ve diğer proteolitik enzimler, kartilaj, ligaman, tendon ve kemiği tahrip etmektedir. Bunun sonucunda oluşan destrüktif sinovit, ligamentöz laksite ve kemik erozyonları geliştirip servikal bölgede instabilite ve sublüksasyona yol açabilmektedir.

1.4.1. Atlanto - Aksiyel Sublüksasyon (AAS)

En sık görülen servikal tutulum şeklidir. Bası seviyesine göre değişen semptom ve klinik bulgular gösterir. Tablo 7’ de atlantoaksiyel sublüksasyon semptomları, Tablo 8’ de atlantoaksiyel sublüksasyon bulguları verilmiştir.

Yapılan çalışmalarda AAS olgularının % 70’ inde anterior, % 20’ inde lateral, % 7’ inde posterior çok nadir olarak da rotasyonel sublüksasyon bildirilmiştir (165).

Tablo 7. Atlantoaksiyel sublüksasyon semptomları.

C2 basısı semptomları
Ense Ağrısı
Myelopati semptomları
Üst ve alt ekstremitelerde güç ve endurans kaybı
Parestezi
Mesane ve barsak fonksiyon bozukluğu
Ataklar halinde baş dönmesi
Bayılmalar
Tinnitus
Görme kaybı
Diplopi, disfaji

Tablo 8. Atlantoaksiyel subluksasyon bulguları.

Boyun eklem hareket açıklığında kısıtlılık
Motor ve duyu kaybı
Derin tendon reflekslerinde artma
Klonus
Yürüyüş bozukluğu
Patolojik reflekslerin bulunması

1.4.1.1. Anterior Atlantoaxial Dislokasyon (AAD)

Anterior AAD en yaygın şeklidir. RA hastalarındaki tüm servikal subluksasyonların % 50 - 70 Anterior AAD oluşturur. Transvers ligaman bozulmadıkça C1 C2' nin üzerinde anteriorda kayma hareketi yapmaz. Diğer ligamanlarda bozulma olmadıkça maksimum uzaklık 5 mm' dir fakat alar ligamette bozukluk olursa 10 mm ve aksesuar atlanto aksiyal ligamette bozulma olursa 7 mm olabilir. AAD atlas - dens aralığının boynun nötral pozisyon veya fleksiyon grafilerinde kadınlarda 2,5 mm ve erkeklerde 3 mm daha fazla artışıyla karakterizedir. Dislokasyonun tamamen veya bir kısmının azaltılabilirliğini belirlemek için genişletilmiş radyografiler alınmalıdır. Ortalama 73 hastayla 7 yıl takipli bir çalışmada densin arka kenarı ve C1 arka arkının ön kenarı arasındaki (arka atlas - dens aralığı) uzaklığın nörolojik komplikasyonlarla atlas - dens intervalinden daha fazla ilişkili olduğunu göstermiştir. Atlas - dens aralığı 14 mm' den daha az olan bütün hastalarda nörolojik komplikasyon görülmüştür (165).

1.4.1.2. Lateral AAD

AAD vakalarının % 20 C1 laterale yer değiştirir. Halla 606 RA hastasının % 9' unda lateral AAD bulmuştur. Lateral AAD lateral atlantoaxial eklemin tek taraflı veya asimetrik tutulumuna işaret etmektedir. C1 laterali veya C2 artiküler parçasında subkondral kemiğin 1 mm' den fazla ve kartilajın tümünün kaybı C1 lateralinin 2,5

mm kaymasına izin verir. C2 artiküler parçasının yukarıya yönelmesi daha fazla kaymayı önler. 1 mm' den fazla kemik kaybı olduğu zaman aradaki uzaklık 5 mm olabilir ve dens ve C1 lateral kısmı arasındaki bağlantı engellenir. Aynı zamanda, C1 lateral kısmı C2 ye dokunur, C1 sadece laterale kaymaz aynı zamanda eğilir.

C1 - C2 nin üzerinde 2 mm daha fazla kayma olduğu zaman ve C1 - C2' nin üstüne eğilirse C1 - C2' nin tamamını gösteren ağız açık ön - arka grafilerle tanı koyulur. Lateral görüntüler AAD' yi net göstermez. Eğilmenin derecesi C2 lateral kısmındaki hasarın büyüklüğünü yansıtır (165).

1.4.1.3. Rotatuar Dislokasyon

Dinamik CT il servikal rotasyon değerlendirilemediği için rotasyonel subluksasyonun oranı net bilinmemektedir. Oksipital bölgede yoğunlaşan boyun ağrısı yaygındır. Rotasyonel dislokasyon transvers ligamandaki tek taraflı hasara bağlı C1 - C2' de dislokasyon gelişir. Dislokasyonu en iyi gösteren ağız açık düz radyografilerdir. Densin laterale yer değiştirmesini, C1 lateral kısmının dense göre asimetrisini ve lateral kısmın anormal geometrisini (öne yer değiştiren kısım dense daha yakın ve daha büyük görünür) bu görünümle rotasyonel subluksasyonu doğrular.

1.4.1.4. Posterior Atlantoaksial Dislokasyon

Posterior dislokasyon bütün dislokasyonları % 6 - 7' sini oluşturur. C1' in posterioara kaymasına neden olan densin pannusla destrüksiyonu altta yatan mekanizmadır. C1 ön, arka, yukarıya hareket eder ve posterior ark C2' nin spinöz prosesinin önüne kadar aşağıya hareket eder (165).

1.4.2. Odontoidin Superiora Migrasyonu (Psödobaziller İnvaginasyon)

Atlantoaksiyel subluksasyondan sonra ikinci sıklıkta görülen servikal tutulum şeklidir. Oksiput - C1 ve C1 - C2 eklemlerindeki erozyona bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir. Beyin sapı ve odontoid arasındaki vertikal mesafe azalmıştır. Odontoidin superiora migrasyonu ile beyin sapına direkt kompresyon olmasıyla nörolojik hasar ve hatta ölüm görülebilmektedir (166).

1.4.3. Subaksiyel Subluksasyon

% 15 oranında görülür. Postür olarak kifotik bir görünüm söz konusudur. AAS' ye göre daha nadir görülen Spinal kord kompresyonu daha şiddetli seyretmektedir. Yapılan bir çalışmada nörolojik bulguların subluksasyonun derecesi ve spinal kanal çapıyla da ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada ise boyun ağrısı yakınmasının, radyolojik bulgularla korelasyon göstermediği gözlenmiştir (167).

1.4.4. Kombine Anomaliler

Kombine anomaliler çok yaygındır. Paimela ve arkadaşları 7 yıl süreli çalışmasında hastaların 1/4' ünde anterior subluksasyon, ardından vertikal dislokasyon, son olarak da alt servikal omurga tutulumu geliştiğini rapor etmişlerdir. Servikal omurga tutulumu şiddetli RA hastalarında sonuçta sık oluşur. Romatoid sinovit spinal fraktür veya densin destrüksiyonu C1 insitabilitesine neden olur;

- Densin arkası veya önünden pannusla spinal kordun kompresyonu
- Alt servikal vertebrada vertebral cismin yer değiştirmesiyle spinal kord kompresyonu (167).

1.4.5. Servikal Vertebra Tutulumunun Risk Faktörleri

Hastalık veya hastaya bağlı faktörler servikal vertebra tutulumunun gelişmesine katkıda bulunur.

Glukokortikoid tedavi risk faktörü olabilir.

Şiddetli Poliartrit: Şiddetli poliartritli hastalarda servikal vertebra tutulumlu yaygındır. Özellikle romatoid nodülü olanlarda siktir. El ve ayaklarda şiddetli radyolojik destrüksiyon siktir. Dislokasyon tanısı için servikal semptomları olmasa bile düz radyografiler rutin olarak değerlendirilmelidir (167).

Laboratuvar Testler: IgM RF pozitif hastalar servikal tutulum açısından riskli gruptadır. Genel kaniya göre seronegatif hastalığın (RA vakalarının % 20) HLA B27 ve HLA Dw2 servikal vertebra tutulumu ile ilişkisinin olabileceği rapor

edilmiştir. RA başlangıcındaki CRP seviyeleri servikal vertebra tutulumunun sonradan gelişeceğinin belirteci olabilir (167).

Uzun Süreli Kortikosteroid Tedavisi: Bu faktörün rolü tartışmalıdır. Bir hipoteze göre glukokortikoid tedavi ağrıyı azaltarak servikal vertebra hasarını ilerletebilir. Bununla birlikte glukokortikoid tedavi servikal vertebra tutulumuyla ilişkisi bilinen şiddetli hastalıkta kullanılır. Glukokortikoid tedavi servikal vertebranın mekanik dayanıklılığının azaltan osteoporoza neden olur (168).

Hasta Yaşı ve Hastalık Süresi: Yaşlı hastalarda alt servikal vertebrada lezyon görülme olasılığı daha fazladır. Smith ve arkadaşları tarafından 16' sını 60 yaş üstünde 19 hasta ile yaptıkları vaka serilerinde ve Conlon ve ark. 69 hastayla yaptığı çalışmada 23 hasta 60 yaşın üstündeydi. Dejeneratif disk hastalığı alt servikal vertebrada dislokasyonun gelişmesine katkıda bulunmaktadır (169).

Hastalık süresinin etkisi tartışmalıdır. RA başlangıcından 2 yıl içinde servikal vertebra tutulumu rapor edilmiştir (167).

Pellicci ve ark.'nın (170) 106 RA hastasıyla yaptığı 5 yıl süreli çalışmada başlangıçta % 43 hastada ve takibin sonunda % 70 hastada radyolojik olarak servikal vertebra tutulumun belirtileri vardı.

Semptom ve Belirtiler: Semptom ve belirtiler kişiler arasında farklılık gösterdiği ve radyolojik hasarın şiddeti ile korelasyonu olduğu kabul edilmektedir. Radyolojik lezyonu olan en az % 15 hasta asemptomatiktir. Bu radyolojik izlemi zorlaştırmaktadır ve dislokasyon hızla gelişebilir. Servikal vertebra ve / veya suboccipital bölgedeki ağrı en yaygın belirtidir.

Eklem hareket açıklığında azalma yaygındır. İnsitabilite veya servikal vertebra hareketi sırasında klik hissi nadirdir. Nörolojik belirtiler başlangıçta olabilir veya servikal lezyonu olduğu bilinen hastalarda oluşabilir. Nörolojik bulgular sinir kökü basısı veya spinal kord kompresyonundan kaynaklanabilir. Motor veya duyu kaybı, sfinkter disfonksiyonu ve posterior kord sendromu spinal kordda duyu motor fonksiyon kaybı kranial sinir hasarıyla kombine edilir. (özellikle 9, 10, 11) Beyin sapı

kompresyonunu düşündürür. Beyin sapı kompresyonu hayatı tehdit edici bir durumdur ve kranial tutulumunun en ölümcül komplikasyonudur.

Bazı hastalar asemptomatik olmasına rağmen lezyonun seviyesi ve fonksiyonel bozukluk arasında korelasyon vardır. Sonuç olarak fiziksel değerlendirme lezyonun derecesinin belirlenmesinde önemlidir. Foramen magnum ve dens arasındaki vertebral ve basiller arter kompresyonu kranial tutulumunun beklenmeyen bir komplikasyonudur (171).

1.5. Ankilozan Spondilitte Servikal Vertebra Tutulumu

Ankilozan spondilit sakroiliak eklemler, lomber ve dorsal vertebrayla sınırlı değildir. Servikal vertebrayı da etkiler. Atlanto-axial subluxation oluşabilir (172). Fleksiyon ve ekstansiyon grafileriyle değerlendirilir. Bu grafilerdeki değişik ölçümlerle atlanto aksiyal subluksasyon değerlendirilir. Bu ölçümler arasında en sık kullanılanlar; *Anterior Atlantodental İnterval* (AADi), *Posterior Atlantodental İnterval* (PADi), *Mcgregor Hattı*, *Ranawat İndeksi* ve *Redlund - Johnell Hattı* dır (173).

Spontan anterior AAS AS'in iyi bilinen bir komplikasyonudur ve % 2 oranında gözleendiği bildirilmektedir. Vertikal, rotatuar, posterior AAS ve subaksiyel subluksasyonlar ise oldukça nadirdir. AAS' nun periferik eklem tutulumu olan AS' li olgularda daha sık gözleendiği ve genellikle hastalığın geç evrelerinde ortaya çıktığı bildirilmekle birlikte erken gelişen olgular da tanımlanmıştır.

Semptomatik ve şiddetli formlarda servikal vertebra tutulumu daha sıktır. Maghraoui ve arkadaşları (119) boyun ağrısı olan AS i hastaların% 54 'ünde radyolojik tutulum olduğunu rapor etmişlerdir.

Servikal vertebra tutulumu genellikle boyunun ağırlı tutukluğuyla kendisini gösterir. İnataçlı boyun ağrısında servikal tutulumun komplikasyonları olan; fraktürler, subluksasyon ve diskit düşünölmelidir. Nadiren atlanto - axialsubluksasyon ve servikal kord kompresyonu oluşabilir. Paresteziler, hiperrefleksi ve posterior kolumnanın disfonksiyonu ciddi disabilite göstergesidir. Bazen ileri subluksasyonlu olgularda nörolojik semptom ve bulgular belirsiz olabilir. AAS' lu olgularda önemsiz

travmalar ciddi nörolojik bulgulara hatta ölüme neden olabileceğinden erken tanı ve tedavisi önemlidir (123).

Ayrıca genel anestezi alması gereken olgularda hastanın entübasyonu ve pozisyonlanması sırasında boynun manüplasyonu gerekli olabileceğinden AS' li olgularda AAS ve dislokasyonların dışlanması gereklidir (123).

Servikal vertebranın değerlendirilmesinde MRI altın standarttır. Sadece komplikasyonları değil inflamasyonun erken evreleri ve osteititi de net olarak gösterebilir (166).

1.6. Görüntüleme Çalışmaları

Dislokasyonun belirlenmesi için düz grafiler oldukça kullanışlıdır. Boynun maksimum fleksiyon ve ekstansiyonda alınan lateral grafileri değerlendirilmelidir. Dislokasyonun şiddetini değerlendirmek için radyolojik ölçümler vardır. Bu ölçümler arasında en sık kullanılanlar; *Anterior Atlantodental İnterval* (AADi), *Posterior Atlantodental İnterval* (PADi), *Mcgregor Hattı*, *Ranawat İndeksi* ve *Redlund - Johnell Hattı*' dir. Genellikle RA hastalarının takibine de AADİ kullanılır ve cerrahiye karar vermede yardımcıdır. Artan güncel çalışmalarda AADi' nin hastalarda nörolojik defisit gelişme riskini belirlemede güvenilir olmadığı gösterilmiştir (166). Birinci servikal laminanın anterioru ile densin posterioru arasındaki uzaklık ölçülerek bulunan PADİ son zamanlarda daha önem kazanmıştır. Normalde PADi 25 - 30 mm olmalıdır. Uzun dönem takip edilen ve PADi 14 mm ve daha az ölçülen 79 hastada paralizisi taraması ile bu yöntemin % 97 daha sensitif olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada AADi' nin paralizisi ile bir korelasyonu saptanmamıştır (165).

Odontoidin süperiora migrasyonunu değerlendirmek için *McGregor Hattı*, *Ranawat İndeksi*, *Redlund - Johnell*, *Mcrae Hattı* ölçümü kullanılır (166). Servikal patolojiyi değerlendirmede direkt radyografinin yanı sıra bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI)' de kullanılmaktadır (166). CT kranial çökmeli hastalarda kemiğin detaylı değerlendirilmesinde ve rotasyonel dislokasyonu değerlendirmede yardımcıdır.

MRI' ın kullanıma girmesinden önce myelografi cerrahinin gerekli olup olmadığını değerlendirmede kullanılmaktaydı ancak myelografi spinal kordun indirekt görüntülenmesini sağlamaktaydı ve invaziv bir girişimdi.

MRI romatoid servikal lezyonların değerlendirilmesinde yeni kullanılan bir metoddur.

Sagittal kesitler spinal kord ve vertebra arasındaki ilişkiyi gösterir. Birden fazla seviyenin tutulduğu hastalarda MRI seviyeyi belirlemede kullanılır. Özellikle kranial çökmenin değerlendirilmesinde kullanılır. CT ile karşılaştırıldığında MRI pannus hakkında daha fazla bilgi vermekte ancak kemik lezyonlarının tam olarak doğrulanmasında daha az etkilidir. Sonuç olarak dinamik MRI boynun ekstansiyon boyunca dislokasyondaki azalmayı ve fleksiyon boyunca spinal kord basısındaki azalmayı değerlendirir (174).

MRI' ın avantajı pannus dokusunu direk görüntülemesidir. Kontrastlı MRI hipervaskülarize, hipovaskülarize ve fibröz pannusun ayırımını yapmaya yardımcıdır (175).

IV godolinyum enjeksiyonundan sonra sinovial membrandaki artmış yoğunluk inflamatuvar aktiviteyi değerlendirmede kullanılabilir (176).

Yapılan çalışmalarda kontrastlı MRI' ın altın standart olduğuna işaret etmektedir. STIR veya T2 yağ baskılı imajlar kemik iliği ödemi ve kemik erozyonlarının değerlendirilmesinde yüksek sensitiviteye sahip olduğu gösterilmiştir.

Kemik iliği artmış su içeriği MR da kemik iliği ödemeine işaret eder (176).

Kemik iliği ödemi sonradan oluşacak eroziv hasarın önceden habercisidir (176). Spinal kord kompresyonunun komplikasyonu olan myelopati sagittal T2 görüntüleri veya STIR sekansları kullanılarak görüntülenebilir. Spinal kord tutulumunda sinyal intensitesi artmış olarak görülür (176).

Çalışmanın Amacı

İlk olarak kliniğimize başvuran RA' lı ve AS' li hastalarda servikal omurgada ortaya çıkan değişikliklerin özelliklerini radyolojik olarak tespit etmek, konvansiyonel grafilerini ve MR görüntülerini elde ederek servikal bölgeyi taramak, lezyonları tanımlamak ve sınıflandırılmasını sağlamak, servikal tutulumun karakteristiklerini belirlemek, ikinci olarak belirlenen patolojilere bağlı hastanın

fonksiyonelliğinde ve yaşam kalitesi üzerinde oluşan etkileri farklı ölçeklerle değerlendirmektir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma protokolü Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul komitesi tarafından verilen, 2008 – 2009 / 04 sayılı onay doğrultusunda, Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı polikliniğine kayıtlı olan veya yeni tanı konulan 1987 ACR kriterlerine uygun 54 RA ve Modifiye New York tanı kriterlerine uygun 42 AS' li hastalar dâhil edildi.

Çalışma öncesi, her hastaya, bu çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür konusunda bilgi verilerek, çalışmaya katılmayı kabul edenlere - hasta bilgilendirilmiş onay formu - dikkatlice okumaları sağlandı. (Ek – A) Okur - yazar olmayanlara yüksek sesle okunarak detaylar anlatıldı ve imzalı müsaadeleri kendilerinden veya yakınlarından alındı.

Hastalar tek araştırmacı tarafından çalışmaya alındı. Sorgulama formları tüm hastalarda yüz yüze sorularak dolduruldu. Tüm hastaların muayeneleri, muayeneyi yapan hekim hastaların laboratuvar ve görüntüleme tetkik sonuçlarından haberdar olmaksızın aynı zaman diliminde olacak şekilde sabah saat 10.00 ile 12.00 arasında yapıldı.

2.1. Katılımcılar ve Demografik Özellikler

Çalışmaya; klinik ve laboratuvar olarak aktif olan ve olmayan ve boyun ağrısı olan ve olmayan 1987 yılında yeniden düzenlenmiş olan ACR (American College of Rheumatology) kriterlerine göre, RA tanısı konmuş 54 hasta ve *Modifiye New York* tanı kriterlerine uygun AS tanısı konmuş 42 hasta alındı.

Alınan her hastanın yaş, cinsiyet, kilo, boy gibi temel özellikleri, eğitim durumları, sigara kullanımı, hastalık süreleri, kullandıkları ilaçlar, sabah tutukluğunun varlığı ve süresi, servikal tutulumun belirileri olan; horlama, ses kısıklığı disfaji dispne, oksipital baş ağrısı, senkop, vertigo, tinnitus, görme kaybı, dizartri, diplopi mesane barsak fonksiyon bozukluğu sorgulandı.

2.2. Hastaların Klinik Değerlendirmesi ve Kullanılan Yöntemler

RA (Tablo 9) ve AS' li (Tablo 10) hastaların klinik değerlendirilmesi ve kullanılan yöntemleri tablolarda verilmiştir.

Bütün hastaların ağırlıkları Tanita BC-418MA Segmental Vücut Analiz Monitörlü Baskül cihazı ile boyları ölçüldü.

Tablo 9. RA' lı hastaların klinik değerlendirilmesi ve kullanılan yöntemler.

İLGİLİ KISIM	YÖNTEMLER
Fonksiyon	RAQoL, HAQ, SF-36
Spinal mobilite	Servikal fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon, rotasyon
Tutukluk	Sabah tutukluğunun süresi
Hastalık Aktivitesi	DAS 28
Akut faz reaktanları	ESH, CRP
Laboratuvar	RF
Üst Ekstremitte Nörolojik Muayene	Duyu, Kas Gücü, Derin Tendon Refleksleri (Patella, Aşil), Patolojik Refleksler(Babinski, Klonus)
Omurga radyografisi	Servikal AP ve lateral fleksiyon ve lateral ekstansiyon X-ray ve servikal MR

Tablo 10. AS hastalarının klinik değerlendirmesi ve kullanılan yöntemler.

İLGİLİ KISIM	YÖNTEMLER
Fonksiyon	BASFI, ASQoL
Ağrı	BASDAI
Hastanın genel durumu	BASDAI, HAQ-S, NHP
Tutukluk	BASDAI, HAQ-S-VAS, sabah tutukluğunun süresi
Akut faz reaktanları	ESH, CRP
Spinal mobilite	Servikal fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon, rotasyon
Üst Ekstremitte Nörolojik Muayene	Duyu, Kas Gücü, Derin Tendon Refleksleri (Patella, Aşıl), Patolojik Refleksler(Babinski, Oppenheim, Klonus)
Omurga radyografisi	Servikal AP ve lateral fleksiyon ve lateral ekstansiyon X-ray ve servikal MR

Romatoid artritli hastaların hassas eklemleri, şiş eklemleri sayılarak, VAS ve ESR ile DAS 28 hesaplandı.

2.3. Servikal Eklem Hareketlerinin Değerlendirilmesi

Servikal fleksiyon: Servikal fleksiyonu değerlendirmek için hasta otururken hastanın çenesini göğsüne dokundurması istendi. Hastanın ağzındaki molar dişleriyle sıkıca yere paralel olarak tuttuğu abeslana göre goniometreyle ölçüm yapıldı.

Servikal ekstansiyon: Ekstansiyonu değerlendirmek için hastadan başını arka tarafa doğru eğip tavana bakması istendi. Hastanın ağzındaki molar dişleriyle sıkıca yere paralel olarak tuttuğu abeslana göre goniometreyle ölçüm yapıldı.

Servikal lateral fleksiyon: Hem sağ, hem sol taraf için değerlendirilen lateral fleksiyonu ölçmek için her bir kulağını aynı taraf omuzunadokundurması istendi. Yüzün orta çizgisinin vertikal düzlem ile yaptığı açı goniometre ile ölçüldü.

Servikal rotasyon: Sağ ve sol taraf için değerlendirilen servikal rotasyon için supin pozisyonda yatan hastanın başı nötral pozisyonda tutuldu. O taraf omuz eklemine doğru çevirmesi istendi. Ölçüm için kullanılan goniometrenin yere paralelliği ve açının tespiti için hastanın molar dişleriyle sıkıca tuttuğu abeslana göre ölçüm yapıldı.

2.4. Üst Ekstremitenin Nörolojik Muayenesi

2.4.1. Derin Tendon Refleksleri

Brakioradialis (C5): Hasta rahat bir pozisyonda iken brakioradial kasın tendonu hafifçe germe uygulanarak kasın tendonuna refleks çekiciyle uygulana uyarıya verilen cevap değerlendirildi. Dirsek fleksiyonu ve önkol pronasyonu gözleendiğinde reflekse normal cevap olarak değerlendirildi.

Biceps refleksi (C6): Hasta rahat bir pozisyonda, önkol serbestleştirilerek biceps tendonu palpe edildi. Tendona verilen uyarıyla biceps kontraksiyonunun gözlenmesi normal cevap olarak değerlendirildi.

Triceps (C7): önkol serbestleştirilip olekranon üst kısmında distal tirceps kasına uyarı yapılarak dirsek ekstansiyonu gözlenmesi normal cevap olarak değerlendirildi.

2.4.2. Patolojik Refleksler

Hoffman: Üçüncü parmak distal falanksına çok hızlı pasif fleksiyon yaptırıldığında başparmak refleks fleksiyonu pozitif cevap olarak kabul edildi.

Babinski refleksi: Ayak tabanının sivri bir cisimle çizilmesi sonucu normalde ayak parmakları fleksiyona gelirken, ayak başparmağı ekstansiyona diğer parmakların ise birbirlerinden ayrılarak fleksiyona gelmesi pozitif olarak değerlendirildi.

Aşıl klonusu: Hasta sırt üstü yatarken diz hafif bükülü haldeyken ayak tabanından elle ayağın hızla dorsifleksiyona getirilmesiyle ortaya kondu. Ayağın ritmik olarak fleksiyon - ekstansiyonu görüldüğünde pozitif olarak değerlendirildi.

2.4.3. Duyu Muayenesi

İlgili dermatomlarda yüzeysel dokunma duyusuna, parmak ucu ile dokunarak bakıldı. Kolun laterali (C5), önkolun laterali (C6), orta parmak (C7), ön kol mediali (C8), kol mediali (T1) simetrik olarak değerlendirildi.

2.4.4. Kas Kuvveti Değerlendirmesi

Hasta otururken yapıldı ve geleneksel olarak kullanılan altı değerli skala kullanıldı. Bu skala Tablo 15' de gösterilmiştir. Dirsek fleksiyonu (C5, C6) ,dirsek ekstansiyonu (C6, C7, C8) ön kol supinasyonu (C5, C6, C7) önkol pronasyonu (C6-C7), elbileği ekstansiyonu (C6), elbileği fleksiyonu (C7) , parmak ekstansiyonu (C7), parmak fleksiyonu (C8), parmakların abduksiyon ve adduksiyonu (T1) bu sisteme göre değerlendirildi (Tablo 11).

Tablo 11. Kas kuvveti değerlendirme skalası.

0: Yok; Kasılma yoktur.
1: Eser; Palpe edilen veya gözlenen kas kontraksiyonu vardır, fakat hareket oluşturamaz.
2: Zayıf; Yerçekiminin ortadan kaldırılması ile tüm eklem hareket açıklığında hareket oluşur, fakat yerçekimine karşı hareket olmaz.
3: Orta; Yerçekimine karşı tüm eklem hareket açıklığında aktif hareket var.
4: İyi; Yerçekimine karşı olduğu gibi bir miktar dış dirence karşı da tamamlanabilen aktif hareket var, ancak direnci yenemez.
5: Normal; Tüm eklem hareket açıklığında tam dirence karşı tamamlanan aktif hareket var.

2.5. Laboratuvar Değerlendirme

Çalışmada yer alan bireylerden laboratuvar ölçümleri için kübital venden kan örnekleri alındı. Akut faz reaktanlarından ESR Westergreen yöntemi ile CRP

nefelometrik olarak, RF lateks aglutinasyon yöntemiyle çalışıldı. Değerlendirmede laboratuvarın kendi normal değerleri referans olarak kullanıldı.

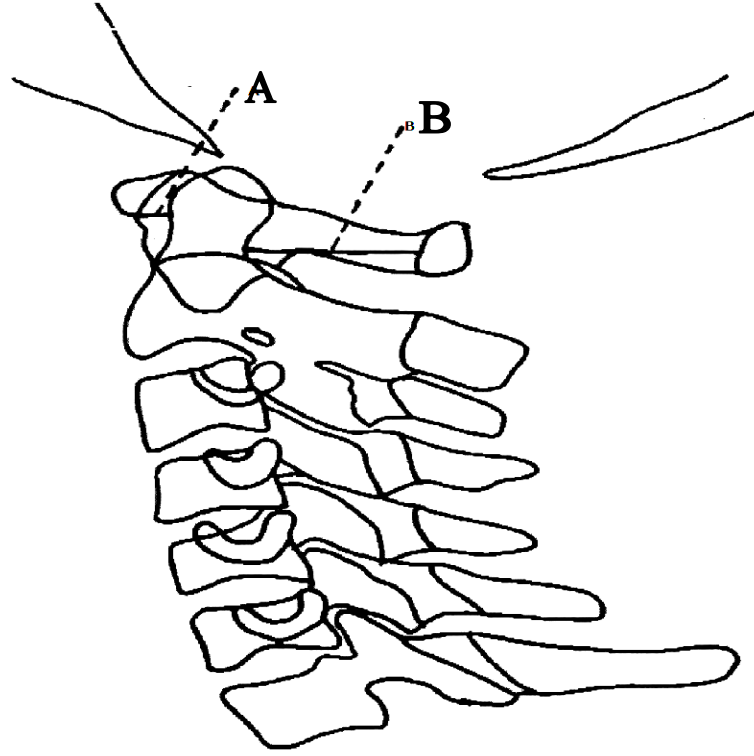
2.6. Radyolojik Değerlendirme

Araştırmaya katılan tüm hastaların antero-posterior ağız açık ve fleksiyon ve ekstansiyonda lateral servikal XRay grafileri ve servikal MRI' ları çekildi. Anormal bulgular varsa kaydedildi. Servikal AP ve lateral X - Ray' de vertebra cisimlerindeki osteofit formasyonları, vertebralardaki kareleşme, erozyonlar, vertebral ankiloz varsa değerlendirildi. Dislokasyonun şiddetini değerlendirmek için radyolojik ölçümler olan *anterior atlantodental interval* (AADi); *posterior atlantodental interval* (PADi), *McGregor hattı*, *Ranawat İndeksi* ve *Redlund - Johnell Hattı* 0,02 mm' ye duyarlı kumpas ile ölçüldü.

Anterior AAS' yi değerlendirmek için; lateral grafide C1' in anterior halkasının posterior yüzünden, densin anterioruna kadar olan mesafenin ölçülmesiyle saptanan AADİ hem fleksiyon hem de ekstansiyonda ölçüldü (Şekil 1). 3 mm' nin altı normal olarak değerlendirildi. AADi > 3 - 6 mm ise transvers ligaman hasarı ve instabilite, AADi > 6 mm ise alar ligaman hasarı ve instabilite düşünüldü. PAD' yi saptamak için birinci servikal laminanın anterioru ile densin posterioru arasındaki uzaklık ölçüldü (Şekil 2). 25 - 30 mm normal olarak değerlendirildi.

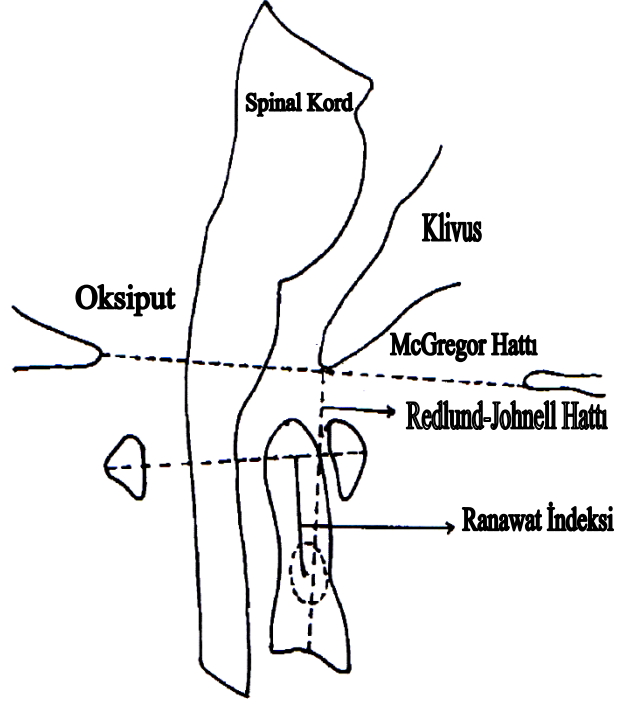
2.7. İstatistik

İstatistiksel ölçümlerde SPSS for Windows 16.0 paket istatistik programı (SPSS Inc. Chicago IL USA) kullanıldı. ikili grupların karşılaştırmasında ise t testi kullanıldı. Grup oranlarının karşılaştırmasında ki kare kullanıldı. Değerler ortalama (standart deviasyon) şeklinde verildi. Anlamlılık derecesinde $p < 0,05$ değeri sınır olarak alındı.



Şekil 1. A: anterior atlantodental interval (AADi), B: posterior atlantodental interval (PADi).

Odontoidin süperiora migrasyonunu değerlendirmek için *Mcgregor Hattı*, *Ranawat İndeksi*, *Redlund – Johnell Hattı* ölçümü kullanıldı (Şekil 2). Lateral grafide sert damağın posterosuperioru ile oksipital kavisin en kaudal noktası arasında çizilen hat ölçülerek *Mcgregor Hattı* değerlendirildi. Densin superior ucunun bu hattı 4,5 mm' den fazla süperiora geçmesi odontoid migrasyonu olarak kabul edildi. C1' in posterior ve anterior arklarının orta noktalarını birleştiren çizgiye, C2 pedikül merkezinden vertikal doğrultuda çizgi çizilerek iki çizginin kesiştiği noktaya kadar olan mesafenin ölçülmesi ile *Ranawat İndeksi* saptandı. Normalde 15 mm' den büyük olması gereken bu uzunluk 13 mm' nin altında ise patolojik kabul edildi. *Redlund - Johnell Hattı*, C2' nin korpus tabanının orta noktası ile *Mcgregor Hattı* arasında ölçülerek bulundu. Erkeklerde 34 mm' nin altında, kadınlarda ise 29 mm' nin altında olması patolojik kabul edildi.



Şekil 2. Odontoidin süperiora migrasyonunu değerlendirmek için kullanılan ölçümler.

Ağız açık anter – posterior grafilerde C1 - C2 arasında 2 mm’ den fazla kayma olması lateral subluksasyon olarak değerlendirildi.

Servikal MRI görüntüleri alınan hastalarda annulus fibrozus rüptürü, bulging, protrüde, ekstrüde, sekestre disk görünümü, lordozda bozulma, osteofitik değişiklikler, atlantoaksiyel subluksasyon, densde destrüksiyon, densde erozyon, atlantoaksiyel eklem mesafesinde genişleme, odontoid processde kontrast madde tutan ve tutmayan sinoviyal hipertrofi, spinal stenoz varsa kaydedildi.

3. BULGULAR

Çalışmamıza Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı polikliniğine kayıtlı olan veya yeni tanı konulan 1987 ACR kriterlerine uygun 54 RA ve *Modifiye New York Sınıflama Kriterlerine* uygun 42 AS' li hastalar dâhil edildi.

54 RA' lı hastanın 8'i (% 14,8) erkek, 46'sı (% 85,2) kadın, yaşları $50,7 \pm 10,9$ yıl (26 - 75), hastalık süreleri $9,38 \pm 7,38$ yıl, sabah tutukluğunun süresi; $60,09 \pm 108,8$ dk (0 - 600) idi.

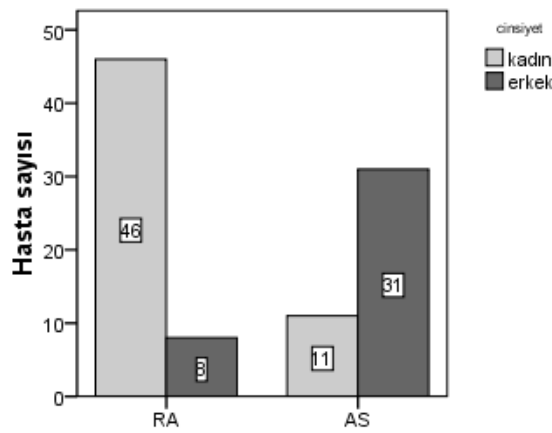
AS' li hastaların ise 31' i (% 73,8) erkek, 11' i (% 26,2) kadın idi. Yaşları 18 ile 60 arasında değişen 42 AS hastasının yaşları $36,3 \pm 8,11$ yıl, hastalık süresi $6,95 \pm 5,06$ yıl, sabah tutukluğunun süresi ($80,8 \pm 107,7$) dk (0 - 420) olarak belirlendi.

RA ve AS' li hastalar arasında yaş karşılaştırıldığında AS' li hastalar 3 - 4. dekatta ve RA' lı hastaların 5 - 6. dekatlarda yayılmış oldukları gözlemlendi ($p < 0,05$).

RA' lı ve AS' li hastalarda boy, kilo, BMI değerleri ve sabah tutukluğunun süresi benzerdi.

RA' lı ve AS' li hastalar arasında hastalık süresi karşılaştırıldığında RA' lı hastalarda hastalık süresi daha uzundu ($p < 0,05$).

Grupların demografik özellikleri Tablo 12 ve Şekil 3 ' de verilmiştir.

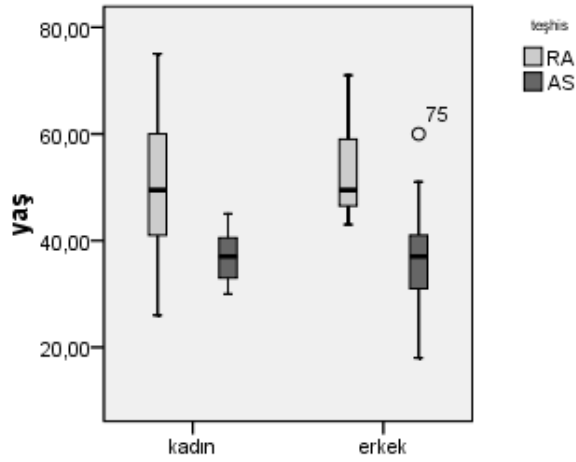


Şekil 3. Cinsiyetlere göre hasta sayısı.

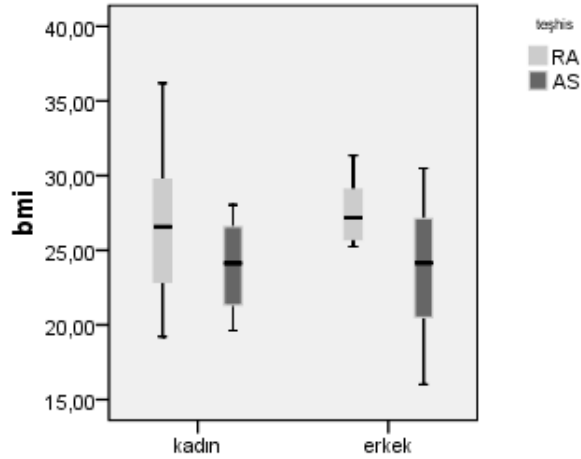
Tablo 12. Hastaların demografik özellikleri (ORT \pm SD).

	RA N=54	AS N=42
Yaş	50,70 \pm 10,90	36,30 \pm 8,10
Boy(m)	163,8 \pm 7,90	169,2 \pm 10,3
Kilo(kg)	71,60 \pm 14,04	67,70 \pm 13,6
BMI(kg/m ²)	26,50 \pm 4,40	23,60 \pm 4,17
Hastalık süresi(Yıl)	9,300 \pm 7,30	6,900 \pm 5,06
Sabah tutukluğu(dk)	60,09 \pm 108,8	80,80 \pm 107

ORT; Ortalama, SD; Standart Sapma BMI: Body mass indeks



Şekil 4. Cinsiyetlere göre hastaların yaş ortalamaları.



Şekil 5. Cinsiyetlere göre hastaların bmi değerleri.

RA' li 46 hasta düşük eğitim düzeyi (< 8yıl), 8 hasta yüksek eğitim düzeyindeydi (> 8yıl). AS' li 15 hasta düşük eğitim düzeyi (< 8yıl), 27 hasta yüksek eğitim düzeyindeydi (> 8yıl). AS' li hastaların eğitim düzeyleri daha iyiydi.

RA' li hastaların 12'si (% 22,5) seronegatif, 42'si (%77,5) seropozitif. AS' li hastaların ise 3'ü (%7,2) seropozitif, 39'u (% 92,8) seronegatif.

RA ve AS' li hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. RF titreleri RA' lı hastalarda belirgin olarak daha yüksekti (p < 0,005) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların laboratuvar değerleri (ORT ± SD).

	RA N=54	AS N=42
CRP	11,39 (17,49)	10,54 (12,06)
ESHMM/H	19,94 (14,71)	23,54 (18,43)
RF IU/ML	103,67 (144,20)	11,79 (11,58)

ESH: Eritrosit Sedimantasyon Hızı, **CRP:** C-reaktif protein, **RF:** Romatoid faktör.

Genel bir yaşam kalitesi ölçütü olan Short Form 36 (SF – 36) ile yapılan sorgulama sonucunda fiziksel fonksiyonun, vitalitenin ve mental sağlığın; AS' li hastalarda RA' li hastalara göre daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p < 0,05) (Tablo 14).

Tablo 14. RA ve AS hastalarının SF – 36 skorları (ORT±SD).

	RA N=54	AS N=42	P
SFF	37,62 ± 30,62	58,21 ± 26,61	0,001
SF	39,44 ± 65,85	30,33 ± 43,31	0,440
SVA	48,92 ± 25,54	41,30 ± 23,75	0,139
SGS	44,31 ± 23,58	47,69 ± 23,40	0,487
SV	35,37 ± 17,23	45,45 ± 23,23	0,017
SSF	57,45 ± 24,13	57,78 ± 27,25	0,950
SER	49,37 ± 66,26	38,72 ± 43,40	0,369
SMS	41,98 ± 16,82	54,19 ± 27,88	0,009

ORT; Ortalama, SD; Standart Sapma, **SGS;** SF-36 genel sağlık **SFF;** SF-36 fiziksel fonksiyon **SFR;** SF-36 fiziksel rol kısıtlaması **SER;** SF-36 emosyonel rol kısıtlaması **SVA;** SF-36 vücut ağrısı **SSF;** SF-36 sosyal fonksiyon **SMS;** SF-36 mental sağlık **SV;** SF-36 vitalite.

Yine genel bir yaşam kalitesi ölçütü olan Nottingham Health Profile (NHP) ile yapılan sorgulama sonucunda RA 'lı ve AS' li hastaların fiziksel aktivasyon ve sosyal izolasyon ana başlıkları skorlarında gruplar arasında belirgin bir fark olduğu gözlemlendi. ($p < 0,05$) Skorların RA' lı hastalarda daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 15).

Tablo 15. RA ve AS hastalarının NHP skorları (ORT±SD).

	RA N=54	AS N=42	P
NER	32,79±33,27	29,84±33,92	0,700
NSİ	39,08±39,19	14,52±29,03	0,001
NU	41,29±34,78	32,54±32,48	0,234
NY	63,31±43,08	50,30±42,70	0,245
NFA	42,46±29,10	33,88±31,74	0,210
NA	44,29±33,22	48,93±37,37	0,427

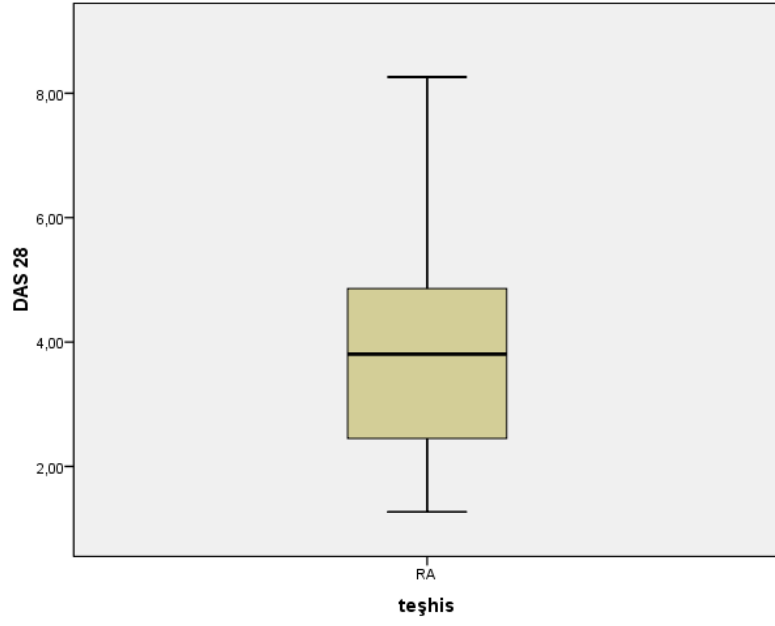
ORT; Ortalama, SD; Standart Sapma, NA; Nottingham sağlık profili ağrı NFA; Nottingham sağlık profili fiziksel aktivite NY; Nottingham sağlık profili yorgunluk NU; Nottingham sağlık profili uyku NSİ; Nottingham sağlık profili sosyal izolasyon NER; Nottingham sağlık profili emosyonel reaksiyonlar.

RA' lı hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmede kullanılan DAS 28 skoru $3,78 \pm 1,56$ (1,27 - 8,26) olarak bulundu (Şekil 6). HAQ skoru $0,90 \pm 0,78$ (0 - 3) olarak, RAQoL skoru $14,98 \pm 9,35$ (0 - 30) olarak ölçüldü (Şekil 7) (Tablo 16).

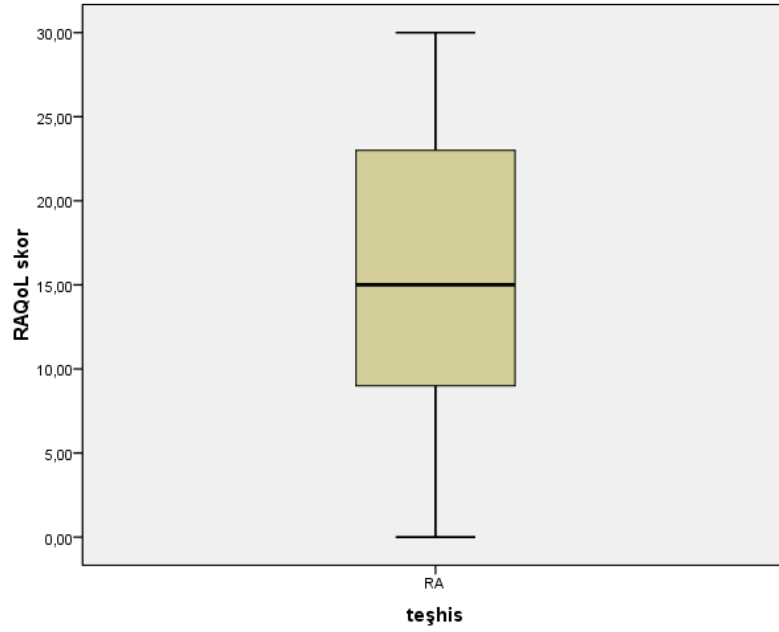
Tablo 16. RA hastalarında DAS28, RAQ oL, HAQ skorları (ORT±SD).

	RA N=54
DAS 28	3,780±1,56
HAQ	0,900±0,78
RAQ OL	14,98±9,35

ORT; Ortalama, SD; Standart Sapma DAS28; Disease Activitiy Score, HAQ, Health Assessment Questionnaire, RAQoL, Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği.



Şekil 6. RA hastalarının ortalama DAS 28 skoru.



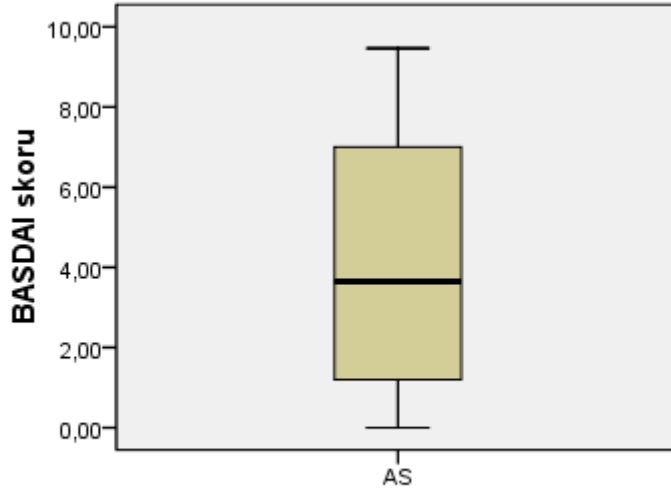
Şekil 7. RA Hastalarının ortalama RAQoL skorları.

AS' li hastalarda hastalık aktivitesi ve fonksiyonelliğın değerlendirilmesinde kullanılan BASDAI skoru $4,06 \pm 2,97$ (0 - 9,46) (Şekil 8), BASFI skoru $3,63 \pm 3,40$ (0 - 9,6), ASQOL $8,61 \pm 7,02$ (0 - 19), HAQ-S geçen hafta sertlik tutukluk skoru $45,8 \pm 33,2$ (0 - 100), HAQ-S total skor $0,98 \pm 0,86$ (0 - 3) olarak ölçüldü (Tablo 17).

Tablo 17. AS hastalarının BASDAI, BASFI, HAQ-S Total, HAQ-S geçen hafta sertlik tutukluk skorları (ORT±SD).

	AS N=42
BASDAI	4,0±2,97
BASFI	3,63±3,40
HAQ-S total	0,98±0,86
HAQ-S geçen hafta sertlik tutukluk	45,8±33,4

ORT; Ortalama, SD; Standart Sapma ASQoL: Ankilozan spondilit yaşam kalitesi ölçeği BASDAI Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi, BASFI Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi HAQ-S; Health Assessment Questionnaire SPA



Şekil 8. AS' li hastaların BASDAI skor ortalamaları.

Subkutan Nodül, AS' li hastaların hiçbirisinde yokken; RA' li hastaların % 42,6' sında vardı (Şekil 9).

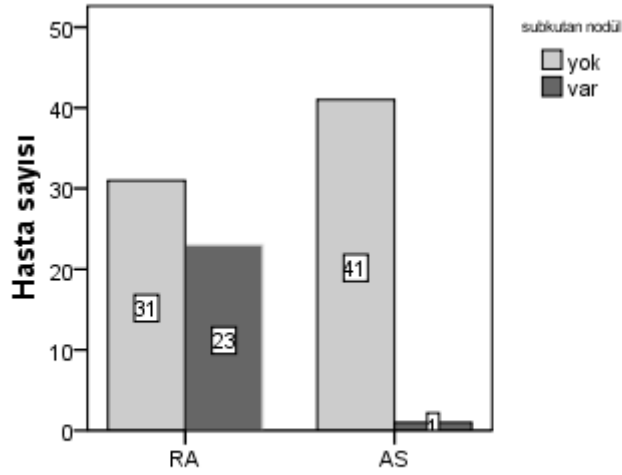
Servikal tutulumun önemli işaretlerinden biri olan oksipital baş ağrısı, % 75,9 RA' li olguda vardı. RA' li hastaların % 63' ünde arnold noktası hassasiyeti % 72,2' sinde vertigo, % 50' sinde tinnitus, % 57,4' ünde parestezi vardı.

AS' li % 57,1 olguda oksipital baş ağrısı vardı. % 66,7 hastada parestezi, % 54,8 hastada vertigo % 47,6 hastada tinnitus saptandı.

RA ve AS' li hastalarda servikal tutulum semptom ve bulgularının yüzdeleri Tablo 18 ve Tablo 19' da gösterilmiştir.

Tablo 18. RA ve AS hastalarının servikal tutulum semptomları (n (%)).

	RA N=54 n(%)	AS N=42 n(%)
Subkutan nodül	23 (42,6)	0 (0)
Horlama	24 (44,4)	17 (40,5)
Ses kısıklığı	27 (50)	13 (31)
Disfaji	19 (35,2)	16 (38,1)
Dispne	26 (48,1)	15 (35,7)
Oksipital baş ağrısı	41 (75,9)	24 (57,1)
Parestezi	31(57,4)	28(66,7)
Senkop	10(18,5)	7(16,7)
Vertigo	39(72,2)	23((54,8)
Tinnitus	27(50)	20(47,6)
Görme kaybı	7(13)	2(4,8)
Dizartri	1(1,9)	1(2,4)
Diplopi	11(20,4)	6(14,3)
Mesane-barsak fonk.bozukluğu	1(1,9)	1(2,4)



Şekil 9. RA ve AS 'li hastalarda subkutan nodül varlığı.

Tablo 19. RA ve AS' li hastalarının servikal tutulum bulguları (n (%)).

	RA N=54	AS N=42
	n(%)	n(%)
Arnold noktası hassasiyeti	34 (63)	22 (52,4)
Sağ hipoestezi	13 (24,1)	15 (35,7)
Sol hipoestezi	6 (11,1)	6 (14,3)
Sol anestezi	5 (9,3)	0 (0)
DTR azalma	11 (20,4)	14 (33,3)
DTR artma	1 (1,9)	0 (0)
Motor defisitvarlığı	12 (22,2)	11 (26,2)
Pozitif Hoffman	1 (1,9)	0 (0)
Pozitif Babinski	1 (1,9)	4 (9,5)
Nistagmus	0 (0)	1 (2,4)

DTR: derin tendon refleksi.

RA' li hastalarda servikal bölgenin eklem hareket açıklıkları ölçüldüğünde sağ ve sol lateral fleksiyon açılarının AS li hastalardan farklı olduğu bulundu.(p < 0,005) AS' li hastalarda eklem hareketleri daha kısıtlıydı (Tablo 20).

Tablo 20. RA ve AS' li hastalarında servikal eklem hareket açıklıkları (ORT±SD).

	RA N=54	AS N=42	p
Sağ servikal Rotasyon	73,61(13,04)	61,83(22,35)	0,01
Sol servikal Rotasyon	74,14(12,89)	60,83(22,50)	0,00
Servikal fleksiyon	41,48(10,38)	35,83(11,99)	0,014
Servikal ekstansiyon	43,27(13,60)	42,73(19,06)	0,706
Sağ servikal lateral fleksiyon	37,62(7,62)	31,26(14,39)	0,005
Sol servikal lateral fleksiyon	37,40(8,33)	33,28(14,07)	0,064

Radyografik olarak; servikal lordoz RA' lı hastaların 8' inde (% 14,8) normal, 19' unda (% 35,2) artmış, 25' inde (% 46,3) azalmıştı. 54 RA' li hastanın 35' inde denste skleroz vardı.

Servikal lordoz 42 AS'li hastanın 6'sında (% 14,39) normal 14'ünde (% 33,3) azalmış, 22' sinde (% 52,4) artmıştı.

AS' li hastaların 25' inde (% 59,5) denste skleroz vardı.

32 RA' lı, 27 AS' li hastanın servikal MRI görüntüleri alındı.

RA' lı 6 hastada MRI' da denste erozyon, 12 hastada apekte destrüksiyon, 5 hastada kontrast tutan sinoviyal hipertrofi saptandı.

Bu değerler Tablo 21 ve Tablo 22' de gösterilmiştir.

Tablo 21. RA ve AS'li hastalarının bazı radyografik bulguları (n (%)).

	RA N=54	AS N=42
	n(%)	n (%)
Normal servikal lordoz	8(14,80)	6(14,39)
Servikal lordozda azalma	25(46,30)	14(33,30)
Servikal lordozda artma	19(35,20)	22(52,40)
Osteofit varlığı	47(90,70)	23(54,80)
Eklem aralığında daralma	38(70,40)	20(47,60)
Denste skleroz	35(64,80)	25(59,50)

Tablo 22. RA ve AS' li hastalarının bazı MRI bulguları (n(%)).

	RA N= 32 (59,3)	AS N=27(64)
Osteofit formasyonu varlığı	24(75)	20(64,1)
Dejeneratif disk hastalığı	13(40,6)	5(18,5)
İntervertebral disk herniasyonu	18(55,2)	16(59,3)
Spinal stenoz	11(34,4)	6(22,2)
Denste erozyon	6(18,8)	4(14,8)
Apexde destrüksiyon	12(37,5)	9(33,3)
Kontrast tutan sinoviyal hipertrofi	5(15,6)	7(25,9)
Kontrast tutmayan sinoviyal hipertrofi	9(28,1)	2(7,4)
AA eklem mesafesinde genişleme	4(12,5)	3(11,1)
AA eklem mesafesinde daralma	2(6,2)	0(0)
Servikal aksda angulasyon	1(3,1)	1(3,7)

AA:atlantoaksiyal

RA' lı hastaların servikal grafilere yapılan ölçümlerden elde edilen AADi (fleksiyon) ortalaması $1,52 \pm 1,17$ (0 - 5) mm, AADi (extansiyon) $1,36 \pm 0,9$ (0 - 4) mm, PADİ $28,8 \pm 3,98$ (16,5 - 38) mm, Ranavat indeksi $16,9 \pm 3,5$ (5,3 - 25) mm, redlund - johnell hattı $30,2 \pm 4,41$ (20 - 39) mm olarak değerlendirildi.

AS' li hastalarda ise AADi (fleksiyon) $1,36 \pm 0,97$ (0 - 4) mm, AADi (extansiyon) $1,42 \pm 0,8$ (0,3 - 4,5) mm, PADİ $30,9 \pm 5,13$ (16 - 37) mm, Ranavat indeksi $17,9 \pm 3,94$ (10,5 - 26) mm, Redlund-Johnell hattı $31,04 \pm 5,74$ (16 - 39) mm olarak ölçüldü. Değerler karşılaştırıldığında RA ve AS' li hastalarda ölçümlerin benzer olduğu görüldü.

RA' lı ve AS' li 6 hastada AADİ 3 mm ve üzerinde ölçüldü.

Tablo 23. RA ve AS hastalarındaki ölçümler (ORT).

	RA	AS
AADİ flex	1,52(1,17)	1,360 (0,97)
AADİ ext	1,36(0,9)	1,420 (0,80)
PADİ	28,8(3,98)	30,90 (5,13)
Ranavat İndeksi	16,9(3,5)	17,90 (3,94)
Redlund-Johnell Hattı	30,2(4,41)	31,04 (5,74)

AADİ flex; fleksiyon grafilerinde Anterior atlantodental interval, AADİ ext; ekstansiyon grafilerinde Anterior atlantodental interval, PADİ; posterior atlantodental interval.

Odontoidin superiora migrasyonunun değerlendirilmesinde kullanılan Mcgregor hattı RA' li 17 (% 31,5) hastada densi 1 - 4 mm arasında geçmiş, 6 (% 11,1) densi 4,5 mm den fazla geçmiş olarak ölçüldü.

AS' li hastalar değerlendirildiğinde 11 (% 26,2) hastada densi 1 - 4 mm arasında, 7 (% 16,7) hastada 4,5 mm den fazla geçmiş olduğu görüldü.

Lateral sublüksasyonun değerlendirildiği ön - arka grafilerde ölçülen C1 - C2 aralığı RA li 2 (% 3,7) hastada sağda 2 mm den fazla, 5 (% 9,3) hastada solda 2 mm den fazla, 9 (% 16,7) hastada bilateral 2 mm den fazla olarak ölçüldü.

AS' li hastalar değerlendirildiğinde C1 - C2 aralığı 1 (% 2,4) hastada sağda 2 mm' den fazla, 3 (% 7,1) hastada solda 2 mm' den fazla 4 (% 9,5) hastada bilateral 2 mm' den fazla olarak ölçüldü.

Tablo 24. RA ve AS' li hastalarda Mc Gregor ve C1-C2 ölçümleri (n(%)).

	RA N=54	AS N=42
Mcgregor hattı densi 1-4 mm geçmiş	17(31,5)	11(26,2)
Mcgregor hattı densi >4,5 mm geçmiş	6(11,1)	7(16,7)
C1-C2 sağ >2mm	2(3,7)	1(2,4)
C1-C2 sol >2mm	5(9,3)	3(7,1)
C1-C2 >2mm bilateral	9(16,7)	4(9,5)

3.1. Korelasyonlar

3.1.1. RA' lı Hastaların Korelasyonları:

Hastalık süresi ile yaş ($r = 0,297$ $p = 0,029$), DAS28 ($r = 0,308$ $p = 0,024$), HAQ skoru ($r = 0,425$ $p = 0,001$), AADi fleksiyon ölçüm değeri ($r = 0,346$ $p = 0,010$) AADi extansiyon ölçüm değeri ($r = 0,394$ $p = 0,003$) arasında pozitif korelasyon, Ranavat indeksi ($r = -0,298$ $p = 0,029$) servikal fleksiyon açısı ($r = -0,309$ $p = 0,023$) arasında negatif korelasyon vardı.

Sabah tutukluğunun süresi ile DAS 28 skoru ($r = 0,3412$ $p = 0,002$), ESH ($r = 0,290$ $p = 0,033$), HAQ skoru ($r = 0,316$ $p = 0,20$), AADi extansiyon ölçüm değeri ($r = 0,278$ $p = 0,042$), RAQoL skoru ($r = 0,369$ $p = 0,006$) arasında pozitif korelasyon vardı.

AADi ölçüm değerleri ile RAQoL skoru ($r = 0,325$ $p = 0,016$), ESH ($r = 0,336$ $p = 0,013$), HAQ skoru ($r = 0,338$ $p = 0,012$) arasında pozitif korelasyon, RF düzeyleri ($r = -0,360$ $p = 0,008$), servikal lateral fleksiyon açısı ($r = -0,269$ $p = 0,049$) arasında negatif korelasyon vardı.

PADI ile AADi ölçüm değerleri ($r = -0,338$ $p = 0,013$) arasında negatif, RF değerleri ($r = 0,304$ $p = 0,025$) arasında pozitif korelasyon vardı.

Servikal vertebra eklem hareket açıklığı açıları ile hastalık süresi ($r = -0,360$ $p = 0,007$) RAQoL skoru ($r = -0,374$ $p = 0,005$), HAQ skoru ($r = -0,481$ $p = 0,000$), ESH ($r = -0,321$ $p = 0,021$) DAS28 ($r = -0,527$ $p = 0,00$), arasında negatif korelasyon vardı.

Ranavat indeksi ile HAQ skoru arasında negatif korelasyon, ($r = -0,369$ $p = 0,006$), Ranavat indeksi ile Redlund Johnell Hattı ($r = 0,370$ $p = 0,006$) arasında pozitif korelasyon vardı.

DAS 28 skoru ile HAQ skoru arasında pozitif korelasyon vardı ($r = 0,600$ $p = 0,00$)

Mc gregor hattı ile AADi ölçüm değerleri ($r = 0,027$ $p = 0,048$) arasında pozitif korelasyon vardı

3.1.2. AS' li Hastaların Korelasyonları:

Yaş ile servikal lateral fleksiyon açısı ($r = - 0,380$ $p = 0,013$) arasında pozitif korelasyon vardı.

Hastalık süresi ile servikal fleksiyon açısı ($r = - 0,417$ $p = 0,006$), servikal ekstansiyon açısı ($r = - 0,430$ $p = 0,005$), servikal lateral fleksiyon açısı ($r = - 0,314$ $p = 0,043$) arasında negatif korelasyon vardı. AADİ ölçüm değeri ($r = 0,355$ $p = 0,021$) arasında pozitif korelasyon vardı.

Sabah tutukluğunun süresi ile HAQ-S geçen hafta skoru ($r = 0,433$ $p = 0,004$), HAQ-S total skor ($r = 0,420$ $p = 0,006$), ASQoL skoru ($r = 0,533$ $p = 0,000$), BASDAI skoru ($r = 0,547$ $p = 0,000$), BASFI skoru ($r = 0,446$ $p = 0,003$, CRP ($r = 0,314$ $p = 0,043$), arasında pozitif korelasyon vardı.

HAQ-s total skor ile servikal rotasyon açısı ($r = - 0,396$ $p = 0,009$), servikal fleksiyon açısı ($r = - 0,401$ $p = 0,009$) arasında negatif korelasyon vardı.

ASQoL skoru ile HAQ-S geçen hafta skoru ($r = 0,348$ $p = 0,000$), HAQ-S total skor ($r = 0,647$ $p = 0,000$) arasında pozitif korelasyon vardı. Servikal fleksiyon açısı ($r = - 0,375$ $p = 0,014$), servikal lateral fleksiyon açısı ($r = - 0,367$ $p = 0,017$), PADİ ($r = - 0,357$ $p = 0,020$), arasında negatif korelasyon vardı.,

BASDAI skoru ile HAQ-S geçen hafta skoru ($r = 0,742$ $p = 0,000$), HAQ-S total skoru ($r = 0,570$ $p = 0,000$), ASQoL skoru ($r = 0,771$ $p = 0,000$), ESH ($r = 0,323$ $p = 0,037$), CRP ($r = 0,408$ $p = 0,007$) arasında pozitif korelasyon, servikal fleksiyon açısı ($r = - 0,464$ $p = 0,029$), servikal lateral fleksiyon açısı ($r = -0,323$ $p = 0,037$), PADİ ($r = - 0,337$ $p = 0,000$) arasında negatif korelasyon vardı.

BASFI skoru ile servikal rotasyon açısı ($r = - 0,435$ $p = 0,004$), servikal fleksiyon açısı ($r = - 0,664$ $p = 0,000$), servikal ekstansiyon açısı ($r = - 0,501$ $p = 0,001$), servikal lateral fleksiyon açısı ($r = - 0,546$ $p = 0,000$), PADİ ($r = - 0,321$ $p = 0,038$) arasında negatif bir ilişki, HAQ-S geçen hafta skoru ($r = 0,539$ $p = 0,000$), HAQ-S total skoru ($r = 0,613$ $p = 0,000$), ASQOL skoru ($r = 0,701$ $p = 0,000$), BASDAI skoru ($r = 0,784$ $p = 0,000$), ESH ($r = 0,391$ $p = 0,011$), CRP ($r = 0,455$ $p = 0,002$) arasında pozitif biri ilişki vardı.

ESH ile servikal fleksiyon açısı ($r = - 0,331$ $p = 0,032$), PADİ ($r = - 0,398$ $p = 0,009$) arasında negatif bir ilişki, CRP ($r = 0,574$ $p = 0,000$), RF ($r = 0,524$ $p = 0,000$) arasında pozitif biri ilişki vardı.

CRP ile servikal fleksiyon açısı ($r = - 0,481$ $p = 0,001$), servikal ekstansiyon açısı ($r = - 0,3161$ $p = 0,041$), servikal lateral fleksiyon açısı ($r = - 0,337$ $p = 0,029$), PADI ($r = -0,475$ $p = 0,001$) arasında negatif korelasyon vardı. RF ($r = 0,662$ $p = 0,000$), ile arasında pozitif bir ilişki vardı.

RF ile PADI ($r = - 0,573$ $p = 0,000$) arasında negatif korelasyon vardı.

Mc Gregor Hattı ile servikal rotasyon açısı ($r = - 0,397$ $p = 0,09$), servikal fleksiyon açısı ($r = - 0,312$ $p = 0,044$) arasında negatif korelasyon vardı.

Servikal lateral fleksiyon açısı ile **Redlund Johnell Hattı** ile Ranavat İndeksi ($r = 0,373$ $p = 0,015$) pozitif bir ilişki vardı.

4. TARTIŞMA

RA ve AS kronik hastalıklardır ve bu hastalıklar progresif süreçte bireyleri etkileyerek disabiliteye, iş gücü kaybına, sosyal ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bunun sonucunda da yaşam kalitesinde bozulmalar meydana gelmektedir.

Romatoid Artrit, başlıca sinovyal eklemleri etkileyen, kronik enflamasyon ile karakterize ağır disabiliteye neden olabilen sistemik bir hastalıktır. Enflamasyonun eklemlerdeki hasarı, klinik, radyolojik ve immünopatolojik açıdan oldukça fazla araştırılmıştır. Hastalık özellikle el ve ayağın küçük eklemlerini ciddi şekilde etkilediği için aksiyel iskelet tutulumu üzerinde pek durulmamıştır. Ancak servikal vertebra el ve ayak tutulumundan sonra üçüncü sıklıkta tutulur (166).

Romatoid Artritli hastalardaki servikal omurganın tutulumunun patogenezi yeteri kadar açık olmamakla beraber RA'nın karakteristik lezyonu olan sinovyal pannus neden olarak görülmektedir. Pannustan salgılanan kollajenaz ve diğer proteolitik enzimler, kartilaj, ligaman, tendon ve kemiği tahrip etmektedir. Bunun sonucunda oluşan destrüktif sinovit, ligamantöz laksite ve kemik erozyonları geliştirip servikal bölgede instabilite ve subluksasyona yol açabilmektedir (166).

Servikal vertebradaki sinoviyal eklem sayısının fazlalığı ve C1 - C2 faset ekleminin aksiyel düzlemde olması, kapsüler ve ligamatöz yıkıma karşı herhangi bir kemik yapı tarafından korunmaması bu bölgedeki tutulumun sıklığının nedenini açıklar (166).

Kendine özgü klinik, fizyopatolojik, radyografik ve genetik özellikleri olan SPA' ların prototipi olan ankilozan spondilit etiyojisi kesin olarak bilinmeyen ve esas olarak aksiyel iskeletin (sakroiliak eklemler ve omurga eklemleri) tutulumuyla karakterize seronegatif spondiloartropati grubundan kronik romatizmal bir hastalıktır (105).

Daha çok sakroiliak ve dorsal vertebra tutulumu dikkate alınsa da AS' de servikal vertebra tutulumunun göz ardı edilmemesi gerekir. Servikal kolumnanın solid hale gelmesi kranioservikal bileşkede neden olduğu yoğun strese ek olarak

transvers ligamandaki inflamasyon veya kemik yapışma yerlerindeki hipereminin etkisi ile bölgenin zayıflaması AAS veya dislokasyona neden olabilir.

AAS' lu olgularda önemsiz travmalar ciddi nörolojik bulgulara hatta ölüme neden olabileceğinden erken tanı ve tedavisi önemlidir.

Genel anestezi alması gereken olgularda hastanın entubasyonu ve pozisyonlanması sırasında boynun manüplasyonu gerekli olabileceğinden AS'li ve RA 'lı olgularda AAS ve dislokasyonların dışlanması gereklidir (123).

İzole boyun ağrısı şikayetinin yanında hastaların % 10 – 50' sinde semptom yoktur. Semptomların sıklığı ve şiddeti servikal tutulumun şiddetiyle aynı değildir.

Bu nedenle RA ve AS' li hastalarının takiplerinde servikal vertebra rutin olarak değerlendirilmelidir. Standart radyografiler servikal vertebra tutulumunun değerlendirilmesinde ilk kullanılacak yöntemdir. Görüntüler fleksiyon ve ekstansiyonda alınmalıdır. Dislokasyonun şiddetini değerlendirmek için radyolojik ölçümler vardır. Bu ölçümler arasında en sık kullanılanlar; *Anterior Atlantodental İnterval* (AADi), *Posterior Atlantodental İnterval* (PADi), *Mcgregor Hattı*, *Ranawat İndeksi* ve *Redlund - Johnell Hattı*' dır (173).

Romatoid servikal lezyonların değerlendirilmesinde yeni kullanılan bir metod olan MRI sadece komplikasyonları değil inflamasyonun erken evreleri ve osteititi de net olarak gösterebilir. (166) MRI hipervaskülarize, hipovaskülarize ve fibröz pannusun ayırımını yapmaya yardımcıdır. (175) STIR veya T2 yağ baskılı imajlar kemik iliği ödemi ve kemik erozyonlarının değerlendirilmesinde yüksek sensitiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar kontrastlı MRI' ın altın standart olduğuna işaret etmektedir. (176)

Bu çalışmada kliniğimize başvuran RA ve AS' li hastalarda, servikal omurgada ortaya çıkan değişikliklerin özelliklerini radyolojik olarak tespit etmek, konvansiyonel grafilerini ve MR görüntülerini elde ederek servikal bölgeyi taramak, lezyonları tanımlayıp, sınıflandırılmasını sağlayarak, servikal tutulumun karakteristiklerini belirlemek ve belirlenen patolojilere bağlı hastanın

fonksiyonelliğinde ve yaşam kalitesi üzerinde oluşan etkileri farklı ölçeklerle değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 1987 ACR kriterlerine uygun 54 RA ve *Modifiye New York Tanı* kriterlerine uygun 42 AS' li hastalar dâhil edildi. Hastaların klinik, laboratuvar değerlendirmeleri ve yaşam kalitesi ölçütlerinin yanı sıra radyografik değerlendirme amacıyla çalışmaya dâhil edilen bütün hastaların servikal lateral grafileri fleksiyon ve ekstansiyonda, ağız açık AP grafileri alındı.

RA' lı 32, AS' li 27 hastanın servikal MRI görüntüleri alındı. Servikal tutulumun şiddetini belirlemede kullanılan ölçümler yapıldı ve yaşam kalitesi açısından hastalar değerlendirildi.

Radyolojik değerlendirme, hastaların AA subluksasyonlarını değerlendirmede bize yol gösteren ilk ve en önemli aşamayıdır. Hastalarımızdan alınan lateral grafileri fleksiyon ve ekstansiyonda değerlendirildi.

AA subluksasyonun değerlendirmesinde en yaygın kullanılan AADİ % 11,2 RA' lı hastamızda 3 mm' den büyüktü. Değerler 3 - 5 mm arasındaydı. Bu hastalarda transvers ligaman hasarı ve instabiliteye bağlı subluksasyon olduğunu düşündürdü.

Son zamanlarda AAS değerlendirmede daha değerli olan PADİ bir hastamızda 16,5 mm olarak değerlendirildi.

Literatüre göre RA hastalarında servikal vertebra lezyonları % 25 - 86 arasındadır. RA hastalarının % 43 - 86' sında servikal subluksasyon geliştiği rapor edilmiştir. (164)

Collins ve arkadaşları (176) RA' lı hastalarda servikal vertebra subluksasyonunun oranını % 61 olarak bildirmişlerdir.

Çalış ve arkadaşları (177) RA' lı hastalarda AAS sıklığını değerlendirmek amacıyla 60 RA' lı hastada yaptığı çalışmada lateral grafilerden ölçülen AAS sıklığını % 8,3 olarak değerlendirmişlerdir. Konttinen ve arkadaşları (178) 87 RA' lı hastayı retrospektif olarak fleksiyon - ekstansiyonda anterior AAS yönünden

radyolojik olarak değerlendirmişler, 40 hastada radyolojik olarak AAS saptamışlardır.

AS' li hastalardaki AAS oranı ise % 14,8 olarak değerlendirilmiştir. 3 - 5 mm arasında olan değerler bize subluksasyonun transvers ligaman hasarı ve instabiliteye bağlı olduğunu düşündürdü.

Lee ve arkadaşları (120) 181 AS hastasının % 48,6' sında servikal vertebrada radyolojik değişikliklere rastlamışlardır.

Ramos ve ark.' nın . (179) yaptığı bir çalışmada AS' de görülen AAS sıklığı % 21 olarak rapor edilmiştir

Vertikal subluksasyon değerlendirmek amacıyla ölçülen *Mcgregor Hattı* % 11,1 RA' lı hastada odontoidi 4,5 mm geçmiş olarak ölçüldü.

Kauppi ve ark.' nın (180) 103 RA' lı hastada servikal subluksasyonun oranını değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada % 14 ile % 27 arasında vertikal subluksasyon oranı bildirmişlerdir.

Rasker ve arkadaşları (181) 62 RA' lı hastayı servikal tutulum açısından değerlendirdikleri 15 yıl takipli çalışmada bu oranı % 32 olarak bildirmişlerdir.

Bu oranın yüksekliği çalışmanın takipli olmasına ve uzun hastalık süresine bağlanabilir.

Chellapandian ve ark.' nın (182) RA' lı hastalarda AAS değerlendirdikleri çalışmada McGregor hattının ölçüm zorlukları nedeniyle vertikal subluksasyonu değerlendirmek için Ranavat indeksini kullanmışlardır. Kadınlarda 13 mm erkeklerde 15 mm altındaki değerleri patolojik kabul etmişler ve vertikal subluksasyon oranının ortalama % 20 olarak belirtilen birçok çalışmanın aksine vertikal subluksasyon bulamamışlardır. Çalışmamızda Ranavat İndeksi kadınlarda % 8,7 erkeklerde % 12,5 olarak bulunmuştur.

Çeşitli çalışmalarda vertikal subluksasyonun AS' de nadir görüldüğü belirtilmektedir. Çalışmamızda AS 'li hastalardaki vertikal subluksasyon oranı % 4,8

olarak ölçülmüştür. Ramos ve ark. (179) 103 AS' li hastada yaptığı çalışmada vertikal subluksasyon oranını % 2 olarak belirtmişlerdir.

Vertikal AAS' da odontoidin yaptığı kompresyonun sonucunda 9, 10 ve 12. Kraniyel sinirler etkilenebilir ve disfaji, ses kısıklığı ortaya çıkabilir.

Çalışmamızda vertikal subluksasyon saptanan RA' lı % 14,8 hastada ses kısıklığı, % 5,3 hastada disfaji saptadık ve subluksasyonla ilişkisi anlamlı değildi ($p > 0,05$). Bu bize şikayetlerin RA' nın krikovertebral eklem gibi farklı tutulumlarından kaynaklanabileceğini düşündürdü.

AS 'li hastalarda da saptanan % 15,4 ünde ses kısıklığı, % 25' inde disfajinin vertikal subluksasyonla belirgin bir ilişkisi yoktu ($p > 0,05$).

Eklem kapsül hasarı ve kemik erozyonu nedeniyle oluşan lateral subluksasyon ön - arka ağız açık grafilerle en iyi değerlendirilir. Chellapandian ve ark.' nın (182) 75 RA' lı hastada servikal vertebra tutulumunu değerlendirdiği çalışmada ağız açık ön - arka servikal grafilerden lateral subluksasyonu değerlendirmişler ve lateral subluksasyon oranını % 1,3 olarak belirtmişlerdir. Aggarwal ve ark.' nın (183) yaptıkları çalışmada bununla benzer olarak % 2 oranında rapor etmişler.

Ön arka grafilerde, eklem aralığının 2 mm üzerinde olmasıyla tanı koyulan lateral subluksasyonun oranı bizim çalışmamızda % 16,7 olarak bulundu. Bu oranın fazla olması hastalarımızın daha uzun hastalık süresine sahip olmalarıyla ilişkili olabilir.

AS' li hastalarda çalışmalarda nadir görüldüğü belirtilen lateral subluksasyon oranı bizim çalışmamızda % 19 olarak bulundu.

Servikal vertebra değişiklikleri konvansiyonel radyografilerle saptanabilmesine rağmen fonksiyonel ve nörolojik semptomları açıklamada yetersiz kalmaktadır. Literatürde MRI ile odontoid pannus formasyonunun BT' den daha iyi gösterilebildiği vurgulanmaktadır (184).

Konvansiyonel grafilerde belirlenemeyen pannus dokusu; yumuşak doku, sinir dokusu ve kemiği daha net görüntüleyebilen MRI ile net olarak değerlendirilebilir. Pannus formasyonu sinovyum kaynaklıdır ve inflamatuvar doku ile değişken fibröz komponentten oluşur. Çoğunlukla kranioservikal geçiş bölgesinde spinal kanala komşu sinovyumdan köken alır ve bu nedenle kord kompresyonuna neden olabilir (185).

Pannus dokusu MRI’ da T2 sekanslarda sinyal değişikliği ile anlaşılabilir ve bu lezyonun varlığı belirgin olarak semptom vermeyen ve radyografilerde tespit edilemeyen kord basısı hakkında uyarıcı olabilir. Hastalara erken tanı koyulup kord basısının ölüme kadar giden komplikasyonları önlenabilir.

Castro ve ark.’ nın (186) yaptığı bir araştırmada 50 vakalık bir seride BT ile % 6, MRG ile % 32 oranında pannus saptanmış ve pannus tanısında BT ile MRG arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Einig ve arkadaşları (187), 60 RA’ lı ile yaptıkları çalışmada servikal tutulumda MRI kullanımını değerlendirmişler ve MRI ile yumuşak doku, sinirler ve kemiğin daha net olarak değerlendirilebildiğini ve çalışma sonunda klinik bulgularla MRI sonuçlarının uyumlu olduğunu belirtmişlerdir.

Biz çalışmamızda 32 RA’ lı 27 AS’ li hastanın MRI görüntülerini alabildik. Hastaların postürel sıkıntıları, klostrrofobi, protez varlığı ve hastaların MRI çekimin reddetmeleri görüntülerini almamızı kısıtlayan nedenlerdi.

MRI ile pannus formasyonu saptanan RA’ lı hastalarımızın % 80’ inde, AS ‘ li olgularımızın % 71, 5 inde AA eklem aralığı 3 mm’ nin altındaydı.

Bu sonuç MRI’ ın subluksasyon riskini radyografide tespit edilmeden önce belirleyip hasta takibinde daha dikkatli olmamız gerektiğini bize düşündürdü.

Nadir görülen posterior subluksasyon odontoid erozyonu veya fraktürüyle ilişkilidir. Odontoidde erozyonu direk grafilerle değerlendirmek zordur. Bunun için densteki erozyonu MRI ile değerlendirdik. Subluksasyona neden olan ligamandaki inflamasyon yanında AS ve RA’ da görülen erozyonlar da servikal tutulumun şiddetini artırmaktadır.

MRI görüntüleri alınan AS' li hastaların % 14,8' inde, RA' lı hastaların % 18,8 'inde MRI ile erozyon saptandı. MRI ile denste erozyon saptanan RA' lı hastaların % 33,3 ünde subluksasyona rastlandı. AS' li hastalarda ise bu oran % 25 idi.

Çalışmamızda MRI da denste erozyon varlığı ile AADİ ölçüm değerleri arasındaki ilişki anlamlıydı ($p < 0,05$). Bu da konvansiyonel grafiler ile AAS tespitinde istatistiki anlam farklılığı yaratmayacak biçimde klinik ve MRI ile uyumlu sonuçlar elde edilebildiğine dikkat çekmektedir.

AAS' de en önemli nokta kord basısı tehlikesidir

RA' lı olgularımızın % 15,6' sında, AS' li olgularımızın % 25,9' unda kord basısı gelişimine neden olabilecek pannus formasyonu belirlendi.

Pellicci ve ark.' nın (170) bir çalışmasında RA' lı hastaların % 80' inde servikal bölge tutulumuna rağmen ancak % 36' sında nörolojik bulgu olduğu gözlenmiştir. Uzun süreli takipli çalışmalar ve otopsi raporlarında servikal tutulumu olan RA' lı hastalarda kord kompresyonuna bağlı ani ölüm riski % 10 olarak bildirilmiştir.

Semble ve arkadaşları (188) boyun ağrısı olan nörolojik semptomları olan ve olmayan 12 hastanın servikal grafileri ve servikal MRI görüntülerini değerlendirdikleri takipli çalışmalarında 9 hastada pannus formasyonu tespit etmişlerdir. 3 hastada AAS veya pannusa bağlı kord basısı gelişmiştir. Bu çalışmada MRI' ın RA' da servikal tutulumunun yönetiminde ve kord basısına neden olabilecek pannusu saptamakta kullanışlı olduğu sonucuna varmışlardır.

Piramidal traktus etkilendiğinde, üst motor nöron semptom ve bulguları ön plana çıkar; artmış derin tendon refleksleri ve Babinski bulgusu, kas kuvvetsizliği görülebilir.

Kord kompresyonunun geç belirtileri spastik paraparezi, ya da kuadriparezi, anormal sfinkter fonksiyonudur.

Çalışmamızda RA' lı hastaların % 57,4' ü üst ve alt ekstremitelerde çeşitli seviyelerde parestezi, % 35,2' si çeşitli dermatomlarda hipoestezi tariflerken, % 9,3' ünde anestezi vardı. % 22,2' sinde üst ekstremitelerde çeşitli seviyelerde motor defisit, % 20,4' ünde DTR' lerde azalma, % 1,9 DTR' lerde artma, % 1,9' unda hoffman pozitifliği, % 1,9' unda babinski pozitifliği mevcuttu.

RA' li hastalarda ağırlı eklemler ve deformiteler nedeni ile tonus, kas gücü ve derin tendon reflekslerinin değerlendirilmesinde zorluk yaşadık. Mesane barsak fonksiyon bozukluğu tarif eden 1 RA' lı hastada AAS mevcuttu.

Çalışmamızda RA' lı hastalarda AAS ile nörolojik belirtiler ve bulgular arasında ve pannus formasyonu varlığıyla kord basısı bulguları arasında ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Resnick ve ark.' nın (143) yaptıkları bir çalışmada 150 anterior AAS' lu hastanın yalnızca 20' sinde spinal kord ya da beyin sapı tutulumuna ait bulgu saptandığı bildirilmiştir. Ayrıca direkt grafide görülen anterior AAS' nun derecesi ile nörolojik semptomlar arasında zayıf korelasyona ve ciddi subluksasyona rağmen herhangi bir nörolojik tutulumun olmadığına dikkat çekmişlerdir.

Sonucun böyle olması hastaların semptom ve muayene bulgularının AAS şiddetini değerlendirmede tek başına kullanılamayacağını bize göstermektedir.

AS' de nörolojik bulgu ve semptomlar belirsizdir ancak paresteziler, hiperrefleksi ve posterior kolumnanın disfonksiyonu ciddi disabiliteye neden olabilecek kord tutulumunun göstergesidir (156).

AAS' lu olgularda myelopati oluşmadıkça klinik değerlendirme yapmak oldukça zordur. Ayrıca radyolojik hasarın nörolojik tutulumdan daha hızlı ilerlediği de bildirilmektedir (156).

Ramos ve arkadaşları (179) AS' de görülen AAS sıklığını ve nörolojik disfonksiyonu 103 AS' li hasta üzerinde incelemiş ve sonuç olarak anterior AAS' yi % 21, vertikal AAS' yi % 2 oranında bulmuşlardır. Ayrıca hastalarda nörolojik komplikasyonların sık olmadığını sadece iki hastanın servikal kord basısı nedeniyle cerrahiye sevk edildiğini bildirmişlerdir.

Ramos - Remus ve arkadaşları (189) önceki çalışmalarında anterior AAS saptadıkları 22 olguyu 2 yıl takip etmişler ve sonuç olarak AAS' nun nörolojik bulgulardan bağımsız olarak ilerlediğini gözlemişlerdir.

Katz ve arkadaşları (190) servikal inflamatuvar artritli 15 olguda yaptıkları çalışmada subluksasyon tespit ettikleri 9 olgunun yalnızca 2' sinde nörolojik bulgu saptamışlardır.

AS' li olguların % 33,3 ünde DTR' lerde azalma, % 50' sinde çeşitli dermatomlarda duyu defisiti, % 15,2' sinde farklı seviyelerde motor defisit tespit edildi.

Pannus formasyonu olan hastalarda DTR' lerde belirgin azalma görüldü ($p < 0,05$).

Mermerci ve arkadaşları (191) 30 RA' lı hastanın direkt grafi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme bulguları ve bunların laboratuvar ve klinik bulgularla olan birlikteliğini araştırdıkları çalışmada pannus formasyonu varlığı ile sedimentasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamasına karşın pannus formasyonu olan hastalardaki hastalarda sedimentasyon değerleri pannus formasyonun tespit edilmeyen hastalara göre daha yüksek olarak saptanmıştır. CRP değerleri ise, pannus saptanan olgularda saptanmayanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Bu nedenle CRP değeri yüksek olan hastaların servikal tutulum açısından daha dikkatli takip edilmesi ve radyolojik görüntüleme metodları ile değerlendirilmesi ve bu sonucun daha geniş araştırma gruplarında değerlendirilmesinin uygun olduğu düşünülmüştür (191).

RA' lı ve AS' li olgularımızda hastalık aktivitesi ile pannus formasyonu varlığı arasında belirgin bir ilişki yoktu. Hastalık aktivitesinin hastalarımızda genel olarak iyi olması bu sonucu açıklayabilir.

Kord kompresyonu servikal tutulumun en önemli riski olmakla beraber hastaların en sık şikâyeti oksipitoservikal ağrı ve boyun hareketlerindeki kısıtlılıktır. Bu ağrı sinovyal eklemlerdeki ve ligamanlardaki enflamasyon ve sinovit sonucu

oluşan kartilaj ve kemik destrüksiyonu nedeniyle olduğu kadar enflamatuvar dokudaki lokal sinir uçlarından salınan nöropeptitlerce ve de spinal kord kökleri ile vertebral arterlerin sinovyal dokuca kompresyonundan kaynaklanmaktadır (192).

Kontinen ve arkadaşları (178) 87 RA' lı hastayı retrospektif olarak fleksiyon - ekstansiyonda anterior AAS yönünden radyolojik olarak değerlendirmişler, 40 hastada radyolojik olarak AAS saptamışlardır. Bu 40 hastanın 34' ünün AAS gelişmeden önce oksipitoservikal ağrıdan yakındıklarını bildirmişlerdir. Neva ve ark.' nın (193) 154 hastayla yaptıkları bir başka çalışmada AAS olan 67 hastanın % 69' unun oksipitoservikal ağrı şikâyetinin olduğu rapor edilmiştir.) Bununla birlikte; Rawlins ve arkadaşları (173) sublüksasyonların sıklıkla asemptomatik olduğunu bildirmişlerdir.

Mermerci ve arkadaşları (194) 30 RA' lı hastayla yaptıkları çalışmada AAS varlığı ile oksipitoservikal baş ağrısı varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını ($p > 0,05$) fakat AAS bulunmayıp baş ağrısı olan hastaların ileride AAS gelişme riski altında oldukları ve takip edilmeleri gerektiğini rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda oksipital baş ağrısı % 75,9 RA' li olguda vardı. AAS olanların % 9,7' sinde oksipital baş ağrısının olması baş ağrısının varlığıyla AAS şiddeti ve sıklığının ilişkili olmadığını doğrulamaktaydı ($p > 0,05$).

Maghraoui ve arkadaşları (119) boyun ağrısı olan AS' li hastaların % 54' ünde radyolojik tutulum olduğunu rapor etmişlerdir.

AS' li % 57,1 olguda oksipital baş ağrısı vardı. Oksipital baş ağrısı olanların % 16,7' sinde AAS tespit edildi. Bu AS' de saptadığımız AAS oranının fazlalığına bağlı olabilir. Servikal tutulumla bağlı eklem hareket açıklığında azalma yaygındır.

Neva ve arkadaşları (193) 154 RA' lı hastayla yaptığı çalışmada AAS olan ve olmayan hastalarda servikal eklem hareket açıklığındaki değişimi karşılaştırmışlar, hastaların eklem hareket açıklığı ölçümü, lateral servikal radyografilerden AA eklem aralığı ölçümünü yapmışlar, fonksiyonel disabilitiyi belirlemek amacıyla HAQ sorgulama formunun kullanmışlar. Sonuçta AAS olanlarda olmayanlara göre servikal fleksiyon, ekstansiyon, rotasyonda belirgin bir azalma olduğunu kaydetmişler ($p <$

0,001). Yine AAS olan hastaların daha uzun hastalık süresi olduğunu, daha fazla yaygın ağrıları olduğunu rapor etmişlerdir.

Çalışmamızda AAS olan RA' lı olgularda servikal fleksiyon ve lateral fleksiyonun daha kısıtlı olduğu bulundu ($p < 0,05$).

AS' li hastalarda da servikal tutulum oksiputa yayılan ağrı yanında kendini boyun hareketlerinde kısıtlılıkla da kendisini gösterir.

Wilkinson ve Bywaters (172) yaşları 28 - 64 arasında AS' li 222 hastada yaptıkları çalışmada atlantoaksiyal hasarın olduğu hastalarda eklem hareketini değerlendirmişler ve % 18 hastada eklem hareketinde belirgin azalma tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da AS' li hastaların servikal eklem hareket açıklıkları belirgin olarak azalmıştı. Ancak AA eklem aralığındaki değişiklikler ile eklem hareket açıklıkları arasında belirgin bir ilişki bulunamadı ($p > 0,05$).

Eklem hareketlerindeki kısıtlılığın nedeninin AA eklemdaki subluksasyondan başka servikal tutulumun diğer komplikasyonları olan osteit, sindesmofit, diskit, frakürlere bağlı olabileceğini de göz ardı etmemek gerekir.

AAS' larda vasküler yapılara olan basılar sonucunda VBY tablosunun da ortaya çıkabileceği bildirilmektedir.

Toolanen ve arkadaşları (192) AAS ile ortaya çıkan VBY semptomlarının vertigo, tinnitus, senkop şeklinde hafif belirtiler olabileceği gibi kortikal körlüğe kadar uzanabilecek düzeyde ağır da olabileceğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda RA' lı hastaların % 18,5 'inde senkop, % 72,2' sinde vertigo, % 50' sinde tinnitus saptanmıştır.

AAS saptanan 1 hastada senkop, 4 hastada vertigo ve 1 hastada tinnitus müşpetti.

AS' li hastalarımızda belirlediğimiz VBY semptomları RA' lı olgularımıza yakın oranlardaydı.

Çalışmamızda VBY semptomlarıyla AAS varlığı arasında RA' lı ve AS' li olgularda anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Subkutan nodüller RA' da % 20 - 35 oranında görülürler. Romatoid nodüllerin sebebinin vaskülit olduğu ve varlıklarında hastalığın daha şiddetli seyrettiği kabul edilmektedir.

Literatürde subkutan nodül varlığında AAS' nin daha sık görüldüğü bildirilmektedir (180).

Çalışmamızda ise AAS ile subkutan nodül varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

RA' lıların % 42,6' sında subkutan nodül varken AADi' nin 3 mm' den büyük olan olguların % 21,7' sinde subkutan nodül vardı. Bunda subkutan nodülü olan hastaların sayısının az olmasının rolü olabilir.

Hastalarımızın klinik değerlendirmelerinin yanında hastalık aktivitesini belirlemede yardımcı olabilecek bazı laboratuvar değerlendirmelerini de yaptık.

Literatüre göre başlangıcındaki CRP seviyeleri servikal vertebra tutulumunun sonradan gelişeceğinin belirteci olabilir ve IgM RF pozitif RA lı hastalar servikal tutulum açısından riskli gruptadır (170).

Winfield ve arkadaşları (195) seropozitif RA' lı hastalarda subluksasyon gelişmesi olasılığının fazla olduğunu rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda RA' lıların % 77,5 'i seropozitif. Çalışmamızda subluksasyon gelişimi ile RF düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

RA' da hastalık aktivitesini klinik ölçütlerinden olan DAS 28, ESH ve CRP düzeylerinin servikal vertebra tutulumu ile ilişkili olduğunu belirten birçok çalışma mevcuttur.

Paimela ve ark.' nın (168) RA' da hastalık aktivitesinin servikal vertebra tutulumunun gelişmesine etkilerini araştırmak amacıyla yaptığı 5 yıllık takipli

çalışmasında servikal vertebra tutulumu olan RA hastalarında DAS 28, ESH ve CRP değerlerinin daha yüksek olduğu, hassas eklem sayısı ve ağrının daha fazla olduğunu ve özellikle CRP değerlerinin istatistiksel olarak daha anlamlı olduğunu belirtmişlerdir.

RA tanılı hastalarda servikal vertebra tutulumunun artmış riskinin belirlenmesi imkânsızdır.

Neva ve arkadaşları (193) RA' nın ilk yıllarında yüksek ESH, CRP değerleri ve hassas eklem sayısı ile değerlendirilen hastalık aktivitesinin yüksek olmasının hastalarda sonradan gelişecek AAS için belirgin bir risk faktörü olduğunu rapor etmişlerdir.

Çalışmamızda RA' lı hastalarda ESH arttıkça atlantoaksiyal eklem aralığı ve sublüksasyon riski de arttığını belirlenmiştir ($r = 0,336$, $p < 0,005$).

Aynı zamanda ESH değerleriyle servikal eklem hareket açıklıkları arasında saptanan negatif korelasyon artan ESH düzeyleri ile eklem hareketlerindeki kısıtlılığın ve servikal tutulum riskinin arttığını bize düşündürmekteydi ($r = - 0,321$ $p < 0,001$).

RA' lı hastalarımız DAS 28 skoruna göre hafif, orta, ağır aktivasyon olarak 3 gruba ayrıldı.

DAS 28 skoru 2,1' in altında olan hastalar hafif aktivasyon grubunda değerlendirildi. Bu gruptaki % 18,6 hastada AA sublüksasyona rastlandı. % 11,1 hastada pannus formasyonu belirlendi.

Orta aktivasyon grubu DAS 28 skoru 2,1 - 5,2 arasında olan hastalardan seçildi. % 4 hastada AA sublüksasyon vardı, % 17,6 hastada pannus formasyonu tespit edildi.

Ağır hastalık grubunda olan RA' lı hastalarımızın DAS 28 skorları 5,2 nin üzerindeydi. % 16,7 hastada 5 mm ölçülen AADİ değerleri bulundu. Ağır aktivasyonu olan 1 hastada pannus formasyonun belirledik.

Olgularımızın DAS 28 skorlarındaki değişiklikler ile AA subluksasyon ve pannus formasyonu varlığı arasında belirgin bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

RA' lı hastalarda belirlenenin aksine AS' li hastalarda ESH, CRP değerleriyle belirlenen hastalık aktivitesi ile subluksasyon arasında belirgin bir ilişki yoktu ($p > 0,05$).

AS' li hastalarımızda BASDAI skoru 4 ve 4' den büyük % 7,2 hastamızda AA subluksasyon tespit edildi ve % 11,1 hastamızda pannus formasyonu belirlendi. BASDAI ile belirlenen hastalık aktivitesiyle subluksasyon varlığı ve pannus formasyonu arasında da net bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Hamilton ve arkadaşları (196) AS' li hastalarda inflamatuvar sürecin transvers ligamanda yetersizliğe neden olarak AAS ile sonuçlanabileceğini ayrıca AAS' nun AS' li olguların en erken bulgularından biri olabileceğini ileri sürmektedirler. Aynı çalışmacılar 1993 yılında yayınladıkları çalışmalarında boyun ağrısı, tutukluk ve boyun hareketlerinde hafif kısıtlılık olan bir olguda AAS saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu olguda başlangıçta infeksiyöz ve inflamatuvar bir hastalık bulgusu yok iken, daha sonraki takiplerde 3,5 yıl sonra AS' in klinik ve laboratuvar bulgularının ortaya çıktığını gözlemişlerdir.

Gensler ve arkadaşları (197) uzun hastalık süreli ve kısa hastalık süreli AS' li hastalarda servikal tutulumun klinik radyolojik ve fonksiyonel etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada fiziksel fonksiyonu BASFI, HAQ - S kullanarak değerlendirmişlerdir. Hastalık süresi uzun AS hastalarında radyografik olarak daha şiddetli servikal tutulum ancak benzer fonksiyonellik olduğunu rapor etmişlerdir.

Çalışmamızda AS' li hastalarda hastalık süresi ile fonksiyonelliği değerlendirdiğimiz BASFI arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Çeşitli hastalıkların izlenmesinde fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik indeksler son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Yaşam kalitesi ölçütleri hasta takibinde psikososyal problemlerin gözlenmesi ve taranması, önemli sağlık problemlerine yönelik popülasyon çalışmaları, sağlık hizmetlerinden doğan yarar ve zararların belirlenmesi, medikal takipler, klinik

araştırmalar, sağlık harcamalarının yönlendirilmesi gibi pek çok amaçla kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi ölçülerinin kullanılması ile kas iskelet sistemi ile ilişkili hastalıklarda morbidite ve mortalitenin önceden belirlenmesi, hastalığın progresyonunun izlenmesi, kullanılan ilaçlara bağlı yan etkilerin değerlendirilmesi gibi pek çok konuda yarar sağlayabilir

Klinik muayeneleri, laboratuvar verileri, radyografi ve MRI görüntüleri ile değerlendirdiğimiz hasta gruplarımızda servikal tutulumun yaşam kalitesi ve fonksiyonelliğe olan etkilerini çeşitli yaşam kalitesi ölçüleriyle değerlendirdik

AAS olan RA' lı hastalarda HAQ skorlarının AS' li hastalardan daha yüksek olduğu ve AA eklem aralığı arttıka SF 36 fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık alt skalalarında kötüleşme olduğu bulundu ($p < 0,005$).

Fonksiyonelliği değerlendirmede kullandığımız RA' ya spesifik diğer bir lek olan RAQoL' daki kötüleşmenin de subluksasyonu arttırdığını belirlenmiştir ($r = 325, p > 0,05$).

MRI' da pannus formasyonu olan RA' lı ve AS' li hastaların yaşam kalitesi ölçülerinde belirgin bir kötüleşme saptanmamıştır.

Neva ve arkadaşları (193) 154 RA' lı hastada AAS ve etkilerini değerlendirdikleri çalışma 59 hastada subluksasyon saptamışlar ve subluksasyonu olanlarda HAQ skorlarının daha kötü olduğunu belirtmişlerdir. Talamo ve arkadaşları (198) 137 RA' lı hastada HAQ ve SF 36' nın hastaların aktivitesi, hastaların radyografik erozyonlarının varlığıyla karşılaştırarak etkinliğini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmada aktif, radyografik olarak erozyonu olan hastalarda SF 36 ve HAQ skorlarının daha kötü olduğunu belirtmişlerdir.

Yine bir başka çalışmada; Wolfe ve arkadaşları (199) 2720 RA' lı hastada HAQ' ın hastalığın seyri boyunca şiddetinde oluşan değişiklikleri gözlemede en az diğer klinik lmler kadar başarılı olduğunu bulmuşlardır.

Hasta tarafından algılanan sağlık durumunda hiçbir değişiklik olmadan HAQ skorunda kısa bir süre içinde önemli değişiklik olabileceği görülmüştür (189).

Servikal tutulumu olan RA' lı hastaların yaşam kalitelerinde belirgin bir bozulma vardı. Servikal tutulum risk faktörlerinden olan uzun hastalık süresi ve yüksek hastalık aktivitesinin bu duruma katkıda bulunduğunu da ifade etmek gerekir.

AS' li hastalarımızın genel durumunu değerlendirdiğimiz BASDAI, HAQ - S ve fonksiyonelliğini değerlendirdiğimiz BASFI skorlarındaki değişikliklerin subluksasyon riskine belirgin etkilerini belirlenmemiştir ($p > 0,05$). Bu durum olgularımızın genel durumunun iyi olmasına bağlanabilir.

Yaşlı hastalarda servikal vertebrada lezyon görülme olasılığı daha fazladır.

Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında; RA' li hastaların daha yaşlı olduğu ve 5 - 6. dekatta yoğunlaştığı görüldü (Şekil 3). Neva ve ark.' nın (193) servikal subluksasyonu değerlendirdiği 154 hasta ile yaptığı çalışmada subluksasyon saptanan 59 hastanın % 6' sı 65 yaş üzerinde bulunmuştur. Buna benzer olarak Conlon ve ark.' nın (171) 69 hastayla yaptığı çalışmada hastaların % 30' u 60 yaşın üstündeydi.

Çalışmamızda da RA' lı hastalarda yaş arttıkça servikal subluksasyonun arttığı bulunmuştur ($p > 0,05$).

AS' in genellikle geç evrelerinde olduğu bildirilen subluksasyonun hastalığın erken evrelerinde de oluşabileceği rapor edilmektedir.

Bununla beraber Maghraoui ve ark.' nın (119) AS' de servikal tutulumu 61 hastada değerlendirdiği çalışmalarında yaşla servikal tutulumun sıklığı ve şiddetinin arttığını belirtmişler.

Çalışmamızda AS' li hastalar ise 3 - 4. dekattaydı ve yaş ile subluksasyon sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bizim hastalarımızın genç olması ve hasta sayımızın az olması literatürle olan farklılığı açıklayabilir.

Cinsiyetlere göre değerlendirdiğimizde RA 'lı kadın olgularımızın % 8,7 sinde AADİ 3 mm' den büyük değerlendirildi ve % 12,5 kadın olguda pannus formasyonu belirlendi.

AS' li % 18,2 kadın olgumuzda AA subluksasyon saptanırken % 25 olguda pannus formasyonu belirlendi.

RA' lı erkek olguların % 14,8' inde AADİ 3 mm' den büyüktü ve % 20' sinde pannus formasyonu belirlendi.

AS ' li erkek hastalarımızın % 12,9' unda AA subluksasyon saptanırken % 26,1 hastada pannus formasyonu belirlendi.

Çalışmamızda kadın ve erkek olgular arasında subluksasyon görülme sıklığı açısından belirgin bir fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Sonuç olarak RA ve AS, servikal omurgayı en sık etkileyen romatizmal hastalıklardır. RA ve AS' de AAS gelişmesi önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. Erken tanı ve düzenli tedavi AAS gelişimini önleyebilmektedir. Aynı zamanda servikal tutulum hastalarda disabilite ve fonksiyon kaybına neden olur, buda yaşam kalitesini kötü etkiler. Bu nedenle servikal semptomları minimal olsa bile hastalarda atlantoaksiyal eklem bütünlüğünün değerlendirilmesi, servikal omurga bozukluklarının erken tanısı ve tedavisi önemlidir.

Çalışmamızda da özellikle yaşlı, uzun hastalık süresi olan olgularımızda tutulumun sıklığının arttığını ve servikal tutulumu olan hastalarımızın yaşam kalitesinde belirgin bir bozulma olduğunu saptadık.

Ucuz ve pratik bir metod olan konvansiyonel radyografilerden ölçülebilen AADİ, PADİ, *McGregor hattı*, *Ranavat İndeksi* ve *Redlund – Johnell Hattı* RA ve AS' li hastaların takibinde MRI görüntülemenin yapılamadığı durumlarda servikal tutulumu değerlendirmek için kullanışlıdır ancak erken evrelerde subluksasyonu saptayıp, subluksasyondan kaynaklanacak komplikasyonların tanısını koyup önleyebilmemizi sağlayan MRI da riskli hastalarda kullanılabilir.

5. KAYNAKLAR

1. O'Dell JR. Rheumatoid arhritis: The clinical picture. Koopman WJ (editor). Arthritis and Allied. Conditions. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 1153-1186.
2. Ergin S. Romatoid artrit ve Sjögren sendromu. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (editörler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ankara, Öncü Basımevi, 2000: 1549-1576.
3. Maini RN, Feldmann M. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN (editors). Oxford Textbook of Rheumatology. Atlanta: Oxford Pres, 1998: 983-1004.
4. Felson D. Epidemiology of the rheumatic diseases. Koopman WJ, (editor). Arthritis and Allied Conditions. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 1(1): 3-38.
5. Fox DA. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. Koopman WJ (editor). Arthritis and Allied Conditions and Textbook of Rheumatology 14 th. Edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 617-623.
6. Barton A, Ollier W. Genetic approaches to the investigation of Rheumatoid Arthritis. Curr Opin Rheumatol 2002; 14. 260-9.
7. Firestein GS. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. Harris ED, Budd RC (editors). Kelly's Textbook of Rheumatology 7 th Edition, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2005: 996-1042.
8. Öncel S, Peker Ö. Romatoid artrit etyopatogenezi. Göksoy T (editör). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İstanbul: Tavaslı Matbaacılık, 2002: 421-431.
9. Nepom GT, Nepom B. Genetics of the major histocompatibility complex in Rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, (editors). Rheumatology. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003: 811-822.

10. Sarı H, Yücel E. Romatizmal hastalıklarda bağışıklık sistemi. Göksoy T (editör). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İstanbul: Tavaslı Matbaacılık, 2002: 48–62.
11. Williams RC. Autoimmune mechanisms involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Adv Dent Res* 1996; 10 (1) : 47–51.
12. Gao XJ, Brautbar C, Gazit E, Segal R, Naparstek Y, Livneh A, et al. A variant of HLA-DR4 determines susceptibility to rheumatoid arthritis in a subset of Israeli Jews. *Arthritis Rheum* 1991; 34 (5): 547–51.
13. Gaston JSH. Cellular immunity in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd ed, Mosby, 2003: 843-849.
14. Andras P. Mechanism of viral pathogenesis in rheumatic disease. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 454-461.
15. Edward D. Harris JR, Ralph C, Clement B (eds). Romatoloji 7. baskı. Arasil T. (çeviren): s. 996-1078, Ankara, Güneş Kitabevi, 2006.
16. MacGregor AJ, Silman AJ. Classification and epidemiology. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd ed, Mosby, 2003: 757-763.
17. Ardıçoğlu Ö, Köseoğlu F, Koca İ. Premenopozal Romatoid artritli kadınlarda sex hormon düzeyleri. *Romatizma* 1993; 8 (2): 83-87.
18. Köseoğlu F, Ardıçoğlu Ö, Koca İ. Romatoid artritli hastalarda tiroid hormon düzeyleri. *Ankara Has Tıp Der* 1993; 28 (2): 99-101.
19. Steiner G. Autoantibodies in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003: 833–841.
20. Smolen JS, Steiner G. Rheumatoid arthritis is more than cytokines: autoimmunity and Rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2218- 2220.

21. Firestein GS. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. Harris ED, Budd RC (editors) Kelly's Textbook of Rheumatology. 7 th Edition, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2005: 996–1042.
22. Yanık B, Geler Külçü D. Romatoid artrit'te yeni tanısal otoantikolarlar, Romatizma 2008; 23: 97-9.
23. Gaston JSH. Cellular immunity in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). Rheumatology. 3rd ed. Edinburgh: Mosby, 2003: 843–849.
24. Kim HR, Kim EY, Cerny J and Moudgil KD. Antibody responses to mycobacterial and self heat shock protein 65 in autoimmune arthritis: Epitope Specificity and Implication in Pathogenesis. The Journal of Immunology 2006: 177: 6634–6641.
25. Tuncer S, Kamanlı A, Akçıl E, Kavas G, Seçkin B, Atay M. Trace element and magnesium levels and superoxide dismutase activity in rheumatoid arthritis. Biol Trace Elem Res 1999; 68: 137–142.
26. Akyol Ö, İşçi N, Temel İ, Özgöçmen S, Uz E, Murat M, Büyükberber S. The relationships between plasma and erythrocyte antioxidant enzymes and lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine 2001; 68: 311–7.
27. Ardıçoğlu Ö, Köseoğlu F, Koca İ. Romatoid artritli hastalarda plazma lipid ve lipoprotein değerleri. Ankara Hastanesi Tıp Bülteni 1991; 26: 207–209.
28. Köseoğlu F, Ardıçoğlu Ö, Ayhan Ö, Koca İ. Romatoid artritli hastalarda fibronektin düzeyleri ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi. Romatizma 1993; 8: 147–152.
29. Fresko İ. Romatoid Artrit Etyoloji ve Patogenezi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2: 7-11.
30. Jackson CJ, Schrieber L. Angiogenesis in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). Rheumatology. 3rd ed, Mosby, 2003: 751-754.

31. Colville-Nash PR, Scott DL. Angiogenesis and rheumatoid arthritis: pathogenic and therapeutic implications. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 919-925.
32. VanderBorgh A, Geusens P, Raus J, Stinissen P. The autoimmune pathogenesis of Rheumatoid Arthritis: role of autoreactive T cells and new immunotherapies. *Semin Arthritis and Rheum* 2001; 31(3): 160-175.
33. Maruotti N, Cantatore FP, Crivellato E, Vacca A, Ribatti D. Angiogenesis in rheumatoid arthritis. *Histol Histopathol* 2006; 21: 557-66.
34. Vergunst CE, van de Sande MG, Lebre MC, Tak PP. The role of chemokines in Rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 415-25.
35. Bresnihan B. Are synovial biopsies of diagnostic value? *Arthritis Res Ther* 2003; 5: 271–278.
36. Schumacher H, Ralph Jr, Bautista BB, Ronald EK. Histological appearance of the synovium in early rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 6: 3-10.
37. Hatemi G, Yazıcı H. Romatoid Artrit Kliniği. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2: 12-17.
38. Sterling G West MD. Romatolojinin Sırları. Şirinoğlu I (Çeviren) s. 117-128, Nobel Tıp Kitabevleri 2005.
39. Walter Grassi, Rossella De Angelis, Gianni Lamanna, Claudio Cevrini. The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol* 1998; 27: 18–24.
40. Harris ED. The clinical features of rheumatoid arthritis. Kelley WN, Harris ED, S Ruddy, C Sledge (editors). *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1989: 943-981.
41. Kelly Smith PH, Benn R T, Sharp J. Natural history of rheumatoid cervical luxations *Ann Rheum Dis* 1972; 31(6): 431–439.

42. Halla JT, Schrohenloher RE, Koopman WJ: Local immuno responses incertain extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 698-701.
43. Luthra HS. Extraarticular rheumatoid arthritis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 1187–1201.
44. Voskuyl AE, Zwinderman AH, Westedt ML, Vandenbroucke JP, Breedveld FC, Hazes JMW. The mortality of rheumatoid vasculitis compared with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 266–71.
45. Matteson EL. Extra-articular features of rheumatoid arthritis and sistemic involvement. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003: 781-792.
46. Woltheim AF. Rheumatoid arthritis-the clinical Picture. Madison PJ, Isenberg AD, Woo P, Glass DN (editors). *Oxford Textbook of Rheumatology*. 4th Edition, Atlanta: Oxford Universty Press, 1998: 1004-1031.
47. Arnet FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries FJ, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of Rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 3: 315-24.
48. Gümüşdiş G. Bağ Dokusu Hastalıkları: Romatoid Artrit. Doğanavşargil E (editör). *Klinik Romatoloji El Kitabı*, İzmir: Güven Matbaası, 2003: 209-227.
49. Sophia M, Naz Deborah P, Symmons M, Mortality in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21(5): 871–883.
50. Blackburn WD, Chatham WW. Laboratory findings in rheumatoid arthritis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and allied conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2001: 1202-22.
51. Schattenkirchner M. Diagnostic methods for evaluation of activity in inflammatory rheumatic disease. *Scand J Rheumatol* 1987; 63-70.

52. Emery P, Luqmani R. The validity of surrogate markers in rheumatic disease. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 3-8.
53. Dinant GJ, van Wersch JW, Goei The HS, Knottnerus JA. Plasma viscosity and erythrocyte sedimentation rate in inflammatory and non-inflammatory rheumatic disorders. *Clin Rheumatol* 1992; 11: 66-71.
54. İnanc N, İnanc M. Erken Romatoid Artrit. *Turkiye Klinikleri* 2006, 2(25): 18-24.
55. Atkinson JP. C-reactive protein: a rheumatologist's friend revisited. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 995-6.
56. Buckner J H, Nepom G T. Genetics of rheumatoid arthritis: is there a scientific explanation for the human leukocyte antigen association. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 254-9.
57. Bridges S L. Rheumatoid factor. *Arthritis and allied conditions*. Koopman W J(editor). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 1223-1244.
58. Shmerling RH, Delbanco TL. The rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. *Am J Med* 1991; 91(5): 528-34.
59. Hamuryudan V. Romatoid artrit laboratuvar. *Romatoloji Gündemi*. 1996; 1: 7-9.
60. Brown JH, Deluca SA. The radiology of rheumatoid arthritis. *American Family Physician* 1995; 52: 1372–1380.
61. Taouli B, Guermazi A, Genant H K. Imaging of the hand and wrist in RA. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 867–869.
62. Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, Klarlund M, Kalusen T, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis. A comparison with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2001; 40: 2018–23.
63. Boini S, Guillemin F. Radiografic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 817–27.

64. König H, Sieper J, Wolf K-J, Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology* 1990; 176: 473- 477.
65. Alparslan L, Yu JS, Weissman BN. *Imaging*. Harris ED, Budd RC et al (Editors) *Kelly's Textbook of Rheumatology*. 7th Edition, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2005: 739–797.
66. Keen HI, Brown AK, Wakefield RJ, Conaghan PG, MRI and Musculoskeletal Ultrasonography as Diagnostic Tools in Early Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2005; 31: 699–714.
67. Ozgocmen S, Kiris A, Kocakoc E, Ardicoglu O, Kamanli A. Evaluation of metacarpophalangeal joint synovitis in rheumatoid arthritis by power doppler technique: relationship between synovial vascularization and periarticular bone mineral density. *Joint Bone Spine* 2004; 1–5.
68. Suldur N. Evaluation of patients with rheumatoid arthritis and follow up parameters. *J Rheum Med Rehab* 2001; 12(2): 72–79.
69. Hewlett S, Cockshott Z, Byron M, Kitchen K, Tipler S, Pope D, Hehir M. Patients' perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: overwhelming, uncontrollable, ignored. *Arthritis Rheum* 2005; 53(5): 697–702.
70. Sokka T. Assessment of pain in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23(39): 77-84.
71. Van Riel PLCM, Van Gestel AM, Welsing PMJ. Evaluation and outcome of the patient with established rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003: 893–905.
72. Tennant A, Hillman M, Fear J, Pickering A, Chamberlain MA. Are we making the most of the Stanford Health Assessment Questionnaire? *Br J Rheumatol* 1996; 35: 574-578.
73. Firestein GS. Rheumatoid synovitis and pannus. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003: 855–884.

74. Ardiçoğlu Ö. Romatoid artrit tanısında ve takibinde kullanılan laboratuvar parametreleri. Romatoid Artrit Tanı ve Tedavisinde Son Gelişmeler Sempozyumu Özet Kitabı 2002: 23-38.

75. Rezzan G, Altınay G, Taciser K. Romatoid Artritli Olgularda Klinik Hastalık Aktivite indeksinin Performansı. Romatizma 2006; 21: 45-48.

76. Şenerdem N, Gül A, Koniçe M, Aral O, Öcal L, İnanç M, Yüzbaşıoğlu N. The use of two different Health Assessment Questionnaires in Turkish rheumatoid arthritis population and assessment of the associations with disability. Clin Rheumatol 1999; 18: 33-37.

77. Küçükdeveci AA, Mckenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. Int J Rehabil Res 2000; 23: 31-38.

78. Brazier J, Roberts J & Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. Journal of Health Economics 2002; 21: 271–292.

79. Birrell FN, Hassell AB, Jones PW & Dawes PT. How does the short form 36 health questionnaire (SF- 36) in rheumatoid arthritis (RA) relate to RA outcome measures and SF-36 population values? A crosssectional study. Clinical Rheumatology 2000; 19: 195–199.

80. Kvien TK, Kaasa S & Smedstad LM. Performance of the Norwegian SF-36 Health Survey in patients with rheumatoid arthritis. A comparison of the SF-36 with disease-specific measures. J Clin Epidemiol 1998; 51: 1077–1086.

81. Kutlay S, Kucukdeveci A, Gonul D, Tennant A. Adaptation and validation of the rheumatoid arthritis quality of life scale. Rheumatol int 2003; 23: 21–26.

82. Fransen J, Stucki G, Van Riel LCM. Rheumatoid Arthritis Measures. Arthritis Rheum 2003; 49: 214–224.

83. Kremer JM. Rational use of new and existing disease modifying agents in rheumatoid arthritis. Ann intern med, 2001; 695-06.

84. Harris Ed. Jr, Kelley Romatoloji 7.baskı. Yalçın P. (Çeviren) s. 1043-78, Ankara, Güneş Kitabevi, 2006.

85. Kwoh C.K, Anderson L.G, Greene J.M, Johnson DA, O'Dell R, Robbins ML. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2002; 328–46.
86. Wolfe M, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*, 1999; 341: 1888-00.
87. Weinblatt M E. Treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis and Allied Conditions*. Koopman W J (editor). Philadelphia, 2001: 1245-1258.
88. Genovese MC, Harris ED. Kelley Romatoloji 7.baskı. Romatoid artitin tedavisi. Arasıl T. (Çeviren) s. 1079-1100, Ankara, Güneş Kitabevi, 2006.
89. Van Everdingen AA, Jacobs JW, Siewertsz Van Reesema DR, Bijlsma JW. Low-dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 2002; 1: 136(1): 1-12.
90. Karadağ Ö, Kiraz S. Romatoid Artrit Tedavisinde Kısa Etkili İlaçlar. *Türkiye Klinikleri J Int Med Scı* 2006; 2(25): 46-51.
91. McCune W, Vallance DK, Lynch JP. İmmunosuppressive drug therapy. *Curr Opin Rheumatol* 1994; 7: 262-72.
92. Harris ED, Jr. Kelley Romatoloji. Arasıl T. (Çeviren) s. 877-99, Ankara, Güneş kitabevi, 2006.
93. Conagan PG, Brooks P. Disease-modifying antirheumatic drugs, including methotrexate, gold, antimalarials and d-penicillamine. *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7: 167-73.
94. Jackson C.G, Daniel OC, Sulfosalazine and minocycline. *Arthritis and Allied Conditions*. Koopman W J (editor). Philadelphia, 2001: 769-82.
95. Ranganath VK, Furst DE. Disease- modifying antirheumatic drug use in the elderly rheumatoid arthritis patient. *Rheum Dis Clin N Am* 2007; 197–217.

96. Keystone E, Haraoui B. Disease-modifying antirheumatic drugs 4: leflunomide. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH editors. Rheumatology. 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008: 461-9.
97. Yurdakul S. Uzun etkili ilaçlar. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2(25): 52-59.
98. Gaffney K, Scott D G I. Azathioprine and cyclophosphamide in the treatment of rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1998; 37: 824–836.
99. Westhovens R, Yocum D, Han J, Berman A, Strusberg I, Geusens P, Rahman MI. The safety of infliximab, combined with background treatments, among patients with rheumatoid arthritis and various comorbidities. Arthritis Rheum 2006; 54(4): 1075-1086.
100. Dower SK, Smith CA, Park LS. Human cytokine receptors. J Clin Immunol. 1990; 10: 289-99.
101. Moreland LW, Baumgartner SW, Schiff MH, Tindall EA, Fleishmann RM, Weaver AL, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with a recombinant human tumor necrosis factor receptor (p75)- Fc fusion protein. N Engl J Med 1997; 337: 141-7.
102. Ertenli İ. Romatoid atritte yeni tedaviler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2(25): 60-64.
103. Johnsen AK, Schiff MH, Mease Pj, Moreland LW, Maier AL, Coblyn JS, Helfgott SM, Leff JA, Weinblatt ME. Coparison of 2 Doses of Etanercept (50 vs 100 mg) in active rheumatoid arthritis: A randomized double blind study. J Rheumatol 2006; 33(4): 659-664.
104. Salliot C, Dougados M, Gossec L. Risk of serious infections during rituximab, abatacept and anakinra therapies for rheumatoid arthritis: meta-analyses of randomized placebo controlled trials. Ann Rheum Dis 2008; 25-32.
105. Gran JT, Husby G. Epidemiology of ankylosing spondylitis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). Rheumatology. Philadelphia, Mosby, 2003: 1153-9.

106. Maksymowych WP. Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, (eds). Rheumatology. Philadelphia: Mosby, 2003: 1183-92.
107. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1823–8.
108. Van der Linden SM, Valkenburg HA, de Jongh BM, et al. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361–8.
109. Ramos M, Alvarez I, Sesma L, Logean A, Rognan D, Lopez de Castro JA. Molecular mimicry of an HLA-B27-derived ligand of arthritis-linked subtypes with chlamydial proteins. *J Biol Chem* 2002; 277(40): 573-81.
110. Akkoc N, Khan MA. Etiopathogenic role of HLA-B27 alleles in ankylosing spondylitis. *APLAR Journal of Rheumatology* 2005; 8: 146-53.
111. Mear JP, Schreiber KL, Munz C, et al. Misfolding of HLA-B27 as a result of its B pocket suggests a novel mechanism for its role in susceptibility to spondyloarthropathies. *J Immunol* 1999; 163(12): 6665-70.
112. Vernon - Roberts B. Ankylosing spondylitis: pathology. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. Rheumatology. Mosby, Philadelphia, 2003: 1205-10.
113. Khan MA. Ankylosing spondylitis. Klippel JH, ed. Primer on rheumatic diseases. Arthritis Foundation, Atlanta, 1997: 189-93.
114. Mielants H, Veys EM, Goemaere S, et al. Gut inflammation in the spondyloarthropathies: clinical, radiologic, biologic and genetic features in relation to the type of histology. A prospective study. *J Rheumatol* 1991; 18(10): 1542-51.
115. Yli-Kerttula T, Luukkainen R, Yli-Kerttula U, et al. Effect of a three month course of ciprofloxacin on the late prognosis of reactive arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(9): 880-4.

116. Miller JM, Sproule BJ. Pulmonary function in ankylosing spondylitis. *Am Rev Respir Dis* 1964; 90: 376-82.
117. Arasıl T. Ankilozan spondilit. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, (Ed) *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara, Günes Kitapevi, 2000: 1577-91.
118. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, Van Tubergen A, Landewé R, Van ver Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(2): 127-32.
119. Maghraoui A, Bensabbah R, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Cervical spine involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2003; 22: 94-8.
120. Lee HS, Kim TH, Yun HR, Park YW, Jung SS, Bae SC, et al. Radiologic changes of cervical spine in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2001; 20: 262-6.
121. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in spondylarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(7): 955-9.
122. Khan MA, Braun WE, Kushner I. Comparison of clinical features of HLA-B27 positive and negative patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 909-12.
123. Khan MA. Clinical features of ankylosing spondylitis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds.). *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003: 1161-81.
124. Heeneman S, Daemen MJ. Cardiovascular risks in spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2007; 19(4): 358-62.
125. Lee - Chiong TL. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis and relapsing polychondritis. *Clin Chest Med* 1998; 19: 747-58.
126. Rosenow E, Strimlan CV, Muhm JR, Ferguson RH. Pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 641-9.

127. El Maghraoui A. Pleuropulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2005; 72(6): 496-502.
128. Cooper C, Carbone L, Michet CJ, et al. Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis: a population based study. *J Rheumatol* 1994; 21: 1877-82.
129. Karberg K, Zochling J, Sieper J, Felsenberg D, Braun J. Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes. *J Rheumatol.* 2005; 32: 1290-8.
130. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-8.
131. Van der Linden S, Van der Heijde D. Classification of spondyloarthropathies. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003: 1149-51.
132. Goei The HK, Steven MM, Van der Linden SM, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: A comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Br J Rheum* 1985; 242-9.
133. Macrae IF, Wright V. Measurement of back movement. *Ann Rheum Dis* 1969; 28: 584-9.
134. Ryall NH, Hellivell PS. A critical review of ankylosing spondylitis. *Crit Rev Phys Rehabil Med* 1998; 10(3): 265-301.
135. Moll JMH, Wright V. An objective clinical study of chest expansion. *Ann Rheum Dis* 1972; 31: 1-8.
136. Van der Linden S. Ankylosing spondylitis. Kelley N, Ruddy S, Haris E, Sledge C (Ed). *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1997; 969-82.
137. Van der Linden S, Van Der Heijde D. Ankylosing spondylitis: evidence for a non- HLA-B*27 protective effect. *Ann Rheum Dis* 1998; 57(4): 263-4.

138. Gold RH, Bassett LW & Seeger LL. The other arthritides. Roentgenologic features of osteoarthritis, erosive osteoarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, multicentric reticulohistiocytosis, and progressive systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1988; 26: 1195–1212.
139. Gran JT, Skomsvoll JF. The outcome of ankylosing spondylitis: a study of 100 patients. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 766–771.
140. Dihlmann W. Current radiodiagnostic concept of ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiology* 1979; 4: 179–188.
141. Gran JT, Husby G, Hordvik M et al. Radiological changes in men and women with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 570–575.
142. Ramos-Remus C, Russell AS, Gomez-Vargas A et al. Ossification of the posterior longitudinal ligament in three geographically and genetically different populations of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 429–433.
143. Resnick D, Diwayama G. Ankylosing spondylitis. Resnick D, Niwayama G (eds) *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1981: 1040–1102.
144. Bennet PH, Wood PHN (eds) *Population Studies of the Rheumatic Diseases*. Proceedings of the Third International Symposium, New York, Excerpta Medica Foundation, 1968: 456–457.
145. Balint PV, Kane D, Wilson H et al. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 905–910.
146. Bal A, Depedibi R, Aydoğ E, Ekşioğlu E, Gürçay E. Ankilozan spondilitli hastalarda hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durumun beş yıllık değişimi. *FTR Bil Der J PMR Sci* 2007; 3: 80-3.
147. Ozgocmen S, Godekmerdan A, Ozkurt - Zengin F. Acute-phase response, clinical measures and disease activity in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Sine* 2007; 74(3): 249-53.
148. Haslock I. Ankylosing spondylitis: Management. Klippel JH, Dieppe PA (eds). *Rheumatology*. Mosby, Barcelona, 1998; 6(12): 1-6.

149. Van der heijde D, Calin A, Dougados M, Khan MA, Van der linden S, Bellamy N. Selection of instruments in the core set for DC-ART, SMARD, physical therapy, and clinical record keeping in ankylosing spondylitis. Progress report of ASAS Working group. Assesmant in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 1999; 26: 951-954.

150. Wanders AJ, Landewe RB, Spoorenberg A, et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the outcome measures in Rheumatology clinical trials filter. Arthritis Rheum 2004; 50(8): 2622-32.

151. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. Rheumatol Int 2005; 25(4): 280-4.

152. Ay S, Kutlay Ş, Kurtaiş Y, Yanık B. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksinin (Bashai) Türkçe Versiyonunun Geçerlilik Ve Güvenilirlik Çalışması. Romatizma 2004; 19(3): 139-46.

153. Ozer HT, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. Clin Rheumatol 2005; 24(2): 123-8.

154. Karan A, Özcan E, Aydın R. Ankilozan Spondilitli hastaları değerlendirmede kullanılan skalaların karşılaştırması. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 1999; 1: 18-22.

155. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2003; 62(1): 20-6.

156. Khan MA. Ankylosing spondylitis: introductory comments on its diagnosis and treatment. Ann Rheum Dis 2002; 61(3): 3-7.

157. Van der Heijde D, Calin A, Dougados M, Khan MA, et al. Preliminary core sets for endpoints in ankylosing spondylitis. Assessments in Ankylosing Spondylitis Working Group. J Rheumatol 1997; 24: 2225-9.

158. Van der Linden S, Van der Heijde, Braun J. Kelley Romatoloji. Arasıl T. (Çeviren) s. 1125-41, Ankara, Günes Kitapevi, 2006.

159. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al (eds). Rheumatology third edition. Mosby 2003: 1145-223.
160. Dougados M, Dijkmans B, Khan M, et al. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(3): 40-50.
161. Akkoç N, Önen F, Keser G, Oksel F. Ankilozan spondilit (AS) tedavisi taslak kılavuz. RAED tedavi taslak kılavuzları 2005.
162. Hepgüler S, Eyigör S. Servikal omurganın anatomisi ve biyomekaniği :boyun ağrısı. Gökçe-Kutsal (ed): Modern Tıp Seminerleri, Güneş Kitabevi, Ankara, 2000; 1-21.
163. Hardin JG, Halla JT: Cervikal Spine Syndromes. Koopman WJ (Ed): Arthritis and Allied Conditions, A Textbook of Rheumatology, 13 th Edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997: 1803-1811.
164. Nguyen HV, Ludwig SC, Silber J, Gelb DE, Anderson PA, Frank L, et al. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Spine J* 2004; 4: 329-34.
165. Boden SD, Clark CR. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. Clark CR, (ed). The cervical spine. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1998: 693-703.
166. Reiter MF, Boden SD. Inflammatory disorders of the cervical spine. *Spine* 1998; 23: 2755-66.
167. Jacobsen EA, Riise T. MRI of cervical spine with flexion and extension used in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2000; 29: 249-54.
168. Paimela L, Laasonen L, Kankaanpää E, Lerisalo-Repo M. Progression of cervical spine changes in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 1280-4.
169. Smith PH, Benn RT, Sharp J. Natural history of rheumatoid cervical luxations. *Ann Rheum Dis* 1972; 31: 431-9.
170. Pellicci P, Ranawat C, Tsairis P, Bryan W. A prospective study of the progression of rheumatoid arthritis of the cervical spine. *J Bone Joint Surg* 1981; 63: 342-50.
171. Watt I, Cummins B. Management of rheumatoid neck. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 805-7.

172. Wilkinson M, Bywaters, E. G. L. Clinical features and course of ankylosing spondylitis, *Ann. rheum Dis* 1958; 17: 209-28.
173. Rawlins BA, Girardi FP, Adjei OB. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 24: 1-9.
174. Allmann KH, Uhl M, Uhrmeister P et al. Functional MR imaging of the cervical spine in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Radiol* 1998; 39: 543–546.
175. Stiskal MA, Neuhold A, Szolar DH et al. Rheumatoid arthritis of the craniocervical region by MR imaging: detection and characterization. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 585–592.
176. Collins DN, Barnes CL, Fitzrandolph RL. Cervical spine instability in rheumatoid patients having total hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1991; 272: 127–35.
177. Çalış M, Çelik Menkü, Erdoğan N, Öztürk M, Romatoid artritli hastalarda atlanto-aksiel subluksasyon sıklığı, *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2002; 48(4): 12-14.
178. Kontinen YT, Santavirta S, Gronblad M et al. A retrospective clinical and neuroimmunohistochemical study of rheumatoid arthritic patients with atlanto axial subluxation. *Scand J Rheumatol*, 1990; 19(1): 43-9.
179. Ramos-Remus C, Gomez- Vargas A, Guzman-Guzman JL, et al. Frequency of atlantoaxial subluxation and neurologic involvement in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1995; 22(11): 2120-5.
180. Kauppi M, Hakala M. Prevalence of cervical spine subluxations and dislocations in a community based rheumatoid arthritis population. *Scand Rheumatol* 1994; 23: 133-6.
181. Rasker JJ, Cosh JA. Radiological study of cervical spine and hand in patients with rheumatoid arthritis of 15 years duration: an assessment of the effects of corticosteroid treatment. *Ann Rheum Dis* 1978; 37: 529–35.
182. D Chellapandian, C Rajendran Panchapekesa, S Rajan Rukmangatha, Parthiban, A Mahesh J The Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis and its correlation with disease, severity *Indian Rheumatol Assoc* 2004; 12: 2–5.

183. Aggarwal A, Kulshrestha A, Chaturvedi V, Misra R. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis: Prevalence and relationship with overall disease severity. *J Assoc Phys India*, 1996; 44: 468-71.
184. Fagerlund M, Björnebrink J, Ekelund L, Toolanen G. Ultra low field MR imaging of cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. *Acta Radiologica* 1992; 33: 89-92.
185. Castro S, Verstraete H, Mielants H, Wanderstroeten G et al. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis: A clinical, neurological and radiological evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12: 369-374.
186. Kramer J, Jolesz F, Kleefield J. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Rheum Dis Clin North Am* August 1991; 17(3): 757-771.
187. Einig M, Higer H.P, Meairs S, G. Faust-Tinnefeldt, Kapp H. Magnetic resonance imaging of the craniocervical junction in rheumatoid arthritis: value, limitations, indications *Skeletal Radio* 1990; 19: 341-346.
188. Semble EL, Elster AD, Loeser RF, Laster DW, Challa VR, Pisko EJ. Magnetic resonance imaging of the craniovertebral junction in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 815(9): 1367-75.
189. Ramos-Remus C, Gomez-Vargas A, Hernandez-Chavez A, et al. Two year followup of anterior and vertical atlantoaxial subluxation in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1997; 24(3): 507-10.
190. Katz LM, Emsellem HA, Borenstein DG. Evaluation of cervical spine inflammatory arthritis with somatosensory evoked potentials *J Rheumatol* 1990; 17(4): 508-1.
191. Mermerci B, Okçu Z, Sakman B, Yıldırım N, Cılız D, Karadeniz MY, Yücel M. Romatoid Artritli hastalarda tansvers ligament tutulumu, servikomedüller açı değişiklikleri ve pannus oluşumunun klinik, laboratuvar ve radyolojik

yöntemlerle değerlendirilmesi, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2003; 49(1): 6-8.

192. Toolanen G, Larsson JE, Fagerlund M. Medullary compression in rheumatoid atlantoaxial subluxation evaluated by CT. Spine 1986; 11: 191-194.

193. Neva MH, Ha'kkinen A, Hannonen P, Kauppi M, Sokka T. High prevalence of asymptomatic cervical spine subluxation in patients with rheumatoid arthritis waiting for orthopaedic surgery Ann Rheum Dis 2006; 65: 884-888.

194. Mermerci B, Okçu Z, Sakman B, Yıldırım N, Cılız D, Karadeniz MY, Yücel M. Romatoid Artritli hastalarımızda atlanatoaksiyel subluksasyonun klinik ve radyolojik değerlendirilmesi, ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 3(2) : 19 – 24.

195. Winfield J, Young A, Williams P, Corbett M. prospective study of the radiological changes in hands, feet, and cervical spine in adult rheumatoid disease, Ann Rheum Dis 1983; 42: 613-618.

196. Hamilton MG, MacRae ME. Atlantoaxial dislocation as the presenting symptom of ankylosing spondylitis. Spine 1993; 18(15): 2344-6.

197. Gensler LS, Ward MM, Reveille JD, Leach TJ, Weisman MH, Davis JC Jr. Clinical, radiographic and functional differences between juvenile-onset and adult-onset ankylosing spondylitis: results from the PSOAS cohort, Ann Rheum Dis 2008; 67: 233-7.

198. Talamo J, Frater A, Gallivan S, Young A. Use of the Short Form for health status measurement in Rheumatoid Arthritis, Br J Rheumatol 1997; 36: 463-9.

199. Wolfe F, Pincus T, Fries JF. Usefulness of the HAQ in the clinic. Ann Rheum Dis 2001; 60: 811.

6. EKLER

EK A:

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAY FORMU

Romatoid artrit daha çok el ve el bileği eklemlerini tutan ağrı, sabah tutukluğu, ısı artışı, şişlik, eklemlerde şekil bozukluğuna neden olabilen kronik bir hastalıktır. Hastalığın seyri bireysel farklılıklar göstermekle beraber, erken tanı ve tedavi önemlidir.

Romatoid artritli hastalardaki boyun tutulumu hastalığın erken dönemlerinde başlar ve tutulumla ilgili olarak hastalığın seyri etkilenmektedir.

Ankilozan spondilit (AS); nedeni bilinmeyen, omurgada ilerleyici hasara yol açıp sakatlığa yol açabilen inflamatuvar bir hastalıktır. Boyun tutulum genellikle geç ortaya çıkar, özellikle ekstansiyon kısıtlanır. Atlantoaksiyal eklem subluksasyon riski Romatoid artritlen fazladır.

Bu hastalığın tanısında anamnez, ayrıntılı muayeneler ve tetkikler (kan tetkikleri, boyun grafileri) önemlidir.

Size uygulayacağımız sorgulamalar ile yapacağımız tetkikler boyun tutulumunuzun derecesini, şeklini ve diğer hastalık parametreleri ile olan ilişkilerini araştırmamızı sağlayacaktır.

ONAY:

Yukarıdaki bilgileri okudum ve bu bilgilere dayanarak hastalığım ve uygulanacak tetkikler hakkında yeterince bilgilendirildim. İş bu belge ile araştırmacıların bu değerlerden elde edilen verileri yayınlamalarında serbest olduklarına dair kanuni iznimi veriyorum. Hastaların kişisel şahsi bilgileri üçüncü şahıslara açıklanmayacaktır.

Tarih :

Adı Soyadı :

İmza :

7. ÖZGEÇMİŞ

1979 tarihinde Elazığ' da doğdu. İlk, orta ve lise tahsilini Elazığ' da tamamladı. 1997 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandı, 2003 yılında mezun oldu. 2005 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında asistan olarak göreve başladı. Halen aynı görevde çalışmaya devam etmektedir. Evli ve 1 çocuk annesidir.