T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Nurettin TAŞTEKİN

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA YORGUNLUĞUN ALT EKSTREMİTE KAS GÜCÜ VE ENDURANSI, KOR ENDURANSI, UYKU KALİTESİ, KARDİYOPULMONER KAPASİTE İLE İLİŞKİSİ VE SAĞLIKLI BİREYLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Semiha ÖZTÜRK YILDIZ

EDİRNE - 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen ve tez sürecimde rehberlik eden hocam Prof. Dr. Nurettin TAŞTEKİN'e, bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren, asistanlarına her zaman anne şefkatiyle yaklaşan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Derya DEMİRBAĞ KABAYEL'e, başta merhum hocam Prof. Dr. Hakan TUNA olmak üzere eğitimime büyük katkısı olan sayın hocalarım Prof. Dr. Murat BİRTANE'ye, Prof. Dr. Filiz TUNA'ya ve Dr. Öğr. Üyesi Hande ÖZDEMİR'e, bilimsel katkılarından dolayı Prof. Dr. Hakan EMMUNGİL'e ve Prof. Dr. Galip EKUKLU'ya, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği hekimlerine ve tüm çalışanlarına, büyük emeklerle bugünlere gelmemi sağlayan canım aileme ve her daim yanımda olan, varlığıyla bana huzur veren biricik eşim Mustafa YILDIZ'a sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

- **SPONDİLOARTRİTLER** 3
- **ANKİLOZAN SPONDİLİT** 3
- **ANKİLOZAN SPONDİLİT VE YORGUNLUK** 15

GEREÇ VE YÖNTEM 18

BULGULAR 33

TARTIŞMA 47

SONUÇLAR 55

ÖZET 56

SUMMARY 58

KAYNAKLAR 60

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

6DYT : Altı dakika yürüme testi

TNFi : TNF inhibitörü

AS : Ankilozan spondilit

ASAS : Assessment of Spondyloarthritis International Society (Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Cemiyeti)

ASspiMRIa : AS spine magnetic resonance imaging score acute changes (AS omurga manyetik rezonans görüntüleme skoru akut değişiklikler)

ASspiMRIc : AS spine magnetic resonance imaging score chronic changes (AS omurga manyetik rezonans görüntüleme skoru kronik değişiklikler)

ASDAS : Ankylosing spondylitis disease activity score (Ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru)

ASQOL : Ankylosing spondylitis quality of life questionnaire (Ankilozan spondilit yaşam kalitesi anketi)

AxSpA : Aksiyel spondiloartrit

BASDAI : Bath ankylosing spondylitis disease activity index (Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi)

BASRI : Bath ankylosing spondylitis radiology index (Bath ankilozan spondilit radyoloji indeksi)

BASFI : Bath ankylosing spondylitis functional index (Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks)

BASMI : Bath ankylosing spondylitis metrology index (Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi)

bDMARD : Biologic disease-modifying antirheumatic drug (Biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç)

BT : Bilgisayarlı tomografi

BW : Body weight (Vücut ağırlığı)

CRP : C-reaktif protein

csDMARD : Conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug (Konvansiyonel hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç)

DKB : Diyastolik kan basıncı

DMGS : Döndürme momenti geliştirme süresi

ERAP : Endoplazmik retikulum aminopeptidaz

ESH : Eritrosit sedimantasyon hızı

EULAR : European League Against Rheumatism (Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği)

F/E : Fleksör/ekstensör

FEV1 : Forced expiratory volume (Zorlu ekspiratuar hacim)

FSS : Fatigue severity scale (Yorgunluk şiddet skalası)

FVC : Forced vital capacity (Zorlu vital kapasite)

VAS : Vizüel analog skala

H/Q : Hamstring/Kuadriseps

HLA : Human leukocyte antigen (İnsan lökosit antijeni)

İBH : İnflamatuar bağırsak hastalığı

IL : İnterlökin

JAK : Janus kinaz

JİA : Juvenil idiyopatik artrit

KH : Kalp hızı

KIRs : Killer immunoglobulin-like receptors (Öldürücü hücre immünglobulin-benzeri reseptörler)

KKH : Kronik kalp hastalığı

MAITc : Mucosal-associated invariant T cells (Mukozayla ilişkili değişmez T hücreleri)

MHC : Major histocompatibility complex (Majör histokompatibilite kompleksi)

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

MRTW : Maximum repetition total work (Maksimum tekrar toplam iş)

MVV : Maximal voluntary ventilation (Maksimal istemli ventilasyon)

NK : Natural killer (Doğal öldürücü)

NSAİİ : Non-steroidal antiinflamatuar ilaç

PEF : Peak expiratory flow (Zirve ekspiratuar akım)

PGE : Prostoglandin E

PsA : Psöriatik artrit

PT : Pik tork

PUKİ : Pittsburgh uyku kalite indeksi

RA : Romatoid Artrit

ReA : Reaktif artrit

SASSS : Stoke AS Omurga Skoru

NRS : Numeric rating scale (Sayısal derecelendirme ölçeği)

SS : Standart sapma

SFT : Solunum fonksiyon testi

SİE : Sakroiliak eklem

SKB : Sistolik kan basıncı

SpA : Spondiloartrit

STIR : Short Tau Inversion Recovery (Kısa tau inversiyon iyileşmesi)

TH : T helper (T yardımcı)

tsDMARD : Targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug (Hedefli sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç)

TÜTF : Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

TW : Total work (Toplam iş)

uSpA : Undifferentiated spondyloarthritis (Andiferansiye spondiloartrit)

VKİ : Vücut kitle indeksi

GİRİŞ VE AMAÇ

Ankilozan Spondilit (AS), öncelikle omurgayı ve sakroiliak eklemleri etkileyen kronik inflamatuar bir romatizmal hastalıktır (1). Hareketle azalan, istirahatle artan inflamatuar karakterde bel ağrısı, sabah tutukluğu, hareket kısıtlılığı, entezit, yorgunluk ve özellikle alt ekstremitelerde asimetrik oligoartrit şeklinde görülen periferik eklem tutulumu temel özellikleri arasında yer alır (2). Akut anterior üveit, inflamatuar bağırsak hastalığı ve psöriazis gibi ekstraartiküler tutulumlar hastalığa eşlik edebilir. Düşük kemik yoğunluğu ve osteoporoz gibi komplikasyonlar da AS hastalarında bildirilmiştir, bu durum artmış kırık riskiyle ilişkilidir. AS'nin nedeni tam olarak anlaşılamamış olsa da insan lökosit antijeni B27 (HLA-B27) ile güçlü bir genetik ilişki vardır; hastaların %90-95'inde HLA-B27 pozitiftir (3). Bununla birlikte, HLA-B27 pozitif bireylerin çoğu hastalığa yakalanmaz (2). Modifiye New York tanı kriterleri ya da ASAS kriterleri kullanılarak hastalığa tanı konulabilir (4). Tedavi seçenekleri arasında farmakolojik ve nonfarmakolojik tedaviler yer alır. Farmakolojik tedaviler arasında ise nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), biyolojik hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (bDMARD), TNF inhibitörleri (TNFi), interlökin-17 inhibitörleri (IL-17i) ve hedefe yönelik sentetik hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (tsDMARD) gibi seçenekler bulunmaktadır (5).

AS hastalarında yorgunluk, hastalığın önemli bir belirtisi olarak kabul edilmektedir (6). Genellikle yaygın bir bitkinlik, enerji eksikliği ve tükenmişlik hissi veya musküler kapasitede azalma ve çalışma yeteneğinde düşüş olarak tanımlanır (7). Yorgunluk, AS hastalarının yarısından fazlasında bildirilmekte olup, bazı çalışmalarda görülme sıklığı %53 ile %76 arasında değişmektedir (8). Yorgunluk, hastalık aktivitesiyle güçlü bir şekilde ilişkilidir (9). BASDAI $\geq$ 4 olan aktif hastalarda yorgunluk seviyeleri anlamlı ölçüde daha yüksek

saptanmıştır (10). Yorgunluk, azalmış fiziksel kapasite, işlevsel yetenek ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (11, 12). Depresyon, anksiyete ve uyku bozuklukları da AS'deki yorgunlukla ilişkilendirilmiştir (13).

Genel olarak, AS hastalarında aerobik kapasite ve pulmoner fonksiyonlar sağlıklı bireylere göre önemli ölçüde düşüktür (14, 15). Bu durum, yorgunluğun ortaya çıkışına katkıda bulunabilir.

AS hastalarında yapılan izokinetik değerlendirmede diz ekstansör ve fleksör kas gruplarında sağlıklı kontrollere kıyasla önemli ölçüde kas zayıflığı ve yorgunluk tespit edilmiştir (16). AS hastalarının statik ve dinamik kor endurans test sonuçları sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (17). Kas gücünde ve enduransta saptanmış olan azalmanın yorgunluk ile ilişkisi olabilir.

Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluk sık görülen bir semptom olup, çeşitli nedenlerle ilişkilendirilmekte ve hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı, ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluğun kor endüransı, alt ekstremite kas gücü ve endüransı, uyku kalitesi, kardiyopulmoner kapasite ile ilişkisini değerlendirmek ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

SPONDİLOARTRİTLER

Spondiloartrit (SpA) kavramı, eklemleri ve omurgayı etkileyen, birbiriyle ilişkili inflamatuar hastalıklar grubunu ifade etmektedir (18). Baskın olarak tutulan bölgeye göre periferik veya aksiyel (axSpA) olarak sınıflandırılmaktadır (3). Spondiloartrit alt grupları arasında ankilozan spondilit (AS), psoriatik artrit (PsA), inflamatuar bağırsak hastalığı (İBH) ilişkili artrit, reaktif artrit (ReA), juvenil idiyopatik artritin (JİA) bir alt grubu ve andiferansiye spondiloartrit (uSpA) yer almaktadır (4).

SpA grubu hastalıkların ortak belirtileri, sakroiliit, spondilit, ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde görülen periferik eklem tutulumu, entezit, daktilit, üveit, enterik mukozal lezyonlar ve deri lezyonlarıdır (19).

ANKİLOZAN SPONDİLİT

Ankilozan spondilit, sinsi başlangıçlı, ön planda aksiyel iskeleti etkileyen, tipik olarak inflamatuar bel ağrısına neden olan, yapısal ve fonksiyonel bozukluklara ve yaşam kalitesinin düşmesine yol açan inflamatuar romatizmal bir hastalıktır (1,2). AS, spondiloartrit (SpA) romatizmal hastalık ailesinin prototipi ve en sık görülen alt tipidir (1).

Epidemiyoloji

AS'nin dünya genelindeki yaygınlığı %0,1 ila %1,4 arasında değişmekte olup HLA-B27 yaygınlığı ile belirli bir popülasyondaki AS görülme sıklığı arasında bir korelasyon vardır. HLA-B27, kuzey ülkelerinde ve bazı kabilelerde (%50'ye varan oranda) yaygın oranda pozitif görülmekte olup , Eskimolarda ve Haida Kızılderililerinde HLA-B27 pozitifliği en yüksektir

(2). Vakaların modifiye New York kriterleri kullanılarak sınıflandırıldığı çalışmalarda, AS'de 100.000'de 0,44-7,3 insidans oranı ve %0,007-1,7 prevalans oranı saptandığı belirtilmiştir (20).

Türkiye genelinde yapılan ulusal prevalans çalışmasında, spondiloartrit prevalansı %0,46 olarak saptanmıştır (21). İzmir'de yapılan bir epidemiyolojik çalışmaya göre, yetişkin nüfusta AS prevalansı %0,49, tüm SpA grubunun prevalansı ise %1,05 olarak bildirilmiştir (22).

Hastalık çoğunlukla yaşamın üçüncü dekadında başlar ve HLA-B27 pozitif hastalarda, negatif hastalara göre yaklaşık 5 yıl daha erken başladığı gözlenmiştir. AS, erkeklerde kadınlara göre 2 ile 3 kat arasında daha sık görülmektedir (23).

Etiyoloji ve Patogenez

AS'nin kesin etiyolojisi ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır (1). Ancak, immün aracılı mekanizmalar, genetik ve çevresel faktörlerin hastalığın ortaya çıkmasında önemli roller oynadığı düşünülmektedir (3). AS'nin patogenezine katkıda bulunan temel faktörler şunlardır:

Genetik faktörler: HLA-B27, majör histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıf I molekülü olan insan lökosit antijenidir. AS ile bilinen en güçlü genetik ilişkiye sahiptir (24). İnsan Lökosit Antijeni (HLA) moleküllerinin ana görevi, bağışıklık sisteminin önemli bir parçası olarak antijen sunumunu gerçekleştirmektir. HLA, özellikle MHC (Majör Histokompatibilite Kompleksi) sınıf I molekülleri, nükleuslu tüm insan hücrelerinde ve trombositlerde bulunur ve epitopları sitotoksik T lenfositlerin yüzeyindeki T hücre reseptörlerine sunarlar (3).

HLA-B27'nin hastalığın ortaya çıkmasındaki rolü 40 yılı aşkın süredir bilinmesine rağmen, kesin patojenik rolü hala tam olarak anlaşılamamıştır(25). HLA-B27 pozitif bireylerde AS gelişme riski yaklaşık %5 kadardır (26). HLA-B27'nin 105'ten fazla alt tipi olduğu bilinmektedir. En yaygın görülen alt tipler arasında Kafkas ırkında HLA-B27:05, Çinlilerde HLA-B27:04 ve Akdeniz popülasyonlarında ise HLA-B27:02 bulunur. HLA-B27:06 ve HLA-B*27:09 gibi bazı alt tiplerin hastalıkla ilişkisi olmadığı düşünülmektedir (27).

HLA-B27 dışında, MHC kompleksinde yer alan bazı başka genlerin de AS ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bunlar arasında HLA-B60, HLA-DR1, HLA-B40, HLA-B51, HLA-A2 ve HLA-DPB1 bulunmaktadır (2).

Endoplazmik Retikulum Aminopeptidazları (ERAP) Genleri: ERAP1 ve ERAP2 aminopeptidaz genleri ile güçlü bir ilişki gözlenmiştir (27). ERAP1 ve ERAP2'nin temel işlevi, MHC sınıf I moleküllerine sunulan peptitleri optimal uzunluğa getirmektir (28). Bu işlevdeki

varyasyonların, peptit yapısını değiştirerek ve bağışıklık yanıtlarını etkileyerek ankilozan spondilit patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (18).

İnterlökin-23/interlökin-17 (IL-23/IL-17) aksı ile ilişkili genler (IL23R, IL12B, TYK2, STAT3, IL6R, IL27) de önemlidir (3). IL-17 A/IL-23 immün inflamatuar ekseni patogenezde rol oynar. IL-23, başta T helper 17 (Th17) hücreleri olmak üzere, çeşitli bağışıklık hücrelerinin farklılaşması ve genişlemesi için kritik bir sitokindir. IL-23'ün IL-23R aracılığıyla sinyal vermesi, Th17 hücrelerinin proinflamatuar sitokin IL-17A üretimi için gereklidir (29). AS hastalarında serumda IL-17 ve IL-23 düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmiştir (30).

HLA-B27 ile ilişkili başlıca hipotezler şunlardır:

Artritojenik Peptit Hipotezi (Moleküler Taklit): Bu hipotez, HLA-B27'nin, bakteri kaynaklı peptitlere (*Chlamydia trachomatis* veya gram-negatif enterobakteriler gibi enfeksiyonlardan türetilenler) benzerlik gösteren veya çapraz reaksiyon veren kendi peptitlerini CD8+ T lenfositlerine sunarak otoimmün bir yanıtı tetiklediğini ileri sürer (18). *Klebsiella pneumoniae*'nin HLA-B27 ve miyozin ile çapraz reaksiyon gösteren bileşenlere sahip olduğu belirtilmiştir (3).

Yanlış Katlanmış Protein Yanıtı (UPR) / Yanlış Katlanma Hipotezi: Bu hipoteze göre, HLA-B27 ağır zincirleri endoplazmik retikulumda (ER) yavaş katlanma eğilimi gösterir ve sıklıkla yanlış katlanır. Bu yanlış katlanmış moleküller ER'de birikerek unfolded protein response (UPR) adı verilen bir stres yanıtını tetikler (18).

Serbest Ağır Zincir (Homodimer) Hipotezi: Bu hipotez, β2-mikroglobülin içermeyen HLA-B27 ağır zincirlerinin hücre yüzeyinde disülfit bağlı homodimerler oluşturabildiğini ve bunların belirli doğal immün reseptörler (Killer immunoglobulin-like receptors - KIRs) tarafından tanındığını öne sürer. Özellikle KIR3DL2 reseptörünü ifade eden doğal öldürücü (NK) hücreleri ve T hücrelerinin HLA-B27 pozitif hastalarda arttığı ve homodimerler tarafından aktive edilebildiği belirtilmiştir (4).

Çevresel faktörler:

Bağırsak Enflamasyonu ve disbiyoz: AS hastalarının yaklaşık %60'ında subklinik bağırsak iltihabı gözlenmiştir (31). AS hastalarında sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla bağırsak disbiyozu doğrulanmıştır. Bu disbiyoz, hastalığın patogenezinde kritik bir rol oynayabilir (32). AS'de disbiyozun inflammasom aktivasyonunu tetiklediği belirtilmektedir. İnflammasomların, AS hastalarında IL-1β'ya bağımlı bir mekanizma aracılığıyla IL-23, IL-17 ve IL-22 ekspresyonunu modüle ettikleri gösterilmiştir (33).

AS hastalarında bağırsak geçirgenliğinin arttığı saptanmıştır. Bağırsak geçirgenliğindeki artış, bakteri ve bakteriyel ürünlerin kan dolaşımına geçmesine ve dokuda inflamasyona yol açabilir (18).

AS hastalarında belirli bakteri türlerinde değişiklikler gözlenmiştir. Özellikle *Clostridiales* takımına ait bazı bakteri türlerinin miktarı azalırken, *Ruminococcus gnavus* ve *Dialister* gibi bazı türlerin miktarı artmıştır (32). Anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğu bilinen ve İBH'de azaldığı tespit edilen *Faecalibacterium prausnitzii* bakterisinin AS hastalarında azalma eğiliminde olduğu gözlenmiştir. AS hastalarında *Bifidobacterium adolescentis* azalmıştır (34).

Enfeksiyonlar: *Klebsiella pneumoniae*, AS patogenezinde tetikleyici ve/veya sürdürücü bir faktör olarak düşünülmektedir. Yapısal benzerlikler ve HLA-B27 ile çapraz reaktivite göstermesiyle inflamatuar reaksiyonları tetikleyebilir (3, 35).

Biyomekanik stres: Ankilozan Spondilit (AS) patogenezinde mekanik stresin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (36). Mekanik stres, kronik inflamatuar artritin, özellikle spondiloartrit (SpA) ve romatoid artrit (RA) gibi bazı formlarının olası bir tetikleyicisi olarak ortaya çıkmaktadır. Aşırı mekanik stres, tenositlerin hücre ölümüne yol açabilir. Hücre ölümü, IL-1β, PGE2, IL-6, TNF gibi pro-inflamatuar sitokinlerin salınımı ile ilişkilidir (37). Fare modelleri üzerinde yapılan çalışmalar, spondiloartrit (SpA) modellerinde entezit ve yeni kemik oluşumunun mekanik gerilim ve stromal hücreler tarafından yönlendirildiğini göstermektedir (38).

Patogenez: AS patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da, inflamasyon ve yeni kemik oluşumu gibi iki merkezi sürecin karmaşık etkileşimini içerir (2).

Enflamasyon karakteristik olarak, kıkırdak ve kemik arasındaki ara yüzeyde, sakroiliak eklemlerde, omurgada ve entezis bölgelerinde (tendonların, bağların ve eklem kapsüllerinin kemiğe bağlandığı yerler) ortaya çıkar (25).

Enflmasyonlu bölgelerde plazma hücreleri, lenfositler, mast hücreleri, makrofajlar ve kondrositler gibi inflamatuar hücreler bulunur (1). T hücreleri (özellikle CD4+ ve CD8+ T hücreleri), IL-17 üreten hücreler (örneğin TH17 hücreleri, MAIT hücreleri, ILC3'ler) ve doğal katil (NK) hücreleri gibi çeşitli immün hücreler artmış olarak bulunmuştur (3).

Özetle, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) ve interlökin-23 (IL-23) / interlökin-17 (IL-17) eksenleri, AS patogenezinde kritik roller oynayan ana sitokinlerdir (23).

Klinik Özellikler

İnflamatuar bel ağrısı AS'nin en karakteristik ve en sık görülen semptomudur (2). Sabah tutukluğu ve yorgunluk bel ağrısına eşlik eden diğer önemli semptomlardır. (39). Hastalar kronik bel ağrısı ile birlikte özellikle alt bel ve pelvis bölgesini etkileyen sertlikten yakınmaktadırlar (23)(40).

Calin Kriterleri: İnflamatuar bel ağrısı için Calin ve arkadaşları (41) tarafından belirlenen kriterlere göre, aşağıdaki beş özellikten dört veya daha fazlasının bulunması gerekir:

- Başlangıç yaşı 40 yaşından küçük olması
- Bel ağrısının 3 aydan uzun sürmesi
- Sinsi başlangıç
- Sabah tutukluğu
- Egzersizle düzelme

Bu kriterlerin 42 AS hastasında %95 duyarlılık ve 82 kontrolde %85 özgüllük gösterdiği bulunmuştur (42).

AS, periferik eklem tutulumu yapabilir. Çoğunlukla alt ekstremite eklemlerini (diz, ayak bileği, ayak eklemleri gibi) tutar, ancak kalça ve omuz eklemleri gibi kök eklemleri de etkilenebilir (40). Periferik artrit genellikle tek bir eklemi (monoartiküler) veya az sayıda eklemi (oligoartiküler) etkiler (2). Tipik olarak asimetrik bir tutulum gösterir. Genel olarak, periferik manifestasyonlarla başvuran hastaların %46,6'sında periferik artrit en sık görülen tek periferik belirti olmuştur (43). Geç başlangıçlı SpA'da, alt ekstremitelerde çukur bırakan ödemle birlikte periferik oligoartrit görülebilir (44).

Entezit, tendonların, bağların veya eklem kapsülü liflerinin kemiğe yapışma yerlerindeki iltihaplanmadır (1). Özellikle topuklarda (Aşil tendonu ve plantar fasya gibi) sık görülür, ancak omurga dahil birçok başka entezis bölgesinde de ortaya çıkabilir. Aksiyel SpA hastalarında entezit prevalansı yaklaşık %35 ile %60 arasında değişir (40).

Daktilit, görülebilecek bir diğer periferik bulgu olup, sosis parmak görünümü ile karşımıza çıkmaktadır. Periferik manifestasyonlarla başvuran hastaların %1,9'unda daktilit saptanmıştır (43).

SpA'da periferik eklem bulgularına sıklıkla eklem dışı belirtiler de eşlik eder. Üveit, en sık görülen eklem dışı belirtidir. Genellikle akut başlangıçlı, tek taraflı ve zaman zaman göz değiştiren anterior üveit olarak ortaya çıkar (2). Aksiyel SpA hastalarında prevalansı %6 ila %30'dan fazla olabilir. AxSpA'da hastalık şiddetinin bir göstergesidir ve daha kötü fiziksel işlevle ilişkilidir (40). Ankilozan spondiliti olan 390 hastayı kapsayan bir çalışmada, hastaların

%9,7'sinde (38 hasta) bir veya daha fazla üveit atağı görülmüştür. Bu çalışmada üveitli AS hastalarında kalça eklemi lezyonu tutulumunun daha yüksek oranlarda olduğu (%44,7'ye karşılık %22,2) gözlemlenmiştir (45).

Aksiyel spondiloartriti (axSpA) olan hastaların yaklaşık %10'unda psoriazis görülebilir (40). Periferik SpA ile başvuran hastaların %6,8'inde ve aksiyel SpA hastalarının %8,4'ünde psoriazis prevalansı bildirilmiştir (43).

Crohn hastalığı veya ülseratif kolit gibi inflamatuar bağırsak hastalıkları da SpA ile ilişkili olabilir (23). Aksiyel SpA hastalarında prevalansı yaklaşık %4 ila %6'dır. Hafif semptomatik bağırsak inflamasyonu AS hastalarının %60'ında görülebilir ve %20'si 5 yıl içinde Crohn hastalığı geliştirebilir (40).

Fizik Muayene

Hastalığın fizik muayene bulguları kişiden kişiye değişmekle birlikte hastalığın erken dönemlerinde tamamen normal olabilir. Fizik muayene sırasında hastanın postürü ve omurga hareketlerindeki kısıtlılık değerlendirilmelidir. Spinal mobilite değerlendirilirken modifiye schoeber testi, lateral lomber fleksiyon, parmak zemin mesafesi, oksiput duvar mesafesi, tragus duvar mesafesi, göğüs ekspansiyonu ve servikal rotasyon gibi testler kullanılabilir. Sakroiliak (SI) eklem muayenesi de Faber, sakroiliak kompresyon ve Gaenslen testi gibi testler kullanılarak değerlendirilmelidir. Periferik artrit ve entezit açısından periferik eklemler ve entezis bölgelerinin muayenesi yapılmalıdır (46).

Gaenslen ve Patrick's Faber testleri, nrAxSpA'lı hastalarda sakroiliak eklem inflamasyonunu belirlemede potansiyel bir klinik değere sahip olup, özellikle Patrick's Faber testi tek başına veya diğer provokasyon testleriyle birlikte kullanıldığında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularıyla orta derecede korelasyon göstermektedir. Bu testler, MRG erişiminin kısıtlı olduğu durumlarda daha ileri görüntüleme ihtiyacı olan hastaları belirlemeye yardımcı olabilir (47).

Laboratuvar

C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) gibi akut faz reaktanlarının yükselmiş düzeyleri, spondiloartrit hastalıklarının karakteristik özelliklerinden biridir. Ancak, aksiyel spondiloartrit hastalarının %50'den daha azında başlangıçta bu inflamatuar belirteçlerin yüksek çıktığı ve diğer birçok durumun da bu değerleri yükseltebildiği belirtilmiştir. Bu nedenle, tanısal değerleri düşüktür (40).

CRP, hastalık aktivitesini ölçen Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ve Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS) gibi bileşik skorlarda da kullanılmaktadır (23).

Omurgadaki yapısal hasarın gelişimiyle pozitif ilişkili olduğu düşünülen birkaç biyobelirteç tanımlanmıştır: C-reaktif protein (CRP), matriks metalloproteinaz-3, vasküler endotelyal büyüme faktörü, kalprotektin, ve visfatin. Bu biyobelirteçler radyografik omurga ilerlemesi açısından yüksek risk taşıyan hastaların belirlenmesine yardımcı olabilir; ancak klinik uygulamada şu anda yalnızca CRP kullanımı önerilmektedir (23,48-51).

Görüntüleme

AS'de görüntüleme yöntemleri olarak direkt radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ultrasonografi ve kemik sintigrafi kullanılabilir. Direkt grafi ve BT inflamasyonu, kemik iliği ödemini ve kıkırdak yapısını göstermede yetersizdir (52).

Sakroiliak eklemin erozyonu ve ankilozu AS'nin belirgin özellikleridir. Sakroileit genellikle ilk belirtidir ve AS'de karakteristik olarak bilateral ve simetriktir. Erken radyografik bulgular, subkondral kemiğin erozyonu ile eklem yüzeylerinin kaybolmasına yol açan ve genellikle çevresindeki reaktif skleroz ile birlikte değişen derecelerde osteoporozun eşlik ettiği bulgulardır. İleri evre hastalıkta eklem tamamen kaybolarak ankiloz ve kemiğin yeniden şekillenmesi görülebilir (53).

Omurga tutulumunun belirgin özelliği sindezmofit gelişimidir. Bunlar, intervertebral diskin *annulus fibrozusunun* dış lifleri içinde kemikleşme nedeniyle gelişen ince, dikey olarak yönlendirilmiş kemik çıkıntıları olarak başlar. Sindezmofitlerin ilerleyici büyümesi, intervertebral diski köprüleyerek ankiloza neden olur ve 'bambu kamışı' olarak bilinen görüntüyü oluşturur (53).

Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı tanısı koyabilmek için sakroiletin radyografik bulgularının eşlik etmesi gerekmektedir. Bir radyolojik kriter ve klinik kriterlerden biri ile kesin AS tanısı konurken; üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter ile olası AS tanısı konulmaktadır (Tablo 1) (42).

Tablo 1. Modifiye New York tanı kriterleri

Klinik kriterler
1. Üç aydan uzun süren ve istirahatle geçen bel ağrısı
2. Lomber omurga hareketlerinde kısıtlılık
3. Göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık
Radyolojik kriterler
1. Bilateral grade 2-4 sakroileit
2. Unilateral grade 3 sakroileit

AS'de aktif inflamasyonu gösteren başlıca MRG bulgusu kemik iliği ödemidir. Bu hem sakral hem de iliak kemiklerde görülen ve T2 ağırlıklı yağ baskılı veya STIR (Short Tau Inversion Recovery) görüntülerde sinyal artışı olarak izlenen akut inflamasyonun ana göstergesidir. Sakroiliak eklemlerdeki aktif sakroileit, MRG'de kemik iliği ödemi olarak tanımlanır (54). Omurgada, özellikle vertebral köşelerde (Romanus lezyonu) ve arka yapılarda (transvers çıkıntılar, kostovertebral eklemler, manubriosternal eklem gibi) kemik iliği ödemi görülebilir (55, 56). Hastalık ilerledikçe MRG'de kemik erozyonu, Anderson lezyonu (vertebral endplate santralinde lokalize lezyon), yağ infiltrasyonu, sindezmofitler, ankiloz/füzyon görülebilir. (53, 57).

Ultrasonografi, AS ve diğer aksiyel SpA türlerinde sıkça görülen enteziti ve periferik eklemleri değerlendirmek için kullanılabilir (53). Entezitin klinik muayene ile değerlendirilmesinin özellikle alt ekstremitelerde duyarlılığının düşük olması (sadece %22,6 duyarlılık) ve yanlış pozitif/negatif sonuçlar verebilmesi nedeniyle, ultrasonografi bu alanda faydalı olabilmektedir (46).

AS'nin radyografik ve MRG skorlama metotları mevcuttur. Radyografik skorlama metotları arasında Stoke AS Omurga Skoru (SASSS) ve Bath AS Radyoloji İndeksi (BASRI) yer almaktadır. BASRI en sık kullanılan skorlama yöntemidir (Tablo 2). BASRI'nin AS hastalarındaki radyografik değişiklikleri derecelendirmek için güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmiştir (58). Omurganın inflamatuar aktivitesini skorlamak amacıyla MR skorlama metodu olarak ise AS Spine MRI score acute/chronic changes (ASspiMRI-a / ASspiMRI-c) kullanılmaktadır (53).

Tablo 2. Bath AS Radyoloji İndeksi (BASRI)

BASRI- omurga (Toplam skor: 2-12)
Sakroiliak eklemler için değerlendirme (2-4)
0. Normal
1. Şüpheli değişiklikler
2. Skleroz, bir miktar erozyon, eklem aralığında genişleme
3. Belirgin erozyon, skleroz, eklem aralığında kayıp
4. Tam ankiloz
Servikal (0-4) ve Lomber (0-4) grafiler için değerlendirme
0. Normal
1. Şüpheli
2. Hafif (≤2 vertebrada erozyon, kareleşme, sindezmofit var ya da yok)
3. Orta (3 vertebrada sindezmofit, 2 vertebrayı içeren füzyon var ya da yok)
4. Şiddetli (L3 vertebrada füzyon)
BASRI- kalça (Toplam skor: 0-4)
0. Normal
1. Şüpheli
2. Hafif
3. Orta
4. Şiddetli
BASRI total skor (2-16)

AS Tanı Kriterleri

Roma Kriterleri (1963) ve New York Kriterleri (1966), AS için ilk tanı kriterleriydi. Ancak, New York kriterlerindeki lomber omurga ağrısı kriterinin özgüllüğü düşüktü ve göğüs ekspansiyonu kriteri ise yeterince duyarlı değildi. New York kriterlerindeki bel ağrısı kriterinin yerine "3 aydan uzun süreli, egzersizle düzelen bel ağrısı ve sertliği" şeklinde hafifçe değiştirilmiş bir Roma kriterinin getirilmesi önerilmiş ve Modifiye New York kriterleri oluşturulmuştur (42).

Ankilozan Spondilit ve ilişkili spondiloartritlerin sınıflandırılması için kullanılan önemli kriter setlerinden biri Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) kriterleridir. Amacı, diğer kriterlerin dışarıda bıraktığı ayırt edilmemiş spondiloartropati (uSpA) formlarını da kapsayacak şekilde tüm spondiloartropati grubunu sınıflandırmaktır (19). ESSG kriterleri,

inflamatuar bel ağrısı (İBA) ve/veya periferik artriti başlangıç kriteri olarak gerektirir. Hastalar, en az bir başlangıç kriteri ve minör klinik kriterden en az birini karşılamaları durumunda SpA olarak sınıflandırılırlar. Bu minör kriterler şunlardır (59):

- Pozitif aile öyküsü
- Psoriazis (sedef hastalığı)
- İnflamatuar bağırsak hastalığı (İBH)
- Artritten bir ay önce meydana gelen üretrit, servisit veya akut ishal
- Sağ ve sol kalça bölgeleri arasında değişen kalça ağrısı
- Entezopati (kasların veya tendonların kemiğe bağlandığı yerlerde iltihaplanma)
- Sakroileit

ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) kriterleri, 2009 yılında geliştirilmiş ve yayınlanmıştır. Amacı, spondiloartropatilerin tüm spektrumunu tanımlamak ve özellikle erken evre hastalığın teşhisini kolaylaştırmak ve hastalığın seyriyle ilişkili sonuçları iyileştirmektir (47). ASAS kriterleri, daha önceki sınıflandırma kriterlerinin (örneğin Modifiye New York kriterleri) aksine, radyografik değişikliklere bağımlılığı azaltarak manyetik rezonans görüntülemeye ve HLA-B27 durumuna daha fazla ağırlık vermektedir (60). Aksiyel ve periferik SpA için sınıflama kriterleri Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmiştir (61,62).

Tablo 3. ASAS aksiyel SpA için sınıflama kriterleri

Kronik bel ağrısı (>3 ay) ve <45 yaş başlangıç		
Sakroileit **ve** **>1 SpA özellik**	Veya	**HLA-B27 pozitifliği** **ve** **>2 diğer SpA özelliği**
SpA bulguları - İnflamatuar bel ağrısı - Periferik artrit - Daktilit - Entezit (topuk) - SpA aile hikayesi - NSAİİ'ye iyi cevap - Üveit - Psoriazis - Chron/kolit - HLA-B27 - CRP yüksekliği		

Tablo 4. ASAS periferik SpA için sınıflama kriterleri

Artrit veya entezit veya daktilit		
1 SpA özelliği	Veya	**>2 diğer SpA özelliği**
SpA bulguları - Üveit - Psoriazis - Chron/kolit - HLA-B27 pozitifliği - CRP yükseliği - Görüntüleme sakroileit		Diğer SpA bulguları - Artrit - Entezit - Daktilit - İnflamatuar bel ağrısı (hikayesi) - SpA aile öyküsü

Değerlendirme ve Takip

AS'nin değerlendirilmesi ve takibi için çeşitli skalalar kullanılmaktadır. Bu skalalar, hastalığın aktivitesini, fonksiyonel durumunu, omurga hareketliliğini, yapısal hasarı ve yaşam kalitesini belirlemede yardımcı olur.

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI): Hastalık aktivitesini ölçmek için anahtar bir ölçüm aracıdır. Altı adet 0-100 mm Görsel Analog Skala (VAS) veya 0-10 Sayısal Derecelendirme Skalası (NRS) içerir. Spinal ağrı, sabah tutukluğu ve süresi, yorgunluk, periferik eklem ağrısı ve entezit dahil olmak üzere beş ana semptomu değerlendirir. BASDAI skoru, Anti-TNF gibi tedaviler için tedavi kararında anahtar ölçüm aracıdır (46).

Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS): Hastalığı değerlendirmek için kullanılan bir diğer hastalık akivesi skorlama sistemidir. Spinal ağrı, sabah tutukluğu, periferik eklem ağrısına ek olarak, CRP veya ESR gibi bir akut faz reaktanını içerir (63). ASDAS ile BASDAI arasında yüksek bir korelasyon bulunmuştur (64).

Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI): AS'de yapısal hasara bağlı omurga hareketliliğindeki bozukluğu değerlendirmek için kullanılır (65).

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI): AS hastalarında fiziksel fonksiyonu ölçmek için tercih edilen bir indekstir (66).

Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL): AS hastalarının yaşam kalitesini ölçmek için kullanılan bir anket olup 0 ile 18 arasında puan alınabiliri ve 18 puan en kötü yaşam kalitesini ifade eder (67).

Tedavi

Ankilozan spondilit tedavisi, hastalığın mevcut belirtileri (aksiyel tutulum, periferik eklem tutulumu, entezit ve ekstraartiküler bulgular), semptomların şiddeti ve hastanın beklentileri de dahil olmak üzere birçok durum göz önünde bulundurularak kişiye özel düzenlenmelidir. En iyi tedavi, eğitim, düzenli egzersiz ve fizik tedavinin dahil edildiği farmakolojik ve non-farmakolojik tedavilerin kombinasyonudur (2, 5).

ASAS-EULAR aksiyel spondiloartritin yönetimine yönelik önerileri 2022 yılında güncellenmiştir. AS'de hastalık aktivitesinin izlenmesi çok önemli yer tutar. BASDAI ve ASDAS kullanılarak hastalık aktivitesi takip edilebilir. Son dekatta, ASDAS inflamasyonun objektif göstergesi olan CRP değerini de içermesi nedeniyle tercih sebebi olmuştur (5, 68).

Farmakolojik tedavi: ASA/EULAR'ın farmakolojik tedavi önerileri şu şekilde sıralanmıştır (5):

- Ağrı ve tutukluk şikayetleri olan hastalar için nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) birinci basamak tedavidir. Riskleri ve yararları göz önünde bulundurularak maksimum doza kadar çıkılır.
- Kas iskelet inflamasyonunda lokal glukokortikoid enjeksiyonları düşünülebilir. Fakat aksiyel tutulumu olan hastalarda sistemik glukokortikoidler uzun süreli kullanılmamalıdır.
- Sadece aksiyel hastalığı olan hastalar csDMARD'lar (sulfasalazin, metotreksat, leflunomid) ile tedavi edilmemelidir; periferik artriti olan hastalarda sülfasalazin kullanılabilir.
- Konvansiyonel tedavilere rağmen yüksek hastalık aktivitesi devam eden hastalarda (en az iki farklı NSAİİ'yi toplamda 4 hafta boyunca maksimum dozda kullanmış ve başarı elde edilememiş hastalarda) TNF inhibitörü, IL-17 inhibitörü ya da JAK inhibitörü düşünülmelidir. Mevcut pratikte tedaviye TNF inhibitörü veya IL-17 inhibitörü ile başlanmaktadır.
- Hastada tekrarlayan üveit ya da İBH öyküsü varsa TNFi (adalimumab, infliksimab, sertolizumab, golimumab) tercih edilmelidir. Etanerseptin üveit tekrarını önlemede çelişkili sonuçları varken, İBH üzerinde etkisi yoktur. Ciddi psöriazisi olan hastalarda IL-17 inhibitörü (sekukinumab, iksekizumab) tercih edilebilir.
- Tedaviye yanıtsızlık durumunda, tanı yeniden değerlendirilmeli ve komorbiditelerin varlığı göz önünde bulundurulmalıdır.

- Hastalık aktivitesi devam ediyorsa başka bir b/tsDMARD'a (TNFi, IL-17i veya JAKi) geçiş kararı düşünülmelidir.
- En az 6 aylık sürekli remisyon durumunda TNFi veya IL-17i tedavisinin azaltılması düşünülebilir. Ancak, bu işlem aşamalı ve düzenli takiplerle yapılmalıdır. IL-17i ve JAKi'lerin doz azaltılmasına ilişkin veriler henüz sınırlıdır.

Non-farmakolojik tedavi: Hastalar axSpA hakkında eğitilmeli ve düzenli egzersiz yapma ve sigarayı bırakma konusunda teşvik edilmelidir; fizik tedavi ajanlarının kullanımı da göz önünde bulundurulmalıdır. Sigara içmenin, axSpA'da spinal inflamasyon ve hastalığın ilerlemesi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. (5, 69, 70)

Egzersiz, axSpA'nın yönetiminde temel unsurlardan biri olarak yer alır ve farmakolojik tedaviden bağımsız olarak hastalık sonuçları üzerinde yararlı olduğu kanıtlanmıştır. SpA'lı hastalarda postür korumaya yönelik egzersizler, areobik egzersiz, güçlendirme ve germe egzersizleri uygulanabilir ve güvenli olarak kabul edilmiştir (71, 72).

Cerrahi: Dirençli ağrı veya disabilitesi olan ve yapısal hasarı radyolojik olarak kanıtlanmış hastalarda yaştan bağımsız olarak total kalça artroplastisi düşünülmelidir. Omurga cerrahisi (düzeltici osteotomi gibi) ve stabilizasyon prosedürleri seçilmiş hastalarda değerli olabilir (73).

ANKİLOZAN SPONDİLİT VE YORGUNLUK

Yorgunluk, mental komponenti de olan subjektif bir semptom olarak tanımlanmaktadır. Sağlıklı bireylerde geçici, romatolojik hastalığa sahip bireylerde ise yorgunluk dinlenmeye rağmen sürekli ve kalıcı olabilir. Yorgunluk, ağrı ve sertlikle birlikte SpA'nın en önemli semptomlarından biridir. Multifaktöriyel, subjektif ve ölçülmesi zor olmasından dolayı yorgunluğun sebepleri henüz tam olarak tanımlanamamıştır. Bazı yazarlar yorgunluğun sosyal bileşenler (kültürel düzey, mesleki durum, egzersiz), demografik özellikler (cinsiyet, yaş veya etnik köken) ve psikolojik faktörler (depresyon, stres, bilişsel bozukluk) ile ilişkili olduğunu ifade ederken; diğerleri olarak yorgunluğun hastalık aktivitesiyle (BASDAI , BASFI ve VAS) ilişkili olduğunu ifade etmektedir (74). Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluk prevalansı %53 ile %65 arasında değişmektedir (10).

Yorgunluk, ankilozan spondilitli hastalarda ağrı ve sertlikten sonra en sık karşılaşılan üçüncü semptomdur (75). Çalışmaların çoğunda hastaların yarısından fazlası yorgunluk bildirmiştir. BASDAI skoru içindeki yorgunluk puanının ≥5 olması şiddetli yorgunluk olarak

kabul edilmektedir (76). Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluk ile hastalık spesifik değişkenler, depresyon ve uyku arasındaki ilişki incelendiğinde şiddetli yorgunluğu olan hastalarda, hastalık aktivitesi, ağrı ve depresyon skorları, fonksiyonel disabilite, yaşam kalitesinde kötüleşme ve uyku kalitesinde azalma daha fazla saptanmıştır. Yorgunluğun en güçlü prediktör faktörü hastalık aktivitesi olarak gözlenmiştir (13). Bununla birlikte depresyon ve uyku kalitesinde azalma da göz ardı edilmemelidir. Şiddetli yorgunluğu olan hastalar, gece üç veya daha fazla uyanma ve sabah yorgun hissetmekten yakınmaktadır. Hastaların %54,8'inde uyku kalitesinde bozulma saptanmıştır. Uyku bozukluğunun, yorgunluk üzerine önemli etkisi olabileceği bildirilmektedir (13).

Ankilozan spondilitli hasta popülasyonunda kardiyovasküler ve pulmoner risk faktörleri yüksek olarak bildirilmiştir. Asemptomatik kapak hastalıklarından, şiddetli kalp yetmezliği ve aritmilere değişen aralıkta kardiyak tutulum gözlenebilir. Bu hastalarda artmış kardiyak morbidite riski bildirilmiştir. Azalmış aerobik kapasite kardiyovasküler hastalıkla ilişkili olabilir. Respiratuar tutulum ise tipik olarak restriktiftir. Apikal fibrozis de ankilozan spondilit ile ilişkili olabilir fakat prevalansı düşüktür. Göğüs ekspansiyonunda azalma, vital kapasitede azalmaya sebebiyet verir ve aerobik kapasite genel popülasyona kıyasla azalmıştır. Pulmoner ve kardiyak disfonksiyona ek olarak, azalmış fiziksel aktivite, periferik artrit, yorgunluk ve kas güçsüzlüğü gibi faktörler aerobik kapasitenin azalmasına katkıda bulunabilir. Çağlıyan Türk ve ark.'nın (15) yaptığı çalışmada, ankilozan spondilitli hastalarda kardiyopulmoner fonksiyonlar ve egzersiz kapasitesi değerlendirilmiştir. Solunum fonksiyon testi parametrelerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmazken, kardiyopulmoner egzersiz testi parametreleri anklizon spondilit grubunda daha düşük saptanmıştır. Hsieh ve ark.'nın (14) yaptığı ankilozan spondilitli hastalarda aerobik kapasiteyi değerlendiren çalışmada ise aerobik kapasite ve zorlu vital kapasite hasta grubunda kontrol grubuna düşük saptanmıştır. Aerobik kapasite, vital kapasite, göğüs ekspansiyonu ve BASFI arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. 6 dakika yürüme testi (6DYT), aerobik kapasiteyi değerlendiren ve kolay uygulanabilen submaksimal egzersiz testidir. Casanova ve ark.'nın yaptıkları çalışmada sağlıklı bireylerde 6 dakika yürüme testi mesafesini 571±90 metre olarak saptamıştır. Buna kıyasla Göktuğ ve ark'nın (77) yaptığı çalışmada, ankilozan spondilitli hastalarda 6DYT ortalama mesafesi düşük bulunmuştur.

Ankilozan spondilit hastalarındaki kas gücü azalmasının nedeni karmaşıktır. İnflamatuar hastalıklardaki kas gücü azalması inflamasyon, ağrı, sertlik, inaktivite, yorgunluk, eklem dejenerasyonu ve entezis gibi durumlarla ilişkilidir. Fiziksel aktivitede azalma kaslarda atrofi ile sonuçlanır. Bu da kas gücünde, nöromusküler performansta ve fonksiyonel kapasitede azalmaya sebep olur. Yorgunluk, ankilozan spondilitli hastalarda kas gücünde azalmanın

sebeplerinden biridir. Kas yorgunluğu, motor kontrol kayıpları, denge ve postural değişiklerden sorumludur. Şahin ve ark.'nın (16) yaptığı çalışmada, diz fleksör ve ekstensörlerinin kas gücü ve enduransı değerlendirilmiş ve ölçülen tüm açısal hızlarda diz fleksörleri ve ekstensörleri ankilozan spondilitli hastalarda kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

ARAŞTIRMA TİPİ

Bu olgu kontrol çalışması, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi (TÜTF) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında, Mayıs 2024-Temmuz 2025 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29/04/2024 tarih ve TÜTF-GOBAEK 2024/184 sayılı kararı (Ek-1) ile onaylanmıştır.

Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür. Tüm katılımcılara araştırma öncesinde çalışmanın amacı, yöntemleri ve yapılacak değerlendirmeler detaylı bir şekilde anlatılmış, gönüllülük esasına dayanan katılım izni alınmıştır. Etik kurul şartlarına uygun hazırlanan bilgilendirilmiş gönüllü olur formuna ve kişisel verilerin işlenmesi ve veri paylaşımı için aydınlatılmış onam formuna yazılı onamları alınmıştır (Ek-2, Ek-3).

HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya dahil edilecek hasta sayısının tespiti amacıyla örneklem büyüklüğü hesabı yapılmıştır. Örneklem hesabında etki büyüklüğü (Effect size) 0,6, α =0.05 ve güç değeri (Power) 0,85 alınmış ve her gruba (vaka ve kontrol) 41 kişi hesaplanmıştır.

Çalışmaya Mayıs 2024-Temmuz 2025 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı polikliniklerinden takipli, ASAS 2009 kriterlerine göre AS tanısı almış, 18-45 yaş aralığında çalışmaya katılmaya gönüllü erkekler ve sağlıklı bireyler dahil edilmiştir.

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- ASAS 2009 kriterlerine göre AS tanısı almış olmak
- 18-45 yaş aralığında olmak
- Erkek cinsiyet
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

Gönüllülerin araştırmadan dışlanma kriterleri:

- 18 yaş altı
- 45 yaş üstü
- İleri evre akciğer tutulumu olması
- İleri fonksiyonel kısıtlılık yapan kalça ve diz tutulumu olması
- Mental retardasyon
- Ciddi emosyonel bozukluk
- Ciddi sistemik komorbidite
- Ciddi nörolojik hastalık
- İleri derece obezite ve morbid obezite

DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ

Sosyodemografik Form

Tüm katılımcılara, isim-soyisim, yaş, adres, telefon, medeni durum, eğitim durumu, komorbidite varlığı, HLA-B27 durumu, ilaç kullanımı, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara ve alkol tüketimi, düzenli egzersiz varlığının sorgulandığı sosyodemografik form doldurudu (Ek-4).

İndeks, Anket ve Ölçek

AS grubunda BASDAI (Ek-5), AsQol (Ek-6), FSS (Ek-7) ve PUKİ (Ek-8) sorgulandı. Kontrol grubunda ise FSS ve PUKİ sorgulandı.

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)

Hastalık aktivitesini değerlendirmek üzere geliştirilen BASDAI yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık ve sabah tutukluğu süresi ve şiddetinden oluşan 6 adet VAS ölçümünden oluşmaktadır. İlk 4 soruya 5 ve 6. sorunun ortalaması ilave edilir ve çıkan sonuç 5'e bölünerek 0-10 arasında bir değer elde edilir. BASDAI≥ 4 olması aktivasyon olarak

değerlendirilir. Geçerlilik ve güvenirliliği ile tekrarlanabilirlik ve değişime duyarlılık özellikleri kanıtlanmıştır (78). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında Akkoç ve ark. (79) tarafından yapılmıştır.

AS yaşam kalitesi anketi (ASQoL)

Ankilozan spondilit hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek üzere AS Yaşam Kalitesi Anketi (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire-ASQoL) geliştirilmiştir (67). Bu skala, soru şeklinde olmayıp, AS hastalarının kullandığı ifadeleri içeren 18 maddeden oluşmaktadır. Her cümlenin karşısında evet ve hayır kutuları vardır, hastaların o anki durumlarına göre kendilerine en yakın cevabı vererek yanıtlaması istenmektedir. Bu maddeler hastaların günlük yaşam fonksiyonları, sosyal ilişkileri, ruhsal durumları, hissettikleri ağrı şiddeti ve bunun günlük yaşamını nasıl etkilediği ile ilgilidir. Anketteki ifadeler olumsuz cümle şeklindedir. Her 'evet' cevabı bir puan olarak değerlendirilmektedir. Toplam puan ne kadar yüksek ise yaşam kalitesi o kadar kötü olarak değerlendirilir. Türkçe geçerlilik ve güvenirliliği Duruöz ve ark. (80) tarafından gösterilmiştir.

Yorgunluk şiddet ölçeği (FSS)

Hastanın son 1 hafta içindeki yorgunluk şiddetini değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. Bu skala, soru şeklinde olmayıp, hastaların ifadelerini içeren 9 maddeden oluşmaktadır. Her cümlenin karşısında kesinlikle katılmıyorum ile kesinlikle katılıyorum arasında değişen 0-7 puan arasında ifadeler mevcuttur. Hastaların kendine en uygun ifadeyi seçmesi istenmektedir. Toplam puan 9'a bölünerek sonuç azalır. Puan azaldıkça yorgunluk azalırken, puan arttıkça yorgunluk artar (81). Türkçe geçerlilik güvenilirliği, fibromiyalji hastalarında Can ve ark. (82) tarafından gösterilmiştir.

Pittsburgh uyku kalite indeksi (PUKİ)

İyi ve kötü uykunun tanımlanması amacıyla Bruyse ve ark. (83) tarafından 1989 yılında geliştirilmiştir. Toplam 24 soru içermektedir. Bu soruların 19'u bireyin kendini değerlendirme sorusu iken diğer 5 soru bireyin eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanır. İndeks puanı hesaplanırken, bireyin kendisi tarafından cevaplanan sorular hesaplamaya dahil edilir. Eş veya oda arkadaşı tarafından cevaplanan sorular hesaplamaya dahil edilmez. Puanlanan 18 madde yedi bileşen altında gruplandırılmıştır. Bileşen 1'de öznel uyku kalitesi soru 6'nın puanlanması ile elde edilir. Bileşen 2'de uyku latansı soru 2 ve 5a'nın puanlanmasından elde edilir. Bileşen 3'te uyku süresi soru 4'ün puanlanması ile elde edilir. Bileşen 4'te alışılmış uyku etkinliği soru

1, 3 ve 4'ün hesaplanması ile elde edilir. Bileşen 5'te uyku bozukluğu 5b-5j arasındaki soruların puanlanması ile elde edilir. Bileşen 6'da uyku ilacı kullanımı soru 7'nin puanlanması ile elde edilir. Bileşen 7'de gündüz işlev bozukluğu soru 8 ve 9'un puanlanmasından elde edilir. Bu yedi bileşendeki puanların toplamı indeks puanını verir. Toplam puan 0-21 arasındadır. İndeks puanının 5 ve üzerinde olması kötü uyku kalitesini göstermektedir. Pittburgh uyku kalite indeksinin Türkiye'deki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında Ağargün ve ark. (84) tarafından yapılmıştır.

Solunum Fonksiyon Testi (SFT)- Spirometri

Spirometri, akciğer fonksiyonu değerlendirmede en sık kullanılan ölçüm olup zamana karşı hacim ölçümüdür. Dinamik akciğer hacimlerini ölçer. Basit ve hızlı bir işlemdir. Hastalardan maksimum inspirasyon yapmaları ve ardından mümkün olduğunca uzun ve hızlı bir şekilde havayı dışarı vermeleri istenir (85). Elde edilen hacim-zaman eğrisi, solunumsal rezervin normal olup olmadığını, obstrüktif (tıkayıcı), restriktif (kısıtlayıcı) veya miks patern olup olmadığını belirler (86). Spirometri; obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarının tanısında, hastalığın şiddetini ve tedaviye yanıtını saptamada, meslek hastalıklarının tanı, tarama ve maluliyet değerlendirmede ve preoperatif değerlendirmelerde rutin olarak kullanılır (87).

Statik akciğer hacimleri, hava geçirmez bir vücut kutusu içinde tüm vücut pletismografisi kullanılarak ölçülür. Azot yıkama veya helyum dilüsyonu gibi diğer teknikler de kullanılabilir. Spirometri ile ölçülemezler. Başlıca akciğer hacmi ölçümleri şunlardır: Total akciğer kapasitesi (TLC), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), rezidüel volüm (RV) (85). Spirometri tek başına pulmoner restriksiyonu öngörmede daha az doğrudur. Spirometri restriktif bir bozukluk olduğunu gösteriyorsa, kesin tanı için TLC ölçülmelidir (88).

Solunum fonksiyon testi uygulamasının kontrendikasyonları (85):

- Son bir ay içinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü
- Kararsız angina pektoris
- Yakın zamanda geçirilmiş torako-abdominal cerrahi
- Yakın zamanda geçirilmiş oftalmolojik cerrahi
- Torasik veya abdominal anevrizma
- Mevcut pnömotoraks

Spirometride ölçülen paramatereler şunlardır:

- Zorlu vital kapasite (FVC): Derin inspiryumu takiben hızlı ve güçlü ekspiriyumla çıkan hava hacmidir.
- Bir saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV_1): FVC manevrasının başından itibaren birinci saniyede çıkarılan hava hacmidir. Genel olarak büyük hava yollarındaki kısıtlama hakkında bilgi verir. FEV_1/FVC oranının azalması obstrüksiyonu, FEV_1 ise obstrüksiyonun şiddetini gösterir.
- İki hacmin oranı (FEV_1/FVC)
- Zirve ekpiratuar akım (PEF): Maksimum inspirasyonu takiben maksimum ekspiriyum manevrasıyla ölçülür. Büyük hava yollarındaki obstrüksiyon hakkında bilgi verir. Genellikle FEV_1 ölçümleriyle koreledir.
- Vital kapasitenin %25-%75 arasındaki zorlu ekspiratuar akım (FEF25-75)
- Maksimal istemli ventilasyon (MVV): Kişinin belirli bir süre boyunca maksimum çabayla soluyabileceği hava hacmidir.

Spirometrik Testin Yorumlanması

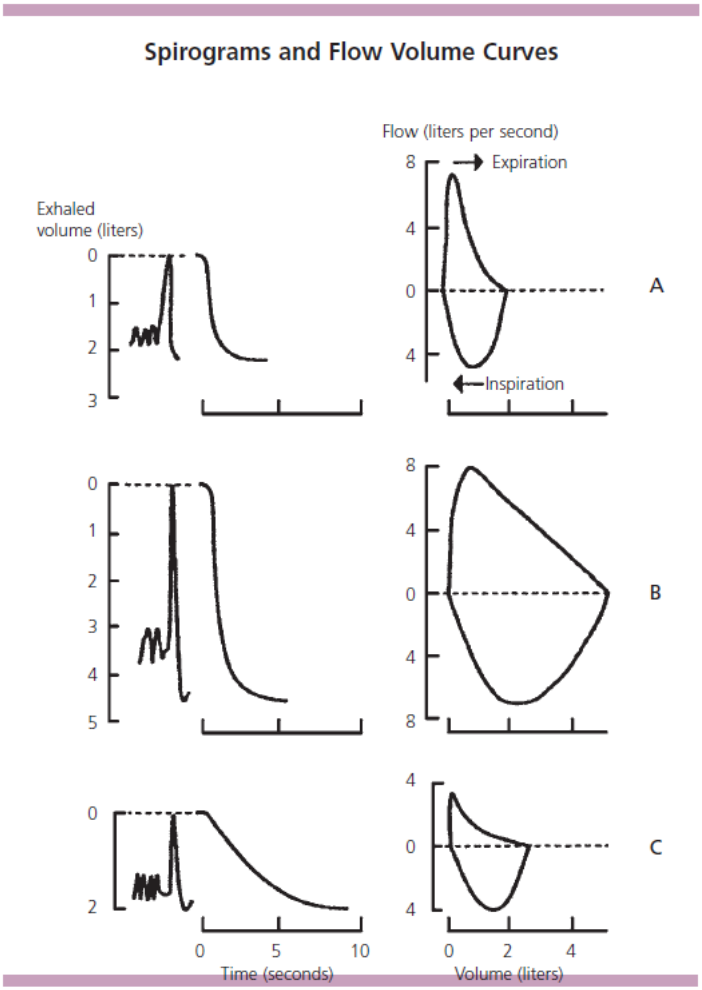
Spirometri test sonucu yorumlamadan önce testin geçerliliğine bakılmalıdır. Testin kabul edilebilir sayılması için en az üç kabul edilebilir spirogram elde edilmelidir. Test, en büyük iki FVC ölçümü ile en büyük iki FEV_1 ölçümü arasındaki farkın 0.2 L (200 ml) içinde olması durumunda tamamlanır (85).

Akım Volüm Eğrisi

İyi yapılmış bir testte iki eğri birbirini tamamlayacak şekilde devamlılık gösterir ve konveks şekildedir (Şekil 1). Eğrinin x-aksı volümleri gösterirken, y-aksı ise akımları göstermektedir. Akım volüm halkasının üst kısmı ekspirasyonu alt kısmı ise inspirasyonu gösterir. Sağlıklı bir erişkinde eğrinin şekli kabaca yumurtaya benzer. Halkanın inspirasyon kısmı simetrik iken, ekspirasyon kısmında başlangıçtaki akım hızla pik yapıp daha sonra azalmaktadır. Ekspirasyonun başındaki hava akımını belirleyen asıl güçler; ekspirasyon kaslarının kasılması, intratorasik hava yollarının çapı ve solunum merkezidir. Ekspirasyon eğrisinin ikinci bölümünü belirleyen ise hava yollarındaki direnç ve akciğer elastik liflerinin geri dönüş gücüdür. Eğrinin bu kısmı bize daha çok küçük hava yolları hakkında fikir vermektedir (87).

Obstrüktif akciğer hastalığında, periferik hava yollarında ekspiratuar akımın azaldığı hastalarda, ekspirasyonun inen kısmında tipik olarak konkav (içbükey) bir görünüm vardır (85).

Restriktif akciğer hastalığında ise akım hızları korunur, sorun akciğer hacimlerini azaltan parankimal bir bozuklukla ilgilidir. Eğri genellikle konveks (dışbükey), uzun ve dardır (86).



Şekil 1. Spirogram ve akım volüm eğrisi: (A) Kısıtlayıcı solunum defekti, (B) Normal spirogram, (C) Obstrüktif solunum defekti (89)

FEV_1 , FVC ve FEV_1 /FVC

Spirometrik ölçümlerde bozukluğun obstrüktif, restriktif veya miks tipte olup olmadığı FEV_1, FVC ve FEV_1/FVC'nin referans değerlerine göre %'sine bakılarak karar verilebilir.

Obstrüktif hastalıklarda çoğunlukla FEV_1 düşer (<%80). FEV_1'deki bu azalma, ağır obstrüktif bozukluklarda FVC'den daha belirgin olur. Bu nedenle FEV_1/FVC oranında azalma (<%80) obstrüksiyona işaret eder.

Restriktif hastalıklarda FVC azalır (<%80), FEV_1 de bu azalma ile orantılı olarak düşer (<%80), ancak FEV_1/FVC oranı normal kalır.

Hem obstrüktif hem de restriktif yani miks tip hastalıkta ise FVC ve FEV_1 yanında FEV_1/FVC oranı da düşük bulunur (85, 86).

Amerikan Toraks Derneği (ATS), normalin alt sınırını tanımlamak için beklenen normal değerlerin %80'inin bir kesme noktası olarak kullanılmasının istatistiksel bir temeli olmadığını belirtir. Bunun yerine, %5'lik alt sınırın (5. persentil) kullanılması önerilir (86).

FEF25-75%

FEF25-75%'in, periferik (orta-küçük) hava yollarındaki hava akımına karşı en az çabaya bağımlı olan ve en hassas kısmı yansıttığı düşünülmüştür. FEF25-75%'teki bir azalma, obstrüktif bir ventilasyon paterni tanısında yardımcı olabilir (89).

PEF

PEF, büyük ölçüde geniş hava yollarının kalibresiyle ilişkilidir. Orta ila şiddetli hava yolu obstrüksiyonunda anormal derecede azalır (86).

MVV

Obstrüktif ve restriktif durumları doğrulamak için kullanılabilir. Düşük MVV, obstrüktif hastalıkta görülebilse de restriktif durumlarda daha yaygındır (89).

Testin Uygulanışı

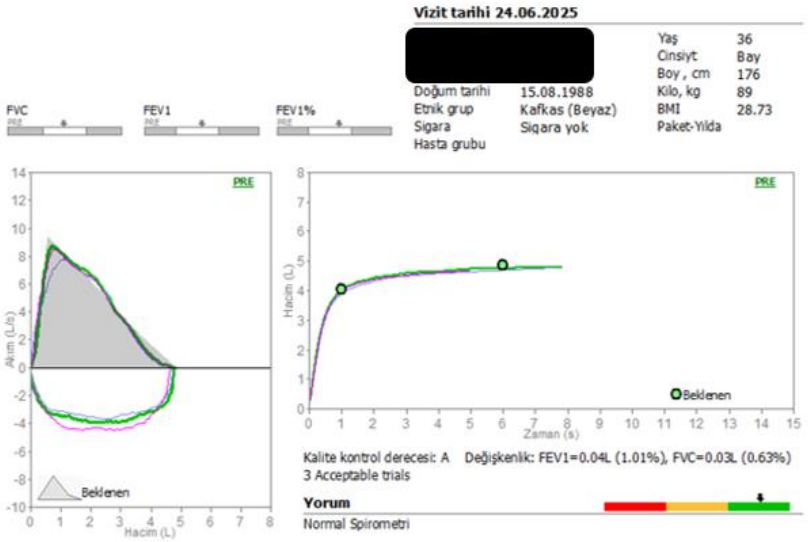
Çalışmamızda, TÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğinde bulunan Medical International Research Spirobank II (Roma,Italy) spirometri cihazı ve WinspiroPRO 7.9 yazılımı kullanıldı (Şekil 2). Cihazın kalibrasyonu düzenli aralıklarla yapıldı. Test öncesinde işlem hakkında katılımcıya detaylı bilgilendirme yapıldı ve test sırasında komutlar verilerek uygun bir test yapması sağlandı. Test katılımcı dik bir şekilde oturur pozisyondayken yapıldı. Ek olarak ölçümden en 1 saat öncesine kadar sigara/tütün ürünü tüketilmemiş olmasına dikkat edildi.

Katılımcının adı, doğum tarihi, boyu, vücut ağırlığı, yaşı, etnik grup bilgileri ve sigara içme öyküsü cihaza kaydedildi. Katılımcının burnuna mandal takılarak sadece ağzından nefes alıp vermesi sağlandı. Katılımcıdan tek kullanımlık filtreli ağızlığı dişleri arasına alıp dudaklarını sıkıca kapatması istendi. 4-5 defa normal tidal solunum yaptıktan sonra olabildiğince derin ve kuvvetli bir nefes alıp, hiç beklenmeden hızlı ve kuvvetli bir şekilde nefes vermesi söylendi. Bu şekilde en az 6 saniye süreyle nefes vermeye devam etmesi istendi. Yeterli süre nefes verdikten sonra tekrar derin nefes alması sağlanarak test sonlandırıldı. MVV

değerlendirmesi için katılımcıdan 12 saniye boyunca mümkün olduğunca hızlı ve mümkün olduğunca derin nefes alması istendi. Doğru şekilde art arda yapılmış en az üç test içinden en iyi değerlere sahip olan seçildi (Şekil 3).



Şekil 2. Solunum fonksiyon testi - spirometri



PRE Test tarihi 24.06.2025 11:27:23

Parametreler		LLN	Beklenen	Best	%	Z-score	PRE # 1	PRE # 2	PRE # 3	POST	%	%
FVC	L	3.86	4.86	4.82*	99	-0.07	4.79	4.82	4.68	*		
FEV1	L	3.19	4.03	4.02*	100	-0.03	3.94	4.02	3.98	*		
FEV1/FVC	%	68.9	80.7	83.4*	103	0.37	82.3	83.4	85.0	*		
PEF	L/s	7.42	9.41	8.85*	94	-0.46	7.87	8.85	8.51	*		
ELA	Yıllar		36	36	100		39	36	38			
FEF2575	L/s	2.86	4.57	4.69	103	0.12	4.53	4.69	4.77			
FET	s		6.00	7.81	130		7.60	7.81	4.98			
FIVC	L	3.86	4.86	4.84	100	-0.03	4.86	4.84	4.78			
FEV1/VC	%	68.9	80.7									
MVV	L/min		142.6	165.3	116							

*Tüm eğrilerin en iyi değerleri - BTPS 1.087 26 °C (78.8 °F) - Beklenen ERS (ECCS) / Knudson

Şekil 3. Spirometri örneği

McGill Kor Endurans Testleri

Mcgill ve ark. (84) statik kor enduransı protokolünü tanımlamıştır. Testte

gövde fleksör, gövde ekstensör ve bilateral yan köprü testleri değerlendirilmektedir (Şekil 4). Fleksör endurans testi için hasta düz bir zemin üzerinde gövde 60° fleksiyonda olacak şekilde oturur, kalça ve dizler 90° fleksiyondadır. Eller gövde önünde çaprazlanarak karşı omuzlara yerleştirilir. Hasta pozisyonunu alıncaya kadar sırttan desteklenir. Sonrasında sırt desteği çekilerek pozisyonunu durabildiği en uzun süre boyunca koruması istenir. Süre saniye olarak kaydedilir. Ekstensör endurans testinde hasta pron pozisyonda muayene masasında uzanır. İliak krestlerin üst kenarı muayene masasının kenarına gelecek şekilde gövde boşta bırakılır. Eller göğüs önünde çaprazlanarak karşı omuzlara yerleştirilir. Hastadan durabildiği en uzun süre boyunca gövdenin horizontal pozisyonunu koruması istenir. Süre saniye olarak kaydedilir. Lateral köprü testinde, hastadan yan şekilde mata uzanması istenir. Dizler ekstansiyondadır. Üstteki ayak alttaki ayağın önünde konumlandırılır. Hasta kalçasını mattan kaldırarak tek dirseğinin üzerinde durabildiği en uzun süre boyunca kalmaya çalışır. Diğer el çaprazlanarak karşı omza yerleştirilir. Süre saniye olarak kaydedilir. Acar ve ark.'nın (17) yaptığı çalışmada statik ve dinamik gövde endurans testleri ankilozan spondilitli hastalarda kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük saptanmıştır.



Şekil 4. McGill kor endurans testleri. A) Gövde fleksör kor enduransı B) Lateral köprü C) Gövde ekstensör kor enduransı.

Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT)

6 Dakika Yürüme Testi (6DYT), fonksiyonel egzersiz kapasitesinin objektif değerlendirilmesi için kullanılan pratik ve basit bir submaksimal egzersiz testtir. Test, egzersiz sırasında görev alan tüm sistemlerin (pulmoner ve kardiyovasküler sistemler, sistemik dolaşım, periferik dolaşım, kan, nöromüsküler üniteler ve kas metabolizması) bütünsel ve entegre yanıtlarını değerlendirir. Bu test, hastanın düz, sert bir yüzeyde 6 dakika boyunca hızlı bir şekilde yürüyebildiği mesafeyi ölçer (90)(Şekil 5).

6DYT için mutlak kontrendikasyonlar şunlardır:

- Önceki ay içinde geçirilmiş kararsız angina pektoris

- Önceki ay içinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü

Göreceli kontrendikasyonlar arasında ise şunlar yer alır:

- Dinlenme kalp atış hızının 120'nin üzerinde olması
- Sistolik kan basıncının 180 mm Hg'nin üzerinde olması
- Diyastolik kan basıncının 100 mm Hg'nin üzerinde olması

6DYT'yi hemen durdurma nedenleri şunlardır:

- Göğüs ağrısı
- Dayanılmaz nefes darlığı
- Bacak krampları
- Sendeleme
- Terleme
- Soluk veya kül rengi görünüm (90)

6DYT öncesinde hasta en az 10 dk oturtulup dinlendirildi. Test öncesinde hafif bir yemek yemiş olmaları istendi. Teste uygun kıyafet ve ayakkabı ile değerlendirme yapıldı. Teste başlamadan önce ve test bitiminde hastanın VZN pulse oksimetre model SHO-3001 ile oksijen saturayonu ve kalp hızı, Erka sfigmomanometre ile sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçüldü. Hastada, teste başlamadan önce ve test bitiminde Borg skalasına göre dispne (6-20 puan) ve alt ekstremite yorgunluk (0-6 puan) durumu sorgulandı (91).

Testin uygulanabilmesi her 5 metrede bir kırmızı nokta ile işaretlenmiş 30 metrelik bir koridor hazırlandı. Hastaya test başlamadan şu bilgilendirme yapıldı: “Bu testin amacı, 6 dakika boyunca mümkün olduğunca uzun mesafe yürümektir. Bu koridorda ileri geri yürüyeceksiniz. Koşmayacaksınız. Altı dakika yürümek için uzun bir süre, bu yüzden kendinizi zorlayacaksınız. Muhtemelen nefes nefese kalacak veya bitkin düşeceksiniz. Gerektiğinde yavaşlamanıza, durmanıza ve dinlenmenize izin verilir. Fakat bu süreçte süre devam edecektir. Dinlenirken duvara yaslanabilirsiniz, ancak mümkün olan en kısa sürede yürümeye devam edin. İşaretli alanda ileri geri yürüyeceksiniz. Uç noktalardaki kırmızı noktalar etrafında hızlı bir şekilde dönmeli ve tereddüt etmeden diğer yöne doğru devam etmelisiniz. 6 dakikanın bitiminde 15 saniye kala sizi bilgilendireceğim. Süre dolduğunda durmanızı söyleyeceğim, o noktada durun lütfen.”. Ek olarak hasta her geçen dakika sonrasında kalan süre konusunda bilgilendirilerek, iyi gittiği ve devam etmesi gerektiği konusunda motive edildi (90). Test öncesinde ve test sonrasındaki veriler kaydedildi.



Şekil 5. Altı dakika yürüme testi

İzokinetik Değerlendirme

İzokinetik egzersiz konsepti, 1967'de Amerikalı biyomekanist James Perrine tarafından tanımlanmıştır. İzokinetik egzersiz kavramındaki faktör, kas performansının hızının kontrolüdür. Bir izokinetik cihaz, bir vücut segmentinin tüm kas kuvveti potansiyelini belirli bir hareket aralığı boyunca almak için uygun mekanik araçlar sağlar, ancak hızlanmaya izin vermez. İzokinetik test/egzersiz sırasında kişi ne kadar kuvvet uygularsa uygulasın, hareket eden segmentin hızı belirlenen hızın üzerine çıkamamaktadır. İzokinetik egzersizde, enerji ivmeyle dağıtılamaz çünkü bu, cihaz tarafından mekanik olarak engellenir. Enerji, süreçte hiçbir yerde dağıtılmadığı için, tamamen bir direnç kuvvetine dönüşür; bu kuvvet, her zaman girdinin (kas kuvveti) büyüklüğüyle orantılıdır. Bu yöntem, kasın tüm hareket aralığı boyunca tüm kapasitesine kadar yüklenmesi yoluyla daha fazla güç ve dayanıklılık geliştirmenin bir yolunu sunar (92).

İzokinetik egzersizde uygulanan herhangi bir efor, eşit bir karşı kuvvetle karşılaşır. Artan kas gücü, yerçekimi yüklü bir dirençli egzersiz sisteminde olduğu gibi artan ivme yerine artan direnç üretir. Dolayısıyla, oluşan direnç, uygulanan kas kuvveti miktarıyla orantılıdır ve hareket yayının tüm noktalarına maksimum yük uygulanıyormuş gibi maksimum efor deneyimlenebilir (93).

İzokinetik egzersizin (test, değerlendirme ve egzersiz) değerli bir özelliği, kişi tarafından üretilen moment miktarının bir ölçü birimi (Newton-metre) cinsinden verilmesidir. Bu özellik, bir kas grubunun belirli bir eklemdeki 'işlevsel' kapasitesinin bir ölçüsünü elde etmeyi mümkün kılar (94).

İzokinetik test parametreleri:

Açısal hız: Birim zamandaki yer değişikliği olarak tanımlanmakta olup birimi derece/saniyedir (◦ /sn).

Döndürme momenti (Tork): Bir cismi belli bir eksen etrafında döndürmek amacıyla uygulanan kuvvettir. Birimi Newton-metre (Nm)'dir.

Döndürme momenti tepe değeri (Pik tork): Hareketin hangi açısında olduğuna bakılmaksızın elde edilen en yüksek tork değeridir. Birimi Newton-metre (Nm)'dir.

Döndürme momenti geliştirme süresi (DMGS): Tepe tork değerine ulaşma süresini gösterir. Sağlıklı kişilerde eğrinin ilk 1/3'lük kısmında gerçekleşir.

Eklem hareket açıklığı: Hareket genişliği eğrilerinin değerlendirilmesi ile tork kaybının hangi açılarda olduğu hakkında bilgi verir.

Pik tork/vücut ağırlığı oranı: Elde edilen pik torkun kişinin vücut ağırlığına oranıdır. Sonuçların kişiler arasında karşılaştırılmasına olanak sağlar.

Toplam iş (TW): Bu değer, x- aksı boyunca eğrinin altındaki alan olarak ölçülür. Bu parametre hız bağımlıdır; en yüksek değer en düşük hızda elde edilir.

Güç: Total işin, işi gerçekleştirmek için gereken zamana bölünmesi ile elde edilir. Birimi watt'tır(w).

Fleksör/ekstensör (H/Q): Hamstring ile kuadriseps kas kuvvetleri arasındaki oranı belirtir. İzokinetik testte düşük açısal hızlarda (30-90°/s), agonist/antagonist oranının %50-80 arasında olması beklenir. %50'nin altındaki değerler ciddi musküler dengesizliğe işaret etmektedir. Yüksek açısal hızlarda ise (240-300°/s) bu oran artar ve %80-90 olabilir (95, 96).

İzokinetik testin olumlu yönleri şu şekilde sıralanabilir:

- Nesnellik
- Güvenlik
- Etkinlik
- Uyum gösteren direnç
- İzokinetik test ile kasın zayıf olduğu aralığın belirlenmesi ve bu aralıkta çalıştırılması
- İzokinetik test ile ekstremitelerin karşılaştırılması, agonist/antagonist kas kuvveti oranının belirlenmesi, kasın iş kapasitesi ve dayanıklılığının ölçülmesi
- İzokinetik egzersiz sırasında hastaya görsel geri bildirim verilmesi

İzokinetik test/egzersiz, belli bir kas grubunun istenen kasılma tipi ve hareket aralığında uyumlu dirençle değerlendirilmesini sağlar (96).

İzokinetik test kullanım amaçları aşağıdaki gibi sıralanabilir:

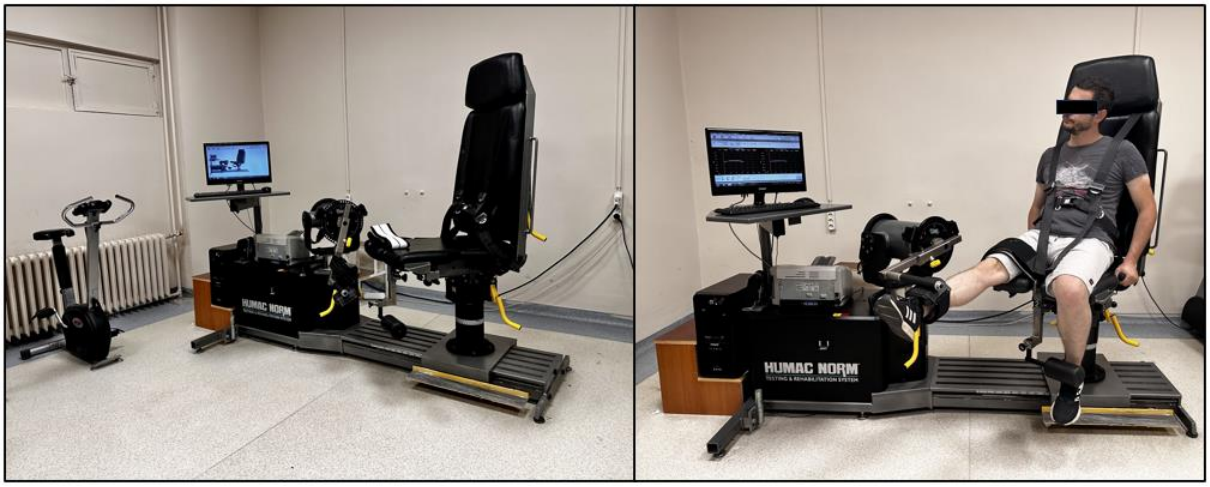
- Objektif kas gücü ve dayanıklılık değerlendirmesi ve izlemi
- Atletik taramalar yapmak
- Kas iskelet sistemi performansının normal değerlerini elde etmek
- İzokinetik tork eğrisi ile patolojik durumları değerlendirmek ve saptanan patolojiye göre rehabilitasyon programı oluşturmak
- Rehabilitasyon programı öncesi ve sonrası kıyaslamak
- Sporculara antreman yaptırmak
- Veritabanı oluşturmak (95)

İzokinetik test ve egzersizin kontrendike olduğu durumlar:

- Şiddetli ağrı varlığı
- Yumuşak doku iyileşmesinin yeterli olmadığı durumlar
- Eklemde sıvı artışı ve eklem hareketlerinde ileri derece kısıtlılık varlığında
- Eklem stabilitesinin yetersiz olduğu durumlarda
- Kas tendon yapılarının akut yaralanmalarında
- Postoperatif erken dönem (96)

Çalışmamızda, TÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğinde bulunan, HUMAC NORM Testing & Rehabilitation System (Computer Sports Medicine Inc., Stoughton, MA,

USA) izokinetik sistemi kullanıldı (Şekil 6). Her katılımcıya standart bir protokol uygulandı. Test öncesinde ısınma, ergonomik bisiklet üzerinde 10 dakika boyunca 60 rpm hızda gerçekleştirildi. Katılımcıların oturur pozisyonda diz ekstansiyon/fleksiyon kas gücü ve dayanıklılığı değerlendirildi. Test protokolü, diz ekstansiyon/fleksiyonu için 60° açısal hızda 4 maksimal tekrar, 180° açısal hızda maksimal 4 tekrar ve 240° açısal hızda 15 tekrar olarak belirlendi. İzokinetik test protokolünde katılımcının, isim-soyisim, doğum tarihi, vücut ağırlığı, dominant ekstremite, değerlendirilen eklem, hareket planı ve test hızı kaydedildi. Teste başlamadan önce her katılımcıya yapılacak test detaylıca anlatıldı. Katılımcı cihaza yerleştirilerek, pozisyon verildi (Cihazın kendi uygulamasında belirtildiği üzere sandalye ve dinamometre açısı 40°, dinamometre yüksekliği 8 ve sandalye sırt açısı 85°) ve kemerler ile stabilizasyon sağlandı. Hareket aksı ayarlandı. Değerlendirmeye dominant ekstremiteden başlandı. Test edilen tüm açısal hızlarda, maksimal tekrarlar öncesinde 4 submaksimal tekrar yaptırılarak hastanın cihaza alışması ve ısınması sağlandı. Hız değişimleri sırasında 20 saniyelik dinlenme periyotları verildi. Katılımcıya test boyunca sözel komutlar verilerek maksimum uyum göstermesi konusunda teşvik edildi. Katılımcının teste uyum gösteremediği düşünüldüğünde, varyasyon katsayıları yüksek (>0,20) saptandığında farklı bir günde ikinci kez teste alındı. Tüm izokinetik testler aynı kişi tarafından uygulandı.



Şekil 6. İzokinetik sistem

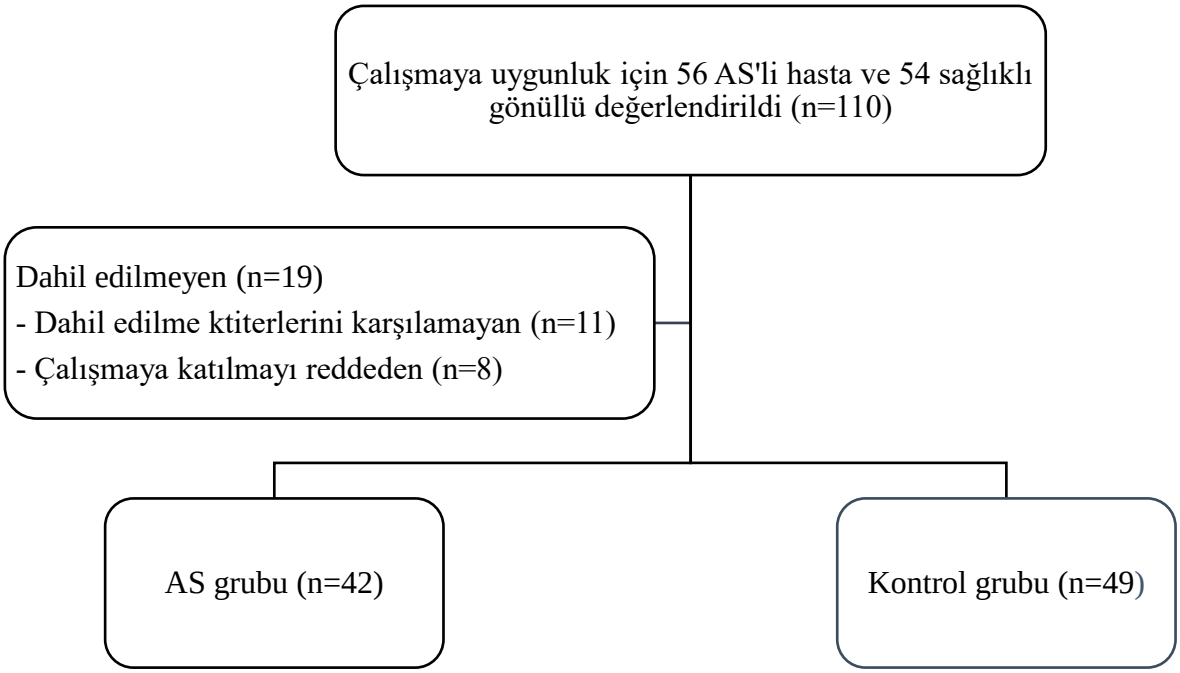
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma verilerinin analizinde SPSS (Stastical Package fort he Social Sciences Version 22.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA, seri no: 10240642) paket programı kullanıldı. Çalışmanın tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde sürekli değişkenler ortalama (Ort) ±

standart sapma (SS) ve ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak bildirildi. Gruplar arasında farkın önemliliği sürekli değişkenler için T-test ile; kesikli değişkenler için ise Ki-kare testi ile değerlendirildi. Tüm sonuçlar $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji Polikliniği ve Dahiliye Romatoloji Bilim Dalı Polikliniği'nden takipli, ASAS sınıflama kriterlerine göre ankilozan spondilit tanısı almış 56 erkek hasta ve 54 erkek gönüllü değerlendirildi. Araştırmada dahil edilme kriterlerine uymadığı için hastalardan 6'sı, sağlıklı gönüllülerden 5'i dışlandı. Çalışma ve test süreci hakkında bilgilendirilen hastalardan 8'i araştırmaya katılmayı kabul etmedi. Araştırma ankilozan spondilit tanısı olan 42 hasta ve 49 gönüllü olmak üzere toplam 91 kişi ile tamamlandı (Şekil 7).



Şekil 7. Hasta akış diyagramı

Hastaların sosyodemografik verileri Tablo 5 ve Tablo 6'da gösterilmiştir. AS grubunda ortalama yaş 37,45±5,76, VKİ 26,78±3,50 iken kontrol grubunda ortalama yaş 35,20±5,59, VKİ 26,67±3,45 saptanmıştır. As ve kontrol grubu arasında yaş ve VKİ açısından istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). AS grubunda ortalama semptom başlama yaşı 22,97±5,92, ortalama tanı alma yaşı 27,88±5,96, ortalama hastalık süresi ise 14,47±5,89'dur.

Tablo 5. Demografik veriler

	AS grubu (n=42)	**Kontrol grubu (n=49)**	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
Yaş	37,45±5,76	35,20±5,59	0,63
VKİ	26,78±3,50	26,67±3,45	0,878
Semptom yaşı	22,97±5,92	-	-
Tanı yaşı	27,88±5,96	-	-
Hastalık süresi	14,47±5,89	-	-

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı, **VKİ:** Vücut kitle indeksi.
*T-testi, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Ankilozan spondilit grubunda evli oranı %78,6 iken, kontrol grubunda bu oran %55,1 olarak saptanmıştır. Eğitim durumu değerlendirildiğinde AS grubunda %14,3 ilkokul, %14,3 ortaokul, %38,1 lise, %33,3 üniversite mezunuyken, kontrol grubunda %14,3 lise, %85,7 üniversite mezunu olduğu gözlenmektedir. AS grubunda 11 kişinin, kontrol grubunda ise 5 kişinin komorbiditesi mevcuttur. Sigara tüketimi değerlendirildiğinde AS grubunda hiç içmemiş/ bırakmış kişi oranı %31 iken, bu oran kontrol grubunda %53,1 olarak bulunmuştur. AS ve kontrol grubunda sigara tüketme oranı sırasıyla %69 ve %46,9'dur. Sigara tüketimi AS grubunda istatiksel anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0,034). Sigara tüketimi ortalaması AS grubunda 13,17±7,76 paket/yıl, kontrol grubunda 13,44±11,12 paket/yıl olarak saptanmıştır. Sigara tüketimi 15 paket/yıl üzerinde olan kişi oranı AS grubunda %40,5 iken, kontrol grubunda %26,5'tir. Alkol tüketimi oranı AS grubunda %50 iken, kontrol grubunda %61,2 saptanmıştır. HLA-B27 testi AS grubunda %54,8 oranında pozitif olmakla birlikte %33,3 hastanın test sonucu bilinmemektedir. AS grubunun tamamı ilaç kullanmakta olup, %16,7'si (7 kişi) NSAİİ, %73,8'i (31 kişi) Anti-TNF, %7,1'i (3 kişi) IL-17 inhibitörü ve %2,4'ü (1 kişi) JAK inhibitörü kullanmakta olduğu saptanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 18-64 yaş aralığında düzenli olarak, haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik fiziksel aktivite veya en az 75 dakika yüksek yoğunlukta aerobik fiziksel aktivite veya her ikisinin eşdeğer bir kombinasyonu yapılmasını ve haftada 2 veya daha fazla gün ana kas gruplarını kapsayacak kas güçlendirme aktivitelerinin yapılmasını önermektedir (97). Buna göre düzenli egzersiz yapan katılımcı

yüzdesi AS grubunda %14,3 iken, kontrol grubunda %22,4 olarak saptanmıştır. Düzenli egzersiz yapan katılımcı sayısının az olması nedeniyle istatistiği yapılamamıştır.

Tablo 6. Demografik veriler devamı

	AS grubu (n=42)		Kontrol grubu (n=49)	
Değişken	**N**	**%**	**n**	**%**
Medeni durum				
Evli	33	78,6	27	55,1
Bekar/dul	9	21,4	22	44,9
Eğitim				
İlkokul	6	14,3	0	0
Ortaokul	6	14,3	0	0
Lise	16	38,1	7	14,3
Üniversite	14	33,3	42	85,7
Komorbidite	11	26,2	5	10,2
Hipertansiyon	4	9,5	2	4,1
Diyabetes mellitus	2	4,8	0	0
Hiperlipidemi	2	4,8	0	0
Kronik kalp hastalığı	1	2,4	0	0
Kronik akciğer hastalığı	0	0	0	0
Diğer	8	19,0	3	6,1
Sigara tüketimi				
Yok/bırakmış	13	31,0	26	53,1
Var	29	69,0	23	46,9
Paket/yıl (Ort±SS)	13,17±7,76	-	13,44±11,12	-
Paket/yıl≥15	17	40,5	13	26,5
Alkol tüketimi				
Hiç	21	50,0	19	38,8
Ayda 1-3 gün	11	26,2	19	38,8
Haftada 1-5 gün	7	16,7	11	22,4
Hergün	3	7,1	0	0
Düzenli egzersiz varlığı	6	14,3	11	22,4
HLA-B27				
Negatif	5	11,9	-	-
Pozitif	23	54,8	-	-
Bilinmiyor	14	33,3	-	-
İlaç				
NSAİİ	7	16,7	-	-
Anti-TNF	31	73,8	-	-
Adalimumab	12	28,6	-	-
İnfliksimab	3	7,1	-	-
Etanersept	4	9,5	-	-
Golimumab	9	21,4	-	-
Sertolizumab	3	7,1	-	-
IL-17 inhibitörü	3	7,1	-	-
JAK inhibitörü	1	2,4	-	-

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **%:** Yüzde, **HLA-B27:** Human leukocyte antigen B27; **NSAİİ:** Nonsteroidal antiinflamatuar ilaç; **Anti-TNF:** Tumor necrosis factor inhibitör; **IL:** Interleukin; **JAK:** Janus kinase.

AS grubunun BASDAI ve AsQol skorları değerlendirildiğinde, AS grubunda BASDAI total skoru ortalaması 2,68±1,95, AsQol total skoru ortalaması ise 4,07±3,92 olarak saptanmıştır. BASDAI içinde yer alan yorgunluk sorusuna 5 ve üzerinde puan veren hasta sayısı 21'dir (%50). BASDAI total skoru 4 ve üzerinde saptanan hasta sayısı ise 5'tir (%11,90) (Tablo 7).

Tablo 7. AS grubunda BASDAI ve AsQol değerleri

	AS grubu (n=42)		
Değişken	**N**	**%**	**Ort±SS (Min, Med, Maks)**
BASDAI total skoru	-	-	2,68±1,95 (0,80, 2,00, 9,20)
BASDAI yorgunluk≥5	21	50	-
BASDAI total skoru≥4	5	11,90	-
AsQol skoru	-	-	4,07±3,92 (0,00, 3,00, 16,00)

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **%:** Yüzde, **Min:** Minimum; **Med:** Median; **Maks:** Maksimum; **BASDAI:** Bath ankylosing spondylitis disease activity index; **AsQol:** Ankylosing spondylitis quality of life questionnaire.

AS ve kontrol gruplarında FSS total skoru, PUKİ total skoru, yorgunluk durumu ve uyku kalitesi değerlendirilmiştir (Tablo 8). AS grubunda FSS total skoru ortalaması 3,60±1,35, kontrol grubunda ise 2,58±1,03 olarak saptanmıştır. FSS total skorunun, AS grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanması istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). AS grubunda FSS total skoru 3 ve üzerinde olan kişi sayısı 27 (%64,3) iken, kontrol grubunda FSS total skoru 3 ve üzerinde olan kişi sayısı 8 (%16,3) olarak saptanmış ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). PUKİ total skoru ortalaması AS grubunda 4,33±2,57, kontrol grubunda 3,65±2,10 olarak saptanmıştır. PUKİ total skoru ortalamasında ve PUKİ'de 5 ve üzerinde puan alanlarda gruplar arası istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 8. AS ve kontrol grubunda yorgunluk ve uyku karşılaştırılması

	AS grubu (n=42)			**Kontrol grubu (n=49)**			
	n	**%**	**Ort±SS**	**N**	**%**	**Ort±SS**	**p***
FSS total skoru	-	-	3,60±1,35	-	-	2,58±1,03	**0,00**
FSS<3	15	35,7	-	41	83,7	-	**0,00**
FSS≥3	27	64,3	-	8	16,3	-	
PUKİ total skoru	-	-	4,33±2,57	-	-	3,65±2,10	0,16
PUKİ<5	25	59,5	-	38	77,6	-	0,63
PUKİ≥5	17	40,5	-	11	22,4	-	

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **%:** Yüzde, **FSS:** Fatigue severity scale; **PUKİ:** Pittsburgh uyku kalitesi indeksi.

*Pearson ki-kare testi, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

AS ve kontrol gruplarında SFT değerleri karşılaştırıldığında, FVC değeri ortalaması AS grubunda 4,64±0,76 L iken kontrol grubunda 5,1±0,61 L olarak saptanmıştır. FEV_1 değeri ortalaması AS grubunda 3,75±0,62 L iken kontrol grubunda 4,19±0,51 L olarak saptanmıştır. FEV_1/FVC değeri AS grubunda %81,10±5,16 iken kontrol grubunda %80,75±4,76 olarak saptanmıştır. PEF değeri ortalaması AS grubunda 7,75±1,63 L iken kontrol grubunda 9,06±1,34 L olarak saptanmıştır. MVV değeri ortalaması AS grubunda 136,51±26,01 L/dk iken kontrol grubunda 152,13±22,37 L/dk olarak saptanmıştır. FEV_1/FVC (p=0,74) değeri dışındaki tüm değişkenler kontrol grubunda AS grubunda göre yüksek saptanmış ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 9).

Tablo 9. AS ve kontrol grubunda SFT değerlerinin karşılaştırılması

	AS grubu (n=42)	**Kontrol grubu (n=50)**	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
FVC (L)	4,64±0,76	5,1±0,61	**0,00**
FVC (%)	97,33±13,4	103,83±9,17	**0,00**
FEV_1 (L)	3,75±0,62	4,19±0,51	**0,00**
FEV_1 (%)	95,19±13,54	100,97±10,11	**0,02**
FEV_1/FVC (%)	81,10±5,16	80,75±4,76	0,74
PEF (L)	7,75±1,63	9,06±1,34	**0,00**
PEF (%)	83,66±17,96	95,02±14,29	**0,00**
MVV (L/dk)	136,51±26,01	152,13±22,37	**0,00**
MVV (%)	97,42±16,92	104,75±15,68	**0,03**

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **%:** Yüzde; **SFT:** Solunum fonksiyon testi; **FVC:** Forced vital capacity; **FEV:** Forced expiratory volüme; **PEF:** Peak expiratory flow; **MVV:** Maximal voluntary ventilation; **L:** Litre; **dk:** Dakika.
*T-testi, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

AS ve kontrol gruplarında 6DYT değerleri karşılaştırılmıştır (Tablo 10). AS grubunda yürüme mesafesi ortalaması 552,82±64,82 metre, kontrol grubunda ise 636,04±51,97 metre saptanmış ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05). 6DYT öncesinde ölçülen sistolik kan basıncı değerleri AS grubunda 122,88±7,47 mmHg, kontrol grubunda ise 118,34±10,25 mmHg saptanmış ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05). 6DYT sonrasında değerlendirilen Borg skalası puanı AS grubunda 9,52±1,92, kontrol grubunda 8,63±1,82 olarak saptanmıştır. AS grubunda Borg skalası puanının daha yüksek saptanması istatiksel anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Değerlendirilen diğer değişkenlerde AS ve kontrol grubu arasında istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 10. AS ve kontrol grubunda 6DYT değerlerinin karşılaştırılması

	AS grubu (n=42)	Kontrol grubu (n=50)	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
Mesafe (m)	552,82±64,82	636,04±51,97	**0,000**
Satürasyon öncesi (%)	97,26±1,46	97,75±1,34	0,098
Satürasyon sonrası (%)	97,90±1,46	98,30±1,29	0,168
SKB öncesi (mmHg)	122,88±7,47	118,34±10,25	**0,020**
SKB sonrası (mmHg)	138,88±15,44	139,16±17,06	0,935
DKB öncesi (mmHg)	78,85±10,07	79,97±9,11	0,578
DKB sonrası (mmHg)	83,76±10,34	82,22±9,11	0,453
KH öncesi (atım/dk)	85,54±14,28	81,65±11,48	0,153
KH sonrası (atım/dk)	103,78±18,25	103,93±17,16	0,967
Yorgunluk öncesi	0,16±0,43	0,06±0,24	0,151
Yorgunluk sonrası	2,54±1,25	2,12±1,05	0,082
Solunum zorluğu öncesi (Borg skalası)	6,00±0,00	6,00±0,00	-
Solunum zorluğu sonrası (Borg skalası)	9,52±1,92	8,63±1,82	**0,026**

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **%:** Yüzde; **6DYT:** Altı dakika yürüme testi; **SKB:** Sistolik kan basıncı: **DKB:** Diyastolik kan basıncı; **KH:** Kalp hızı; **m:** Metre; **mmHg:** Milimetre civa; **dk:** Dakika.

*T-testi, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

AS ve kontrol grupları arasında kor endurans değerleri karşılaştırıldığında, AS grubunda gövde fleksör enduransı ortalaması 59,94±38,89 saniye iken, kontrol grubunda bu süre 121,29±81,29 saniye olarak saptanmıştır. AS grubunda gövde ekstrensör enduransı ortalaması 26,59±22,11 saniye iken, kontrol grubunda bu süre 70,13±36,18 saniye olarak saptanmıştır. AS grubunda sağ lateral köprü ortalaması 41,02±18,10 saniye iken, kontrol grubunda bu süre 49,63±21,14 saniye olarak saptanmıştır. AS grubunda sol lateral köprü ortalaması 38,38±18,48 saniye iken, kontrol grubunda bu süre 47,45±20,78 saniye olarak saptanmıştır. Kor enduransının tüm değişkenleri kontrol grubunda AS grubuna göre istatiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. AS ve kontrol grubunda kor endurans değerlerinin karşılaştırılması

	AS grubu (n=42)	Kontrol grubu (n=49)	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
Fleksör (s)	59,94±38,89	121,29±81,29	**0,000**
Ekstensör (s)	26,59±22,11	70,13±36,18	**0,000**
Sağ lateral köprü (s)	41,02±18,10	49,63±21,14	**0,041**
Sol lateral köprü (s)	38,38±18,48	47,45±20,78	**0,032**

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **s:** Saniye.

*T-testi, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

AS ve kontrol grubunda sağ ve sol ekstremitelerin diz fleksör ve ekstensör kas gruplarında izokinetik test parametreleri olan 60°, 180° ve 240° açısal hızlarda pik tork, pik tork/vücut ağrılığı, tekrar başına yapılan iş, tekrar başına yapılan iş/vücut ağrılığı, total iş ve total iş/vücut ağırlığı karşılaştırılmıştır (Tablo 12). Sol diz ekstensörü için 60°'de tekrar başına yapılan iş ve tekrar başına yapılan iş/vücut ağırlığı değişkenleri hariç tüm değişkenler kontrol grubunda yüksek gözlenmiş ve istatiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 12. AS ve kontrol grubunda izokinetik test değişkenlerinin karşılaştırılması

	Sağ						Sol					
	Ekstensör			Fleksör			Ekstensör			Fleksör		
Değişken	**AS (n=42)**	**Kontrol (n=49)**		**AS (n=42)**	**Kontrol (n=49)**		**AS (n=42)**	**Kontrol (n=49)**		**AS (n=42)**	**Kontrol (n=49)**	
PT	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
60°/s	175,88±44,19	203,18±37,07	**0,002**	107,38±26,94	132,87±25,56	**0,000**	178,33±40,73	201,22±47,79	**0,017**	104,83±24,95	127,24±24,11	**0,000**
180°/s	94,19±24,38	115,10±25,04	**0,000**	69,52±20,29	89,24±22,13	**0,000**	95,92±24,48	111,02±30,10	**0,011**	70,61±18,43	85,83±20,42	**0,000**
240°/s	80,02±20,36	94,12±20,45	**0,001**	65,83±16,73	80,42±16,12	**0,000**	78,66±20,53	94,06±24,23	**0,002**	64,21±15,88	76,89±15,61	**0,000**
PT/VA												
60°/s	214,71±46,60	245,81±41,87	**0,001**	131,52±29,06	159,16±29,16	**0,000**	218,09±41,34	240,20±49,87	**0,025**	128,26±26,29	152,48±28,80	**0,000**
180°/s	114,85±26,36	137,93±30,61	**0,000**	85,73±25,38	106,44±24,04	**0,000**	117,33±26,37	132,34±31,82	**0,017**	86,64±21,05	102,53±22,71	**0,001**
240°/s	97,50±20,16	112,73±24,47	**0,002**	80,50±18,99	96,40±20,32	**0,000**	95,97±21,86	111,59±23,99	**0,002**	79,09±18,27	91,79±16,95	**0,001**
TBİ												
60°/s	121,88±34,77	146,20±29,94	**0,001**	89,95±24,23	114,67±21,10	**0,000**	128,33±30,13	142,85±38,70	0,052	89,88±22,75	108,73±22,17	**0,000**
180°/s	63,02±19,53	80,44±20,43	**0,000**	48,11±15,51	63,63±15,66	**0,000**	66,73±19,40	78,55±26,14	**0,018**	50,71±14,79	60,30±17,04	**0,006**
TBİ/VA												
60°/s	148,07±35,43	175,73±34,23	**0,000**	109,66±25,27	137,48±25,14	**0,000**	156,59±27,81	170,63±42,11	0,069	109,38±22,86	130,10±25,15	**0,000**
180°/s	76,54±20,03	96,46±25,05	**0,000**	59,38±18,99	76,28±18,12	**0,000**	81,33±19,64	93,00±27,71	**0,025**	62,33±16,45	72,10±18,71	**0,010**
Total iş												
240°/s	542,90±175,99	672,95±162,30	**0,000**	487,42±161,08	631,24±146,62	**0,000**	560,92±185,70	672,63±194,38	**0,006**	505,54±160,95	595,06±144,68	**0,006**
Tİ/VA												
240°/s	661,88±188,04	810,53±210,83	**0,001**	597,90±187,87	760,95±194,93	**0,000**	681,00±201,98	802,89±220,36	**0,008**	617,92±187,21	712,42±170,34	**0,014**

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **PT:** Pik tork; **VA:** Vücut ağırlığı; **TBİ:** Tekrar başına iş; **Tİ:** Toplam iş; **°:** Derece; **s:** Saniye.
*T-testi, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

AS ve kontrol grubunda, sağ ve sol ekstremitelerin 60°, 180° ve 240° açısal hızlarda diz fleksör/ ekstensör (hamstring/kuadriseps) oranı karşılaştırılmıştır ve 60° açısal hızda sol diz fleksör/ekstensör oranı ($p<0,05$) haricinde diğer değişkenlerde istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. AS ve kontrol grubunda fleksör/ ekstensör oranı karşılaştırması

	F/E		
	AS (n=42)	**Kontrol (n=49)**	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
60°/s			
Sağ	62,16±11,10	65,61±11,78	0,157
Sol	59,35±9,48	65,08±12,75	**0,019**
180°/s			
Sağ	75,52±19,39	78,53±14,59	0,402
Sol	74,90±14,71	79,81±17,37	0,153
240°/s			
Sağ	84,07±19,24	86,95±15,22	0,427
Sol	83,90±21,16	83,97±14,39	0,984

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; E/F: Diz ekstensör/fleksör oranı **°:** Derece; **s:** Saniye.
*T-testi, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

AS grubunda FSS skoruna göre yorgunluk olup olmaması durumundaki BASDAI, AsQol ve PUKİ skorları değerlendirilmiştir (Tablo 14). Yorgun olan grupta (FSS≥3) BASDAI skoru ortalaması 3,20±2,23, AsQol skoru ortalaması 5,55±4,11 ve PUKİ skoru ortalaması 5,22±2,59 olarak saptanmıştır. Yorgun olan grupta (FSS≥3), yorgun olmayan gruba göre (FSS<3) BASDAI, AsQol ve PUKİ skorları ortalaması istatiksel anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 14. AS grubunda yorgunluk durumuna göre BASDAI, AsQol ve PUKİ skorları

	AS (n=42)		
	FSS<3 (n=15)	**FSS≥3 (n=27)**	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
BASDAI skoru	1,74±0,69	3,20±2,23	**0,018**
AsQol skoru	1,40±1,29	5,55±4,11	**0,001**
PUKİ skoru	2,73±1,62	5,22±2,59	**0,002**

AS: Ankilozan spondilit; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **FSS:** Fatigue severity scale; **PUKİ:** Pittsburgh uyku kalitesi indeksi; **BASDAI:** Bath ankylosing spondylitis disease activity index; **AsQol:** Ankylosing spondylitis quality of life questionnaire.
*T-testi, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

AS grubunda, FSS skoruna göre yorgunluk olup olmaması durumundaki SFT parametreleri ve 6DYT mesafesi değerlendirilmiş ve iki grup arasında istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 15).

Tablo 15. AS grubunda yorgunluk durumuna göre SFT ve 6DYT değerleri

	AS (n=42)		
	FSS<3 (n=15)	**FSS≥3 (n=27)**	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
FVC (L)	4,67±0,68	4,62±0,81	0,827
FVC (%)	96,86±12,47	97,59±14,21	0,870
FEV_1 (L)	3,74±0,61	3,75±0,64	0,960
FEV_1 (%)	94,00±13,53	95,85±13,76	0,677
FEV_1/FVC (%)	80,28±6,25	81,55±4,50	0,450
PEF (L)	7,83±1,47	7,70±1,73	0,813
PEF (%)	84,00±16,57	83,48±19,00	0,930
MVV (L)	132,93±27,09	138,50±25,69	0,513
MVV (%)	94,20±18,29	99,22±16,19	0,363
6DYT mesafe (m)	547,46±46,66	555±73,33	0,695

AS: Ankilozan spondilit; **FSS:** Fatigue severity scale; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **%:** Yüzde; **SFT:** Solunum fonksiyon testi; **FVC:** Forced vital capacity; **FEV:** Forced expiratory volüme; **PEF:** Peak expiratory flow; **MVV:** Maximal voluntary ventilation; **L:** Litre; **dk:** Dakika; **6DYT:** Altı dakika yürüme testi; **m:** Metre.
*T-testi, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

AS grubunda, FSS skoruna göre yorgunluk olup olmaması durumundaki kor enduransı testleri değerlendirilmiş ve iki grup arasında istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 16). Gövde fleksör enduransı ortalaması yorgun (FSS≥3) grupta 49,20±25,91saniye, yorgun olmayan (FSS<3) grupta 70,88±53,48 saniye olarak saptanmış, süre olarak bakıldığında belirgin farklılık göze çarpsa da istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 16. AS grubunda yorgunluk durumuna göre kor endurans değerleri

	AS (n=42)		
	FSS<3 (n=15)	**FSS≥3 (n=27)**	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
Fleksör (s)	70,88±53,48	49,20±25,91	0,083
Ekstensör (s)	27,66±25,70	26,00±20,36	0,819
Sağ lateral köprü (s)	40,04±20,06	41,56±17,29	0,798
Sol lateral köprü (s)	36,57±18,96	39,38±18,50	0,643

AS: Ankilozan spondilit; **FSS:** Fatigue severity scale; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **s:** Saniye.
*T-testi, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

AS grubunda, yorgunluk olup olmama durumuna göre sağ ve sol ekstremitelerin diz fleksör ve ekstensör kas gruplarında izokinetik test parametreleri olan 60°, 180° ve 240° açısal hızlarda pik tork, pik tork/vücut ağrılığı, tekrar başına yapılan iş, tekrar başına yapılan iş/vücut ağrılığı, total iş ve total iş/vücut ağırlığı karşılaştırılmıştır (Tablo 17). Yorgun olan grup (FSS≥3) ile yorgunluk olmayan grup (FSS<3) arasında hiçbir değişkende istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 17. AS grubunda yorgunluk durumuna göre izokinetik değerleri

	AS (n=42)											
	Sağ						Sol					
	Ekstensör			Fleksör			Ekstensör			Fleksör		
	FSS<3 (n=15)	FSS≥3 (n=27)		FSS<3 (n=15)	FSS≥3 (n=27)		FSS<3 (n=15)	FSS≥3 (n=27)		FSS<3 (n=15)	FSS≥3 (n=27)	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
PT												
60°/s	186,40±40,09	170,03±45,99	0,255	112,26±23,78	104,66±28,61	0,388	191,40±40,62	171,07±39,67	0,123	114,26±27,52	99,59±22,23	0,67
180°/s	100,46±19,26	90,70±26,50	0,218	73,06±18,16	67,55±21,45	0,406	102,60±25,53	92,22±23,53	0,191	75,80±19,21	67,74±17,69	0,178
240°/s	83,73±18,30	77,96±21,47	0,386	69,20±15,41	63,96±17,42	0,377	85,33±15,71	74,96±22,18	0,118	69,60±13,61	61,22±16,50	0,102
PT/VA												
60°/s	221,00±37,46	211,22±51,31	0,521	133,66±21,28	130,33±32,93	0,726	226,60±30,46	213,37±46,16	0,326	136,06±26,64	123,92±25,56	0,154
180°/s	118,66±18,12	112,74±30,10	0,492	87,06±19,70	85,00±28,38	0,804	121,73±23,94	114,88±27,75	0,427	89,73±20,04	84,92±21,77	0,485
240°/s	99,73±15,59	96,25±22,49	0,599	82,40±16,15	79,44±20,62	0,635	101,66±11,10	92,81±25,66	0,213	83,06±14,47	76,88±19,99	0,300
TBİ												
60°/s	124,86±35,28	120,22±35,04	0,684	90,06±19,91	89,88±26,69	0,982	134,40±33,59	124,96±28,12	0,337	96,40±25,46	86,25±20,71	0,169
180°/s	65,06±16,84	61,88±21,09	0,619	48,00±12,92	48,18±17,01	0,971	69,53±20,54	65,18±18,96	0,493	53,80±16,00	49,00±14,09	0,320
TBİ/VA												
60°/s	147,26±34,64	148,51±36,51	0,914	106,26±15,69	111,55±29,40	0,523	159,86±28,52	154,77±27,79	0,576	114,26±26,86	106,66±20,35	0,308
180°/s	77,06±15,81	76,25±22,31	0,902	57,13±12,78	60,62±21,82	0,574	82,86±20,21	80,48±19,65	0,711	63,66±17,16	61,59±16,32	0,701
Toplam iş												
240°/s	522,73±113,26	554,11±203,88	0,586	475,53±130,26	494,03±177,90	0,726	582,26±117,58	549,07±215,69	0,585	528,66±144,72	492,70±170,56	0,495
Tİ/VA												
240°/s	621,33±103,24	684,40±220,33	0,303	566,20±135,52	615,51±211,81	0,422	694,40±112,09	673,55±239,59	0,753	632,20±166,38	610,00±200,45	0,718

AS: Ankilozan spondilit; **FSS:** Fatigue severity scale; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **PT:** Pik tork; **VA:** Vücut ağırlığı; **TBİ:** Tekrar başına iş; **Tİ:** Toplam iş; **°:** Derece; **s:** Saniye.*

T-testi, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

AS grubunda yorgunluk olup olmama durumuna göre sağ ve sol ekstremitelerin 60°, 180° ve 240° açısal hızlarda diz fleksör/ ekstensör (hamstring/kuadriseps) oranı karşılaştırılmıştır ve iki grup arasında değişkenlerde istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 18).

Tablo 18. AS grubunda yorgunluk durumuna göre diz fleksör/ekstensör oranının karşılaştırması

	AS (n=42) (F/E)		
	FSS<3 (n=15)	**FSS≥3 (n=27)**	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
60°/s			
Sağ	61,33±12,28	62,62±10,61	0,722
Sol	59,60±6,65	59,22±10,85	0,903
180°/s			
Sağ	72,86±14,02	77,00±21,93	0,515
Sol	74,46±8,59	75,14±17,36	0,888
240°/s			
Sağ	83,73±16,88	84,25±20,74	0,934
Sol	82,26±12,96	84,81±24,76	0,713

AS: Ankilozan spondilit; **FSS:** Fatigue severity scale; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; E/F: Diz ekstensör/fleksör oranı **°:** Derece; **s:** Saniye.
*T-testi, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

AS grubunda, FSS skoruna göre yorgunluk olup olmaması durumundaki VKİ, yaş ve hastalık süresi ortalamaları değerlendirilmiş ve iki grup arasında istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo19).

Tablo 19. AS grubunda yorgunluk durumuna göre VKİ, yaş ve hastalık süresi demografik verilerinin karşılaştırılması

	AS		
	FSS<3 (n=15)	**FSS≥3 (n=27)**	
Değişken	**Ort±SS**	**Ort±SS**	**p***
Yaş	37,13±6,26	37,63±5,57	0,793
VKİ	27,17±2,92	26,56±3,82	0,594
Hastalık süresi	13,13±6,36	15,22±5,59	0,276

AS: Ankilozan spondilit; **FSS:** Fatigue severity scale; **Ort:** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **n:** Olgu sayısı; **VKİ:** Vücut kitle indeksi.
*T-testi, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

AS grubunda, FSS skoruna göre yorgunluk olup olmaması durumu ile 15 yıl ve üzerinde sigara tüketimi karşılaştırılmış ve iki grup arasında istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 20).

Tablo 20. AS grubunda yorgunluk durumuna göre sigara tüketiminin karşılaştırılması

	AS (n=42)				
	FSS<3 (n=15)		**FSS≥3 (n=27)**		
Değişken	**n**	**%**	**n**	**%**	**p***
Sigara					
<15 paket/yıl	6	40,0	14	51,9	0,088
≥15 paket/yıl	5	33,3	12	44,4	

AS: Ankilozan spondilit; **FSS:** Fatigue severity scale; **n:** Olgu sayısı; **%:** Yüzde.
*Pearson ki-kare testi, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Bu olgu kontrol çalışmamızda, AS'li hastalarda en sık üçüncü semptom olarak görülen yorgunluğun ilişkili olduğu parametreleri ve sağlık grupla karşılaştırmayı amaçladık. Bu amacımız doğrultusunda, her iki grupta da yorgunluk şiddet skalasını (FSS), Pittsburgh uyku kalite indeksini (PUKİ), altı dakika yürüme testini (6DYT), solunum fonksiyon testini (SFT), McGill kor endurans sürelerini ve diz fleksör ve ekstensör kas grubunda izokinetik testini değerlendirdik. AS grubunda ise hastalık aktivitesini BASDAI, yaşam kalitesini ise AsQol anketi ile değerlendirdik.

Çalışmamızı, yaş ve vücut kitlesi indeksi açısından istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunmayan 42 AS hastası ve 49 sağlıklı katılımcı ile tamamladık. AS grubunda semptom başlama yaşı ortalama 22,97±5,92, tanı alma yaşını ortalama 27,88±5,96 iken, hastalık süresini ortalama 14,47±5,89 olarak saptadık. Alkol tüketimi, tüketilen sıklığa göre gruplandırılmış fakat alkol tüketiminin sık olduğu gruplarda hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiği yapılamamıştır. Komorbiditeler değerlendirildiğinde, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, kronik kalp hastalığı ve kronik akciğer hastalığına sahip kişi sayısının her iki grupta da az olması veya olmaması nedeniyle istatistiği yapılamamıştır. WHO önerilerine göre tanımlanmış düzenli egzersiz yapan kişi sayısının her iki grupta da düzenli egzersiz yapmayan kişi sayısına göre az olup, istatiksel olarak değerlendirilememiştir. Bu değişkenlerin AS-kontrol grubu ve AS'li hastalarda FSS'ye göre yorgun olan/olmayan gruplar arasında değerlendirilebilmesi için daha fazla katılımcının dahil edildiği çalışmaya ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca, AS grubunda (n=42) ilaç kullanımı değerlendirildiğinde, 31 kişinin (%73,8) TNFi, 7 kişinin (%16,7) NSAİİ, 3 kişinin (%7,1) IL-17 inhibitörü ve 1 kişinin (%2,4) JAK inhibitörü kullanmakta olduğunu gördük. Yine ilaç kullanımının yorgunlukla olan

ilişkisini değerlendirmek için farklı gruplardan ilaç kullanan daha fazla katılımcının dahil edildiği çalışmalar yapılmalıdır.

Sigara tüketimi değerlendirildiğinde, AS grubunda 29 kişi (%69), kontrol grubunda ise 23 kişi (%46,9) aktif sigara tüketmektedir. Aktif sigara tüketimi AS grubunda istatiksel anlamlı yüksektir (p=0,034). AS grubunda sigara tüketmeyen 13 kişinin 8'i, kontrol grubunda ise 26 kişinin 2'si daha önce sigara tüketip bırakmıştır. Sigarayı bırakmış kişiler de dahil edilip bakıldığında, sigara tüketimi AS grubunda ortalama 13,17±7,76 paket/yıl iken, kontrol grubunda 13,44±11,12 paket/yıl saptanmıştır. 15 paket/yıl ve üzerinde sigara tüketimi ise AS grubunda 17 kişide (%40,5), kontrol grubunda 13 kişide (26,5) bulunmuştur. AS grubunda FSS'ye göre yorgun bulunan grupta sigara tüketimi 15 paket/yıl ve üzerinde olan kişi sayısı 12 (%44,4) iken, yorgun olmayan grupta 5 kişi (%33,3) olarak saptanmış ve istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Sigaranın TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 gibi çok sayıda proinflamatuar sitokinin üretimini arttırdığı ve IL-10 gibi anti inflamatuar sitokinlerin düzeylerini azalttığı gösterilmiştir (98). Sigaranın, inflamatuar yanıtın indüklenmesi, bağışıklık baskılanması, sitokin dengesinin değiştirilmesi, apoptozis indüklenmesi ve anti-DNA antikorlarının oluşumuyla sonuçlanan DNA hasarı dahil olmak üzere birçok mekanizma yoluyla bağışıklık sistemini düzenlediği bilinmektedir (99). Mattey ve ark.'nın (100) yaptığı çalışmada, sigara içenlerde hiç içmeyenlere göre BASFI, ağrı skoru, AsQol skoru daha yüksek saptanmıştır. BASDAI ve ağrı skoru açısından hiç içmeyenlerle bırakmış olanlar arasında fark yokken, aktif içenlerde daha yüksek saptanmıştır. Sigara içenlerde, yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve sigara bırakma süresinden bağımsız olarak, hastalık aktivitesinde artma, yaşam kalitesi ve fonksiyonlarda azalma açısından korelasyon bulunmuştur. Jones ve ark.'nın (101) yaptığı çalışmada sigara öyküsü olanlarda, hiç içmeyenlere göre BASDAI, BASFI ve BASMI skoru daha yüksek saptanmakla birlikte TNFi tedavisi alma olasılığı da %40 daha fazla bulunmuştur. Sigarayı bırakmış olanlarda ise aktif içenlere göre BASDAI daha düşük ve yaşam kalitesi daha iyi saptanmıştır. Uzunca ve Özdemir'in (102) yaptığı çalışmada sigara içenlerde BASDAI daha yüksek, modifiye schober testi, göğüs ekspansiyonu, el parmak zemin mesafesi ve oksiput duvar mesafesi daha düşük saptanmıştır. Daha önce TNFi tedavi almamış 106 hastanın dahil edildiği çalışmada sigara yüksek hastalık aktivitesiyle, kümülatif sigara maruziyeti de daha fazla radyografik spinal hasar ile ilişkili bulunmuştur (103). Poddubnyy ve ark.'nın (70) yaptığı 210 AS hastasının 2 yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada, başlangıçtaki radyografik hasar (sindezmofit), yüksek akut faz reaktanları ve sigara tüketimi, erken SpA'lı hastalarda spinal radyografik progresyonla bağımsız olarak ilişkili saptanmıştır. Çin'de yapılan bir meta-analizde

1178 AS hastası değerlendirilmiş, 15 paket/yıl ve üzerinde sigara öyküsü olanlarda BASDAI≥4 olması riskinin daha fazla olduğu ve paket/yıl öyküsü arttıkça yüksek hastalık aktivitesi riskinin korelasyon gösterecek şekilde arttığı saptanmıştır (104). Ortalama 20 paket/yıl sigara öyküsü olan 112 AS hastasında, 20 paket/yıl ve üzerinde sigara içenlerde BASDAI ve BASFI skorları yüksek saptanmıştır (105). Başka bir çalışmada ise AS'li hastalarda BASDAI, BASFI, BASMI, SFT, SF-36, göğüs ekspansiyonu ve AsQol değerlendirilmiş, sigara içen ve içmeyen arasında fark bulunmamıştır. İçen grup aktif içen ve bırakmış olarak ayrıldığında, sigarayı bırakmış olan grupta akitf içenlere göre BASDAI'de azalma gözlenmiştir (106). Bizim çalışmamızda AS grubunda aktif sigara içme oranı kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. Sigaranın hastalık aktivitesi dolayısıyla artan yorgunlukla ilişkisi olabilir. Sigara öyküsü olan (aktif ve bırakmış) AS'li hastalarda, 15 paket/yıl süresi "cut off" alınarak, FSS'ye göre yorgun olan ve olmayan grup arasında istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durum örneklem sayımızın küçük olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda AS ve kontrol grubunda FSS total skoru değerlendirilmiş ve AS grubunda daha yüksek saptanmıştır. FSS total skoru≥3 olması yorgunluk varlığı olarak kabul edilmiştir (10, 107). Buna göre AS grubu %64,3, kontrol grubu ise %16,3 yorgun saptanmış ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. AxSpA'lı hastalarda yapılan diğer çalışmalar değerlendirildiğinde benzer sonuçların elde edildiği görülmüştür. Yapılan bir olgu kontrol çalışmasında, FSS'ye göre değerlendirilen yorgunluk AS grubunda %73,4 iken, kontrol grubunda %30,5 saptanmıştır (10). Bu çalışmadaki yaş ortalamasının, bizim çalışmamızdan daha yüksek saptanmış olup, yorgunluk yüzdesinin her iki grupta da biraz daha yüksek bulunması ile ilgisi olabilir. Haywood ve ark.'nın (108) yaptığı kohort çalışmasında, BASDAI yorgunluk sorusuna ve sıklık parametresine göre hastaların %75'i sık ve şiddetli yorgunluk tariflemiştir. Bu çalışmada yorgunluk şiddetine ek olarak sıklığına da bakılmış, yorgunluğun etkisini daha iyi anlayabilmek için sadece şiddetinin değil sıklığının da değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Bedaiwi ve ark.'nın (7) yaptığı AS ve nonradyografik SpA hastaların değerlendirildiği kohort çalışmasında, BASDAI yorgunluk sorusu (≥5) ve FSS (≥4) ile şiddetli yorgunluk değerlendirilmiş, %67,3 hastada şiddetli yorgunluk saptanmıştır. Bu oran hem AS grubunda hem de nonradyografik AS grubunda benzer bulunmuştur. Dagfinrund ve ark.'nın (109) yaptığı, AS (n=152) hastalarının, genel popülasyon (n=2323) ile kıyaslandığı çalışmada, AS hastaları, genel popülasyona göre yorgunluktan önemli ölçüde daha fazla etkilendiği gösterilmiştir.

AS ve kontrol grubunu uyku kalitesi açısından kıyasladığımızda, istatiksel anlamlı farklılık saptamadık. Çalışmamızda PUKİ total skoru ortalaması AS grubunda 4,33±2,57 iken, kontrol grubunda 3,65±2,10'dur. AS'li bireylerde uyku düzeninde değişiklik görülme sıklığı

Hakkou ve ark. (13, 110, 111) tarafından %64,5, Ward ve ark. (13, 110, 111) tarafından %54, Günaydın ve ark. (13, 110, 111) tarafından %54,8 olarak bildirilmiştir. Ying ve ark.'nın (112) yaptığı AS'li hastalarda uyku kalitesinin ve etkileyen faktörlerin değerlendirildiği çalışmada, PUKİ total skoru ortalama 8,82 ± 4,14, uyku bozukluğu oranı %66,8 saptanmıştır. Uyku total skoru ile VAS puanı, yorgunluk, anksiyete, depresyon, BASDAI, BASFI, BASMI, yaş ve hastalık süresi arasında pozitif korelasyonlar gözlemlenmiştir. Bir derlemede 15 çalışma değerlendirmeye alınmış, bunlar arasında 5 çalışma AS ve sağlıklı grupta uyku puanlarını doğrudan karşılaştırmış ve çalışmaların tümü AS ve kontrol grupları arasında önemli farklılıklar bulmuştur (113). Polisomnografik uyku bozukluğu ile yorgunluk arasında ve total uyku skorları ile yorgunluk (BASDAI yorgunluk sorusu) arasında yüksek korelasyon bildiren çalışmalar mevcuttur (114-116). Ayrıca uyku yoksunluğunun veya kronik uykusuzluğun sitokin (IL-6) salgılanmasında değişikliklere neden olabileceği, bunun da inflamasyona aracılık ederek gündüz yorgunluğunda rol oynayabileceği öne sürülmüştür (117, 118). Bizim çalışmamızda, AS grubunda uyku kalitesi %40,5, kontrol grubunda %22,4 oranında kötü (PUKİ≥5) saptanmıştır. Yüzde olarak farklı görünse de istatiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. Daha çok sayıda katılımcının dahil edildiği bir çalışmada farklı sonuçların elde edilebileceğinin altını çizmek isteriz.

AS'de, göğüs ekspansiyonu kısıtlılığı, apikal fibrokistik hastalık, özellikle üst lob ve kavitelerde görülen pulmoner süperenfeksiyon, spontan pnömotoraks ve obstrüktif uyku apnesi gibi pulmoner manifestasyonlar görülebilir. Göğüs ekspansiyonundaki kısıtlılık, kostovertebral eklemlerin füzyonu ve dorsal omurgadaki ankiloza bağlı gelişir ve restriktif tip ventilasyon bozukluğuna sebep olabilir. Sampaio-Barros ve ark.'nın (119) yaptığı asemptomatik AS'li hastaların değerlendirildiği çalışmada %52 oranında restriktif paternde SFT görülmüş ve AS'de subklinik pulmoner tutulumun sık olduğuna vurgu yapılmıştır. Berdal ve ark.'nın (120) yaptığı olgu kontrol çalışmasında, AS grubunda FVC, FEV_1 ve PEF daha düşük saptanmıştır. Düşük SFT değerleri, omurga ve göğüs hareketliliği ile yakından ilişkili bulunmuştur. Obstrüktif uyku apnesinin nedeni restriktif akciğer hastalığı, temporomandibuler eklem tutulumu ve/veya servikal tutulum sonucu medüller respiratuar merkeze bası olabilir (121). Uyku apne sendromu, AS'deki yorgunluğa katkıda bulunan bir faktör olabilir (122). Yapılan farklı olgu kontrol çalışmalarında hastaların kardiyopulmoner kapasitesi değerlendirilmiş, AS'de kontrol grubuna göre aerobik kapasite düşük saptanmıştır. Halvorsen ve ark.'nın (123) yaptığı çalışmada, pik VO_2 değeri AS grubunda kontrole göre düşük saptanmıştır. O'Dwyer ve ark.'nın (124) yaptığı çalışmada, aerobik kapasiteyi ölçmede altın standart kabul edilen VO_2max AS grubunda düşük bulunmuştur. Ayrıca FVC, FEV_1 ve PEF değerleri de düşük saptanırken, FEV_1/FVC anlamlı

farklılık gözlenmemiştir. Türk ve ark.'nın (15) yaptığı çalışmanın sonucuna göre kardiyopulmoner egzersiz testine alınan 45 AS'li hastada, kardiyopulmoner egzersiz test süresi, VO_2max, maksimum iş ve maksimum MET değerlerinin kontrol grubuna göre düşük ve göğüs ekspansiyonu ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Hsieh ve ark.'nın (14) yaptığı çalışmada ise FVC, FEV_1 ve TLC anlamlı düşük bulunmuş olup, aerobik kapasite, FVC ve göğüs ekspansiyonu arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Diğer bir çalışmada, benzer şekilde FVC, FEV_1 düşük iken FVC, FEV_1 düşük iken FEV_1/FVC yüksek (restriktif patern ile uyumlu) saptanmasına ek olarak FVC ve FEV_1 düşüklüğü spinal mobilite ile benzer bulunmuştur (125). İki farklı tür egzersiz programının pulmoner fonksiyon üzerine etkisini araştıran çalışmada, 51 AS hastası 3 gruba randomize edilmiş, 1. grup konvansiyonel egzersiz, 2. grup global postür yeniden eğitimi alırken 3. grup günlük aktivitelerine aynı şekilde devam etmiştir. Egzersiz gruplarında SFT parametrelerinde, 6DYT mesafesinde ve göğüs ekspansiyonunda anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir (126). Kifotik AS hastalarında (n=29) düzeltici cerrahi (pedikül çıkarma osteotomisi) yapılan ve pulmoner fonksiyon değerlendirilen hastalarda, postoperatif 2. yılda pulmoner hacimler ve ventilasyon fonksiyonunda anlamlı iyileşmeler elde edilmiştir. Preoperatif restriktif paternde SFT'si olan 10 hastanın postoperatif SFT'si normal saptanmıştır (127).

Bizim çalışmamızda da FVC, FEV_1, PEF ve MVV değerleri AS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptanırken, FEV_1/FVC değerinde iki grup arasında farklılık gözlenmemiştir. Restriktif paternde de FEV_1/FVC normal veya yüksek bulunabilir. Kardiyopulmoner kapasiteyi değerlendiren submaksimal egzersiz testi olan 6DYT sonuçlarımıza göre yürüme mesafesi AS grubunda kontrolden anlamlı düşük bulunmuştur. Test öncesi ölçülen sistolik kan basıncı kontrol grubunda daha düşük, test sonrası Borg skalası ile ölçülen solunum zorluğu ise AS grubunda yüksek saptanmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar, diğer çalışmalarda bahsedildiği gibi AS'li hastalarda kardiyopulmoner kapasitenin daha düşük saptanması ile uyumludur. Azalmış kardiyopulmoner kapasite, yüksek hastalık aktivitesi, yorgunluk, göğüs ekspansiyonunda azalma, kondisyonsuzluk, kas güçsüzlüğü, inspiratuar kaslarda güçsüzlük ve yorgunluk, pulmoner tutulum ve valvüler kapak hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olabilir.

AS'nin kor enduransı, kas gücü ve balans üzerine olumsuz etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Acar ve ark.'nın (17) olgu kontrol çalışmasında, katılımcıların statik (McGill kor endurans testi) kor enduransı, dinamik (sit up testi) kor enduransı ve elde taşınabilen dinamometre ile kalça izometrik kas gücü değerlendirilmiş, AS grubunda statik ve dinamik kor enduransı ile kalça addüktör kas gücü kontrol grubuna göre anlamlı düşük

saptanmıştır. Gövde fleksör ve ekstensörlerinin izokinetik cihazla değerlendirildiği bir başka olgu kontrol çalışmasında, sindezmofitleri olan AS grubunda gövde kas güçleri düşük bulunmuştur. Kas gücündeki azalma homojen dağılım göstermediği, ekstensör kaslarda fleksörlere göre daha fazla azalma olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla bu grupta gövde F/E oranı daha yüksek elde edilmiştir (128). Köprüleşen sindezmofitleri olan AS'li hastaların dışlandığı diğer bir olgu kontrol çalışmasında da AS grubunda, izokinetik sistemle değerlendirilen gövde fleksör ve ekstensör kaslarının PT değeri düşük, F/E oranı yüksek saptanmıştır. Gövde kas gücü, semptom süresi, fonksiyonel durum ve spinal mobilite arasında anlamlı korelasyon görülmüştür (129). Diz fleksör ve ekstensörlerinde kas gücü ve enduransının izokinetik sistemle değerlendirildiği çalışmada, 60°, 180° ve 240° açısal hızlarda bakılan PT, PT/BW, W/BW ve MRTW parametreleri AS grubunda kontrole göre anlamlı düşük bulunmuştur. AS grubunda, 240° açısal hızda değerlendirilen kas yorgunluğu diz ekstensörlerinde daha fazla bulunmakla birlikte 60° açısal hızda bakılan F/E oranı anlamlı düşük saptanmıştır (16). Multifidus ve erektör spina kaslarındaki atrofinin ve yağlı dejenerasyonun MR ile değerlendirildiği çalışmada, AS hastalarında kontrol grubuna göre L_1-L_5 arasında değerlendirilen kaslarda atrofi ve yağlı dejenerasyon anlamlı artış gözlenmiştir (130). Proinflamatuar sitokinlerin çeşitli dokularda belirgin katabolik etkileri, kronik hastalık durumlarında iskelet kasında ilerleyici atrofik değişikliklerle birlikte lokal katabolizmaya katkıda bulunduğu düşünülmektedir. TNF-α, IL-6 gibi sitokinlerin kas atrofisinde rol oynadığına dair çalışmalar mevcuttur(131, 132). Anti-TNF tedavisinin kas gücü üzerine etkisine bakılan çalışmada, AS ve kontrol grubuna diz fleksör ve ekstensör izokinetik değerlendirmesi yapılmıştır. 60° ve 180° açısal hızlarda PT ve TW değerleri AS grubunda kontrole göre düşük bulunmuştur. AS grubunda, Anti-TNF tedavisi öncesi yapılan ve tedaviye başladıktan sonra 3.ayda tekrarlanan izokinetik testte hem fleksör ve ekstensör kasların PT değerinde hem de F/E oranında anlamlı artış saptanmıştır (133).

Bizim çalışmamızda, AS ve kontrol grubu arasında 60°, 180° ve 240° açısal hızlarda azami tork, azami tork/vücut ağrılığı, tekrar başına yapılan iş, tekrar başına yapılan iş/vücut ağrılığı, total iş ve total iş/vücut ağırlığı karşılaştırılmıştır. Sol diz ekstensörü için 60°'de tekrar başına yapılan iş ve tekrar başına yapılan iş/vücut ağırlığı değişkenleri hariç tüm değişkenler AS grubunda istatiksel anlamlı düşük saptanmıştır. Sol diz 60° açısal hızda fleksör/ekstensör oranı haricinde diğer değişkenlerde istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. McGill kor endurans testlerinde ise tüm parametreler AS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur. Bu bulgularımız, diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyum göstermektedir.

Çalışmamızda, AS grubu içinde BASDAI ve AsQol skorlarına bakıldığında, BASDAI total skoru ortalaması 2,68±1,95, AsQol total skoru ortalaması ise 4,07±3,92 olarak

saptanmıştır. BASDAI içinde yer alan yorgunluk sorusuna 5 ve üzerinde puan veren hasta sayısı 21'dir (%50). BASDAI total skoru 4 ve üzerinde saptanan yani hastalık aktivitesi yüksek seyreden hasta sayısı ise 5'tir (%11,90). AS grubunda FSS total skoru ortalamasının ve yorgun olan kişi sayısının kontrol grubuna göre istatiksel anlamlı yüksek saptandığını daha önce belirtmiştik. AS grubunu, FSS'ye göre yorgun olan (≥3) ve yorgun olmayan (<3) şeklinde iki gruba bölüp değerlendirdiğimizde yorgun olan grupta BASDAI skoru ortalaması 3,20±2,23, AsQol skoru ortalaması 5,55±4,11 ve PUKİ skoru ortalaması 5,22±2,59 olarak saptanmıştır. Yorgun olan grupta yorgun olmayan gruba göre BASDAI, AsQol ve PUKİ skorları ortalaması istatiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu durum, yorgunluğun hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamız, bu açıdan pek çok çalışmayı destekler niteliktedir. Ying ve ark.'nın (112) yaptığı çalışmada, AS'li hastalarda uyku kalitesi ile hastalık aktivitesi, yorgunluk, anksiyete, depresyon, yaş ve hastalık süresi için pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. AS'li hastalarda yorgunluğun değerlendirildiği bir çalışmada, şiddetli yorgunluk tarifleyen grupta bizim çalışmamızda olduğu gibi BASDAI ve AsQol puanları yüksek saptanmıştır (108). Yorgunluğun, hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisini gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur (8, 10-13, 134).

Çalışmamızda, AS grubunda, yorgunluk durumuna göre VKİ, yaş, hastalık süresi, 15 yıl altında ve üzerinde paket/yıl sigara tüketimi ortalamaları değerlendirilmiş ve anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sigara tüketimi ile ilgili olarak, p değeri her ne kadar 0,05'ten büyük saptanmış olsa da daha fazla katılımcının dahil edildiği bir çalışma yapılması halinde istatiksel anlamlı farklılık saptanabilir. Yorgunluk durumuna göre SFT parametreleri ve 6DYT mesafesini kıyasladığımızda istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. McGill kor endurans sürelerinde, yorgun olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Fakat, gövde fleksör kor enduransı süresi ortalamaları yorgun grupta 49,20±25,91 saniye, yorgun olmayan grupta 70,88±53,48 saniye olarak saptanmıştır. Sayısal olarak aradaki ciddi fark göze çarpmaktadır. Standart sapmadaki geniş aralık dikkate alınmalıdır. Daha yüksek sayıdaki katılımcı ile yapılacak bir çalışmada istatiksel anlamlı farklılık elde edilebilir.

Olgu kontrol çalışmamızda, AS grubundaki yorgunluk durumuna göre sağ ve sol ekstremitelerin diz fleksör ve ekstensör kas gruplarında, 60°, 180° ve 240° açısal hızlarda azami tork, azami tork/vücut ağrılığı, tekrar başına yapılan iş, tekrar başına yapılan iş/vücut ağrılığı, total iş, total iş/vücut ağırlığı ve F/E oranını değerlendirilmiş, fakat hiçbir parametrede istatiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. AS grubunda yorgunluk ile SFT, 6DYT ve alt ekstremite izokinetik değerlendirme arasında ilişki kurulamamıştır. Fakat bu parametrelerde, AS ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptandığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızın güçlü yönleri, yaş ve VKİ açısından farklılık bulunmayan olgu kontrol çalışması olmasının yanında bildiğimiz kadarıyla AS'li hastaları yorgun olup olmamasına göre iki gruba ayırarak, bu parametreleri birlikte değerlendiren ilk çalışmadır. Kısıtlılıklarından bahsedecek olursak, çalışmamız tek merkezli bir araştırma olup, hasta sayımız düşüktür. Daha fazla katılımcının dahil edildiği bir çalışmada daha fazla istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilmesi mümkün görünmektedir. Takip edilen AS'li kadın hasta sayısı az olması nedeniyle, çalışmada homojen dağılım olması amacıyla sadece erkekler dahil edilmiş olması diğer bir kısıtlılığı olarak kabul edilebilir. Ayrıca, AS grubunda büyük bir çoğunluğun TNFi tedavisi alıyor olması nedeniyle ilaç etkisinin değerlendirmesi yapılamamıştır. Biz çalışmamızda, yorgunluk olup olmadığını gösteren FSS "cut off" değerini 3 olarak kabul ettik. Farklı çalışmalarda FSS≥4 şiddetli yorgunluk olarak değerlendirilmiştir, bu "cut off" değerine göre değerlendirme yapılırsa farklı istatiksel sonuçlar saptanabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Ek olarak, depresyon ve psikiyatrik semptomların, yorgunluk ile korelasyonunu gösteren çalışma mevcuttur (135). Çalışmamızda psikiyatrik durum ile ilgili değerlendirme yapmadık, gelecek çalışmalara Beck depresyon envanteri gibi değerlendirmeler dahil edilebilir.

Sonuç olarak, çalışmamız AS ve kontrol grubu arasındaki farkı yorgunluk, kas gücü, kor endurans, kardiyopulmoner kapasite açısından diğer çalışmalarla da uyumlu olarak ortaya koymaktadır. AS grubunda, yorgunluğun hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi ile ilişkisi gösterilmiştir. Hastaların yaşam kalitesini arttırmak adına, hastanın egzersiz programına postür, kuvvetlendirme, solunum ve aerobik egzersizler dahil edilmelidir. Yorgunluğun çok boyutlu bir semptom olduğu, izole bir semptom olarak tedavi edilmesinin zorluğu, multidisipliner yaklaşım gerektirdiği unutulmamalıdır.

SONUÇLAR

TÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı polikliniklerinde takipli ankilozan spondilit hastalarında, yorgunluğun kor enduransı, alt ekstremite kas gücü ve enduransı, uyku kalitesi, kardiyopulmoner kapasite ile ilişkisinin değerlendirildiği ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bu tez araştırmamızın sonuçları şu şekildedir:

1. AS grubunda FSS total skoru ortalaması 3,60±1,35, kontrol grubunda ise 2,58±1,03 olarak saptanmıştır. AS grubunda FSS total skoru, FSS'ye göre yorgun saptanan kişi sayısı kontrol grubuna göre istatiksel anlamlı yüksek bulunmuştur.
2. AS grubu içinde, FSS'ye göre yorgun saptanan hastalarda BASDAI skoru, AsQol skoru ve PUKİ skoru ortalamaları istatistiksel anlamlı yüksek gözlenmiştir.
3. AS grubunda, FSS'ye göre yorgun saptanan ve saptanmayan hastalar arasında VKİ, yaş, hastalık süresi, 15 yıl ve üzerinde paket/yıl sigara tüketimi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.
4. AS grubunda, FSS'ye göre yorgun saptanan ve saptanmayan hastalar arasında SFT değişkenleri, 6DYT mesafesi, McGill kor enduransı süreleri ve izokinetik sistem değerlendirmesi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

ÖZET

Ankilozan spondilit, ön planda aksiyel iskeleti etkileyen, tipik olarak inflamatuar bel ağrısıyla seyreden, yapısal bozukluklara ve yaşam kalitesinin azalmasına yol açan inflamatuar bir hastalıktır. Yorgunluk, ankilozan spondilitli hastalarda ağrı ve sertlikten sonra en sık karşılaşılan semptomdur. Bu çalışmada, ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluğun kor enduransı, alt ekstremite kas gücü ve enduransı, uyku kalitesi, kardiyopulmoner kapasite ile ilişkisini değerlendirmeyi ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamıza, Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Cemiyeti kriterlerine göre ankilozan spondilit tanısı almış 42 erkek hasta ve 49 sağlıklı erkek dahil edildi. Hastaların sosyodemografik verileri kaydedildi. Ankilozan spondilit grubuna, hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesini değerlendirmek için Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi ve Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulandı. Tüm katılımcılara, yorgunluğu değerlendirmek için Yorgunluk Şiddet Skalası, alt ekstremite kas gücünü değerlendirmek için izokinetik test, gövde dayanıklılığını değerlendirmek için McGill kor endurans testi, uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi, kardiyopulmoner kapasiteyi değerlendirmek için solunum fonksiyon testi ve altı dakika yürüme testi uygulandı. Elde edilen veriler gruplar arasında karşılaştırıldı.

Yaş dağılımı ve vücut kitle indeksi gruplar arası benzerdi. Ankilozan spondilit ve kontrol grubu arasında, yorgunluk şiddet skalası, izokinetik değerlendirme, kor endurans testi, solunum fonksiyon testi ve altı dakika yürüme testi anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$). Ankilozan spondilit grubunda ise yorgunluk ile hastalık aktivitesinin, yaşam kalitesinin ve uyku kalitesinin ilişkili olduğu saptandı ($p<0,05$).

Yorgunluğun multifaktöriyel bir semptom olduğu göz önünde bulundurularak, geniş serilerin katılımı ile yapılacak kapsamlı çalışmalar, ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluk semptomunu daha iyi anlamayı ve buna yönelik tedavi yöntemlerinin belirlenmesini sağlayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, Yorgunluk, Endurans, Kardiyopulmoner, Uyku

THE RELATIONSHIP BETWEEN FATIGUE AND MUSCLE STRENGTH AND ENDURANCE OF LOWER EXTREMITY, CORE ENDURANCE, SLEEP QUALITY, CARDIOPULMONARY CAPACITY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND COMPARISON WITH HEALTHY INDIVIDUALS

SUMMARY

Ankylosing spondylitis is an inflammatory disease that primarily affects the axial skeleton, typically manifesting as inflammatory low back pain, leading to structural deformities and decreased quality of life. Fatigue is the most common symptom in patients with ankylosing spondylitis, after pain and stiffness. This study aimed to evaluate the relationship between fatigue and core endurance, lower extremity muscle strength and endurance, sleep quality, and cardiopulmonary capacity in patients with ankylosing spondylitis and to compare it with a healthy control group.

Our study included 42 male patients diagnosed with ankylosing spondylitis according to Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria and 49 healthy male patients. The patients' sociodemographic data were recorded. The ankylosing spondylitis group was administered the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index and the Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale to assess disease activity and quality of life. All participants underwent the Fatigue Severity Scale to assess fatigue, the isokinetic test to assess lower extremity muscle strength, the McGill core endurance test to assess trunk endurance, the

Pittsburgh Sleep Quality Index to assess sleep quality, the pulmonary function test and the six-minute walk test to assess cardiopulmonary capacity. Data were compared between the groups.

Age distribution and body mass index were similar between the groups. The fatigue severity scale, isokinetic assessment, core endurance test, pulmonary function test, and the six-minute walk test showed significant differences between the ankylosing spondylitis and control groups ($p<0.05$). In the ankylosing spondylitis group, fatigue was found to be related to disease activity, quality of life, and sleep quality ($p<0.05$).

Given that fatigue is a multifactorial symptom, comprehensive studies with larger series may provide a better understanding of fatigue symptoms in patients with ankylosing spondylitis and enable the development of treatment strategies.

Keywords: Ankylosing spondylitis, Fatigue, Endurance, Cardiopulmonary, Sleep

KAYNAKLAR

1. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. Ann Rheum Dis. 2002;61:iii8-iii18.

2. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet. 2007;369(9570):1379-90.

3. Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X, et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. Bone Res. 2019;7:22.

4. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. Lancet. 2011;377(9783):2127-37.

5. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023;82(1):19-34.

6. Revicki DA, Luo MP, Wordsworth P, Wong RL, Chen N, Davis JC. Adalimumab reduces pain, fatigue, and stiffness in patients with ankylosing spondylitis: results from the adalimumab trial evaluating long-term safety and efficacy for ankylosing spondylitis (ATLAS). J Rheumatol. 2008;35(7):1346-53.

7. Bedaiwi M, Sari I, Thavaneswaran A, Ayearst R, Haroon N, Inman RD. Fatigue in ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis: analysis from a longitudinal observation cohort. J Rheumatol. 2015;42(12):2354-60.

8. Stebbings SM, Treharne GJ, Jenks K, Highton J. Fatigue in patients with spondyloarthritis associates with disease activity, quality of life and inflammatory bowel symptoms. Clin Rheumatol. 2014;33(10):1467-74.

9. Brophy S, Davies H, Dennis MS, Cooksey R, Husain MJ, Irvine E, Siebert S, editors. Fatigue in ankylosing spondylitis: treatment should focus on pain management. Semin Arthritis Rheum 2013: Elsevier.

10. Schneeberger EE, Marengo MF, Dal Pra F, Maldonado Cocco JA, Citera G. Fatigue assessment and its impact in the quality of life of patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2015;34(3):497-501.

11. Connolly D, Fitzpatrick C, O'Shea F. Disease activity, occupational participation, and quality of life for individuals with and without severe fatigue in ankylosing spondylitis. Occup Ther Int. 2019;2019(1):3027280.

12. Van Tubergen A, Coenen J, Landewé R, Spoorenberg A, Chorus A, Boonen A, et al. Assessment of fatigue in patients with ankylosing spondylitis: a psychometric analysis. Arthritis Rheum. 2002;47(1):8-16.

13. Günaydin R, Göksel Karatepe A, Çeşmeli N, Kaya T. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: relationships with disease-specific variables, depression, and sleep disturbance. Clin Rheumatol 2009;28(9):1045-51.

14. Hsieh LF, Wei JCC, Lee HY, Chuang CC, Jiang JS, Chang KC. Aerobic capacity and its correlates in patients with ankylosing spondylitis. Int J Rheum Dis. 2016;19(5):490-9.

15. Türk AÇ, Arslan S, Karavelioğlu Y, Kalcik M, Özel S, Musmul A, Şahin F. Pulmonary function, aerobic capacity and related variables in patients with ankylosing spondylitis. Arch Rheumatol. 2019;34(3):317.

16. Sahin N, Ozcan E, Baskent A, Karan A, Kasikcioglu E. Muscular kinetics and fatigue evaluation of knee using by isokinetic dynamometer in patients with ankylosing spondylitis. Acta Reumatol Port. 2011;36(3).

17. Acar Y, Ilçin N, Gürpinar B, Can G. Core stability and balance in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2019;39(8):1389-96.

18. Sharip A, Kunz J. Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. Biomolecules. 2020;10(10).

19. Akgul O, Ozgocmen S. Classification criteria for spondyloarthropathies. World J Orthop. 2011;2(12):107-15.

20. Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2012;38(3):441-76.

21. Tuncer T, Gilgil E, Kaçar C, Kurtaiş Y, Kutlay Ş, Bütün B, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthritis in Turkey: A nationwide study. Arch Rheumatol. 2017;33(2):128.

22. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. J Rheumatol. 2008;35(2):305-9.

23. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. Lancet. 2017;390(10089):73-84.

24. Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, Xu W. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. Mol Med Rep. 2017;15(4):1943-51.

25. Brown MA, Kenna T, Wordsworth BP. Genetics of ankylosing spondylitis—insights into pathogenesis. Nat Rev Rheumatol. 2016;12(2):81-91.

26. Navid F, Holt V, Colbert RA, editors. The enigmatic role of HLA-B* 27 in spondyloarthritis pathogenesis. Semin Immunopathol; 2021: Springer.

27. Khan MA. Polymorphism of HLA-B27: 105 subtypes currently known. Curr Rheumatol Rev. 2013;15(10):362.

28. Martín-Esteban A, Sanz-Bravo A, Guasp P, Barnea E, Admon A, López de Castro JA. Separate effects of the ankylosing spondylitis associated ERAP1 and ERAP2 aminopeptidases determine the influence of their combined phenotype on the HLA-B*27 peptidome. J Autoimmun. 2017;79:28-38.

29. Simone D, Al Mossawi MH, Bowness P. Progress in our understanding of the pathogenesis of ankylosing spondylitis. Rheumatology (Oxford). 2018;57(suppl_6):vi4-vi9.

30. Mei Y, Pan F, Gao J, Ge R, Duan Z, Zeng Z, et al. Increased serum IL-17 and IL-23 in the patient with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2011;30(2):269-73.

31. Ranganathan V, Gracey E, Brown MA, Inman RD, Haroon N. Pathogenesis of ankylosing spondylitis—recent advances and future directions. Nat Rev Rheumatol. 2017;13(6):359-67.

32. Berland M, Meslier V, Berreira Ibraim S, Le Chatelier E, Pons N, Maziers N, et al. Both disease activity and HLA–B27 status are associated with gut microbiome dysbiosis in spondyloarthritis patients. Arthritis Rheumatol. 2023;75(1):41-52.

33. Guggino G, Mauro D, Rizzo A, Alessandro R, Raimondo S, Bergot AS, et al. Inflammasome activation in ankylosing spondylitis is associated with gut dysbiosis. Arthritis Rheumatol. 2021;73(7):1189-99.

34. Breban M, Beaufrère M, Glatigny S. The microbiome in spondyloarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2019;33(6):101495.

35. Rashid T, Ebringer A. Ankylosing spondylitis is linked to Klebsiella--the evidence. Clin Rheumatol. 2007;26(6):858-64.

36. Tam LS, Gu J, Yu D. Pathogenesis of ankylosing spondylitis. Nat Rev Rheumatol. 2010;6(7):399-405.

37. Gracey E, Burssens A, Cambré I, Schett G, Lories R, McInnes IB, et al. Tendon and ligament mechanical loading in the pathogenesis of inflammatory arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2020;16(4):193-207.

38. Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, Pauwels E, Kollias G, Armaka M, et al. Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells. Ann Rheum Dis. 2014;73(2):437-45.

39. López-Medina C, Garrido-Castro JL, Castro-Jiménez J, González-Navas C, Calvo-Gutiérrez J, Castro-Villegas MC, et al. Evaluation of quality of life in patients with axial spondyloarthritis and its association with disease activity, functionality, mobility, and structural damage. Clin Rheumatol. 2018;37(6):1581-8.

40. Walsh JA, Magrey M. Clinical Manifestations and Diagnosis of Axial Spondyloarthritis. J Clin Rheumatol. 2021;27(8):e547-e60.

41. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. Jama. 1977;237(24):2613-4.

42. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum. 1984;27(4):361-8.

43. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis. 2011;70(1):25-31.

44. Toussirot É. Late-onset ankylosing spondylitis and spondylarthritis: an update on clinical manifestations, differential diagnosis and pharmacological therapies. Drugs Aging. 2010;27(7):523-31.

45. Sun L, Wu R, Xue Q, Wang F, Lu P. Risk factors of uveitis in ankylosing spondylitis: An observational study. Medicine (Baltimore). 2016;95(28):e4233.

46. Zochling J, Braun J. Assessments in ankylosing spondylitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2007;21(4):699-712.

47. Castro MP, Stebbings SM, Milosavljevic S, Pedersen SJ, Bussey MD. Assessing the construct validity of clinical tests to identify sacroiliac joint inflammation in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis. Int J Rheum Dis. 2019;22(8):1521-8.

48. Maksymowych WP, Landewé R, Conner-Spady B, Dougados M, Mielants H, van der Tempel H, et al. Serum matrix metalloproteinase 3 is an independent predictor of structural damage progression in patients with ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum. 2007;56(6):1846-53.

49. Poddubnyy D, Conrad K, Haibel H, Syrbe U, Appel H, Braun J, et al. Elevated serum level of the vascular endothelial growth factor predicts radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2014;73(12):2137-43.

50. Turina MC, Sieper J, Yeremenko N, Conrad K, Haibel H, Rudwaleit M, et al. Calprotectin serum level is an independent marker for radiographic spinal progression in axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2014;73(9):1746-8.

51. Syrbe U, Callhoff J, Conrad K, Poddubnyy D, Haibel H, Junker S, et al. Serum adipokine levels in patients with ankylosing spondylitis and their relationship to clinical parameters and radiographic spinal progression. Arthritis Rheumatol. 2015;67(3):678-85.

52. Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant H. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. Skeletal Radiol. 1998;27(6):311-20.

53. Ostergaard M, Lambert RG. Imaging in ankylosing spondylitis. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2012;4(4):301-11.

54. Rudwaleit M, Jurik A-G, Hermann KA, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. Ann Rheum Dis. 2009;68(10):1520-7.

55. Baraliakos X, Landewé R, Hermann KG, Listing J, Golder W, Brandt J, et al. Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging. Ann Rheum Dis. 2005;64(5):730-4.

56. Bennett AN, Rehman A, Hensor EM, Marzo-Ortega H, Emery P, McGonagle D. The fatty Romanus lesion: a non-inflammatory spinal MRI lesion specific for axial spondyloarthropathy. Ann Rheum Dis. 2010;69(5):891-4.

57. Bron JL, de Vries MK, Snieders MN, van der Horst-Bruinsma IE, Van Royen BJ. Discovertebral (Andersson) lesions of the spine in ankylosing spondylitis revisited. Clin Rheumatol. 2009;28(8):883-92.

58. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. Arthritis Rheum. 1998;41(12):2263-70.

59. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis Rheum. 1991;34(10):1218-27.

60. Voruganti A, Bowness P. New developments in our understanding of ankylosing spondylitis pathogenesis. Immunology. 2020;161(2):94-102.

61. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. Ann Rheum Dis. 2009;68(6):770-6.

62. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis. 2009;68(6):777-83.

63. Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2009;68(1):18-24.

64. Chan ATY. Assessing Disease Activity in Axial Spondyloarthritis: Finding the Balance Between the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index and Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score. J Rheumatol. 2025;52(5):408-11.

65. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock H, Kennedy LG, Garrett S, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. J Rheumatol. 1994;21(9):1694-8.

66. Calin A, Jones S, Garrett S, Kennedy L. Bath ankylosing spondylitis functional index. Rheumatology (Oxford). 1995;34(8):793-4.

67. Doward L, Spoorenberg A, Cook S, Whalley D, Helliwell P, Kay L, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2003;62(1):20-6.

68. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2009;68(12):1811-8.

69. Ramiro S, Landewé R, van Tubergen A, Boonen A, Stolwijk C, Dougados M, et al. Lifestyle factors may modify the effect of disease activity on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a longitudinal analysis. RMD open. 2015;1(1):e000153.

70. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. Arthritis Rheum. 2012;64(5):1388-98.

71. Rausch Osthoff AK, Niedermann K, Braun J, Adams J, Brodin N, Dagfinrud H, et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2018;77(9):1251-60.

72. Ortolan A, Webers C, Sepriano A, Falzon L, Baraliakos X, Landewé RB, et al. Efficacy and safety of non-pharmacological and non-biological interventions: a systematic literature review informing the 2022 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2023;82(1):142-52.

73. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis Jr J, Dijkmans B, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2006;65(4):442-52.

74. López-Medina C, Schiotis RE, Font-Ugalde P, Castro-Villegas MC, Calvo-Gutiérrez J, Ortega-Castro R, et al. Assessment of fatigue in spondyloarthritis and its association with disease activity. J Rheumatol. 2016;43(4):751-7.

75. Missaoui B, Revel M. Fatigue in ankylosing spondylitis. Ann Readapt Med Phys. 2006;49(6):389-91.

76. Aissaoui N, Rostom S, Hakkou J, Berrada Ghziouel K, Bahiri R, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status, and sleep disturbance. Rheumatol Int. 2012;32(7):2117-24.

77. Er G, AngIn E. Determining the relationship of kinesiophobia with respiratory functions and functional capacity in ankylosing spondylitis. Medicine (Baltimore). 2017;96(29):e7486.

78. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol. 1994;21(12):2286-91.

79. 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.

80. Duruöz M, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L, Yurtkuran M, Calis M, et al. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. Rheumatol Int. 2013;33(11):2717-22.

81. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. Arch Neurol. 1988;45(4):435-7.

82. Gencay-Can A, Can SS. Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. Rheumatol Int. 2012;32(1):27-31.

83. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213.

84. Ağargün MY. Validity and reliability of Turkish version of Pittsburgh sleep quality index. Turk Psikiyatri Derg. 1996;7:107.

85. Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary function tests. Ulster Med J. 2011;80(2):84.

86. Gold WM, Koth LL. Pulmonary function testing2015. 407 p.

87. Demir T. SPİROMETRE VE AKIM-VOLÜM HALKASI. Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni. 2017;10(1).

88. Glady CA, Aaron SD, Lunau M, Clinch J, Dales RE. A spirometry-based algorithm to direct lung function testing in the pulmonary function laboratory. Chest. 2003;123(6):1939-46.

89. Barreiro TJ, Perillo I. An approach to interpreting spirometry. Am Fam Physician. 2004;69(5):1107-14.

90. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-7.

91. Borg E, Borg G, Larsson K, Letzter M, Sundblad BM. An index for breathlessness and leg fatigue. Scand J Med Sci Sports. 2010;20(4):644-50.

92. Hislop HJ, Perrine J. The isokinetic concept of exercise. Phys Ther. 1967;47(1):114-7.

93. Moffroid M, Whipple R, Hofkosh J, Lowman E, Thistle H. A study of isokinetic exercise. Phys Ther. 1969;49(7):735-47.

94. Cabri J, Clarys J. Isokinetic exercise in rehabilitation. Appl Ergon. 1991;22(5):295-8.

95. Tuncer S. Fonksiyonel Değerlendirmede İzokinetik Sistem Kullanımı. Beyazova M, Kutsal YG, editors. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016.

96. Davies GJ, Ellenbecker TS, Andrews J, Harrelson G, Wilk K. Application of isokinetics in testing and rehabilitation2004.

97. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Br J Sports Med. 2020;54(24):1451-62.

98. Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. J Autoimmun. 2010;34(3):J258-65.

99. Harel-Meir M, Sherer Y, Shoenfeld Y. Tobacco smoking and autoimmune rheumatic diseases. Nat Clin Pract Rheumatol. 2007;3(12):707-15.

100. Mattey DL, Dawson SR, Healey EL, Packham JC. Relationship between smoking and patient-reported measures of disease outcome in ankylosing spondylitis. J Rheumatol. 2011;38(12):2608-15.

101. Jones GT, Ratz T, Dean LE, Macfarlane GJ, Atzeni F. Disease severity in never smokers, ex-smokers, and current smokers with axial Spondyloarthritis: results from the Scotland registry for ankylosing spondylitis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69(9):1407-13.

102. Kaan U, Ferda Ö. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2005;25(5):357-60.

103. Sakellariou GT, Anastasilakis AD, Kenanidis E, Potoupnis M, Tsiridis E, Savvidis M, et al. The effect of smoking on clinical and radiographic variables, and acute phase reactants in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2015;35(12):2109-14.

104. Zhang H, Wan W, Liu J, Dai S, Zou Y, Qian Q, et al. Smoking quantity determines disease activity and function in Chinese patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2018;37(6):1605-16.

105. Zhao S, Challoner B, Khattak M, Moots RJ, Goodson NJ. Increasing smoking intensity is associated with increased disease activity in axial spondyloarthritis. Rheumatol Int. 2017;37(2):239-44.

106. Dülger S, Karlibel İA, Aksoy MK, Altan L, Dikiş ÖŞ, Yildiz T. How does smoking cessation affect disease activity, function loss, and quality of life in smokers with ankylosing spondylitis? J Clin Rheumatol. 2019;25(7):288-96.

107. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. Arch Neurol. 1989;46(10):1121-3.

108. Haywood KL, Packham JC, Jordan KP. Assessing fatigue in ankylosing spondylitis: the importance of frequency and severity. Rheumatology (Oxford). 2014;53(3):552-6.

109. Dagfinrud H, Vollestad NK, Loge JH, Kvien TK, Mengshoel AM. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population and associations with clinical and self-reported measures. Arthritis Care Res (Hoboken). 2005;53(1):5-11.

110. Hakkou J, Rostom S, Mengat M, Aissaoui N, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Sleep disturbance in Moroccan patients with ankylosing spondylitis: prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status and quality of life. Rheumatol Int. 2013;33(2):285-90.

111. Ward MM. Health-related quality of life in ankylosing spondylitis: a survey of 175 patients. Arthritis Care Res. 1999;12(4):247-55.

112. Ying X, Zhao Q, Wu Y, Deng S, Ma Q, Fang R. Analysis of sleep disorders and their influencing factors in patients with ankylosing spondylitis. PLoS One. 2025;20(5):e0323324.

113. Leverment S, Clarke E, Wadeley A, Sengupta R. Prevalence and factors associated with disturbed sleep in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a systematic review. Rheumatol Int. 2017;37(2):257-71.

114. Abdulaziez O, Asaad T. Sleep problems in ankylosing spondylitis: polysomnographic pattern and disease related variables. Egypt Rheumatol. 2012;34(2):59-65.

115. Aydin E, Bayraktar K, Turan Y, Omurlu I, Tastaban E, Sendur OF. Sleep quality in patients with ankylosing spondylitis. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2015;55:340-5.

116. Rudwaleit M, Gooch K, Michel B, Herold M, Thörner Å, Wong R, et al. Adalimumab improves sleep and sleep quality in patients with active ankylosing spondylitis. J Rheumatol. 2011;38(1):79-86.

117. Vgontzas A, Zoumakis M, Papanicolaou D, Bixler E, Prolo P, Lin H-M, et al. Chronic insomnia is associated with a shift of interleukin-6 and tumor necrosis factor secretion from nighttime to daytime. Metabolism. 2002;51(7):887-92.

118. Späth-Schwalbe E, Hansen K, Schmidt F, Schrezenmeier H, Marshall L, Burger K, et al. Acute effects of recombinant human interleukin-6 on endocrine and central nervous sleep functions in healthy men. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(5):1573-9.

119. Sampaio-Barros PD, Cerqueira EMF, Rezende SM, Maeda L, Conde RA, Zanardi VA, et al. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2007;26(2):225-30.

120. Berdal G, Halvorsen S, van der Heijde D, Mowe M, Dagfinrud H. Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: a comparative study. Arthritis Res Ther. 2012;14(1):R19.

121. Kanathur N, Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. Clin Chest Med. 2010;31(3):547-54.

122. Erb N, Karokis D, Delamere J, Cushley M, Kitas G. Obstructive sleep apnoea as a cause of fatigue in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2003;62(2):183-4.

123. Halvorsen S, Vøllestad NK, Fongen C, Provan SA, Semb AG, Hagen KB, Dagfinrud H. Physical fitness in patients with ankylosing spondylitis: comparison with population controls. Phys Ther. 2012;92(2):298-309.

124. O'Dwyer T, O'Shea F, Wilson F. Decreased physical activity and cardiorespiratory fitness in adults with ankylosing spondylitis: a cross-sectional controlled study. Rheumatol Int. 2015;35(11):1863-72.

125. Cho H, Kim T, Kim T-H, Lee S, Lee KH. Spinal mobility, vertebral squaring, pulmonary function, pain, fatigue, and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rehabil Med. 2013;37(5):675-82.

126. Durmuş D, Alaylı G, Uzun O, Tander B, Cantürk F, Bek Y, Erkan L. Effects of two exercise interventions on pulmonary functions in the patients with ankylosing spondylitis. Joint Bone Spine. 2009;76(2):150-5.

127. Fu J, Zhang G, Zhang Y, Liu C, Zheng G, Song K, et al. Pulmonary function improvement in patients with ankylosing spondylitis kyphosis after pedicle subtraction osteotomy. Spine (Phila Pa 1976). 2014;39(18):E1116-E22.

128. Wang C-M, Hong W-H, Ho H-H, Chen J-Y, Tsai Y-L, Pei Y-C. Features of trunk muscle weakness in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. Biomed J. 2019;42(2):124-30.

129. Durmus B, Sahin N, Baysal O, Ersoy Y, Baysal T, Koca TT, Altay Z. Isokinetic strength of the trunk flexors and extensors in ankylosing spondylitis. Isokinet Exerc Sci. 2013;21(4):293-9.

130. Resorlu H, Savas Y, Aylanc N, Gokmen F. Evaluation of paravertebral muscle atrophy and fatty degeneration in ankylosing spondylitis. Mod Rheumatol. 2017;27(4):683-7.

131. Haddad F, Zaldivar F, Cooper DM, Adams GR. IL-6-induced skeletal muscle atrophy. J Appl Physiol (1985). 2005;98(3):911-7.

132. Ji Y, Li M, Chang M, Liu R, Qiu J, Wang K, et al. Inflammation: roles in skeletal muscle atrophy. Antioxidants (Basel). 2022;11(9):1686.

133. Demirkapi M, Yildizgören MT, Güler H, Turhanoğlu AD. The effect of anti-tumor necrosis factor-alpha treatment on muscle performance and endurance in patients with ankylosing spondylitis: a prospective follow-up study. Arch Rheumatol. 2017;32(4):309.

134. Gossec L, Dougados M, D'Agostino M-A, Fautrel B. Fatigue in early axial spondyloarthritis. Results from the French DESIR cohort. Joint Bone Spine. 2016;83(4):427-31.

135. Durmus D, Sarisoy G, Alayli G, Kesmen H, Çetin E, Bilgici A, et al. Psychiatric symptoms in ankylosing spondylitis: their relationship with disease activity, functional capacity, pain and fatigue. Compr Psychiatry. 2015;62:170-7.

EKLER

EK 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2024/184	
	PROTOKOL ADI	Ankilozan Spondilitli Hastalarda Yorgunluğun Alt Ekstremite Kas Gücü ve Enduransı, Kor Enduransı, Uyku Kalitesi, Kardiyopulmoner Kapasite ile İlişkisi ve Sağlıklı Bireyler ile Karşılaştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Nurettin TAŞTEKİN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:08/03**	**Tarih:29.04.2024**	
	Fakültemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Nurettin TAŞTEKİN'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Semiha ÖZTÜRK YILDIZ'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Doç. Dr. Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Bıyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Rıdvan DURAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Ayşegül KURT Üye	Protetik Diş	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

EK 2

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın katılımcı

Siz aşağıdaki bilgileri verilen bir araştırma projesine davet edilmektesiniz.

Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29/04/2024 tarih ve TÜTF-GOBAEK 2024/184 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- **Araştırmanın bilimsel adı:** Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluğun alt ekstremite kas gücü ve enduransı, kor enduransı, uyku kalitesi, kardiyopulmoner kapasite ile ilişkisi ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırılması
- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluğun bacak kas gücü ve dayanıklılığı, gövde dayanıklılığı, uyku kalitesi, kalp ve akciğer kapasitesi ile ilişkisi ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırılması
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Nurettin Taştekin – Trakya Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

- **Araştırmanın amacı:** Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluğun kor enduransı, alt ekstremite kas gücü ve enduransı, uyku kalitesi, kardiyopulmoner kapasite ile ilişkisini değerlendirmek ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmaktır
- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb**.): Tez çalışması
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** 01/05/2024, 8 ay
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:** 91
- **Araştırma sırasında gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü:** Tüm hastalara demografik veriler ile ilişkili soruları içeren kısa bir bilgi formu doldurulacaktır. Katılımcılara Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), Ankilozan spondilitli hastalarda yaşam kalitesi anketi (ASQoL), yorgunluk şiddet ölçeği (FSS), Pittsburgh uyku kalite indeksi (PSQI) yapılacak, McGill kor endurans testi, 6 dakika yürüme testi (6DYT), solunum fonksiyon testi (SFT) ve izokinetik sistem ile alt ekstremite kas gücü ve enduransı değerlendirilecektir. Katılımcılarda solunum fonksiyon testi dinleme arası verilerek 3 kez yapılacak ve ortalama değer kabul edilecektir. İzokinetik sistem ile yapılan değerlendirme farklı günlerde olmak üzere bir hafta içinde iki kez yapılacak ve ortalama değer kabul edilecektir. Katılımcıların ilk değerlendirmesinde ölçekler, izokinetik test, solunum fonksiyon testi ve 6 dakika yürüme testi uygulanacaktır. İkinci değerlendirmede ise izokinetik test tekrarı ve kor endurans testleri uygulanacaktır. Küçük sağlıklı bir grup üzerinde kor endurans testleri uygulanmış, izokinetik test, 6 dakika yürüme testi ve solunum fonksiyon testi ile aynı gün uygulanması yorgunluğa sebep olabileceği düşünüldüğünden ikinci değerlendirmede yapılmasına karar verilmiştir.
- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:**

  ASAS 2009 kriterlerine göre Aksiyel Spondiloartrit tanısı almış olmak
  Sağlıklı kontrol grubu
  18-45 yaş aralığında olmak
  Erkek cinsiyet
  Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak ve bilgilendirilmiş gönüllü olur onam formunu doldurmuş olmak
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar:** Yorgunluk ve ilişkili olduğu parametrelerin araştırılması ve elde edilen veriler ışığında hastalara yorgunluğu

azaltmada, hayat kalitesini arttırmada daha etkin ve sürdürülebilir bir tedavi modeli önerilebilecektir.

- **Gönüllünün sorumlulukları:** Araştırmacının sorularına doğrudan cevap vermek, kas gücü ve dayanıklılık testlerinin, solunum fonksiyon testinin ve 6 dakika yürüme testinin değerlendirilmesi amacıyla belirlenen randevuya katılmak
- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** Çalışmada yapılacak 6 dakika yürüme testi ve kas gücü ve dayanıklılığı değerlendirme testleri sırasında oluşabilecek komplikasyonlar (düşme riski, hipotansiyon, hipertansiyon, aritmiler (ritm bozukluğu), myokard enfarktüsü (kalp krizi) gibi kardiyak komplikasyonlar, yorgunluk, halsizlik, göğüs ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi, çarpıntı, ağrı, sprain, strain, yumuşak doku yaralanmaları) hakkında bilgilendirilecektir.
- **Risklere karşı alınan önlemler:** Çalışmaya dahil edilme öncesi hastalara tüm risklerin anlatıldığı bilgilendirilmiş gönüllü onan formu ayrıntılı şekilde açıklanacak ve hastalardan bu formu okumaları sonrası imzalamaları talep edilecektir. Çalışmadaki testler hekim gözleminde yapılacaktır. Hastaların çalışmaya alınacağı katta EKG cihazı, defibrilatör, tansiyon aleti ve saturasyon probu mevcuttur.
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:**

  Çalışmaya dahil edilme sonrası alt ekstremite cerrahisi ya da fonksiyonel kısıtlılık yapan cerrahi geçirmek

  Çalışmaya dahil edilme sonrası kırık

  Çalışmaya dahil edilme sonrası fonksiyonel kısıtlılık yapan kardiyovasküler veya pulmoner hastalık tanısı

  Çalışmaya dahil edilme sonrası nörolojik hastalık tanısı

  Çalışmaya dahil edilme sonrası fonksiyonel kısıtlılık yapan eklem tutulumu

  Üç defa iletişime geçilmesine rağmen izokinetik test, solunum fonksiyon testi, kor endurans testi ve 6 dakika yürüme testinin yapılacağı randevulara katılmamak

- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?** Evet

- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası:**
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:** (-)

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni okudum. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- ***Gönüllünün; (El yazısı ile)***

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)***

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Açıklamaları yapan araştırmacının***

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

EK 3

KİŞİSEL VERİLERİN İŞLENMESİ VE VERİ PAYLAŞIMI İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sayın Katılımcı;

Sizin kişisel verileriniz, Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nda ifade edilen araştırmanın yapılabilmesi için kaydedilmekte ve işlenmektedir.

Kişisel verilerin hangi yöntemler ile toplanabileceği;

Size ait kişisel veriler, açık rızanız ile onay verilmesi durumunda sizin tarafınızdan verilen veriler ve ilgili tedavi kurumundan derlenen veriler dâhil olmak ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere otomatik ya da otomatik olmayan yollarla sözlü, yazılı olarak veya elektronik ortamda toplanabilir.

Kişisel verilerin aktarılabileceği kişi, şirket ve kurum/kuruluşlar;

Trakya Üniversitesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluğun alt ekstremite (bacak) kas gücü ve enduransı (dayanıklılığı) , gövde kaslarının enduransı (dayanıklılığı), uyku kalitesi ve kardiyopulmoner (kalp-akciğer) kapasitesi ile ilişkisini değerlendirmek amacı ile "Ankilozan spondilitli hastalarda yorgunluğun alt ekstremite kas gücü ve enduransı, kor enduransı, uyku kalitesi, kardiyopulmoner kapasite ile ilişkisi ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırılması" isimli bir araştırma yapmaktadır. Bu kapsamda sizin hastalığınız ile ilgili bilgiler bir veri tabanına yüklenerek başka araştırıcıların kullanımına açılacaktır. (Hastalar ilk vizitte ölçekler, alt ekstremite izokinetik testi, solunum fonksiyon testi ve 6 dakika yürüme testi ile değerlendirilecetir. İlk değerlendirmeden sonra 1 hafta içinde ikinci değerlendirme yapılacaktır. İkinci değerlendirmede alt ekstremite izokinetik test tekrarlanacak ve kor endurans testi yapılacaktır. Hastalarla iletişime geçilebilmesi için telefon numaraları talep edilecektir.)

Veri tabanı Trakya Üniversitesi bünyesinde oluşturulacaktır. Araştırma sonuçları eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Veriler kodlanarak bilgisayara girilecek kimlik bilgileriniz

saklı tutulacaktır. Ancak ilgili veriler çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Verilerinizin veri tabanına eklenmesi için sizden herhangi bir ödeme talep edilmeyecek size de bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılmayı reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Kayıt sisteminden herhangi bir aşamada yazılı bildirim yaparak onayınızı çekme hakkına sahipsiniz.

6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Hakkındaki Kanun'unun 11inci maddesi çerçevesinde aşağıda yer alan haklara sahipsiniz. Bu yöndeki taleplerinizi (Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Balkan Yerleşkesi, 22030, Merkez/Edirne) yazılı olarak bildirebilirsiniz.

Kişisel verilerinizin;

a) İşlenip işlenmediğini öğrenme,

b) İşlenmişse bilgi talep etme,

c) İşlenme amacını ve amacına uygun kullanılıp kullanılmadığını öğrenme,

d) Eksik / yanlış işlenmişse düzeltilmesini isteme,

e) Kanun'un 7inci maddesinde öngörülen şartlar çerçevesinde silinmesini, yok edilmesini isteme,

f) Kişisel verilerin (d) bendi uyarınca düzeltildiği veya (e) bendi uyarınca silindiği/yok edildiği durumlarda, kişisel verilerin aktarıldığı üçüncü kişilere de söz konusu durumun bildirilmesini isteme,

g) Münhasıran otomatik sistemler ile analiz edilmesi nedeniyle aleyhinize bir sonucun ortaya çıkmasına itiraz etme,

ğ) Kanuna aykırı olarak işlenmesi sebebiyle zarara uğramanız hâlinde zararın giderilmesini talep etme,

h) Kişisel Verileri Koruma Kanunu'nun 13'üncü maddesi kapsamında başvurunuzun reddedilmesi, verilen cevabın yetersiz bulunması veya süresinde başvuruya cevap verilmemesi durumunda Kurula şikayet hakkına sahipsiniz.

MUVAFAKATNAME:

Kanun uyarınca tarafıma yapılan araştırma ile ilgili olarak araştırmacı veri sorumlusunun ve bulunduğu durumda temsilcisinin kimliğine, benim kişisel verilerimin hangi amaçla işleneceğine, işlenen kişisel verilerin kimlere ve hangi amaçla aktarılabileceğine, kişisel veri toplamanın yöntemine ve hukuki sebebine ilişkin bilgilendirme yapıldığını beyan ve kabul ederim. Bu çerçevede, kişisel verilerimin toplanmasına, kaydedilmesine, depolanmasına, işlenmesine, veri tabanında tutularak periyodik olarak güncellenmesine ve yeniden düzenlenmesine, sınıflandırılmasına, anonim hale getirilmesine, Kanun'da sayılan diğer şekillerde işlenebilmesine ve mevzuatın izin verdiği durumlarda ve ölçüde üçüncü kişilere açıklanmasına, devredilmesine, aktarılmasına ve/veya paylaşılmasına muvafakat ediyorum.

Tarih :

İmza :

Ad : …….

Soyad : …….

TC Kimlik No: ……

Adres : ……

……

EK 4

Vaka/Kontrol No:

SOSYODEMOGRAFİK FORM

1. Adınız-soyadınız:
2. Yaş:
3. Adres:
4. Telefon:
5. Medeni durum: □ Evli □ Bekar □ Dul
6. Eğitim durumu: □ Okur-yazar değil □ İlkokul □ Ortaokul □ Lise □ Üniversite
7. Meslek:
8. Boy: Kilo: VKİ:
9. Kronik hastalıklar: □Diyabetes mellitus □ Hipertansiyon □ Hiperlipidemi □ Diğer……
10. Hastalık semptomlarının başlama yaşı:
11. Hastalık tanısı alma yaşı:
12. Kullanılan ilaçlar ve süresi: ……
    ……
    ……
13. Sigara kullanımı: □ Yok □ Bırakmış □ Var ……. Paket/yıl
14. Alkol kullanımı: □ Hiç □ Ayda 1-3 kez □ Haftada 1-5 kez □ Hergün
15. Düzenli egzersiz: □ Yok □ Var ……..
16. Geçirilen operasyonlar:
17. HLA-27 : □ Negatif □ Pozitif □ Bilinmiyor

EK 5

Adı-Soyadı: **Tarih:**

BASDAI

<u>Geçtiğimiz hafta</u> ile ilgili olarak aşağıdaki her soruya yanıtınızı göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

ÖRNEK:



YOK **ÇOK ŞİDDETLİ**

1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?



YOK **ÇOK ŞİDDETLİ**

2. Ankilozan spondilite bağlı <u>boyun, sırt, bel veya kalça</u> ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



YOK **ÇOK ŞİDDETLİ**

3. Boyun, sırt, bel ve kalçalarınız <u>dışındaki diğer</u> eklemlerinizdeki ağrı / şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız ?



YOK **ÇOK ŞİDDETLİ**

4. Dokunmaya veya basıya karşı hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız ?



YOK **ÇOK ŞİDDETLİ**

5. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuzun düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



YOK **ÇOK ŞİDDETLİ**

6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



YOK **2 veya daha fazla saat**

EK 6

ANKİLOZAN SPONDİLİT YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (ASQOL)		
HASTANIN ADI SOYADI: TARİH:____/____/____		
Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve sizin şu anki durumunuza en uygun olan tek seçeneği işaretleyiniz.		
Hastalığım gidebileceğim yerleri kısıtlıyor.	Evet	Hayır
Bazen içimden ağlamak geliyor.	□1	□0
Giyinmede zorluk çekiyorum.	□1	□0
Evdeki işleri yapmakta zorlanıyorum.	□1	□0
Hastalığımdan dolayı uyumak imkansız.	□1	□0
Ailem ve arkadaşlarımla birlikte etkinliklere katılmam çok zor.	□1	□0
Her zaman yorgunum.	□1	□0
Bir iş yaparken dinlenmek için sık sık ara veriyorum.	□1	□0
Dayanılmaz ağrım var.	□1	□0
Sabahları kendimi toparlayıp güne başlamam uzun süre alıyor.	□1	□0
Evdeki işleri yapmam imkansız.	□1	□0
Kolayca yoruluyorum.	□1	□0
Kendimi sık sık engellenmiş ve çaresiz hissediyorum.	□1	□0
Her zaman ağrım var.	□1	□0
Hastalığımdan dolayı çok şey kaçırdığımı hissediyorum.	□1	□0
Saçımı yıkamakta zorlanıyorum.	□1	□0
Hastalığım moralimi bozuyor.	□1	□0
Hastalığımın başkalarının planlarını bozmasından endişe ediyorum.	□1	□0
TOPLAM PUAN:		

EK 7

Yorgunluk Şiddet Ölçeği
The Fatigue Severity Scale (FSS)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Bugün de dahil olmak üzere son bir hafta içinde ne derecede yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun rakamın olduğu bölgeyi işaretleyiniz

Puanlamaya Ait İfadeler		
1. Kesinlikle katılmıyorum	3. Katılmama eğilimindeyim	5. Katılma eğilimindeyim
2. Katılmıyorum	4. Kararsızım	6. Katılıyorum
		7. Kesinlikle katılıyorum

1	Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
2	Egzersiz yapmak beni yoruyor.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
3	Kolay yorulurum.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
4	Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
5	Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
6	Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
7	Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
8	Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli 3(üç) şikâyetten biridir.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
9	Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantımı etkiler.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐

EK 8

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____

2 Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?_____ dakika

3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____

4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____saat

5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	❑0	❑1	❑2	❑3
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	❑0	❑1	❑2	❑3
c	Tuvalete gittiniz	❑0	❑1	❑2	❑3
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	❑0	❑1	❑2	❑3
e	Aşırı derecede üşüdünüz	❑0	❑1	❑2	❑3
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	❑0	❑1	❑2	❑3
g	Kötü rüyalar gördünüz	❑0	❑1	❑2	❑3
h	Ağrı duydunuz	❑0	❑1	❑2	❑3
i	Diğer nedenler	❑0	❑1	❑2	❑3
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	❑0	❑1	❑2	❑3

6 Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

❑0 Çok iyi ❑1 Oldukça iyi ❑2 Oldukça kötü ❑3 Çok kötü

7 Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkta (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?

❑0 Hiç ❑1 Haftada 1'den az ❑2 Haftada 1 - 2 kez ❑3 Haftada 3'ten çok

8 Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

❑0 Hiç ❑1 Haftada 1'den az ❑2 Haftada 1 - 2 kez ❑3 Haftada 3'ten çok

9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

❑0 Hiç problem oluşturmadı
❑1 Yalnızca çok az bir problem oluşturdu
❑2 Bir dereceye kadar problem oluşturdu
❑3 Çok büyük bir problem oluşturdu

10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

❑0 Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
❑1 Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var
❑2 Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
❑3 Partner aynı yatakta

11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorun.

	Haftada →	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok
a	Gürültülü horlama	❑0	❑1	❑2	❑3
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	❑0	❑1	❑2	❑3
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	❑0	❑1	❑2	❑3
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	❑0	❑1	❑2	❑3
e	Diğer huzursuzluklarınız:	❑0	❑1	❑2	❑3

EK 9

İNTİHAL RAPORU

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA YORGUNLUĞUN ALT EKSTREMİTE KAS GÜCÜ VE ENDURANSI, KOR ENDURANSI, UYKU KALİTESİ, KARDİYOPULMONER KAPASİTE İLE İLİŞKİSİ VE SAĞLIKLI BİREYLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

ORİJİNALLİK RAPORU

%18	%16	%13	%5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%5
2	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	%3
3	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
4	pdffox.com İnternet Kaynağı	%1
5	dspace.trakya.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
6	abakus.inonu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
7	dspace.kocaeli.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1