

T.C.
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

SERONEGATİF ARTRİTLERİN KLİNİK VE LABORATUAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
BİBLİYOTEKON MERKEZİ

(Uzmanlık Tezi)

108232

108232

Dr.Esen Kasapoğlu



İstanbul – 2001

YetiŒmemde büyük emek ve fedakarlığı olan anne ve babama, desteğini hiç eksik etmeyen ablama, iç hastalıkları uzmanlık eğitim süresince emeği geçen tüm değerli hocalarıma, Anabilim Dalı BaŒkanımız Prof.Dr. Murat Dilmener Œahsında, tez alıŒmam sırasında desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Meral Konie, Prof. Dr. Lale cal, Doç.Dr.Murat İnanç, Doç.Dr. Ahmet Gül'e teŒekkr ederim.

KISALTMALAR

AS: Ankilozan spondilit

JBSNA: Juvenil başlangıçlı seronegatif artrit

PsA: Psöriatik artrit

SSNA: Sınıflandırılmayan seronegatif artrit

ReA: Reaktif artrit

AAA: Ailevi Akdeniz ateşi

MNYK: Modifiye New York kriterleri

ASÇGK: Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterleri

AK: Amor kriterleri

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|----|
| GİRİŞ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 2 |
| A. Seronegatif artritler | 2 |
| B. Ankilozan spondilit | 4 |
| C. Reaktif artrit | 12 |
| D. İnflamatuvar barsak hastalıkları | 16 |
| E. Psöriatik artrit | 17 |
| F. Sınıflandırılmayan seronegatif artritler | 19 |
| G. Behçet hastalığı | 20 |
| H. AAA | 21 |
| HASTALAR VE YÖNTEM | 22 |
| BULGULAR | 27 |
| TARTIŞMA | 44 |
| ÖZET | 52 |
| KAYNAKÇA | 54 |

GİRİŞ

Seronegatif artritler; ortak genetik, epidemiyolojik, klinik ve radyolojik özellikleri/bulguları olan, öncelikle sakroiliak eklemleri ve omurgayı tutan, periferik artrit ve eklem dışı organ tutulumuna yol açan, iç içe geçmiş inflamatuvar bir grup hastalıktır. Bel ağrısı gibi, toplumda sık karşılaşılan bir yakınma, bu hastalıkların önemli bir klinik bulgusudur ve seronegatif artritlerin ayırıcı tanı açısından geniş bir yelpazenin içine girmesine neden olmaktadır.

Periferik veya aksiyel tutulum bir arada ya da tek başına bulunabilmektedir. Özellikle alt ekstremitayı tutan ve asimetrik tutulum gösteren vakalarda, ayırıcı tanıya seronegatif artritler ile birlikte Behçet hastalığı ve FMF de alınmalıdır. Tanı, özellikle hastalığın erken döneminde sorun yaratabilmektedir. Hastalar, hastalık süresi uzun olduğunda bile, zaman zaman ayırıcı tanıdaki güçlükler nedeniyle tam olarak sınıflandırılmamaktadırlar. Ayırıcı tanı, bu hastalıkların tedavilerini düzenlemek açısından da son derece önemlidir.

Bu çalışmada, seronegatif artritli olgularımızın demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini belirlemek, değişik sınıflandırma kriterlerine uyumunu değerlendirmek ve klinik izlemlerini gözden geçirmek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

A. SERONEGATİF ARTRİTLER

i. TANIM

- Seronegatif artritler, sinovya ve entez bölgelerinin tutulumu ile giden HLA-B27 ile ilişkili inflamatuvar artrit ailesidir. Bu hastalık grubu ankilozan spondilit, psöriatik artrit, Reiter sendromu, sınıflandırılmayan seronegatif artrit ile inflamatuvar barsak hastalıklarına (İBH) bağlı artritleri kapsamaktadır (1, 2).
- Bu grup hastalıkların etiolojisinde infeksiyonların rolü olduğu ileri sürülmektedir (1).

ii. KLİNİK ÖZELLİKLER

Seronegatif artritlerde;

- Sakroiliit veya spondilit baskın klinik problem olabileceği gibi; bu grup hastalıklardan herhangi birinin komplikasyonu olarak da karşımıza çıkabilir.
- Periferik artrit, tipik olarak asimetric olup alt ekstremiteyi tutar, üst ekstremitte tutulumu sıklıkla psöriasis ile birlikte görülür.
- Entezopati, hem aksiyel hem de periferik eklemler de görülür.
- İnflamatuvar barsak hastalıkları, klinik olsun subklinik olsun, sıktır.
- Vakalar romatoid faktör açısından seronegatifdir.
- HLA-B27 vakaların çoğunda pozitifdir.
- Seronegatif artritlerin, örtüşen ve sınıflandırılmayan tipleri de bulunmaktadır (1).

Bu hastalıklar klinik, epidemiyolojik ve genetik benzerlikleri ile inflamatuvar özellikleri nedeniyle aynı grupta sınıflandırılmaktadırlar (2,3,4). Bir zamanlar romatoid artritin bir formu olarak değerlendirilmiş olsalar da gerçekte romatoid artritden farklıdırlar.

Romatizmal hastalıkların hiçbirinde genetik ilişki seronegatif artritler kadar iyi ortaya konmamıştır. HLA-B27 ve alt grupları farklı etnik kökenlerde değişik

sıklıkta bulunur, bu da hastalıklar arası farklılıkların açıklanmasını sağlamaktadır. Bu genin özellikle ankilozan spondilit ve Reiter sendromunda sık görülmesi, herediter belirleyicinin en iyi örneğidir. HLA-B27'nin yirmi alt tipinden B*2701, 02, 03, 04, 05, 07 ve 10'un ankilozan spondilit ile ilişkisi olduğu bulunmuştur (6,7). Psöriasis ve psöriatik artrit ile de HLA-C ve HLA-DR' deki lokuslar gibi diğer HLA genlerinin ilişkisi olduğu bilinmektedir. Ayrıca, aile çalışmalarıyla MHC dışında diğer genlerin de ankilozan spondilite yatkınlık yarattığı ileri sürülmektedir (5).

Hayvan ve insan çalışmaları ile bakteri ve bakteri ürünlerinin, tüm vakalarda değilse bile bazılarında, olayı başlattığına dair artan kanıtlar bulunmaktadır. Bu özellikle reaktif artrit ve Whipple hastalığı için doğrudur (1).

Seronegatif artritlerde, romatoid artrit aksine asıl sorun entezopatidir (1); sinovit ve entezopati sonucu, aksiyel ve oligoartiküler periferik eklem tutulumu ortaya çıkar (8). Radyolojik olarak sakroiliitin gösterilmesi seronegatif artritler için spesifiktir ve ayırıcı tanıda diğer hastalıkları dışlar. Spondilit, baskın durum olduğunda "primer"; psöriasis, inflamatuvar barsak hastalığı veya reaktif artrit ile beraber görüldüğünde "sekonder" olarak adlandırılır. Periferik artrit eğer oligoartiküler, asimetrik ve ağırlıklı olarak alt ekstremitiyi tutuyorsa, özellikle entezopati veya daktilit eşlik ediyorsa seronegatif artrit mutlaka düşünülmelidir (1).

Seronegatif artrit tanısını koymak veya dışlamak başlıca problemlerden biridir (1). Görüntüleme yöntemleri, ancak klinik ve laboratuvar bulguları kullanılarak oluşturulan algoritmeler izlendiğinde ayırıcı tanı yapılmasını sağlayabilmektedir. Bu noktada, her algoritmin kendine özgü kolaylıkları ve kısıtlamaları olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Ayırıcı tanı omurga ve sakroiliak eklem bulguları ile yapılabilmektedir (2). Örneğin; akut oligoartriti, üretriti ve HLA-B27 pozitifliği olan genç bir erkek seronegatif artrittir. Benzer eklem tutulumu olan, HLA-B27 pozitif diğer bir vaka da muhtemelen seronegatif artrittir. Ancak; sadece benzer eklem tutulumu olan, başka bir sağlık sorunu olmayan diğer bir genç erkek de seronegatif artrit midir?. Pratik açıdan bakıldığında juvenil ankilozan spondilit, çocuklarda görülen seronegatif enteropati-artropati sendromu, SAPHO (sinovit, akne, püstüloz, hiperostoz, osteomyelit) ve Whipple hastalığı bu grup içinde düşünülebilir. Diğer yandan, özellikle alt ekstremitiyi tutan, asimetrik, oligoartiküler tarzda eklem tutulumuna yol açması, birlikte sekonder spondilit görülmesi ve eklem dışı tutulumda benzerlikler göstermesi nedeniyle bu grupla ayırıcı tanı da düşünülmesi gereken ancak patolojisi farklı olan Behçet hastalığının aynı grup içine alınması tartışmalıdır. Yine periferik eklem tutulumu açısından ve sekonder spondilite yol açması bakımından benzer özellikler gösteren FMF de bu grubun ayırıcı tanısı içinde düşünülmelidir. Seronegatif artritlerden bir kaçının özelliklerinin birden taşınması

halinde de "sınıflandırılmayan" terimi kullanılmaktadır ki bu tür vakaların olması da doğaldır (1). Seronegatif artritlerin inflamatuvar bel ağrısı, sakroiliit, göğüs ağrısı, periferik artrit, periferik entezit, daktilit, akciğer apekslerinde lezyonlar olması, konjonktivit, üveit ve ileti kusurları ile beraber giden aort yetersizliği gibi çeşitli klinik ve radyolojik olarak ortak yönleri bulunmaktadır. Tüm bunlar ayrıca izole olarak da görülebilir (9).

Bir vakaya seronegatif artrit tanısı konulması ve bu hastanın seronegatif artritlerin bir alt grubu içine alınması önemlidir. Çünkü bu hastalıkların gerek ilaç gerekse diğer (fiziksel, cerrahi) tedavileri farklılıklar göstermektedir ve eklem dışı komplikasyonları, dolayısıyla takipleri ve prognozları da farklıdır (1).

B. ANKİLOZAN SPONDİLİT

i.TANIM VE TERMİNOLOJİ

Ankilozan spondilit, (Yunanca'da "angkylos" eğilme ve "spondiylos" vertebra anlamındadır) etiyojisi bilinmeyen; aşağıdan yukarıya doğru gelişen, vertebra ve komşuluğundaki eklem ve entezleri tutan, ağrı ve yeni kemik oluşumu ile hareket kısıtlanmasına neden olan inflamatuvar bir hastalıktır. Periferik eklemler daha az sıklıkta etkilenirlerse de kalça ve/veya omuz eklemi vakaların üçte birinde tutulur. Göz, kalp gibi eklem dışı tutulum da görülebilir (4,10,11).

ii.TARİHÇE

Paleopatolojik olarak kemik kalıntılarında ankilozan spondilite dair kanıtlardan bahsedilse de bunlar, muhtemelen difüz idiopatik iskelet hiperostozu veya benzer klinik durumlardır (12,13,14). İlk olarak ankilozan spondilitin patolojik tanımını, bir Fransız üzerinde, İrlandalı bir hekim olan Bernard Connor yapmıştır. 1897'de Strümpell ve 1898 'de Marie klinik bilgileri yazılı olarak vermiş olsalar da ilk tanımlar 1800'lü yılların ortalarına dayanmaktadır (15,16,17,18,19).

iii. EPİDEMİYOLOJİ VE GENETİK

Ankilozan spondilit prevalansı, en sık olarak Kafkasyalılar denen beyaz ırk üzerinde çalışılmıştır; Amerikalı beyazlarda %0.2'den güney Norveç'te %1.4'e kadar değişkenlik göstermektedir (20). Hastalığa yakalanma HLA-B27 ile yakın ilişkili olduğundan (vakaların %90'ında pozitifdir), prevalans bu genetik polimorfizmin sıklığına paraleldir; örneğin Afrikalı (21,22,23) ve Japonlarda daha nadir (24,25), bazı Amerikalı yerli kabilelerinde (26,27) ve Sibiry'a'da sık görülür (28). Beyazlarda,

hastalık %2 oranında HLA-B27'den bağımsız olarak görülmektedir (29). HLA-B27 ile HLA-B60'ın beraber görülmesi hastalık gelişme riskini üç katına çıkarmaktadır (30).

Ankilozan spondilit erkeklerde 2-3 kat daha sık görülmektedir (31). Başlangıç tipik olarak genç erişkin dönem ile 35 yaş arasındadır ve 28 yaşında bir tepe yapar. Juvenil başlangıç (16 yaşın altında) %15 vakada görülmektedir (32).

Ankilozan spondilitin hemen tüm beyaz toplumlardaki prevalansı %0.1-%0.2'dir. Yaklaşık olarak, HLA-B27 pozitif olan tüm bireylerin %1-2'sinde ankilozan spondilit gelişmektedir. Hastalık, özellikle HLA-B27 pozitif ankilozan spondilitlerin HLA-B27 pozitif birinci derecede akrabalarında sık görülmektedir, bu kişilerin %10 ile %30'unda ankilozan spondilite ait yakınma ve bulgulara rastlanmaktadır (29). Pozitif aile hikayesi hastalık gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (33). Ankilozan spondilit bazı ailelerde siktir, kardeşlerde görülme riski (%69) toplum prevalansından yüksektir. Eş yumurta ikizlerinde (%75), farklı yumurta ikizlerine (%13) göre altı kat sık görülmektedir (34). Ankilozan spondilite ait aile hikayesi vakaların %15-20'sinde bulunmaktadır (35). HLA-B27 negatif vakalar için artmış bir risk söz konusu değildir (36,37).

iv. ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Ankilozan spondilitin klinik özelliği olan vertebralardaki yukarıya doğru ilerleyen inflamasyonun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Reaktif artrit ile benzerlikler görülmesi, etioloji de hem bakterileri hem de HLA-B27'nin etkili olduğunu düşündürmektedir. Enterik bakterilerin gen yapısı ile HLA-B27'nin benzerliklerinin gösterilmesi, bir çeşit immünolojik reaksiyon olduğunu düşündürmektedir. Steril ortamda büyütülen HLA-B27 transgenik fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, beklenen aksiyel ve periferik artrit gelişmediği görülmüştür. Ankilozan spondilit vakalarının önemli bir bölümünde subklinik inflamatuvar barsak hastalığının görülmesi ve sulfasalazine iyi yanıt vermesi de bu görüşü desteklemektedir (36).

v. KLİNİK ÖZELLİKLER

En sık yakınma olan bel ağrısı ve sabah tutukluğu, aynı zamanda en tipik ve en erken ortaya çıkan yakınmadır. Ancak toplumda sıklıkla rastlanan bel ağrısının inflamatuvar olduğunu düşündüren beş özelliği vardır; 40 yaşından önce başlaması, yavaş seyirli olması, üç aydan uzun süredir devam etmesi, sabah tutukluğu ile birlikte olması ve hareketle rahatlaması. Bu beş özellikten dördünün olması halinde bel ağrısının inflamatuvar özellikte olduğu kabul edilir (38). İnflamatuvar

tipte bel ağrısı olan bir kişide aile hikayesi de varsa, ankilozan spondilit olma ihtimali % 50'dir (39).

İnflamatuvar tipte bel ağrısı başlangıçta gluteal bölgede hissedilir, sinsi başlangıçlı olup, yeri tam olarak belirlenemez. Öksürme, hapşırma gibi sırtın ani olarak öne eğilmesine neden olan hareketlerle şiddetinde artma ortaya çıkar. Başlangıçta tek taraflı olabilse de birkaç ay içinde devamlı ve iki taraflı bir hal alır ve bele yerleşir. Göğüs omurgalarının tutulumuyla birlikte (kostovertebral eklemler de dahil olmak üzere), kostosternal ve manubriosternal eklemlerde entezopati geliştiğinde öksürme veya hapşırma esnasında artan göğüs ağrısı ortaya çıkabilir (40).

vi. FİZİK MUAYENE

Göğüs kafesinin genişlemesindeki azalma hastalığın erken döneminde de ortaya çıkabilir; toraksik vertebra tutulumunun gerçekleşmesine bağlıdır (<2 cm), ve özellikle genç bireylerde spesifik bir muayene bulgusudur (40). Fizik muayenenin en erken bulgusu, kalça hiperekstansiyonu ile ortaya çıkan sakroiliak eklem hassasiyeti ya da ağrısıdır (Mennel testi) (40,41). Hastalık ilerledikçe normal lordozun kaybolması ve lomber vertebra hareketlerinin tüm yönlerde hareket kısıtlılığı gibi daha objektif muayene bulguları ortaya çıkar. Alt Schober testi ile değerlendirilen lomber fleksiyon (< 4 cm) ve el yer mesafesi belirgin bir şekilde azalır (40). Dorsal vertebranın normal kifoza belirginleşir. Boyun vertebra tutulumu, en geç ortaya çıkan bulgudur. Boyun eklemlerindeki ağrı ve tutukluk nedeniyle boyun tam olarak ekstansiyona getirilemez ve oksiput duvar mesafesi ölçümü ile değerlendirilebilir. Boyunda lateral rotasyonun kaybı ortaya çıkar, sonuç olarak fleksiyonda sabitlenen boyun tüm yönlerde hareket yeteneğini kaybeder. Hasta, servikal ve torasik kifoza bağlı olarak ağırlık merkezini korumak amacıyla dizlerini istemli olarak fleksiyona getirerek ayakta durur (36).

vii. ANKİLOZAN SPONDİLİT VE HASTALIK AKTİVİTESİ

Seronegatif artritler ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi açısından çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan birinde, 350 ankilozan spondilit vakasına anket formları yollanmış ve 295 vakadan yanıt gelmiştir. Buna göre vakaların 192'si (%65) halsizlik/yorgunluğu en önemli yakınmalar arasında kabul etmiş, 91'i (%31) önemli olarak yorumlamamıştır. Halsizlik/yorgunluk göz önüne alınmadığı takdirde hastalık, halsizlik/yorgunluğu önemli olarak kabul etmeyen grupta daha aktif bulunmuştur. Tüm vakalar dikkate alındığında vakaların %55'inde ağrı veya tutukluk olmaksızın halsizlik/yorgunluk yakınması olduğu, ancak ağrı, fonksiyonel bozukluk

ve sabah tutukluğunun belirgin bir şekilde halsizlik/yorgunluk derecesi ile yakından ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca uyku bozukluklarının (%41'e %26) ve sabah dinç kalkamama yakınmasının (%71'e %36) yine halsizlik/yorgunluğu en önemli yakınmalar arasında kabul eden grupta daha sık olduğu görülmüştür. Sonuç olarak halsizlik/yorgunluğun önemli yakınmalardan biri olduğu, tek başına veya ağrı ve tutukluk ile görülebileceği, bu yakınması olanların fonksiyonel kapasitesinin daha kötü olduğu söylenebilir (42).

viii. RADYOLOJİ

a.SAKROİLİAK EKLEMLER

Bugünkü kriterlere göre ankilozan spondilit tanısı için gerekli olan sakroiliit bulgusunu değerlendirmek, suprapubik pozisyonda çekilen sakroiliak eklem grafisi ile mümkündür. Genellikle bilateral olan sakroiliit, ankilozan spondilitin en sık ve en erken ortaya çıkan radyolojik bulgusudur (36). İlk radyolojik işaretler eklem sinovyum ile kaplı olan alt üçte birlik bölümünde ortaya çıkan "yalancı genişleme" ve bir veya iki eklem kenarında görülebilen sklerozdur (Grade 1 ve 2). Hastalık ilerledikçe eklem bir veya iki kenarında skleroz ve erozyonlar görülür (Grade 3) ve sonuç olarak skleroz kaybolur ve eklem kapanır (Grade 4). Sakroiliak eklem grafisini değerlendirmek özellikle erken dönemde güçtür ve yorumlayan kişiye bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (44). Sakroiliak eklemi değerlendirmek için en doğru pozisyon 30 derecelik açı verilerek yukarıdan çekilmektedir (Ferguson açısı, suprapubik pozisyon) (39). Şüpheli durumlarda (New York kriterlerine göre grade 1) çekilen bilgisayarlı tomografi, sakroiliitin daha ileri derecede olduğunu gösterebilmektedir. Manyetik rezonanslı inceleme ise kemikteki değişikliklere öncülük eden kırıldak dokusundaki değişiklikleri gösterebildiği için erken tanı açısından bilgisayarlı tomografiden daha hassas bir yöntemdir. Ankilozan spondilitin radyolojik bulguları parlak köşeleriyle romanus lezyonları, omurgalarda kareleşme, sindesmofitler, spondilodiskit ve osteoporozdur. Posterior longitudinal ligaman ve ligaman flavumda ortaya çıkan ossifikasyon, ankilozan spondilitin nadir görülen bulgularındandır (45). Ek olarak lateral ligamandaki ossifikasyona bağlı olarak intervertebral diskler arasında köprüleşme ortaya çıkar ki böylelikle karakteristik olan sindesmofitler oluşur. Sindesmofitler sayıca fazla ve bilateral olarak ortaya çıkarsa radyolojik görüntü "bambu kamışını" andırır. Genel olarak ankilozan spondilit ve enteropatik spondilitte oluşan sindesmofitler simetrik, bilateral ve çıkış yerleri komşu vertebranın alt ve üst kenarlarıdır. Aksine Reiter sendromu

veya psöriatik spondilitte ortaya çıkan sindesmofitler asimetriktir ve çıkış yerleri vertebra kenarında değildir (46).

b. ENTEZİT

Periferik ve eklem dışı olarak ortaya çıkan entezit ise seronegatif artritlerin önemli bir klinik bulgusudur. Düz grafiler spur ve erozyonları sadece çok ileri evrelerde gösterebilmektedir. Ultrason, entezit bölgesindeki veya tendon çevresindeki yumuşak dokudaki şişliği veya komşu bursadaki sıvı koleksiyonuna bağlı olarak gelişen gerilmeyi gösterebilir. Manyetik rezonans yöntemi yumuşak dokudaki değişiklikler ile yapışma bölgesindeki kemik dokunun inflamasyonunu gösterebilmektedir (45).

ix. DAKTİLİT

Daktilit ise seronegatif artritlerin tipik bir bulgusudur. Yakın zamanda ultrason ve manyetik rezonans inceleme ile yapılan çalışmalar sosis parmak görünümünün fleksör tenosinovite ve eklem kapsülündeki gerilmeye bağlı olduğunu göstermektedir (45).

x. TANI

Ankilozan spondilit tanısı, genellikle klinik şüphe ile fizik muayene bulguları temel alınarak konulmaktadır; yakınmalar, aile hikayesi, eklem ve eklem dışı tutulumu ait fizik muayene bulguları en iyi ip uçlarıdır (47).

Ankilozan spondilit ve seronegatif artritler için çeşitli kriterler geliştirilmiştir. Bu kriterler zaman zaman yanlış olarak tanısal kriterler olarak isimlendirilmektedirler, ancak tanısal kriterler hastalığın erken döneminde de yüksek sensitiviteye/duyarlılığa sahip olmalıdırlar. Hem New York kriterleri ve hem de Modifiye New York kriterleri tanısal olmaktan çok birer sınıflandırma kriteridirler. Sınıflandırma kriterleri, bireylerle ilgilenen tanısal kriterlerin aksine gruplarla ilgilenirler, dolayısıyla epidemiyolojik çalışmalarda kullanılırlar; tedavi farklılıklarını ya da prognozu karşılaştırmak amacıyla kullanılırlar; epidemiyolojik çalışmalarda önemli olan benzer grupların oluşturulmasını sağlarlar (8).

Ankilozan spondilit için kullanılan kriterler (8):

1. New York Kriterleri, 1966

Tanı

- Lomber vertebra hareketlerinin her üç yöne kısıtlanması:
öne fleksiyon, lateral fleksiyon, ekstansiyon

- Dorsolomber bileşkede veya lomber vertebrada ağrı
- Dördüncü interkostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonunun 2.5 cm veya altında olması

• *Radyolojik derecelendirme* Normal 0; şüpheli 1; minimal sakroiliit 2; orta derece de sakroiliit 3, ankiloz 4.

Kesin tanı (Ankilozan spondilit)

- Bilateral grade 3-4 sakroiliite eşlik eden en az bir klinik
- Unilateral grade 3-4 veya bilateral grade 2 sakroiliite eşlik eden birinci klinik kriter veya aynı anda ikinci veya üçüncü klinik kriterin bulunması

Muhtemel tanı (Ankilozan spondilit)

Klinik kriter olmaksızın grade 3-4 sakroiliit

2. Modifiye New York Kriterleri, 1984

- En az üç ay süren, hareketle rahatlayıp, istirahatle artan bel ağrısı
- Sagittal ve frontal planda lomber vertebra hareketlerinin kısıtlanması
- Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre kısıtlanmış olması
- Bilateral ise grade 2-4, unilateral ise grade 3-4 sakroiliit

Kesin ankilozan spondilit; unilateral grade 3-4 sakroiliite veya bilateral grade 2- 4 sakroiliite eşlik eden bir klinik kriter.

Şu an ankilozan spondilit için tanı kriteri olmadığı için bu sınıflandırma kriterleri bir çeşit doğrulama listesi gibi kullanılabilir, ancak erken dönemdeki pek çok vaka kriterlere uymayacaktır (8). Günümüzde tüm spondiloartropatlilere uygulanabilen sınıflandırma kriterleri de bulunmaktadır (50).

3. Spondilartropati için Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu Kriterleri

İNFLAMATUAR TİPTE BEL AĞRISI

veya

SİNOVİT (asimetrik veya belirgin olarak alt ekstremiteyi tutan artrit)

ve

Aşağıdakilerden en az biri:

- Pozitif aile hikayesi (Ankilozan spondilit, reaktif artrit, ön üveit, inflamatuvar barsak hastalığı, psöriasis)

- Psöriasis
- İnflamatuvar barsak hastalığı
- Artritin ortaya çıkışından önceki bir ay içinde ortaya çıkan gonokok dışı üretrit, servisit veya ishal

- Alterne eden kalça ağrısı
- Entezopati
- Sakroiliit (48).

Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterleri, atipik vakaları da içine almaktadır ve tüm seronegatif artrit grupları için %86 sensitivite/duyarlık, %87 spesifisite/özgüllük göstermektedir. Ancak erken dönemde sensitivitesinin düşük olması nedeniyle tanı kriteri olarak kullanılmamalıdır (8).

4. Spondilartropati için Amor kriterleri (51,52)

A.Klinik yakınmalar ve öykü

| | |
|--|---|
| Gece ortaya çıkan veya sabah tutukluğunun eşlik ettiği bel veya sırt ağrısı..... | 1 |
| Asimetrik oligoartrit..... | 2 |
| Kalça ağrısı..... | 1 |
| alterne ediyorsa..... | 2 |
| Daktilit..... | 2 |
| Topuk ağrısı veya net olarak tarif edilen bir entezopati..... | 2 |
| Akut anterior üveit..... | 2 |
| Artrit başlangıcından bir ay önce ortaya çıkan gonokok dışı üretrit veya servisit..... | 1 |
| Artrit başlangıcından bir ay önce ortaya çıkan akut ishal..... | 2 |
| Psöriasis veya balanit veya inflamatuvar barsak hastalığı..... | 2 |

Radyolojik bulgular

| | |
|--|---|
| ateral ise \geq grade 2, unilateral ise \geq grade 3 sakroiliit..... | 2 |
|--|---|

Genetik yatkınlık

| | |
|---|---|
| HLA-B27 pozitifliği ve/veya ankilozan spondilit, reaktif artrit, üveit, psöriasis, inflamatuvar barsak hastalığına ait pozitif aile öyküsü..... | 2 |
|---|---|

Tedaviye yanıt

DİA alınmasından 48 st içinde rahatlama veya ilacın kesilmesinden sonra ağrının yeniden başlaması..... 2

Ankilozan spondilit tanısı için toplam skorun en az altı olması gereklidir.

140 seronegatif artritli ve 1829 romatolojik hastalığı olan kontrol grubu ile yapılan ve daha sonra farklı ülkelerde de benzer sonuçlar alınan (53, 54) bir çalışma ile kriterlerin tanı kriterleri olarak kullanılabilceği doğrulanmıştır (55, 56).

Birinci ve ikinci derece akrabalara ait aile hikayesi de alınmalıdır, sadece reaktif artrit değil, ankilozan spondilit, üveit, psöriasis ve inflamatuvar barsak hastalıkları da sorgulanmalıdır. Teknik veya ekonomik sebeplerle HLA-B27 bakılmadığında veya HLA-B27 negatif vakalarda veya klinik yakınmaların hafif olduğu durumlarda pozitif aile hikayesinin tanıya güvenilir bir katkısı olacaktır (49).

Gece ortaya çıkan ağrı, sabah tutukluğu, bel ağrısı ve entezopatiye bağlı ağrılar steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlara (SDAİ) duyarlıdır. SDAİ başlanmasından 24-48 saat sonra ağrının geçmesi ve ilacın kesilmesinden sonra ağrının yeniden başlaması bir tanı kriteridir. Bel ağrısı SDAİ ilaçlara yanıt veriyorsa %73 olasılıkla bu vaka seronegatif artrit, yanıt vermiyorsa %97.3 bu vaka seronegatif artrit dışı bir hastalıktır. Bunun için herhangi bir ilaç kullanılabilir ancak yüksek dozu yatarken verilmelidir (57).

xi. ANKİLOZAN SPONDİLİT VE ATİPİK FORMLARI

Sakroiliak eklem tutulumu hastalığın en belirgin özelliği olarak kabul edilmektedir. Radyolojik olarak sakroiliit görülmesi gerek New York gerekse modifiye New York kriterlerinde ankilozan spondilit tanısı konulabilmesi için zorunludur. Ancak son 25 yıl içinde hastalığın atipik seyredildiği görülmüştür. Atipik hastalık olarak radyolojik sakroiliit olmaksızın inflamatuvar tipte bel ağrısı, radyolojik sakroiliit olmaksızın inflamatuvar tipte göğüs ağrısı, tarsal entezit de dahil olmak üzere juvenil ankilozan spondilit, geç başlangıçlı ankilozan spondilit, artrit olsun veya olmasın akut anterior üveit ve yine artrit olsun veya olmasın saf aort yetersizliği veya komplet kalp bloğu (57, 58), püstüler psöriasis, kronik balanitis circinata (1) sayılabilir. Bu tür vakalarda seronegatif artrit tanısı açısından şüphe olduğunda HLA-B27 bakılabilir (1).

xii. KADINLARDA ANKİLOZAN SPONDİLİT

Ankilozan spondilitte klinik özellikler açısından kadın ve erkeklerde belirgin bir fark görülmemiştir, ancak erkeklerde radyolojik bulgular daha belirgindir ve sakroiliit daha erken yaşta ortaya çıkar (59).

Ankilozan spondilitin erkeklerde daha sık görülmesi nedeniyle kadınlar üzerindeki etkisi kısmen ihmal edilmiştir. Ostensen ve arkadaşlarının 939 üreme çağındaki kadın üzerinde yaptığı çalışmada ankilozan spondilitin üreme yeteneği, hamilelik süreci ve yeni doğan mortalitesi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı, sadece gebelik döneminde aktif hastalığı olanlarda postpartum alevlenmenin daha sık ve gebelik sırasında hastalığında düzelme görülenlerin öyküsünde periferik artrit olduğu görülmüştür (60).

xiii. TEDAVİ

Tedavinin amacı; ağrı ve tutukluğun azaltılması, deformitelerin önlenmesi veya en aza indirilmesidir (39). Hastalığın tedavisi için en önemli tedavi yöntemlerinden biri egzersiz programlarıdır, dolayısı ile hasta eğitimi de tedaviye uyumu arttıran önemli bir faktördür (61,62). SDAİ ilaçlar yakınmaları azaltarak egzersiz programlarına uyumu arttırmaktadırlar, etkinlik ve güvenilirlik açısından herhangi birinin diğerine üstünlüğü gösterilememiştir (56). Sulfasalazin ile yapılan bir meta-analizde ilacın, sabah tutukluğunun süresi, şiddeti ve ağrının şiddeti olmak üzere üç klinik parametre üzerinde plasebodan daha etkili olduğu görülmüştür (62,64); seronegatif artritlerde ankilozan spondilit de dahil olmak üzere plaseboya göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (65). Bununla birlikte alt grup analizlerinde en iyi yanıt veren grubun psöriatik artrit olduğu görülmüştür. Sulfasalazin, ankilozan spondilitte periferik poliaritiküler tutulum gösteren vakalarda sinoviti azaltmış ancak aksiyel tutulum üzerinde etkisiz kalmıştır (31).

B. REITER SENDROMU (REAKTİF ARTRİT)

i. TARİHÇE

Reaktif artrit tipik örneği, Hans Reiter'in (1881-1969) 1916'da tanımladığı, bir subayda dizanteri ardından ortaya çıkan artrit, konjonktivit ve üretrit oluşmuş üçlü klinik tablo Reiter sendromu olarak adlandırılmaktadır. Reiter, artrit ve konjonktiviti dizanteriye bağlamamış ancak spiroket artrit olarak değerlendirmiştir. Reaktif artrit, 16. yüzyılda Pierre van Forest ve 17. yüzyılda Martiniere'in artrit bir üretrit komplikasyonu olarak tanımlamalarından itibaren bilinmekte olan bir hastalıktır (66).

ii. EPİDEMİYOLOJİ

Kadın ve erkekleri aynı oranda etkiler, tipik olarak genç erişkinlerde görülür, hastalar çoğunlukla 20-40 yaş arasındadır. Çocuklarda ve yaşlılarda nadirdir (66).

iii. ETİYOLOJİ ve KLİNİK GİDİŞ

Genetik yatkınlığı olan bir kişide mikroorganizmalara karşı akut, subakut veya kronik bir reaksiyon gelişebilir. Enfeksiyona neden olan etkenin yüküne bağlı olarak günler veya haftalar içinde ateş gibi konstitüsyonel semptomlar ile giriş yerine bağlı olarak intestinal, genitoüriner veya solunum sistemine ait yakınma ve bulgular ortaya çıkabilir. Haftalar veya aylar içinde ise giriş yolu veya mukokutanöz, oküler ve kardiyovasküler sistem gibi hedef organa göre mikroorganizmaya çok veya az spesifik akut bir yanıt başlatır (oral ülserler, balanitis circinata, eritema nodozum, akut anterior üveit, perikardit, kalp blokları gibi). Yıllar sonra dahi, genetik yatkınlığa bağlı olarak, küçük bir grup kronik veya tekrarlayıcı seyir gösteren klinik bir tablo içine girebilirler. Klinik yelpazenin bir ucunda reaktif artrit gibi akut bulgular öbür ucunda ise ankilozan spondilit gibi kronik bulgular bulunmaktadır (67).

Reaktif artrite en sık neden olan infeksiyonlar *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Borrelia*, *Chlamydia*, *Neisseria* ve *streptococcus*lardır. Rubella, hepatit ve parvovirüsleri gibi virüsler de eklem yakınmalarına yol açabilmektedirler. Gastrointestinal veya ürogenital infeksiyon sonrası ortaya çıkan klinik durum genellikle HLA ile ilişkilidir ancak *Borrelia*, *meningococcus*, *streptococcus* ve virüsler için böyle bir ilişki bildirilmemiştir (67,68). *Salmonella*, *Borrelia* ve *Neisseria* septik artrite de neden olabilirler (69).

iv. KLİNİK ÖZELLİKLER

Tipik olarak hastalar hekime eklem şikayeti nedeniyle baş vururlar. Hastanın hikayesi dikkatli olarak alındığında birkaç gün veya hafta önce geçirilmiş ürogenital veya gastrointestinal infeksiyonu düşündüren yakınmalar vardır; sıklıkla diğer aile fertlerinde de benzer yakınmalar mevcuttur. Eklem yakınmalarını başlatan infeksiyonun hafif seyirli olması ve % 10 vakada hiç fark edilmemesi sık karşılaşılan bir durumdur (70,71).

v. EKLEM TUTULUMU

Reaktif artrit diğer seronegatif artritler gibi dört ayrı klinik tabloyu bir araya toplar; a) periferik artrit, b) entezopati, c) pelvik ve aksiyel tutulum ve d) kas

iskelet sistemi dışı bulgular (50). En belirgin yakınma ise eklem yakınmalarıdır; hafif artralji olabileceği gibi ciddi kısıtlanmaya yol açan poliartrit de görülebilir (50,58,71,72,73,74). Periferik artrit, tipik olarak asimetric mono veya poliartrit şeklindedir, akut olarak başlar. En sık etkilenen eklemler diz, ayak bileği ve kalçalar gibi yük taşıyan eklemlerdir ancak sıklıkla omuz, el bileği ve dirsek gibi büyük eklemler ile el ve ayak küçük eklemleri de tutabilir. İnflamasyon günden güne değişebileceği gibi gezici tarzda da olabilir. Daktilit de görülebilir. Özellikle geç dönemlerde sakroiliak bölgede ağrılar, pelvik ve aksiyel tutulumda inflamatuvar tipte bel ve sırt ağrısı ortaya çıkabilir (50,72).

vi. ENTEZOPATİ

Reaktif artrit sıklıkla entezopati ve/veya tenosinovite neden olur. Plantar fasiit, Aşil tendiniti veya ayak bileğinde bursit sonucu yürüme güçleşir. Tendonların kemiğe yapışma yerinde ağrı palpasyonla sık olarak ortaya çıkar ve bu entezopati hareket kısıtlılığına neden olabilir. En sık entezopati olarak topuk ağrısı ile karşılaşılır (50,72).

vii. EKLEM DIŞI BULGULAR

Kas iskelet sistemi dışı tutulumda ise, balanit, keratodermi blenorajika, tırnaklarda ortaya çıkan hiperkeratoz ve parakeratoz, eritema nodozum, kalp blokları, aort yetersizliği, periferik veya kranyal sinir paralizileri, konjonktivit, üveit, akut diare, üretrit, prostatit, servisit görülebilir (50,72).

viii. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Radyolojik olarak sakroiliit sadece %4 vakada saptanabilir; muhtemelen bunlar da önceden sakroiliiti bulunan vakalardır. Entezopatik lezyonlar erken dönemde 99Tc (57) ve MR ile görüntülenebilirler ancak hasta tarafından bildirilen ağrının tüm bu tekniklerden daha duyarlı ve daha özgül olduğu akılda tutulmalıdır (50).

ix. TANI

1981 yılında American Rheumatism Association (ARA) (67), tarafından yayımlanan sınıflandırma kriterlerine ek olarak iki yeni kriter yayımlanmıştır (75).

Reaktif artrit için önerilen tanı kriterleri:

Tipik periferik artrit

Belirgin olarak alt ekstremiteleri tutan asimetric oligoartrit

İnfeksiyona ait kanıt (Önceki dört haftayı takiben klinik olarak ishal veya üretrit açık olarak ifade ediliyorsa laboratuvarla doğrulama istenir ancak şart değildir. Klinik olarak infeksiyon tablosu belirgin değilse laboratuvar ile doğrulama gereklidir.)

Dışlama kriterleri;

Mono ve oligoartrite neden olan diğer spondilartropatiler, septik artrit, Lyme hastalığı, streptokoklara bağlı reaktif artrit olmadığı gösterilmelidir.

Reaktif artrit tanısı için HLA-B27 pozitifliği, eklem dışı bulguların (konjonktivit, iritis, deri lezyonları, kardiyak ve nörolojik bulgular) veya tipik seronegatif artrit özelliklerinin (inflamatuvar tipte bel ağrısı, alterne eden kalça ağrısı, entezopati, iritis) olması şart değildir ancak varsa belirtilmelidir.

Reaktif artrit tanısı için Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu ve Amor kriterleri kullanılabilir. Dışlama kriterine ihtiyaç duyulmamaktadır. Hastalığın tanımı ve ayırıcı tanısı bir matematiksel işlem ile değerlendirilmektedir (50).

Reaktif artrit inflamatuvar doğası nedeniyle ESH ve CRP yüksek bulunabilir ancak normal sınırlarda olmaları tanıyı dışlamaz. Sinovya sıvısında 2000 hücre/ml'in üstünde hücre vardır, çoğunluğu granülosittir, biyopside inflamatuvar değişiklikler, konjesyon, çoğunluğu granülosit olan perivasküler hücre infiltrasyonu görülür. Sinovya sıvısı ve doku kültürü sterildir. Sinovya kompleman düzeyleri normal sınırlardadır. %50-80 vaka HLA-B27 pozitifdir. HLA doku grubu tayini, aile hikayesi negatif olduğunda veya yeterli bilgi alınamadığında ya da bilimsel amaçlarla bakılabilir. Gastroenterit salgını sırasında dışkı kültürlerinde üreme olabilse de artrit ortaya çıktığında genellikle negatif sonuç verir (76,77).

x. PROGNOZ

İlk oligoartiküler atak 3-4 ay içinde geçebileceği gibi poliartiküler olup daha ciddi veya çok kısa da sürebilir. Zaman zaman MTF eklemler ve topuk ağrıları, bir ile dört yıl kadar sürebilir (4). İlk ataktan sonraki üç dört yıl içinde yeni ataklar görülebilir. Bu ataklar periferik artrit, entezopatiye bağlı ağrılar, pelviaksiyel yakınmalar veya eklem dışı bulgular şeklinde olabilir (50).

Reaktif artritlerin klinik seyri değişkenlik gösterir, bazı hastalar infeksiyon tedavisinin ardından tamamen iyileşirken, bazılarında ise infeksiyonun ortadan kaldırılmasına rağmen periferik artrit kliniği şiddetli bir şekilde devam eder (78).

D. İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIKLARI VE ARTRİT

i. PERİFERİK ARTRİT

İBH'da görülen periferik artrit insidansı %2 ile % 20 arasında değişmektedir. Hastalık süresi ile artrit prevalansı arasında bir ilişki ve cinsiyet farkı gözlenmemiştir. En sık olarak 25 ile 44 yaşları arasında görülür (79,80). Ancak ülseratif kolit ve Crohn hastalığında artrit klinik özellikleri benzerdir. Genellikle oligoartiküler ve asimetriktir, daha sık olarak alt ekstremiteyi tutar (81). Geçici ve gezici tarzdadır. Genellikle 6-8 hafta içinde gerilese de %10 vakada kronikleşir (82). Ataklar sıktır. Sinovya sıvısında hafif veya şiddetli inflamasyon görülebilir (83). Periferik eklemlerin radyolojik incelemesinde genellikle erozyon görülmez ancak kalça, MKF ve MTF eklemlerde erozyon ile giden vakalar bildirilmiştir (81,82). Sinovya histopatolojisi romatoid artritinden ayırt edilemez (83). Periferik artrit, aksiyel tutulum ile veya üveit, eritema nodosum gibi diğer gastrointestinal dışı bulgularla birlikte görülebilir. Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerine göre periferik artrit olan her İBH vakası seronegatif artritir (84).

Genel olarak İBH hastalarında periferik artrit İBH ile eş zamanlı ya da sonrasında başlar ancak periferik artrit daha önce başladığı vakalar da bildirilmiştir (85). Periferik artrit insidansı fistül, abse, striktür gibi gastrointestinal komplikasyonların varlığından etkilenmez (86). Periferik artrit aksine, aksiyel tutulum gastrointestinal hastalıktan bağımsızdır ve intestinal yakınmalar başlamadan 20 yıl önce bile ortaya çıkabilir (81,85) ve klinik gidiş hastalığın şiddetinden, tutulum alanından, yaygınlığından ve süresinden bağımsızdır. İntestinal hastalıktan önce başlayan seronegatif artrit %27 gibi bir sıklıkla görülebilir (85).

İBH ve periferik artrit atakları kesişme eğilimindedirler ve artrit akut fulminan kolite göre kronik hastalıkta daha sıktır (87).

ii. SPONDİLİT

İBH' da iki çeşit aksiyel tutulum görülebilir: Klinik ve radyolojik olarak idiopatik ankilozan spondilitten ayırt edilemeyen ankilozan spondilit ve asemptomatik sakroiliit. İBH'da ankilozan spondilit görülme prevalansı %1 ile %20 arasında değişmektedir (85,86,87,88). İBH'da spondilit her yaşta görülebilir, kadın ve erkeklerde aynı sıklıkta görülmektedir. Kadınlarda ankilozan spondilit görülme ihtimali daha sıktır, daha genç yaşta başlar, prognozu daha kötüdür. Asemptomatik bilateral sakroiliit İBH vakalarının % 4 ile %25'inde görülür (87,89), spondilite ilerlemeyebilir (90). İBH ve spondilit olan vakalarda HLA-B27 insidansı %50 ile %75

arasında değişmektedir ki bu rakam ankilozan spondilitin (%90) çok altındadır (90,91,92).

iii. EKLEM DIŞI TUTULUM

Deri (eritema nodozum, piyoderma gangrenozum) ve göz (akut anterior üveit) gibi gastrointestinal sistem dışı bulgular periferik artrit ile birlikte sık görölmektedir (80).

iv. RİSK FAKTÖRLERİ

Öyküde ishal ataklarının olması, akut faz reaktanlarının yüksek bulunması, kronik özellikle gastrointestinal lezyonların varlığı İBH gelişmesi için risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Sakroiliit varlığında HLA-B27 negatifliği ise diğer bir risk faktörüdür (93,94). Seronegatif artrit, İBH ile ilgili genleri taşıyan ancak hastalığa ait klinik yakınması olmayan B27 negatif vakalarda gelişebilir (94).

E. PSÖRİATİK ARTRİT

i. EPİDEMİYOLOJİ

Psöriatik artrit (PsA), psöriasis ile birlikte görölen bir çeşit inflamatuvar artritir. Tüm psöriasis vakalarının %7 ile %42'sinde görölmektedir (95). Psöriasisin prevalansının %1-3 olduğu düşünölrse, tüm toplumdaki psöriatik artrit prevalansının %1 olduğu söylenebilir. Romatoid faktörün keŐfiyle birlikte psöriatik artritin farklı bir hastalık olduğu anlaŐıldı: Romatoid artrit (RA) vakalarının %80'inde romatoid faktör pozitifken psöriatik artrit vakalarının çoğunluğu seronegatif idi. Romatoid artrit ile psöriasisi birbirinden ayıran çeşitli özellikler vardır. Romatoid artrit kadınlarda daha sık (3:1) görölrken, psöriatik artritte bu oran bire yakındır. Psöriatik artrit, romatoid artrite oranla daha az simetriktir (96).

ii. EKLEM TUTULUMU

Wright ve Moll psöriatik artritin farklı tiplerini bildirmişlerdir:

- 1) Distal eklem hastalığı: Sadece distal interfalangeal eklemleri tutar (%12);
- 2) Oligoartrit: BeŐden az sayıda eklemi tutar, asimetrik olma eğilimindedir, en sık görölen şeklidir;
- 3) Poliartrit: BeŐden fazla sayıda eklemi tutar, romatoid artritten ayırt edilemeyebilir, vakaların yarısında asimetriktir;

4) Arthritis mutilans: Eklem lizisi veya ankilozu ile giden ciddi eklem harabiyetine yol açar, yaklaşık %16 oranında görülmektedir;

5) Seronegatif artrit, vakaların %40'ında görülür, sıklıkla periferik eklem tutulumu ile birlikte.

Psöriatik artrit vakalarının sadece %2-4'ünde seronegatif artrit tek başına, başka bir eklem tutulumu olmaksızın görülür (97). Beş yıldan uzun süreli takip edilen vakaların sıklıkla poliartiküler tutulum gösterdiği görülmüştür. Vakalar bir tip ile başlayıp diğerine dönüşebilir, örneğin oligoartrit şeklinde başlayıp poliartrite, poliartrit şeklinde başlayıp oligoartrite dönüşüm görülebilir (98).

Psöriatik artritte eklem hassasiyeti romatoid artritte olduğu kadar şiddetli değildir (98). Distal eklem hastalığında psöriatik artrit, osteoartritten Heberden nodülleri ile ayırt edilir. Distal interfalangial eklem tutulumu romatoid artritte nadiren görülür. Distal eklem tutulumu sıklıkla tırnak değişikliğinin olduğu parmaklarda görülür ki bu da tanıyı kolaylaştırır. Daktilit, reaktif artrit ile birlikte görülmekle beraber psöriatik artrit tipik bir bulgusudur (99).

Entezit, diğer tüm seronegatif artritlerde olduğu gibi psöriatik artritte de sık olarak görülür fakat ayırıcı tanı açısından yardımcı bir bulgu değildir. Deri döküntüsü olan bir vakada entezitin bulunması psöriatik artrit tanısı koydurmaz ancak psöriasis ve periferik artritli olan bir vakada entezit bulunması, romatoid artrit ve psöriasis tanısından çok psöriatik artrit tanısını düşündürmelidir (96).

iii. EKLEM DIŞI TUTULUM

Psöriatik artrit en sık eklem dışı bulgusu psöriatik deri döküntüleridir, en sık olarak psöriasis vulgaris, daha nadir olarak püstüler psöriasis, guttat psöriasis, fleksürel psöriasis görülür. Vakaların %80'inde piting ve onkoliz gibi tırnak değişiklikleri görülmektedir. Psöriasis ile psöriatik artrit karşılaştırıldığı bir çalışmada sadece tırnak lezyonlarının artrit gelişmesi açısından önem taşıdığı bulunmuştur (98). İritis, oral aft, üretrit ve topuk ağrısı gibi diğer eklem dışı bulgular sadece romatoid artrit ile ayırıcı tanı da faydası olan bulgulardır (96).

Diğer seronegatif artritler ile karşılaştırıldığında psöriatik artrit ile beraber görülen üveit sıklıkla sinsi başlangıçlı, ancak sürekli, posteriorda lokalize ve bilateral olarak görülmektedir. Üveit ile birlikte aksiyel eklem tutulumu olan vakalar HLA-B27 pozitif ve sıklıkla erkektir. Seronegatif artritler ile beraber görülen üveit vakaları sinsi başlangıçlıysa, altı aydan uzun sürerse, bilateral veya posteriordaysa mutlaka psöriasis veya inflamatuvar barsak hastalığı yönünden dikkatle araştırılmalıdır (99).

vi. RADYOLOJİ

Psöriatik artrite özgü bazı radyolojik değişiklikler vardır; bunlar romatoid artritin aksine jukstaartiküler osteopeni görülmemesi, ankiloz, periost reaksiyonu, sindesmofit oluşumu ve hokka içinde kalem deformitesidir. Sakroiliit ve sindesmofit gelişimi asimetrik olma eğilimindedir. Psöriatik artritte görülen sindesmofitler kaba, az sayıda, dağınık ve vertebra kenarlarına paraleldir (94).

v. GENETİK GEÇİŞ

Psöriatik artrit için geçerli bir sınıflandırma kriteri yoktur (95). HLA-B27 ile birlikte, HLA-DR7, HLA-B39 veya HLA-DQw3 pozitif olan vakalarda psöriatik artrit ilerleyici, HLA-B22 ise koruyucu olarak bulunmuştur. Gladman ve arkadaşları poliartiküler tutulum görülen vakalarda eklem hasarının ilerleyici olduğunu göstermişlerdir (93). Ayrıca aktif psöriatik artrit olanların genellikle cilt tutulumu hafif seyir göstermekte ve psöriasis ile psöriatik artrit arasındaki ilişki tırnak ve DIF tutulumu hariç zayıf görünmektedir (94).

vi. PROGNOZ

Psöriatik artritin simetrik poliartrit tutulumu, kadınlarda daha sık görülüp en kötü prognozu gösterir. Aksiyel tutulum kötü prognoz işareti değildir (99).

F. SINIFLANDIRILAMAYAN SERONEGATİF ARTRİTLER

Epidemiyoloji temel alınarak yapılan çalışmalar göstermiştir ki erken artrit vakalarının %20 ile 50'si sınıflandırılmamaktadır. Ayaktan tedavi edilen ve özellikle erken dönem artrit vakalarını kapsayan bir çalışmada romatolojik bir hastalığı bulunan 149 vakadan 39'u (%26) sınıflandırılmamış ve 22'sine (%15) muhtemel tanı konulabilmiştir (100).

Sınıflandırılmayan seronegatif artritleri bir overlap sendromu gibi düşünebiliriz. Bu grubun reaktif artrit ile ortak yönleri de bulunmaktadır. Yapılan son çalışmalar göstermiştir ki en azından Chlamydia'ya bağlı reaktif artritlerde, mikroorganizma tutulan eklemlerde replikasyona uğramadan yaşamını devam ettirirken, eklem içinde bakteriye spesifik imün yanıt başlatmaktadır. Reaktif artrit, postinfeksiyöz artrit benzeri bir kliniğe neden olabileceği gibi sınıflandırılmayan oligoartrit veya seronegatif artrit benzeri bir kliniğe de neden olabilir. Uygun tedavi henüz tanımlanabilmiş olmasa da kliniği oturmuş reaktif artrit vakalarında antibiyoterapinin daha önceden söylendiği kadar etkili olmadığı konusunda giderek artan bilgiler oluşmaktadır (101).

G. BEHÇET HASTALIĞI VE ARTRİT

i. TANIM

Behçet Hastalığı tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserasyon ve göz bulguları ile giden bir üçlü olarak tarif edilmiş olup daha sonra bir dördüncü kriter olarak çeşitli mukokutanöz (eritema nodozum) bulgular eklenmiştir. Tanı koymak için şart olmayan vasküler, gastrointestinal, santral sinir sistemi bulguları, artrit, epididimit bazen klinik çerçevenin merkezine oturabilir (102). Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir, üveit ve tromboza eğilim de sık görülen klinik durumlardır (103). Özellikle Japonya, Orta Doğu ile Türkiye gibi bazı Akdeniz ülkelerinde sık görülmektedir. Uluslararası bazı tanı kriterleri hazırlanmış olmakla birlikte özellikle tipik ülserlerin olmadığı klinik durumlarda tanı koymak güçleşebilmektedir. Tedavi hastaya ve organ tutulumuna göre ayarlanmalıdır, bazı hastalara kombine tedaviler uygulanabilir (103).

ii. EKLEM TUTULUMU

Artrite, mukokutanöz ve göz lezyonlarından sonra üçüncü sıklıkta rastlanır. Monoartrit ve oligoartrit sıklıkla diz ve ayak bileklerini etkiler ve belirgin bir şekilde erkekler, daha sık olarak etkilenir. Genellikle akut ve tekrarlayıcı bir seyir gösterir; kronik tipi nadirdir. Poliartrit nadir değildir ve özellikle büyük eklemlerle el ve ayak küçük eklemlerini tutar. Behçet hastalığı ile birlikte görülen artrit, eklem hasarına yol açmaz; dolayısıyla aktif tedavi gerektirmez. Nadir olarak deformite ve/veya hasara yol açan psödogut, popliteal kist rüptürü (derin ven trombozunu taklit edebilir) ve miyozit görülebilir. Seronegatif artritlerle birlikte görülmesi sık değildir. Çocuklarda eklem tutulumu daha sık olup poliartrit şeklinde seyreder (103).

Behçet Hastalığı tanısı ile izlenen 47 hasta üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, vakalar 47 ay süresince (ortalama 19.25± 14.09ay) izlenmişti. Toplam 80 artrite atağı tespit edilmiş ve bu ataklar simetri, dağılım açısından incelenmiş, 56 tanesinin süresi tespit edilebilmiştir. Ataklar genellikle oligoartiküler olup, hasta başına dört eklem etkilediği gözlenmiş, 54 vaka (%68) monoartikülerdi. Dizler, ayak bilekleri, el bilekleri en sık etkilenen eklemlerdi. Vertebra, omuz, kalça ve sakroiliak eklem tutulumu nadir olup artrite genellikle hasara yol açmamış ve subakut (%82 (46/56)'si iki ay ve daha az, %18 (10/56)'i üç ay ile dört yıl sürmüş) nitelikteydi. ESH'nin ataklar esnasında orta derecede artmış olduğu görülmüştü. 32 örnekte sinovya sıvısı inflamatuvar özellikte (hücre sayısı 14.7 +/- 10.1 x 10⁹/l), fakat 19 (%59) vakada iyi oluşmuş münis pıhtısı gözlenmişti. 12 hastadan yapılan sinovya

biyopsisi sonucu yüzeysel ülserasyon, yetersiz plazma hücresi ve 5 vakada lenfoid folikül oluşumu izlenmişti (104).

Behçet Hastalığı artritini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada 35 vakanın eklem tutulumu, semptomları ve bulguları karşılaştırılıp HLA grupları tayini ve basit radyolojik tetkikler yapıldı; %97 vakada eklem tutulumu başlıca %91 diz, %3 PİF ve %21 MKF'de görülmüştü. %47 vaka poliartiküler, %76.4 vakada şikayetler kısa süreli, %46 vakada HLA-B51 pozitif. Behçet hastalığında eklem tutulumu, seronegatif romatoid artrit veya palindromik romatizma gibi başlayabilir (105).

H. AAA VE ARTRİT

i. TANIM

AAA şiddeti ve kliniği belirli aralıklarla gelen tekrarlayıcı peritonit, plörezi ve artrit atakları ile giden bir hastalıktır. Her zaman olmasa da klasik komplikasyonu kronik böbrek yetersizliğine neden olan ve ömür boyu kolşisin tedavisi ile önlenemeyen amiloidozdur (106,107).

ii. EKLEM TUTULUMU

Eklem tutulumu genellikle akut, hafif seyirli ve kendini sınırlandırıcı niteliktedir. Sıklıkla diz ve kalça gibi büyük eklemleri tutan monoartrit şeklindedir (108,109).

AAA ile birlikte görülen artrit klinik gidişini göstermek amacıyla yapılan bir çalışmada vakaların %70'inde sinovit izlenmiş, sadece %5 vakada uzun süreli ve ciddi ataklar görülmüştür, toplam 84 eklem etkilenmişti: 36'sı diz, 25'i kalça eklemiydi. Kalça eklemünde, radyolojik olarak tipik femur başı aseptik nekrozu veya skleroz ve eklem aralığında daralma gözlenmiştir. Toplam %0.7 kalçaya total protez takılmıştır (110).

AAA ile seronegatif artritler, arasındaki muhtemel bir ilişkiyi ortaya çıkartmak için 3000 AAA hastası üzerinde yapılmış bir çalışmada 160 vakada kronik artrit mevcuttu: Bu vakaların büyük çoğunluğu seronegatif artrit idi. Vakalarda kronik artrit, inflamatuvar bel veya sırt ağrısı ve sakroiliit varsa seronegatif artrit olarak kabul edildi. Seronegatif artrit ile ilişkili hastalıkları olan vakalar çalışmaya dahil edilmedi. Kronik mono veya oligoartrit, grade 2 (4 vaka) veya grade 3-4 (7 vaka) sakroiliiti ve inflamatuvar tipte bel ağrısı olan 9'u erkek, 2'si kadın toplam 11 (%0.36) vaka AAA'nin seronegatif artriti tanı kriterilerini dolduruyordu (111).

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya 1 Şubat 2000 ile 18 Nisan 2001 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Polikliniğine başvuran seronegatif artrit ve seronegatif artrit ayırıcı tanısında yer alan Behçet Hastalığı ve AAA'ne eşlik eden artrit tanıları ile izlenen 109 hasta alındı.

Çalışmaya alınma kriteri olarak tanı dışında başka bir kriter konulmadı. Amor kriterlerine göre toplam skor 6'yı geçen vakalara primer veya idiopatik ve sekonder ankilozan spondilit tanısı konuldu. Sınıflandırılmayan seronegatif artrit tanısı ile izlenen 2 hasta Modifiye New York kriterleri, Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterleri ve Amor kriterlerinden hiçbirine uymadığı için değerlendirmelere alınmadı (n=107).

Poliklinik kontrolüne gelen hastalar ile birebir konuşularak önceden hazırlanmış olan protokol dolduruldu (sayfa 27), romatolojik muayene yapıldı ve suprapubik pozisyonda sakroiliak eklem grafisi, ayak, iki yönü servikal ve lumbosakral grafiler çektilirdi. Poliklinik izlem kartları çıkartılarak, başlangıç fizik muayeneleri ve laboratuvar ile ilgili bölümler incelendi. Hasta verileri SPSS programına girilerek, tanımlayıcı istatistik olan sıklıkları, minimum ve maksimum değerleri, ortalama ve standart sapmaları hesaplandı, karşılaştırmalı tabloları çizildi. İstatistik anlamlılık için ki-kare testi ve Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı.

Klinik izlem değerlendirme çalışmalarına tanısı yeni konmuş ve bu nedenle sadece bir kez kontrole gelmiş 5 vaka (1 psöriatik artrit, 3 ankilozan spondilit, 1 sınıflandırılmayan seronegatif artrit) alınmadı, örneklem sayısı 102 olarak kabul edildi.

Dokuz hastanın başvuru sırasındaki fizik muayene bulgusuna ulaşılamadı. Bu hastalar 2 ankilozan spondilit, 1 sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 1 psöriatik artrit, 3 Behçet hastalığı ve 2 AAA vakasıydı; bu nedenle başvuru fizik muayenesindeki periferik eklem bulgularında örneklem sayısı 98 olarak kabul edildi.

SERONEGATİF ARTRİT SINIFLANDIRMA VE DEĞERLENDİRME FORMU

ADI SOYADI:

HASTALIK BAŞLANGIÇ YAŞI:

DOĞUM TARİHİ:

BAŞLANGIÇ-TANI ARASI SÜRE:

CİNS:

TOPLAM HASTALIK SÜRESİ:

MEDENİ HALİ:

İLK GELİŞ TARİHİ:

ÇOCUK:

SON KONTROL:

AKRABA EVLİLİĞİ:

ÖLÜM:

TEL/ADRES;

SOYAĞACI



| KLİNİK | Başlangıç | Gelişen |
|---------------------------|-----------|---------|
| Bel ağrısı | | |
| Topuk ağrısı | | |
| Taban ağrısı | | |
| Göğüs ağrısı | | |
| Alterne eden kalça ağrısı | | |
| Aşil tendiniti | | |
| Sabah tutukluğu | | |
| Artralji | | |
| Periferik artrit | | |
| Miyalji | | |
| Halsizlik/yorgunluk | | |

| ORGAN TUTULUMU | Başlangıç | Gelişen |
|--------------------------|--------------|---------|
| AORTİT | | |
| AC FİBROZU | | |
| KANLI İSHAL | | |
| TEKRARLAYAN KARIN AĞRISI | | |
| ÜRİNER AKINTI | | |
| ÜRİNER İNFEKSİYON | | |
| GENİTAL ÜLSER | | |
| E. NODOSUM | | |
| PÜSTÜLER CİLT LEZYONLARI | | |
| PSÖRİASİS | | |
| ORAL AFT | | |
| KONJUNKTİVİT | | |
| GÖZ | | |
| ANTERİOR ÜVEİT | Unilateral | |
| | Bilateral | |
| | Atak sıklığı | |

| FİZİK MUAYENE | Başlangıç | Son |
|-----------------------|-----------|-----|
| Alt Schober | | |
| Üst Schober | | |
| El yer mesafesi | | |
| Göğüs ekspansiyonu | | |
| Oksiput duvar aralığı | | |
| Mennel testi | | |
| Sakroiliak hassasiyet | | |
| Lateral fleksiyon | | |
| Rotasyon | | |
| Çene sternum mesafesi | | |

| Periferik eklem tutulumu | Başlangıç | | Son | |
|--------------------------|-----------|---|-----|---|
| | R | L | R | L |
| Kalça | | | | |
| Omuz | | | | |
| Ayak bileği | | | | |
| Diz | | | | |
| Diğer | | | | |

MODİFİYE NEW YORK KRİTERLERİ

| | |
|--|--|
| En az üç ay süren inflamatuvar tipte bel ağrısı | |
| Lomber vertebranın sagital ve frontal planda kısıtlanması | |
| Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre kısıtlanmış olması | |
| Bilateral sakroiliit grade 2-4 | |
| Unilateral sakroiliit grade 3-4 | |

AVRUPA SPONDİLARTROPATİ ÇALIŞMA GRUBU KRİTERLERİ

Majör kriterler

| | |
|---|--|
| İnflamatuvar tipte bel ağrısı | |
| Sinovit (asimetrik veya belirgin olarak alt ekstremitayı tutan) | |

Minör kriterler

| | | |
|-------------------------------|-------------------------------|--|
| Pozitif aile hikayesi | Ankilozan spondilit | |
| | Akut üveit | |
| | Psöriasis | |
| | Reaktif artrit | |
| | İnflamatuvar barsak hastalığı | |
| Psöriasis | | |
| İnflamatuvar barsak hastalığı | | |
| Alterne eden kalça ağrısı | | |
| Entezopati | | |
| Akut diare | | |
| Üretrit | | |
| Sakroiliit | | |

AMOR KRİTERLERİ

KLİNİK SEMPTOMLAR VEYA GEÇMİŞE AİT HİKAYE :

Puanlama

| | |
|--|------|
| Gece ortaya çıkan veya sabah tutukluğunun eşlik ettiği bel veya sırt ağrısı. | 1 |
| Asimetrik oligoartrit | 2 |
| Kalça ağrısı (alterne eden kalça ağrısı ise) | 1(2) |
| Daktilit | 2 |
| Topuk ağrısı veya net olarak tarif edilen diğer bir entezopati | 2 |
| Akut anterior üveit | 2 |
| Artrit başlangıcından bir ay önce ortaya çıkan gonokok dışı üretrit veya servisit. | 1 |
| Artrit başlangıcından bir ay önce ortaya çıkan akut ishal. | 1 |
| Psöriasis veya balanit veya inflamatuvar barsak hastalığı. | 2 |

RADYOLOJİK BULGULAR:

| | |
|--|---|
| Bilateral ise \geq grade 2. unilateral ise \geq grade 3 sakroiliit | 2 |
|--|---|

GENETİK YATKINLIK:

| | |
|---|---|
| HLA B 27 pozitifliği ve/veya ankilozan spondilit, reaktif artrit, üveit, psöriasis veya inflamatuvar barsak hastalığına ait pozitif aile hikayesi | 2 |
|---|---|

T EDVİYE YANIT:

| | |
|--|---|
| NSAİD alınmasından sonraki 48 st içinde rahatlama veya ilacın kesilmesinden sonra ağrının yeniden başlaması. | 2 |
|--|---|

| | |
|--------|--|
| TOPLAM | |
|--------|--|

| TEDAVİ | DOZ | SÜRE | YAN ETKİ | KESİLME |
|------------------|-----|------|----------|---------|
| NSAİD | | | | |
| Kas gevşeticiler | | | | |
| SZP | | | | |
| MTX | | | | |
| KOMBİNE | | | | |
| DİĞER | | | | |

| LABORATUAR BULGULARI | Başlangıç | Son kontrol |
|----------------------|-----------|-------------|
| ESH | | |
| CRP | | |
| Lökositoz | | |
| Gamaglobulin | | |
| BUN | | |
| Kreatinin | | |
| İdrar sedimenti | | |
| Proteinüri | | |

| RADYOLOJİ | | R | L |
|-------------|---------|---|---|
| SPSİ | | | |
| Entezit | Ayak | | |
| | Plantar | | |
| | Aşil | | |
| Diğer | | | |
| Lumbosakral | | | |
| Servikal | | | |

HLA B 27 VE ALT GRUPLARI

KOMPLİKASYONLAR

| | | |
|-----------------|-------|--|
| AMİLOİDOZ | | |
| TEP UYGULANMASI | TARİH | |
| | BÖLGE | |

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalar minimum 13, maksimum 56 yaşında olup ortalama yaş 36.2 ± 10.2 olup, 69'u erkek (%64.3), 38'i kadın (%35.5) idi. 49'u ankilozan spondilit, 8'i juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 14'ü psöriatik artrit, 4'ü sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 5'i reaktif artrit, 19'u Behçet hastalığı, 8'i AAA tanılarıyla izleniyordu. Bu hasta grubunda inflamatuvar barsak hastalığına eşlik eden artrit nedeni ile izlenen hasta yoktu.

Ankilozan spondilitli vakaların 30'u erkek (%61.2), 19'u kadın (%38.8), juvenil başlangıçlı seronegatif artrit vakalarının 7'si erkek (%87.5), 1'i kadın (%12.5), psöriatik artrit vakalarının 10'u erkek (%71.4), 4'ü kadın (%28.6), sınıflandırılmayan seronegatif artrit vakalarının 4'ü de erkek (%100), reaktif artrit vakalarının 5'i de erkek (%100), Behçet hastalığı olan vakaların 10'u erkek (%52.6), 9'u kadın (%47.4), AAA vakalarının 3'ü erkek (%37.5), 5'i kadın (%62.5) idi (Tablo 1).

Tablo1 : Seronegatif artritlerde cinslere göre dağılım (n=107)

| | ERKEK(%) | KADIN(%) |
|---------------|----------|----------|
| AS (n=49) | 30(61,2) | 19(38,8) |
| JBSNA (n=8) | 7(87,5) | 1(12,5) |
| PsA (n=14) | 10(71,4) | 4(28,6) |
| SSNA (n=4) | 4(100) | 0(0,0) |
| ReA (n=5) | 5(100) | 0(0,0) |
| Behçet(n=19) | 10(52,6) | 9(47,4) |
| AAA (n=8) | 3(37,5) | 5(62,5) |
| Toplam(n=107) | 69(64,4) | 38(35,6) |

Anne ve babası akraba olan vakalardan 4'ü ankilozan spondilit (%8.1) idi; bunlardan 2'sinde (%4) ikinci dereceden, 1'inde (%2) üçüncü dereceden, 1'inde (%2) dördüncü derece ve daha uzaktan akrabalık vardı. 1 juvenil başlangıçlı seronegatif artrit vakasında (%12.5) ikinci dereceden akrabalık vardı. Psöriatik artrit vakalarının 1 tanesinde (%7.1,) ikinci dereceden akrabalık vardı. Reaktif artrit vakalarından 3'ünde (%60) dördüncü derece ve daha uzaktan akrabalık vardı. Behçet hastalarından 1'inde (%5.2) dördüncü derece ve daha uzaktan akrabalık vardı. AAA vakalarının da 2'sinde (%25) ikinci dereceden akrabalık vardı.

Hastalık başlangıç yaşı minimum 4, maksimum 52, ortalama 24.7 ± 10.2 idi. 4 yaşında başlayan vaka AAA, 52 yaşında başlayan vaka ise bir psöriatik artrit vakası idi.

Şikayetlerin başlaması ile tanı arasındaki süre en kısa 2 ay, en uzun 27 yıl, ortalama olarak 5.8 ± 6.6 yıldır. Tanı konma süresi en uzun olan vaka bir juvenil başlangıçlı seronegatif artrit vakası idi. Toplam hastalık süresi en kısa 7 ay, en uzun 48 yıl, ortalama 11.3 ± 9.5 yıldır.

Bir yıldan daha kısa sürede tanı konan vakalar 6 (%12.2) ankilozan spondilit, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 4 (%28.5) psöriatik artrit, 3 (%15.7) Behçet hastalığı ve 2 (%40) de reaktif artrit vakasıydı. Reaktif artrit vakalarının diğer 3'üne (%60) de beş yıl içinde tanı konmuştu

Şikayetlerin başlaması ile tanı arasındaki süre 6 vakada (3 (%6.1) ankilozan spondilit, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1 (%5.2) Behçet hastalığı ve 1 (%12.5) AAA) 20 yılın üzerinde idi.

Toplam hastalık süresi en uzun 48 yıl olup bir AAA vakası idi ve bu çalışmadaki hastalar içinde de en uzun izlenen vaka idi.

Toplam hastalık süresi 20 yılın üzerinde olan vakalar; 11 (%22.4) ankilozan spondilit, 4 (%50) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1 (%7.1) psöriatik artrit, 2 (%10.5) Behçet hastalığı ve 2 (%25) AAA idi.

Seronegatif artritli hastaların yakınmaları **Tablo 2** de özetlenmiştir.

Hastalık süresince periferik artrit 89 vakada (%83.1) ortaya çıktı. Bu vakalardan 37'si (%75.5) ankilozan spondilit, 5'i (%62.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 14'ü (%100) psöriatik artrit, 3'ü (%75) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 5'i (%100) reaktif artrit, 19'u (%100) Behçet hastalığı, 6'sı (%75) AAA idi (**Tablo 2**).

Bizim çalışma grubumuz içinde ileti kusurları, aort yetersizliği tespit edilmedi.

Bir reaktif artrit vakasının izlemi sırasında akciğer apekslerinde fibrosis, 1 ankilozan spondilit ve 1 juvenil başlangıçlı seronegatif artrit vakasında izlemde böbrek biyopsisi ile doğrulanmış amiloidoz saptandı. Hiç aortit vakasına rastlanmadı.

İki hastanın anamnezinden (%1.8), artrit şikayetlerinin başlamasından önceki bir aylık dönemde kanlı ishal olduğu öğrenildi. Bu vakalardan bir tanesine İ.Ü.İ.T.F. Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi laboratuvarında kolonoskopi yapıldı ancak inflamatuvar barsak hastalığına ait veya kanlı ishal yapabilecek bir infeksiyöz ajana ait bir bulgu saptanmadı. Bu 2 vaka da (%40) reaktif artrit vakasıydı. 1 (%2) ankilozan spondilit vakasında ise şikayetler başlamadan önceki bir aylık dönemde

Tablo 2: Seronegatif artritlerde yakınmalar (n=107)

| Yakınma | AS (%) n=49 | JBSNA (%) n=8 | PsA (%) n=14 | SSNA (%) n=4 | ReA (%) n=5 | Behçet (%) n=19 | AAA (%) n=8 | Toplam (%) n=107 |
|---------------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------|--------------------|----------------|---------------------|
| Bel ağrısı | 39(79,6) | 8(100) | 4(28,6) | 2(50) | 4(80) | 4(21) | 7(87,5) | 68(63,5) |
| Topuk ağrısı | 32(65,3) | 5(62,5) | 8(57,1) | 1(25) | 0 | 12(63,1) | 5(62,5) | 63(58,9) |
| Taban ağrısı | 19(38,7) | 1(12,5) | 3(21,4) | 1(25) | 1(20) | 11(57,8) | 3(37,5) | 39(36,4) |
| Göğüs ağrısı | 21(42,8) | 2(25) | 2(14,2) | 1(25) | 1(20) | 5(26,3) | 5(67,5) | 37(34,5) |
| Alterne eden kalça ağrısı | 31(63,2) | 5(67,5) | 4(28,6) | 0 | 1(20) | 4(21) | 5(67,5) | 50(46,7) |
| Tek taraflı kalça ağrısı | 7(14,3) | 3(37,5) | 2(14,3) | 0 | 2(40) | 0 | 3(25) | 16(14,9) |
| Aşil tendiniti | 18(36,7) | 3(37,5) | 5(35,7) | 1(25) | 2(40) | 7(36,9) | 5(67,5) | 41(38,3) |
| Sabah tutukluğu | 34(62,5) | 7(87,5) | 5(35,7) | 2(50) | 3(60) | 9(47,4) | 6(75) | 66(61,6) |
| Artralji | 23(46,9) | 4(50) | 4(28,6) | 1(25) | 2(40) | 8(42,1) | 6(75) | 48(44,8) |
| Periferik artrit | 37(75,5) | 5(62,5) | 14(100) | 3(75) | 5(100) | 19(100) | 6(75) | 84(78,5) |
| Miyalji | 32(65,3) | 4(50) | 7(50) | 1(25) | 2(40) | 11(57,8) | 3(37,5) | 60(56) |
| Halsizlik/yorgunluk | 36(73,4) | 5(62,5) | 9(64,2) | 2(50) | 3(60) | 12(63,1) | 7(87,5) | 74(69,1) |

kan ve müküs içermeyen akut ishal tanımlamaktaydı. Bu üç vakada da ishal tekrarlamadı veya diğer vakalar arasında da kronik ishal ortaya çıkmadı.

Artrit ataklarının başlangıcından önceki bir ay içinde üriner akıntı tanımlayan 2 vakadan (%1.8) 1'i reaktif artrit (%20), 1'i (%2) ankilozan spondilit tanısıyla izleniyordu. Yine aynı dönemde üriner enfeksiyon tanımlayan 5 vakadan (%4.6); 2'si (%4) ankilozan spondilit, 3'ü (%60) reaktif artrit tanısıyla izleniyordu.

Seronegatif artritlerde eklem dışı bulgular **Tablo 3**'de özetlenmiştir.

Tablo 3: Seronegatif artritlerde eklem dışı bulgular (n=107)

| Bulgu | AS (%) (n=49) | JAS (%) (n=8) | PsA (%) (n=14) | SSNA (%) (n=4) | ReA (%) (n=5) | Behçet (%) (n=19) | FMF (%) (n=8) | Toplam (%) (n=107) |
|--------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|--------------------------|
| Oral aft | 17(34,6) | 3(37,5) | 4(28,5) | 1(25) | 4(80) | 19(100) | 2(25) | 50(46,1) |
| Püstüler cilt lezyonları | 3(6,1) | 0 | 1(7,1) | 1(25) | 0 | 10(52,6) | 0 | 15(14) |
| Genital ülser | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11(57,8) | 0 | 11(10,2) |
| Eritema nodosum | 2(4,2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 9(47,3) | 0 | 11(10,2) |
| Üveit | 8(16,3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 3(15,7) | 0 | 11(10,2) |
| Konjonktivit | 5(10,2) | 0 | 1(7,6) | 0 | 1(20) | 1(5,5) | 0 | 8(7,4) |

Psöriatik deri lezyonları 14 psöriatik artrit vakasından 3'ünde (%21.4) ile artrit bulgusu eş zamanlı olarak başlamış, diğer 11'inde (%78.6) psöriasis artritinden önce başlamıştı. bu vaka grubunda artrit psöriasisden önce başladığı vaka yoktu.

Akut üveit atağı toplam 11 vakada (%10.2) tespit edildi, bu vakalardan 8'i (%16.3) ankilozan spondilit, 3'ü (%15.7) Behçet hastalığı idi. Yine bu vakalardan 3 (%6.1) ankilozan spondilit vakasında tutulum bilateral, 5'inde (%10.2) unilateral, 2 (%10.4) Behçet hastalığı vakasında unilateral, 1 (%5.2) Behçet hastalığı vakasında ise bilateraldi (**Tablo 3**).

Akut üveit atak sıklığı incelendiğinde başvuru sırasında 5 vakada bir kez, 1 vakada 2 kez, 1 vakada ise 3 kez üveit atağı olmuştu. İzlem sırasında 2 vakada bir kez, 2 vakada da 2 kez yeni atak sapandı. Toplam atak sıklığında ise 4 vakada bir kez, 3 vakada iki kez, 2 vakada üç kez, atak sıklığını başvuru öncesinde ve sonrasında ayıramayan iki ankilozan spondilit vakasından biri toplam sekiz, diğeri toplam on atak geçirmişti. İki kez atak geçiren vakalar ankilozan spondilit , üç kez atak geçiren iki vaka da Behçet hastalığı idi. Toplam atak sıklığı minimum 0, maksimum 10, ortalama 0.3 idi. Akut üveit atağı İ.Ü.İ.T.F. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından doğrulanan vakalardı.

Tablo 4: Seronegatif artritlerde son kontrolde aksiyel sistem muayenesi (n=107)

| Bulgu | AS (%) n=49 | JBSNA (%) n=8 | PsA (%) n=14 | SSNA (%) n=4 | ReA (%) n=5 | Behçet (%) n=19 | AAA (%) n=8 | Toplam (%) n=107 |
|-----------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------|--------------------|----------------|---------------------|
| Alt Schober | 33(67,3) | 4(50) | 5(35,7) | 2(50) | 1(20) | 9(47,3) | 5(62,5) | 59(36,4) |
| Göğüs ekspansiyonu | 39(79,5) | 4(50) | 9(64,2) | 3(75) | 4(80) | 11(57,8) | 8(100) | 78(72,9) |
| El yer mesafesi | 24(48,9) | 6(75) | 3(21,4) | 1(25) | 1(20) | 4(21) | 4(0) | 43(40,2) |
| Oksiput duvar aralığı | 7(14,2) | 3(37,5) | 1(7,1) | 1(25) | 0 | 0 | 0 | 12(11,2) |
| Çene sternum mesafesi | 10(20,4) | 5(62,5) | 0 | 0 | 0 | 1(5,2) | 0 | 16(15) |
| Sakroiliak | 5(10,2) | 1(12,5) | 0 | 1(25) | 0 | 4(21) | 2(25) | 13(12,1) |
| hassasiyet | 3(6,1) | 0 | 2(14,2) | 0 | 1(20) | 1(5,2) | 0 | 7(6,5) |
| Mennel | 4(8,1) | 2(25) | 0 | 0 | 2(40) | 2(10,5) | 1(12,5) | 11(10,2) |
| Testi | 6(12,2) | 0 | 2(14,2) | 1(25) | 1(20) | 1(5,2) | 1(12,5) | 12(11,2) |
| Lateral fleksiyon | 20(40,8) | 4(50) | 2(14,2) | 1(25) | 2(40) | 1(5,2) | 1(12,5) | 11(28,9) |
| Rotasyon | 16(32,6) | 5(62,5) | 2(14,2) | 0 | 0 | 1(5,2) | 1(12,5) | 25(23,3) |

Tablo 5: Seronegatif artritlerde başvuru sırasındaki periferik eklem tutulumu (n=98)

| Eklem | AS (%) n=47 | JBSNA (%) n=8 | PsA (%) n=13 | SSNA (%) n=3 | ReA (%) n=5 | Behçet (%) n=16 | AAA (%) n=6 | Toplam (%) n=98 |
|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|
| Kalkça | UL | 4(8,5) | 2(25) | 1(7,6) | 0 | 1(20) | 0 | 8(7,8) |
| | BL | 23(48,9) | 3(37,5) | 0 | 1(33,3) | 0 | 4(66,6) | 31(30,3) |
| Diz | UL | 7(14,8) | 4(50) | 4(30,7) | 0 | 2(40) | 0 | 18(17,6) |
| | BL | 4(8,5) | 0 | 1(7,6) | 0 | 1(20) | 1(16,6) | 7(6,8) |
| Ayak bileği | UL | 3(6,3) | 0 | 2(15,3) | 1(33,3) | 1(20) | 0 | 9(0,8) |
| | BL | 5(10,6) | 1(12,5) | 3(23,1) | 0 | 1(20) | 0 | 14(13,7) |
| MTF | UL | 4(8,5) | 2(25) | 2(15,3) | 0 | 2(40) | 0 | 10(9,8) |
| | BL | 2(4,2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2(1,9) |
| Ayak parmakları küçük eklemleri | UL | 1(2,1) | 1(12,5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2(1,9) |
| | BL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Boyun | 8(17) | 1(12,5) | 0 | 0 | 1(20) | 0 | 1(16,6) | 11(11,2) |
| Omuz | UL | 4(8,5) | 0 | 2(15,3) | 0 | 0 | 0 | 6(5,8) |
| | BL | 1(2,1) | 0 | 0 | 1(33,3) | 0 | 0 | 2(1,9) |
| Dirsek | UL | 1(2,1) | 0 | 2(15,3) | 0 | 1(20) | 0 | 6(5,8) |
| | BL | 1(2,1) | 0 | 1(7,6) | 0 | 0 | 1(16,6) | 3(2,9) |
| El bileği | UL | 5(10,6) | 0 | 5(38,4) | 0 | 1(20) | 1(16,6) | 16(15,6) |
| | BL | 0 | 1(12,5) | 1(7,6) | 0 | 0 | 0 | 2(1,9) |
| MKF | UL | 3(6,3) | 0 | 1(7,6) | 1(20) | 0 | 0 | 9(8,8) |
| | BL | 0 | 0 | 1(7,6) | 0 | 0 | 0 | 1(0,9) |
| El parmakları küçük eklemleri | UL | 5(10,6) | 0 | 6(46,1) | 0 | 2(40) | 0 | 15(14,7) |
| | BL | 1(2,1) | 0 | 2(15,3) | 0 | 0 | 0 | 3(2,9) |

Tablo 6: Seronegatif artritlerde son kontrolden periferik eklem tutulumu (n=107)

| Eklem | AS (%) n=49 | JBSNA (%) n=8 | Psa (%) n=14 | SSNA (%) n=4 | ReA (%) n=5 | Behçet (%) n=19 | AAA (%) n=8 | Toplam (%) n=107 |
|------------------------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------|--------------------|----------------|---------------------|
| Kalça | UL | 4(8,1) | 2(25) | 0 | 0 | 2(10,5) | 0 | 8(7,4) |
| | BL | 15(30,6) | 2(25) | 5(35,7) | 1(25) | 3(15,7) | 1(12,5) | 29(27,1) |
| Diz | UL | 5(10,2) | 0 | 0 | 0 | 1(5,1) | 0 | 6(5,6) |
| | BL | 0 | 1(12,5) | 2(14,2) | 0 | 1(5,2) | 0 | 4(3,9) |
| Ayak bileği | UL | 5(10,2) | 1(12,5) | 0 | 1(25) | 0 | 0 | 8(7,4) |
| | BL | 1(2) | 0 | 2(14,2) | 1(25) | 0 | 0 | 5(4,6) |
| MTF | UL | 2(4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2(1,8) |
| | BL | 1(2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2(1,8) |
| Ayak parmakları küçük eklemleri | UL | 0 | 0 | 1(7,1) | 0 | 0 | 0 | 1(0,9) |
| | BL | 2(4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2(1,8) |
| Boyun | UL | 8(16,3) | 3(37,5) | 1(7,1) | 1(25) | 1(5,2) | 0 | 15(14) |
| | BL | 0 | 0 | 1(7,1) | 0 | 1(5,2) | 0 | 3(2,8) |
| Omuz | UL | 4(8,1) | 1(12,5) | 2(14,2) | 1(25) | 1(5,2) | 0 | 9(8,4) |
| | BL | 2(2) | 0 | 1(7,1) | 0 | 1(5,2) | 0 | 5(4,6) |
| Dirsek | UL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | BL | 2(4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2(1,8) |
| El bileği | UL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | BL | 0 | 0 | 4(14,2) | 0 | 0 | 0 | 2(1,8) |
| Mıknat | UL | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(5,1) | 0 | 1(0,9) |
| | BL | 1(2) | 0 | 1(7,1) | 0 | 0 | 0 | 2(1,8) |
| El parmakları küçük eklemleri | UL | 0 | 0 | 1(7,1) | 0 | 0 | 0 | 1(0,9) |
| | BL | 0 | 0 | 4(28,5) | 0 | 0 | 0 | 4(3,9) |

Seronegatif artritlerde aksiyel sistem ve periferik eklem muayenesi **Tablo 4,5,6,7**'de görülmektedir.

Tablo 7: Seronegatif artritlerde periferik eklem tutulumu (n=107)

| | Sadece alt ekstremite tutulumu | | Sadece üst ekstremite tutulumu | | Alt ve üst ekstremite tutulumu | |
|---------------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| AS (n=49) | 23 | 48,9 | 3 | 6,1 | 11 | 22,4 |
| JBSNA (n=8) | 3 | 37,5 | 0 | 0 | 2 | 25 |
| PsA (n=14) | 1 | 7,1 | 2 | 14,2 | 11 | 78,7 |
| SSNA (n=4) | 2 | 50,0 | 0 | 0 | 1 | 25,5 |
| ReA (n=5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 100 |
| Behçet (n=19) | 11 | 57,8 | 0 | 0 | 8 | 42,2 |
| AAA (n=8) | 3 | 37,5 | 0 | 0 | 3 | 37,5 |
| Toplam(n=107) | 43 | 40,1 | 5 | 4,9 | 89 | 83,1 |

Modifiye New York kriterlerine göre hastalığının herhangi bir döneminde inflamatuvar tipte bel ağrısı tanımlayan 68 hasta, lomber vertebranın frontal ve sagittal planda kısıtlandığı 23 hasta, göğüs ekspansiyonunun kısıtlandığı 78 hasta ve sakroiliit olan 52 hasta vardı.

Suprapubik pozisyonda sakroiliak eklem grafisi bulguları **Tablo 8**'de görülmektedir.

Tablo 8: Seronegatif artritlerde sakroiliit (n=91)

| SAKROİLİAK EKLEM GRAFİSİ | | | | |
|--------------------------|-------------|------|-------------|------|
| | Tek taraflı | | İki taraflı | |
| | Vaka sayısı | % | Vaka sayısı | % |
| AS (n=48) | 2 | 4,1 | 36 | 75,0 |
| JBSNA (n=6) | 1 | 16,6 | 5 | 83,4 |
| PsA (n=9) | 0 | 0 | 3 | 33,3 |
| SSNA (n=3) | 0 | 0 | 2 | 66,6 |
| ReA (n=4) | 0 | 0 | 2 | 50,0 |
| Behçet(n=15) | 1 | 6,6 | 5 | 33,3 |
| AAA (n=6) | 0 | 0 | 5 | 83,3 |
| Toplam(n=91) | 4 | 4,3 | 58 | 63,7 |

Lomber vertebranın sagittal ve frontal planda kısıtlanması gerçekleşmiş olan 25 vakadan 19'u (%38.7) ankilozan spondilit, 3'ü (%37.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1'i (%7.1) psöriatik artrit, 1'i (%20) reaktif artrit ve 1'i de (%12.5) AAA idi.

Buna göre Modifiye New York kriterlerine uyan 57 vakadan (%62.6) 19'unda (%20.8) sakroiliite ek olarak bir klinik kriter, 21'inde (%23) iki klinik kriter, 17'sinde (%18.6) üç klinik kriter bulunmaktaydı. Sakroiliite ek bir klinik kriter bulunanların 11'i (%22.9) ankilozan spondilit, 2'si (%33.3) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 2'si

(%22.2) psöriatik artrit, 1'i (%25) reaktif artrit, 3'ü (%20) Behçet hastalığı, 1'i (%16.6) AAA; sakroiliite ek iki klinik kriter bulunan vakalar 12 (%25) ankilozan spondilit, 3 (%50) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 2 (%66.6) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 1 (%11.1) psöriatik artrit, 3 (%50) AAA; sakroiliit ve üç klinik kriter bulunan vakalar 15 (%31.25) ankilozan spondilit, 1 (%16.6) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit ve 1 (%16.6) AAA idi (Sadece sakroiliak eklem grafisi olan 91 vaka değerlendirildi) (Tablo 9).

Tablo 9: Seronegatif artritlerde vakaların Modifiye New York kriterlerine göre puanlaması (n=91)

| Modifiye New York Kriterleri puanları | | | | | | | | |
|---------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 0+0 | 0+1 | 0+2 | 0+3 | 1+0 | 1+1 | 1+2 | 1+3 |
| AS(n=48) | 3 | 4 | 2 | 1 | 0 | 11 | 12 | 15 |
| JBSNA(n=6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | 1 |
| PsA(n=9) | 1 | 2 | 3 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 |
| SSNA(n=3) | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| ReA(n=4) | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| Behcet(n=15) | 2 | 4 | 2 | 0 | 3 | 4 | 0 | 0 |
| AAA(n=6) | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 |
| Toplam(n=91) | 6 | 11 | 10 | 1 | 3 | 21 | 22 | 17 |

Açıklama:0+0: Sakroiliit yok, klinik bulgu yok; 0+1: sakroiliit yok ancak 1 tane klinik bulgu var; 0+2: sakroiliit yok ancak 2 tane klinik bulgu var; 0+3: sakroiliit yok ancak tüm klinik bulgular var; 1+0: sadece sakroiliit var; 1+1: sakroiliite ek olarak 1 klinik bulgu; 1+2: sakroiliite ek olarak 2 klinik bulgu; 1+3: sakroiliite ek olarak 3 klinik bulgu; Sİ?: sakroiliak eklem grafisi olmayan vakalar.

Avrupa Çalışma Grubunun kriterlerine göre inflamatuvar tipte bel ağrısı olan 68 vaka (%63.5); alterne eden kalça ağrısı olan 50 vaka (%46.7); psöriasisi olan 14 vaka (%13); eklem şikayetleri başlamadan önceki bir aylık dönemde kanlı ishali olan 2 (%1.8), kansız müküssüz ishali olan 1 vaka (%0.9), üriner akıntısı olan 2 (%1.8), üriner infeksiyon tanımlayan 5 vaka (%4.6.); sakroiliiti olan 62 vaka (%68.1) vardı. Bu vaka grubu içinde inflamatuvar barsak hastalığı olan hasta yoktu.

Belirgin olarak alt ekstremitayı tutan veya asimmetrik sinoviti olan 63 vaka (%58.8) vardı, bu vakaların 26'sı (%53) ankilozan spondilit, 7'si (%50) psöriatik artrit, 3'ü (%75) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 4'ü (%80) reaktif artrit, 16'sı (%84.1) Behçet hastalığı, 3'ü AAA (%37.5) idi (Tablo10).

Tablo 10: Seronegatif artritlerde sinovit (n=107)

| | Asimetri | | Alt Ekstremita | |
|---------------|----------|------|----------------|------|
| | n | % | n | % |
| AS (n=49) | 8 | 16,3 | 18 | 36,7 |
| JBSNA (n=8) | 0 | 0 | 4 | 50 |
| PsA (n=14) | 3 | 21,4 | 4 | 28,5 |
| SSNA (n=4) | 1 | 25 | 2 | 50 |
| ReA (n=5) | 1 | 20 | 3 | 60 |
| Behcet (n=19) | 3 | 15,7 | 13 | 68,4 |
| AAA (n=8) | 0 | 0 | 3 | 37,5 |
| Toplam(n=107) | 16 | 14,9 | 47 | 43,9 |

Aile hikayesinde 3 (%2.8) ankilozan spondilit, 8 (%7.4) psöriasis, 2 (%1.8) üveit, 4 (%3.7) Behçet hastalığı, 2 (%1.8) FMF ve 1 (%0.9) vakada hem Behçet hastalığı hem de üveit. 1 (%0.9) vakada hem ankilozan spondilit hem de üveit bulunmaktaydı. Ankilozan spondilit, 1 (%2) ankilozan spondilitin, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit. 1 (%20) de reaktif artrit vakasının aile hikayesinde vardı. Psöriasis, 3 (%6.1) ankilozan spondilitin, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 2 (%14.2) psöriatik artrit, 1 (%25) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 1 (%20) reaktif artrit aile hikayesinde mevcuttu. AAA, 2 (%25) AAA vakasının aile hikayesinde vardı. Üveit, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit ve 1 (%5.2) Behçet hastalığının aile hikayesinde, Behçet hastalığı 1 (%7.1) psöriasis, 3 (%15.7) Behçet hastalığının aile hikayesinde mevcuttu. Aile hikayesinde hem Behçet hastalığı hem de üveit bulunan vaka yine 1 (%5.2) Behçet hastalığı vakası idi. Aile hikayesinde hem ankilozan spondilit ve hem de üveit olan vaka 1 (%2) ankilozan spondilit idi. Avrupa Spondilartropati Çalışma grubu kriterlerine göre aile hikayesi ankilozan spondilit, üveit, psöriasis, reaktif artrit veya inflamatuvar barsak hastalığı olanlar için pozitif kabul edilmektedir, buna göre aile hikayesi pozitif olan vaka sayısı 8'i (%7.4) psöriasis, 3'ü (%2.8) ankilozan spondilit, 3'ü (%2.8) üveit ve 1'i (%0.9) de ankilozan spondilit ve üveit olmak üzere toplam 14 (%13) (Tablo 11) idi.

Tablo 11: Seronegatif artritlerde aile hikayesi (n=107)

| | | AİLE HİKAYESİ | | | | | | |
|--------|---------------|---------------|---------|-----------|------------|---------|------------------|---------------|
| | | AS (%) | Ps (%) | Üveit (%) | Behçet (%) | AAA (%) | Behçet+ Üveit(%) | AS + Üveit(%) |
| TANI | AS (n=49) | 1(2) | 3(6,1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(2) |
| | JBSNA (n=8) | 1(12.5) | 1(12.5) | 1(12.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | PsA (n=14) | 0 | 2(14.2) | 0 | 1(7,1) | 0 | 0 | 0 |
| | SSNA (n=4) | 0 | 1(25) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | ReA (n=5) | 1(20) | 1(20) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Behçet (n=19) | 0 | 0 | 1(5,2) | 3(15,7) | 0 | 1(5,2) | 0 |
| | AAA (n=8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2(25) | 0 | 0 |
| Toplam | | 2(1,8) | 8(7,4) | 2(1,8) | 4(3,7) | 2(1,8) | 1(0,9) | 1(0,9) |

Entezopati olarak kabul edilen topuk ağrısı ve/veya aşıl tendiniti olan 77 vaka (%71.9) vardı. Bu vakaların dağılımı şöyle idi: 36 (%73.4) ankilozan spondilit; 6 (%7.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit; 8 (%57.1) psöriatik artrit; 1 (%2.5) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 4 (%80) reaktif artrit, 15 (%78.9) Behçet hastalığı, 7 (%87.5) AAA (Tablo 12).

Tablo 12 : Seronegatif artritlerde entezopati (n=107)

| TOPUK AĞRISI VEVEYA AŞIL TENDİNİTİ | | |
|------------------------------------|----|------|
| | n | % |
| AS (n=49) | 36 | 73,4 |
| JBSNA (n=8) | 6 | 75 |
| PsA (n=14) | 8 | 57,1 |
| SSNA (n=4) | 1 | 25 |
| ReA (n=5) | 4 | 80 |
| Behçet(n=19) | 15 | 78,9 |
| AAA (n=8) | 7 | 87,5 |
| Toplam(n=107) | 77 | 71,9 |

Buna göre Avrupa Spondilartropati çalışma grubu kriterilerini dolduran toplam 92 vakadan 47'si (%95.9) ankilozan spondilit, 7'si (%87.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 9'u (%64.2) psöriatik artrit, 4'ü (%100,) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 5'i (%100) reaktif artrit, 12'si (%63.1) Behçet hastalığı, 8'i (%100) AAA idi. Bel ağrısı veya sinovite ek bir klinik bulgusu bulunanlar 3 (%6.1) ankilozan spondilit, 3 (%7.5) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 4 (%21) Behçet hastalığı, 3 (%37.5) AAA; iki klinik bulgusu bulunanlar 17 (%34.6) ankilozan spondilit, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1 (%7.1) psöriatik artrit, 1 (%20) reaktif artrit, 5 (%26.3) Behçet hastalığı, 1 (%12.5) AAA; üç klinik bulgusu bulunanlar 7 (%14.2) ankilozan spondilit, 3 (%37.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1 (%7.1) psöriatik artrit, 1 (%20) reaktif artrit, 1 (%5.2) Behçet hastalığı, 2 (%25) AAA, dört klinik bulgusu bulunanlar 1 (%2) ankilozan spondilit, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1 (%7.1) psöriatik artrit idi. Hem bel ağrısı ve hem sinovit olduğu halde ek klinik bulgusu olmayan 1 (%5.2) Behçet hastalığı vardı. Bunun dışında bel ağrısı ve sinovite ek olarak bir klinik özelliği olan 4 (%8.1) ankilozan spondilit, 2 (%14.2) psöriatik artrit, 1 (%25) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 1 (%20) reaktif artrit, iki ek klinik özelliği olan 7 (%14.2) ankilozan spondilit, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1 (%7.1) psöriatik artrit, 2 (%10.4) Behçet hastalığı, üç klinik özelliği olan 7 (%14.2) ankilozan spondilit, 2 (%14.2) psöriatik artrit, 1 (%20) reaktif artrit, 1 (%12.5) AAA vakası vakası; dört klinik özelliği olan 1 (%2) ankilozan

spondilit, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1 (%7.1) psöriatik artrit, 1 (%25) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 1 (%20) reaktif artrit vakası vardı. (Tablo 13).

Tablo 13: Seronegatif artritlerde Avrupa Spondilartropati Çalışma grubu kriterleri ve tanıya göre toplam skor (n=107)

| | 1+0 | 1+1 | 1+2 | 1+3 | 1+4 | 2+0 | 2+1 | 2+2 | 2+3 | 2+4 | 0+0 | 0+1 | 0+2 | 0+3 |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| AS (n=49) | 0 | 3 | 17 | 7 | 1 | 0 | 4 | 7 | 7 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| JBSNA (n=8) | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PsA (n=14) | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 3 | 1 | 1 |
| SSNA (n=4) | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ReA (n=5) | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Behçet (n=19) | 2 | 4 | 5 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 | 0 |
| AAA (n=8) | 0 | 3 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Toplam (n=107) | 2 | 13 | 26 | 15 | 3 | 1 | 8 | 11 | 11 | 5 | 1 | 5 | 3 | 2 |

0+0: bel ağrısı veya sinovite ek bulgu yok; 0+1: bel ağrısı veya sinovite ek bulgu var; 0+2: bel ağrısı veya sinovite ek bulgu yok, 2 ek bulgu var; 0+3: bel ağrısı veya sinovite ek bulgu yok, 3 ek bulgu var; 0+4: bel ağrısı veya sinovite ek bulgu yok, 4 ek bulgu var; 1+1: bel ağrısı veya sinovite ek olarak 1 bulgu var; 1+2: bel ağrısı veya sinovite ek olarak 2 bulgu var; 1+3: bel ağrısı veya sinovite ek olarak 3 bulgu var; 1+4: bel ağrısı veya sinovite ek olarak 4 bulgu var; 2+0: bel ağrısı ve sinovite ek olarak ek bulgu yok; 2+1: bel ağrısı ve sinovite ek olarak 1 bulgu var; 2+2: bel ağrısı ve sinovite ek olarak 2 bulgu var; 2+3: bel ağrısı ve sinovite ek olarak 3 bulgu var; 2+4: bel ağrısı ve sinovite ek olarak 4 bulgu var

Amor kriterlerine göre inflamatuvar tipte bel ağrısı 68 vakada (%63.5); entezopati 77 vakada (%71.9); tek taraflı kalça ağrısı 16 vakada (%14.9), alterne eden kalça ağrısı 50 vakada (%46.7); eklem şikayetleri başlamadan önceki bir aylık dönemde kanlı ishal 2 vakada (%1.8), üriner akıntı 2 vakada (%1.8), üriner infeksiyon hikayesi 5 vakada (%4.6); psöriasis 14 vakada (%13.4); akut üveit 8 vakada (%8); sakroiliit suprapubik pozisyonda eklem grafisi çekilen 91 vakadan 62'sinde (%68.1) vardı. Bu vaka grubu içinde balanit veya inflamatuvar barsak hastalığı olan vaka yoktu.

Asimetrik oligoartrit bulunan 36 vakadan (%33.6) 17'si (%34.6) ankilozan spondilit, 3'ü (%37.5) AAA, 1'i (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1'i (%25) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 2'si (%40) reaktif artrit, 6'sı (%31.5) Behçet hastalığı, 6'sı (%42.8) da psöriatik artrit idi (Tablo 14).

Daktilit 40 vakada (%37.3) vardı, bu vakalardan 22'si (%44.8) ankilozan spondilit, 1'i (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 10'u (%71.4) psöriatik artrit, 1'i (%20) reaktif artrit, 4'ü (%21) Behçet hastalığı, 2'si (%25) AAA idi (Tablo 14).

Tablo 14: Seronegatif artritlerde SDAİ'lere klinik yanıt, daktilit, asimetrik oligoartrit (n=107)

| | SDAİ'lara klinik yanıt(%) | DAKTİLİT. (%) | ASİMETRİK OLİGOARTRİT (%) |
|----------------|---------------------------|---------------|---------------------------|
| AS (n=49) | 32 (65,3) | 22 (44,8) | 17 (34,6) |
| JBSNA (n=8) | 3 (37,5) | 1 (12,5) | 1 (12,5) |
| PsA (n=14) | 6 (42,8) | 10 (71,4) | 6 (42,8) |
| SSNA (n=4) | 1 (25,0) | 0 (0) | 1 (25,0) |
| ReA (n=5) | 4 (80,0) | 1 (20) | 2 (40,0) |
| Behçet (n=19) | 5 (26,3) | 4 (21) | 6 (31,5) |
| AAA (n=8) | 1 (12,5) | 2 (25) | 3 (37,5) |
| Toplam (n=107) | 54 (50,4) | 41 (38,3) | 37 (34,5) |

Genetik yatkınlık açısından HLA-B27 bakılan toplam 61 vakadan, bunlardan 34'ü pozitif (%55.7), 27'si (%44.3) negatif idi. HLA-B27 pozitif vakalardan 25'i ankilozan spondilit (%69.4), 4'ü (%66.7) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1'i (%100) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 2'si (%66.7) reaktif artrit, 1'i (%12.5) Behçet hastalığı, 1'i (%25) AAA idi (Tablo 15). Sadece HLA-B27 pozitif vakalar 30 (%44.7), aile hikayesi pozitif vakalar 10 (%14.9), hem HLA-B27 pozitif ve hem de aile hikayesi pozitif vakalar 4 (%6.1) idi (Aile hikayesi negatif olup HLA-B27 sonucu bilinmeyen 39 vaka değerlendirmeye alınmadı). 23 vakada tespit edilen bir genetik yatkınlık yoktu. Hem aile ve hem de HLA-B27 pozitifliği olan 4 vakanın 2'si (%33.3) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit ve 2'si (%22.2) de reaktif aritri (Tablo 16).

Steroid dışı anti inflamatuvar ilaçlara 48 saat içinde klinik yanıt olması ilacın kesilmesinin ardından şikayetlerin yeniden ortaya çıkması 52 vakada (%48.5) vardı, bu vakalardan 32'si (%65.3) ankilozan spondilit, 3'ü (%37.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 6'sı (%42.8) psöriatik artrit, 1'i (%25) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 4'ü (%80) reaktif artrit, 5'i (%26.3) Behçet hastalığı, 1'i (%12.5) AAA idi (Tablo 14).

HLA-B27 ile sakroiliit karşılaştırıldığında HLA-B27 pozitif ve sakroiliiti olan 29 vaka, ikisi de olmayan 10 vaka, HLA-B27 pozitif olup sakroiliiti olmayan 4, negatif olup sakroiliiti olan 13 vaka vardı (p<0.01) (Tablo 17).

HLA-B27 ile periferik artrit karşılaştırıldığında ikisi de olan 27 vaka olmayan 6 vaka, HLA-B27 pozitif olup periferik aritri olmayan 7, negatif olup periferik aritri olan 21 vaka vardı (p>0.01) (Tablo 17).

Sonuç olarak Amor kriterlerine göre 6 ve üstü puan alan vaka sayısı 82 (%76.6) idi. Bu vakalar 49 (%100) ankilozan spondilit, 7 (%87.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 9 (%64.2) psöriatik artrit, 4 (%80) reaktif artrit, 8 (%42.1) Behçet hastalığı, 5 (%62.5) AAA şeklinde idi (Tablo 18)

Tablo 15: Seronegatif artritlerde HLA-B27 (n=61)

| | NEGATİF | | POZİTİF | |
|---------------|-------------|-------|-------------|-------|
| | Vaka sayısı | % | Vaka sayısı | % |
| AS (n=36) | 11 | 30,6 | 25 | 69,4 |
| JBSNA (n=6) | 2 | 33,3 | 4 | 66,7 |
| PsA (n=3) | 3 | 100,0 | 0 | 0 |
| SSNA (n=1) | 0 | 0 | 1 | 100,0 |
| ReA (n=3) | 1 | 33,3 | 2 | 66,7 |
| Behçet (n=8) | 7 | 87,5 | 1 | 12,5 |
| AAA (n=4) | 3 | 75,0 | 1 | 25,0 |
| Toplam(n=107) | 27 | 44,2 | 34 | 55,8 |

Tablo 16: Seronegatif artritlerde genetik yatkınlık (n=67)

| | YOK (%) | HLA-B27 (%) | AİLE HİKAYESİ (%) | AİLE HİKAYESİ ve HLA-B27 (%) |
|---------------|----------|-------------|-------------------|------------------------------|
| AS (n=38) | 8(21) | 25(65,7) | 5 (13,3) | 0 |
| JBSNA (n=6) | 1(16,6) | 2(33,4) | 1(16,6) | 2(33,4) |
| PsA (n=5) | 3(60) | 0 | 2(40) | 0 |
| SSNA (n=2) | 0 | 1(50) | 1(50) | 0 |
| ReA (n=3) | 1(77,8) | 0 | 0 | 2(22,2) |
| Behçet (n=9) | 7(77,8) | 1(11,1) | 1(11,1) | 0 |
| AAA (n=4) | 3(75) | 1(25) | 0 | 0 |
| Toplam(n=107) | 23(34,3) | 30(44,7) | 10(14,9) | 4(6,1) |

Tablo 17: Seronegatif artritlerde HLA-B27 ile sakroiliit ve periferik artrit

| | | SAKROİLİT (p<0.01) (n=56) | | PERİFERİK ARTRİT (p>0.01) (n=61) | |
|---------|---------|---------------------------------|----------|--|----------|
| | | YOK(%) | VAR(%) | YOK(%) | VAR(%) |
| HLA-B27 | NEGATİF | 10(18,1) | 13(23,6) | 6(9,8) | 21(34,4) |
| | POZİTİF | 4(7,2) | 29(51,1) | 7(11,4) | 27(44,4) |

Tablo 18: Seronegatif artritlerde Amor kriterleri ve tanılarına göre dağılım (n=107)

| | Uyan vaka sayısı | % |
|----------------|------------------|-------|
| AS (n=49) | 49 | 100,0 |
| JBSNA (n=8) | 7 | 87,5 |
| PsA (n=14) | 9 | 64,2 |
| SSNA (n=4) | 0 | 0 |
| ReA (n=5) | 4 | 80,0 |
| Behçet (n=19) | 8 | 42,1 |
| AAA (n=8) | 5 | 62,5 |
| Toplam (n=107) | 82 | 76,6 |

Tablo 19: Seronegatif artritlerde farklı kriterler ile HLA-B27 arasındaki ilişki

| HLA-B27 | MODİFİYE NEW YORK KRİTERLERİ (p>0.01) (n=56) | | AMOR KRİTERLERİ (p>0,01) (n=61) | | AVRUPA SPONDİLARTOPATI ÇALIŞMA GRUBU KRİTERLERİ (p>0.01) (n=61) | |
|---------|--|-----------------|---------------------------------|-----------------|---|-----------------|
| | Uymayan Vakalar(%) | Uyan vakalar(%) | Uymayan Vakalar(%) | Uyan vakalar(%) | Uymayan Vakalar(%) | Uyan Vakalar(%) |
| NEGATİF | 1(1,8) | 22(39,2) | 7(11,4) | 20(32,7) | 5(8,4) | 22(36) |
| POZİTİF | 2(3,6) | 31(55,1) | 11(18) | 33(54) | 2(3,3) | 32(52,4) |

HLA-B27 pozitif olup Amor kriterlerine uyan 33 vaka, ikisi de olmayan 7 vaka, HLA-B27 pozitif olup Amor kriterlerine uymayan 1, Amor kriterlerine uyup HLA-B27 negatif olan 20 vaka vardı ($p>0.01$) (Tablo 19).

HLA-B27 pozitif olup Modifiye New York kriterlerine uyan 31 vaka, ikisi de olmayan 1 vaka. HLA-B27 pozitif olup Modifiye New York kriterlerine uymayan 2, HLA-B27 negatif olup kriterlere uyan 22 vaka vardı (Bu değerlendirmeye HLA-B27 bakılmış ve sakroiliak eklem grafisi çekilmiş 56 vaka ile yapıldı.) ($p>0.01$) (Tablo 19).

HLA-B27 pozitif olup Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerine uyan 32 vaka, ikisi de olmayan 5 vaka, HLA-B27 pozitif olup kriterlere uymayan 2, HLA-B27 negatif olup kriterlere uyan 22 vaka vardı ($p>0.01$) (Tablo 19).

Bu üç kriteri birbiri ile karşılaştırdığımızda şu sonuçları elde ettik (Modifiye New York Kriterleri karşılaştırma değerlendirmelerine suprapubik pozisyonda çekilen sakroiliak eklem grafisi olmayan vakalar dahil edilmedi):

Modifiye New York kriterleri ile Avrupa çalışma grubu kriterleri karşılaştırıldığında 60 vaka (%65.9) her iki kriteri de doldurmakta, 6 vaka (%6.7) her iki kriteri de dolduramamakta. toplam 25 vaka (%27.4) arasında uyumsuzluk tespit edildi. Her ikisine de uyan vakalardan 37'si (%77) ankilozan spondilit, 6'sı (%100) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 3'ü (%33.3) psöriatik artrit, 2'si (%66.6) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 2'si (%50) reaktif artrit, 5'i (%33.3) Behçet hastalığı, 5'i (%83.3) AAA idi. Her iki kriterde de uymayan vakalar 1 (%2) ankilozan spondilit, 1 (%11.1) psöriatik artrit, 5 (%33.3) Behçet hastalığı idi ($p<0.01$, $K<0.01$) (Sakroiliak eklem grafisi olan vakalar değerlendirildi.) (Tablo 20).

Tablo 20: Seronegatif artritlerde Modifiye New York kriterleri ile Avrupa Spondilartropati çalışma Grubu kriterlerinin karşılaştırılması ($p<0.01$, $K<0.01$) (n=91)

| | İkisine uymayan vakalar | İkisine uyan vakalar | M.New York K. uyan vakalar | ASÇG K. Uyan vakalar |
|---------------|-------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|
| AS (n=48) | 1(%2) | 37(%77) | 1 (%2) | 9(%19) |
| JBSNA (n=6) | 0 | 6(%100) | 0 | 0 |
| PsA (n=9) | 1(%11,1) | 3(%33,3) | 0 | 5(%55,6) |
| SSNA (n=3) | 0 | 2(%66,6) | 0 | 1(%33,4) |
| ReA (n=4) | 0 | 2(%50) | 0 | 2(%50) |
| Behçet (n=15) | 5(%33,3) | 5(%33,3) | 0 | 5(%33,3) |
| AAA (n=6) | 0 | 5(%83,3) | 0 | 1(%16,7) |
| Toplam(n=91) | 7(7,6) | 60(66,1) | 1(1,1) | 23(25,2) |

Modifiye New York kriterleri ile Amor kriterleri karşılaştırıldığında 56 vaka her ikisine de uymakta. 10 vakada iki kriteri de dolduramamakta, toplam 25 vaka

arasında uyumsuzluk göze çarpıyordu. Her iki kritere de uyan vakalar 38 (%79.1) ankilozan spondilit, 6 (%100) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 4 (%22.2) psöriatik artrit, 3 (%75) reaktif artrit, 3 (%20) Behçet hastalığı, 4 (%66.8) AAA idi. Her iki kritere de uymayan vakalar 1 (%11.1) psöriatik artrit, 1 (%33.3) sınıflandırılmayan seronegatif artrit ve 7 (%46.6) Behçet hastalığı, 1 (%16.6) AAA idi ($p>0.01$, $K<0.01$) (Sakroiliak eklem grafisi olan vakalar değerlendirildi.) (Tablo 21).

Tablo 21: Seronegatif artritlerde Modifiye New York kriterleri ile Amor kriterlerinin karşılaştırılması ($p>0.01$) (n=91)

| | İkisine uymayan vakalar | İkisine uyan vakalar | M.New York k Uyan vakalar | Amor K. Uyan vakalar |
|---------------|-------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------|
| AS (n=48) | 0 | 38(%79,1) | 0 | 10(%20,9) |
| JBSNA (n=6) | 0 | 6(%100) | 0 | 0 |
| PsA (n=9) | 1(%11,1) | 2(%22,2) | 1(%1,1) | 5(%55,6) |
| SSNA (n=3) | 1(%33,3) | 0 | 2(%66,7) | 0 |
| ReA (n=4) | 0 | 3(%75) | 0 | 1(%25) |
| Behçet (n=15) | 7(%46,6) | 3(%20) | 1(%6,8) | 4(%26,6) |
| AAA (n=6) | 1(%16,6) | 4 (%66,8) | 1(%16,6) | 0 |
| Toplam(n=91) | 10(10,9) | 56(61,7) | 5(5,5) | 20(21,9) |

Avrupa çalışma grubu ile Amor kriterlerini dolduran 75 (%70) vaka, ikisine de uymayan 7 vaka (%6.5), toplam 26 vakada (%23.5) uyumsuzluk fark edildi. Her iki kritere de uyan vakalar 47 (%95.9) ankilozan spondilit, 7 (%87.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 7 (%50.2) psöriatik artrit, 4 (%80) reaktif artrit, 6 (%31.5) Behçet hastalığı ve 6 (%75) AAA; her iki kritere de uymayan vakalar 1 (%1.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 3 (%21.4) psöriatik artrit, 5 (%26.3) Behçet hastalığı şeklinde idi ($p>0.01$, $K<0.01$) (Tablo 22).

Tablo 22: Seronegatif artritlerde Avrupa Çalışma Grubu ve Amor kriterlerinin karşılaştırılması ($p>0.01$) (n=107)

| | İkisine uymayan vakalar | İkine uyan vakalar | ASÇG k. Uyan vakalar | Amor k. Uyan vakalar |
|---------------|-------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| AS (n=49) | 0 | 47(%95,9) | 0 | 2(%4,1) |
| JBSA=8) | 1(%12,5) | 7(%87,5) | 0 | 0 |
| PsA (n=14) | 3(%21,4) | 7(%50,2) | 2(%14,2) | 2(%14,2) |
| SSNA (n=4) | 0 | 0 | 4(%100) | 0 |
| ReA (n=5) | 0 | 4(%80) | 1(%20) | 0 |
| Behçet (n=19) | 5(%26,3) | 6(%31,5) | 6(%31,5) | 2(%10,7) |
| AAA (n=8) | 0 | 6(%75) | 2(%25) | 0 |
| Toplam(n=17) | 9(8,4) | 77(72) | 15(14) | 6(5,6) |

Tablo 23: Seronegatif artritlerde M. New York, ASÇG, Amor kriterlerinin karşılaştırılması (n=91)

| | AS (%) n=48 | JBSNA (%) n=6 | PsA (%) n=9 | SSNA (%) n=3 | ReA (%) n=4 | Behçet (%) n=15 | AAA (%) n=6 | Toplam (%) n=91 |
|--|-------------------|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|
| Üçüne uymayan de vakalar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4(26,6) | 0 | 4(4,3) |
| Üçüne de uyan vakalar | 37(77) | 6(100) | 2(22,2) | 0 | 2(50) | 3(20) | 4(66,8) | 54(59,3) |
| Sadece Modifiye New York kriterlerine uyan vakalar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sadece ASÇG kriterlerine uyan vakalar | 0 | 0 | 1(11,1) | 1(33,3) | 0 | 3(20) | 1(16,6) | 6(6,6) |
| Sadece Amor kriterlerine uyan vakalar | 1(2) | 0 | 1(11,1) | 0 | 0 | 1(6,7) | 0 | 3(3,3) |
| M. New York ve ASÇG kriterlerine uyan vakalar | 0 | 0 | 1(11,1) | 2(66,7) | 0 | 1(6,7) | 1(16,6) | 5(5,5) |
| M. New York ve Amor kriterlerine uyan vakalar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ASÇG ve Amor kriterlerine uyan vakalar | 10(21) | 0 | 4(44,5) | 0 | 2(50) | 3(20) | 0 | 19(21) |

Bu üç kritere de uyan 54 vakadan (%59.3); 37'si (%77) ankilozan spondilit, 6'sı (%100) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 2'si (%22.2) psöriatik artrit, 2'si (%50) reaktif artrit, 3'ü (%20) Behçet hastalığı, 4'ü (%66.6) AAA, her üç kritere de uymayan 4 vakadan 4'ü de (%26.6) Behçet hastalığı idi (Sakroiliak eklem grafisi olan vakalar değerlendirilmeye alındı) (Tablo 23).

Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde başvuru sırasında eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) bakılmış olan 97 vakadan 55'inde (%56.7) 30 mm/st'in üzerindeydi. En düşük 0 mm/st, en yüksek 120 mm/st, ortalama 41.4±30.7 mm/st. Son kontrollere bakıldığında ESH bakılmış olan 87 vakadan 26'sı (%29.9) 30 mm/st'in üzerindeydi. En düşük 1 mm/st, en yüksek 180 mm/st, ortalama 25.6±26.2mm/st idi.

Başvuru sırasında lökosit bakılan 97 vakadan 14'ünde (%14.4) lökositoz vardı. Son kontrollerinde ise 88 vakadan 8 (%9.1) vakada lökositoz saptandı.

Başvuru sırasında gamaglobulin bakılan 52 vakadan 13'ünde (%25) yüksekti. Son kontrolde ise toplam 33 vakadan 5'inde (%15.2) yüksekti.

Başvuru sırasında bakılmış olan 93 vakada da BUN değeri normal sınırlardaydı; son kontrolde bakılmış olan 87 vakadan 1'inde (%1.1) yüksekti, bu vaka böbrek biyopsisi ile amiloidoz olduğu tespit edilen bir ankilozan spondilit vakasıydı. Başvuru sırasında bakılmış olan kreatinin değeri vakaların 1'inde (%1.1) yüksekti, bu vaka bir ankilozan spondilit vakasıydı ve sonraki kontrollerde kreatinin değeri normal olarak bulunmuştu. Son kontrolde ise 87 vakadan 1'inde (%1.1) yüksek bulundu, bu vaka da böbrek biyopsisi ile amiloidoz olduğu gösterilen ankilozan spondilit vakasıydı.

Başvuru sırasında proteinuri bakılmış olan 81 vakadan 3'ünde (%3.7), son kontrolde 83 vakadan 4'ünde (%4.8) görüldü. Bu vakalardan böbrek biyopsisi yapılan iki vakada amiloidoz tespit edildi.

Tablo 24: Seronegatif artritlerde inflamatuvar tipte bel ağrısı ve sakroiliit ($p>0.01$) (n=91)

| | İNFLAMATUAR TİPTE BEL AĞRISI | | |
|-----------|------------------------------|----------|----------|
| | | YOK(%) | VAR(%) |
| SAKROİLİT | YOK | 16(17,5) | 13(14,5) |
| | VAR | 12(13,1) | 50(54,9) |

Suprapubik pozisyonda sakroiliak eklem grafisi çekilen 91 vakadan 29'unda (%31.9) tutulum yok, 4'ünde (%4.4) tutulum tek taraflı, 58'inde (%63.7) ise iki taraflıydı. İnflamatuvar tipte bel ağrısı olmayan 16 (%17.5) vakada sakroiliit yok; inflamatuvar tipte bel ağrısı olan 13 (%14.5) vakada sakroiliit yok; inflamatuvar tipte bel

ağrısı olan 50 (%54.9) vakada sakroiliit var; inflamatuvar tipte bel ağrısı olan 12 (%13.1) vakada sakroiliit yoktu ($p>0.01$) (Tablo 24).

Ayak grafisi çekilmiş olan 59 vakadan 20'sinde (%33.9) sağ plantar fasya yapışma yerinde, 19'unda (%32.2) solda entezit tespit edildi. Aşil yapışma yerinde ise sağda 9 vakada (%15.3), solda 8 vakada (%13.6) entezit tespit edildi. Topuk ağrısından yakınan 35 vakadan 15'inde (%25.4), yakınması olmayan 24 vakadan 7'sinde (%11.8) ayak grafisinde plantar fasya yapışma yerinde entezit tespit edildi ($p<0.01$). Aşil tendiniti olan 21 vakadan 3'ünde (%5), olmayan 38 kişiden 6'sında (%10.1) ayak grafisinde entezit saptandı ($p<0.01$). Ayak grafisinde herhangi bir bölgede enteziti olan 25 (%42.3) vakadan 12'si (%38.7) ankilozan spondilit, 3'ü (%75) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 3'ü (%50) psöriatik artrit, 3'ü (%100) reaktif artrit, 2'si (%22.2) Behçet hastalığı, 2'si (%50) AAA idi (Tablo 25).

Tablo 25: Seronegatif artritlerde seronegatif artritlerde ayak grafisinde entezit bulgusu (n=59)

| | n | % |
|---------------|----|------|
| AS (n=31) | 12 | 38,7 |
| JBSNA (n=4) | 3 | 75 |
| PsA (n=6) | 3 | 50 |
| SSNA (n=2) | 0 | 0 |
| ReA (n=3) | 3 | 100 |
| Behçet (n=9) | 2 | 22,2 |
| AAA (n=4) | 2 | 50 |
| Toplam(n=107) | 25 | 23,3 |

Lumbosakral grafi çekilen 42 vakadan 20'sinde (%47.6) tutulum vardı. Lumbosakral tutulum gösteren vakalardan 15'i (%57.6) ankilozan spondilit, 1'i (%25) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1'i (%50) sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 1'i (%50) reaktif artrit, 2'si (%66.6) AAA idi. Lumbosakral grafi çekilen 3 psöriatik artrit ve 2 Behçet hastalığı vakasında da tutulum yoktu.

Servikal grafi çekilen 35 vakadan 11'inde (%31.4) tutulum vardı. Servikal tutulum gösteren vakalardan 9'u (%42.8) ankilozan spondilit, 2'si (%100) FMF idi. Servikal grafi çekilen 3 juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 2 psöriatik artrit, 1 sınıflandırılmayan seronegatif artrit, 2 reaktif artrit ve 4 Behçet hastalığı vakasında da tutulum yoktu

Total endoprotez takılan 3 vakadan (%2.8) 1'ine (%0.8) bilateral kalça ve sağ diz, diğer 2'sine (%2) ise bilateral kalça protezi takılmıştı. Bilateral kalça protezi takılan vakalardan 1'i (%12.5) AAA, 1'i (%2) ankilozan spondilit ve bilateral kalça protezi ile sağ diz protezi takılan vaka ankilozan spondilit vakası idi.

Bu vaka grubunda 49 vaka ile oluşan ankilozan spondilitleri ayrı bir grup olarak değerlendirdiğimizde, inflamatuvar tipte bel ağrısı 39 vakada (%79.6), topuk ağrısı 32 vakada (% 65.3), taban ağrısı 19 vakada (%38.7), göğüs ağrısı 21 vakada (%42.8), alterne eden kalça ağrısı 31 vakada (%63.2), tek taraflı kalça ağrısı 7 vakada (% 14.3), aşil tendon bölgesinde ağrı 18 vakada (%36.7), sabah tutukluğu 33 vakada (%67.3), artralji 23 vakada (%46.9), periferik artrit 37 vakada (%75.5), miyalji 32 vakada (%65.3), halsizlik/yorgunluk 36 vakada (%73.4) vardı (Tablo 26).

Tablo 26: Ankilozan spondilitlerde yakınmalar (n=49)

| Yakınma | n | % |
|-------------------------------|----|------|
| İnflamatuvar tipte bel ağrısı | 39 | 79,6 |
| Topuk ağrısı | 32 | 65,3 |
| Taban ağrısı | 19 | 38,7 |
| Göğüs ağrısı | 21 | 42,8 |
| Alterne eden kalça ağrısı | 31 | 63,2 |
| Tek taraflı kalça ağrısı | 7 | 14,3 |
| Aşil tendon ağrısı | 18 | 36,7 |
| Sabah tutukluğu | 33 | 67,3 |
| Artralji | 23 | 46,9 |
| Periferik artrit | 37 | 75,5 |
| Miyalji | 32 | 65,3 |
| Halsizlik/yorgunluk | 36 | 73,4 |

Ankilozan spondilitlerde aksiyel eklem muayenesinde alt Schober 33 vakada (%67.3) 4 cm'nin altında, göğüs ekspansiyonu 39 vakada (%79.5) 3 cm'nin altında, el yer mesafesi 24 vakada (%48.9) 10 cm'nin üstünde, direk bası ile sakroiliak hassasiyet tek taraflı 5 vakada (%10.2), iki taraflı olarak 3 vakada (%6.1), Mennel yöntemi ile sakroiliak hassasiyet tek taraflı olarak 4 vakada (%8.1), iki taraflı olarak 5 vakada (%12.2), oksiput duvar aralığının artışı 7 vakada (%14.2), çene sternum mesafesinin artışı 10 vakada (%20.6), lateral fleksiyonun kısıtlanması 20 vakada (% 40.8), rotasyonun kısıtlanması 16 vakada (%32.6) vardı (Tablo 27).

Tablo 27: Ankilozan spondilitlerde aksiyel eklem muayenesi (n=49)

| Bulgu | n | % |
|--|----|------|
| Alt Schöber | 33 | 67,3 |
| Göğüs ekspansiyonu | 39 | 79,5 |
| El yer mesafesi | 24 | 48,9 |
| Oksiput duvar aralığı | 7 | 14,2 |
| Çene sternum mesafesi | 10 | 20,4 |
| Direk bası ile sakroiliak hassasiyet | 8 | 16,3 |
| Mennel yöntemi ile sakroiliak hassasiyet | 9 | 18,3 |
| Lateral fleksiyon | 20 | 40,8 |
| Rotasyon | 16 | 32,6 |

Başvuru muayenesi öğrenilen 47 ankilozan spondilit vakasında periferik eklem muayenesinde kalça tutulumu tek taraflı olarak 4 vakada (%8.3), iki taraflı olarak 23 vakada (%48.9), diz tutulumu tek taraflı olarak 7 vakada (%14.8), iki taraflı 4 vakada (%8.5), ayak bileği tutulumu tek taraflı olarak 3 vakada (%6.3), iki taraflı olarak 5 vakada (%10.6), ayak parmakları küçük eklem tutulumu tek taraflı olarak 1 vakada (%2.1), boyun tutulumu 8 vakada (%17), omuz tutulumu tek taraflı olarak 4 vakada (%8.5), iki taraflı olarak 1 vakada (%2.1), el bileği tutulumu tek taraflı olarak 5 vakada (%10.6), iki taraflı yok, MKF eklem tutulumu tek taraflı olarak 3 vakada (%6.3), el parmağı küçük eklem tutulumu tek taraflı olarak 5 vakada (%10.6), iki taraflı olarak 1 vakada (%2.1) tespit edildi (Tablo 28).

Tablo 28: Ankilozan spondilitlerde başvuru periferik eklem muayenesi (n=47)

| Eklem | Tek taraflı | | İki taraflı | |
|---------------------------------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % |
| Kalça | 4 | 8,5 | 23 | 48,9 |
| Diz | 7 | 14,8 | 4 | 8,5 |
| Ayak bileği | 3 | 6,3 | 5 | 10,6 |
| MTF | 4 | 8,5 | 2 | 4,2 |
| Ayak parmakları küçük eklemleri | 1 | 2,1 | 0 | 0 |
| Omuz | 4 | 8,5 | 1 | 2,1 |
| Dirsek | 1 | 2,1 | 1 | 2,1 |
| El bileği | 5 | 10,6 | 0 | 0 |
| MKF | 3 | 6,3 | 0 | 0 |
| El parmakları küçük eklemleri | 5 | 10,6 | 1 | 2,1 |

Son kontrolde yapılan periferik eklem muayenesinde 49 ankilozan spondilit vakasında kalça tutulumu tek taraflı olarak 4 vakada (%8.1), iki taraflı olarak 15 vakada (%30.6), diz tutulumu tek taraflı olarak 5 vakada (%10.2), iki taraflı tutulumu yok, ayak bileği tutulumu tek taraflı olarak 5 vakada (%10.2), iki taraflı olarak 1 vakada (%2), MTF tutulumu tek taraflı olarak 2 vakada (%4), iki taraflı olarak 1 vakada (%2), ayak parmağı küçük eklem tutulumu tek taraflı olarak 2 vakada (%4), iki taraflı tutulum yok, boyun tutulumu 8 vakada (%16.3), omuz tutulumu tek taraflı yok, iki taraflı olarak 4 vakada (%8.1), dirsek tutulumu tek taraflı olarak 2 vakada (%4), iki taraflı tutulum yok, el bileği tutulumu tek taraflı olarak 2 vakada (%4), iki taraflı tutulum yok, MKF tutulumu tek taraflı yok iki taraflı 1 vakada (%2), el parmağı küçük eklem tutulumu yok olarak tespit edildi (Tablo 29).

Tüm izlem göz önüne alındığında ankilozan spondilit vakalarının tedavisinde hastaların tamamının steroid dışı anti inflamatuvar ilaç, 42'sinin (%85.7) sulfasalazin,

9'unun (%18.3) metotreksat. 2'sinin (%4) azathioprin, 29'unun (%59.1) steroid kullandığı görüldü.

Tablo 29: Ankilozan spondilitlerde son kontrolde periferik eklem muayenesi (n=49)

| Eklem | Tek taraflı | | İki taraflı | |
|------------------------------------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % |
| Kalça | 4 | 8,1 | 15 | 30,6 |
| Diz | 5 | 10,2 | 0 | 0 |
| Ayak bileği | 5 | 1,2 | 1 | 2,0 |
| MTF | 2 | 4,0 | 2 | 2,0 |
| Ayak parmakları Küçük eklemleri | 2 | 2,1 | 0 | 0 |
| Omuz | 0 | 0 | 4 | 8,1 |
| Dirsek | 2 | 4,0 | 0 | 0 |
| El bileği | 2 | 4,0 | 0 | 0 |
| MKF | 0 | 0 | 1 | 2,0 |
| El parmakları Küçük eklemleri | 0 | 0 | 0 | 0 |

TARTIŞMA

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Polikliniğine başvuran seronegatif artrit ve seronegatif artrit ayırıcı tanısında yer alan Behçet Hastalığı ve AAA'ne eşlik eden artrit tanıları ile izlenen 107 hastanın, önceden hazırlanmış olan protokole göre demografik özellikleri, klinik ile laboratuvar bulguları incelendi ve Modifiye New York, Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu ve Amor kriterlerine uyumu değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastaların, hastalık başlangıç yaşı minimum 4, maksimum 52, ortalama 24.7 ± 10.3 ; 4 yaşında başlayan vaka AAA, 52 yaşında başlayan vaka ise bir psöriatik artrit vakası idi.

Şikayetlerin başlaması ile tanı konması arasındaki süre en kısa 2 ay, en uzun 27 yıl, ortalama olarak 5.8 ± 6.9 yıldır. Toplam hastalık süresi en kısa 7 ay, en uzun 48 yıl, ortalama 11.3 yıldır. En kısa sürede tanı konan (2 ay) hasta bir psöriatik artrit vakası olup, en kısa toplam hastalık süresi 7 ay ile aynı vakaydı. Şikayetlerin başlaması ile tanı konması arasındaki süre 3 (%6.1) ankilozan spondilit, 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit, 1 (%5.2) Behçet hastalığı ve 1 (%12.5) AAA vakasında 20 yılın üzerinde idi. Türkiye'de sık görülen AAA hastaları günümüz koşullarında bile hala tanınmamakta ve tanı geç konabilmektedir. Toplam hastalık süresi en uzun 48 yıl olup bir AAA vakası idi ve bu çalışmadaki hastalar içinde en uzun izlenen vaka idi.

Sabah tutukluğu ile beraber ankilozan spondilitin en tipik ve en erken ortaya çıkan bulgusu olan inflamatuvar bel ağrısı (38), bu çalışmada yer alan 49 ankilozan spondilit vakasının beşte birinde hiç olmamıştı. Seronegatif artrit vakalarının onda birinde ise bel ağrısı olmaksızın sakroiliit tespit edildi. Sonuç olarak bel ağrısı olmayan bir hastada ankilozan spondilit tanısı hemen dışlanmamalıdır. Bu vaka grubunda yer alan hastaların onda birinde de inflamatuvar tipte bel ağrısı olduğu halde radyolojik olarak sakroiliit tespit edilmedi; sakroiliit ile inflamatuvar tipte bel ağrısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ayrıca erken dönemde direkt grafilerde sakroiliit görülmeyebileceği unutulmamalıdır.

Bu hasta grubunda periferik artrit en sık karşılaşılan yakınma idi. Seronegatif artritlerde periferik artrit, sıklıkla asimetrik ve alt ekstremitelerde olmasına karşın

(4,10,11), bu hasta grubundaki vakaların yalnızca üçte birinde asimetrik oligoartrit izlendi. Sadece periferik artrit tutulumu ile seronegatif artrit tanısı dışlanmamalıdır. Özellikle psöriatik artrit tutulumun, simetrik poliartrit şeklinde olabileceği unutulmamalıdır. Bu çalışmadaki vakaların yaklaşık olarak yarısında sadece alt ekstremitte tutulumu, yaklaşık olarak yüzde beşinde sadece üst ekstremitte tutulumu (3 ankilozan spondilit, 2 psöriatik artrit), 13 (%12.1) vakada monoartrit, 29 (%27.1) vakada simetrik oligoartrit, 11(%10.3) vakada ise poliartrit görüldü. Bu çalışmaya alınan ankilozan spondilit vakalarının beşte birinde periferik artrit izlendi, başvuru yakınması göz önüne alındığında kalça eklemi tutulumu hastaların yarısında; diz eklemi beşte birinde; yine ayak bileği beşte birinde ve ancak onda birinde omuz eklemi tutulumu vardı.

Reaktif artrit için tipik olan daktilit (45) bu çalışma grubunda seronegatif artrit vakalarının yaklaşık üçte birinde izlendi. En sık olarak psöriatik artritte görüldü; psöriatik artrit hastalarının dörtte üçünde daktilit vardı.

Entezit de seronegatif artritlerin diğer bir ortak özelliğidir (9). Bu çalışma grubunda da topuk ağrısı olan 63 (%58.8), taban ağrısı olan 39 (%36.4), Aşil tendiniti olan 41 (%38.3) vaka vardı. Bunlardan ayak grafisi çekilen vakaların yaklaşık olarak yarısında entezit tespit edildi. Erken dönemde entezopati ayak grafisinde izlenmeyebilir, bu açıdan ağrı, tanı için daha duyarlıdır. Bu nedenle hem Avrupa Spondilartropati Çalışma grubu kriterleri hem de Amor kriterleri ağrıyı entezopati için yeterli olarak kabul etmektedir; ayak grafisinde entezit bulgularının görülmesi şart değildir.

Sık rastlanılan diğer özellikler olan miyalji ve artralji ise bu vaka grubundaki hastaların yaklaşık olarak yarısında tespit edildi.

Halsizlik/yorgunluk, bu çalışma grubunda en sık ortaya çıkan yakınmalardan biri idi. Halsizlik/yorgunluk, ankilozan spondilite yapılan bir çalışmada en önemli yakınmalardan biri olarak (%65) bulunmuştur, %4 vakada da var olduğu ancak vakaların yaşam standardını etkileyecek düzeyde olmadığı görülmüş, bu yakınmanın sık rastlanılan bir şikayet olduğu sonucuna varılmıştır (42). Bizim hasta grubumuzda da hastaların dörtte üçünde halsizlik ve yorgunluk olduğu görüldü.

Seronegatif artritlerin ortak özellikleri arasında olan göz bulgularından (9) akut üveit bu hasta grubunda 7'si tek taraflı, 4'ü iki taraflı olmak üzere toplam 11 (%10.2) vakada tespit edildi, bu vakalardan 8'i (%16.3) ankilozan spondilit, 3'ü (%15.7) Behçet hastalığı idi. Bu hasta grubunda psöriatik artrit ile beraber görülen üveit görülmedi. Paiva ve arkadaşlarının psöriatik artritli vakalarda yaptığı çalışmada üveite eşlik eden aksiyel eklem tutulumu olan vakalar sıklıkla erkekti ve HLA-B27 pozitif; bu çalışmaya göre seronegatif artritler ile beraber görülen üveit vakaları

sinsi başlangıçlı, altı aydan uzun süreli, bilateral veya posterior yerleşimli ise mutlaka psöriasis veya inflamatuvar barsak hastalığı yönünden dikkatle araştırılmalıdır (114). Türkiye’de seronegatif artrit ile birlikte görülen posterior üveit ayırıcı tanısına Behçet hastalığı da eklenmelidir (115). Bizim hasta grubumuzda ataklar halinde seyreden üveit vakaları belirlendi, kronik üveit veya üveit komplikasyonuna rastlanmadı. Konjonktivit ise yine 8 vakada (%7.4) tespit edilmiş olup 5’i ankilozan spondilit, 1’i reaktif artrit, 1’i Behçet hastalığı, 1’i psöriatik artrit idi. Ankilozan spondilit erkeklerde 2-3 kat daha sık görülmektedir (31). Bu çalışmadaki ankilozan spondilitli hastalar arasında 30 (%61.2) erkek, 19 (%38.8) kadın hasta vardı.

Ankilozan spondilitte başlangıç tipik olarak genç erişkin dönem ile 35 yaş arasındadır ve 28 yaşında bir tepe yapar. Juvenil başlangıç (16 yaşın altında) %15 vakada görülmektedir (32). Bizim vaka grubumuzda juvenil başlangıçlı 8 vakadan 7’si (%87.5) erkek, 1’i (%12.5) kadındı. Tek kadın vaka dışında, erkek vakaların tamamı ankilozan spondilit açısından kriterleri doldurmamıştı. Buna göre Amor kriterlerini dolduran 7 juvenil başlangıçlı seronegatif artrit vakası ankilozan spondilit olarak kabul edilmiş ve bizim vaka grubumuzda juvenil başlangıç oranı %12.5 olarak bulunmuştur.

Ankilozan spondilit vakalarının %90’ında HLA-B27 pozitifdir (21,22,23). Bu vaka grubunda da HLA-B27 bakılan 36 ankilozan spondilit vakasından %70’inde pozitif idi. Hasta grubu küçük olduğundan bu sonuç gerçeği yansıtmıyor olabilir veya ülkemizde ankilozan spondilit gelişiminde diğer genler veya genetik dışı etkenlerin daha önemli olduğu düşünülebilir. HLA-B27 bakılan 3 reaktif artrit vakasından 2’sinde (%66.7) pozitif idi. HLA-B27 bakılan 3 psöriatik artrit vakasından tümünde negatif idi. Her iki sonuç da dünya literatürü ile uyumlu olmakla birlikte hasta grubunun küçüklüğü nedeni ile genelleme yapılmamıştır.

HLA-B27 ile sakroiliit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu, ancak periferik artrit arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ayrıca Modifiye New York, Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterleri ve Amor kriterlerine uyum ile HLA-B27 arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Ankilozan spondilitli hastaların HLA-B27 pozitif birinci derece akrabalarının %10 ile %30’unda ankilozan spondilite ait yakınma ve bulgularına rastlanmaktadır. Hastaların %15-20’sinin aile hikayesinde ankilozan spondilit bulunmaktadır (29, 33, 35). Bizim hasta grubumuzda ise 4 kişinin aile hikayesinde ankilozan spondilit (%3.7) vardı, aile hikayesi pozitif bu vakaların 2’si ankilozan spondilit, 1’i psöriatik artrit ve 1’i juvenil başlangıçlı seronegatif artrit idi. Bu düşük oran Türkiye’deki tanı

koyma ve takiplerdeki güçlük nedeniyle vakaların aile içindeki gerçek sayısının belirlenememesi nedeniyle açıklamak mümkün olabilir.

Ankilozan spondilitlerin tamamı Amor kriterlerine, tamamına yakını (%95.9, 47/49) Avrupa Çalışma Grubu kriterlerine, yaklaşık olarak %75'i de Modifiye New York kriterlerine uymakta idi.

Reaktif artrit, kadın ve erkeklerde aynı oranda etkiler, çoğunlukla 20-40 yaş arasında görülür. Çocuklarda ve yaşlılarda nadirdir (66). Ancak bu çalışmada 5 vaka da erkekti. sadece 1'i 26 yaşındaydı, diğerleri 40-45 yaşları arasındaydı; bu çalışmadaki reaktif artritli hastaların demografik özellikleri literatür ile uyumsuz bulunmuştur.

Reaktif artritte en sık etkilenen eklemler diz, ayak bileği ve kalçalar gibi yük taşıyan eklemlerdir ancak sıklıkla omuz, el bileği ve dirsek gibi büyük eklemler ile el ve ayağın küçük eklemleri de tutulabilir (50,72). Daktilit nadir değildir. Özellikle geç dönemlerde sakroiliak bölgede ağrılar ortaya çıkabilir. Bu çalışma grubunda hastaların %20'sinde kalça, %20'sinde omuz, %40'ında ayak bileği, %20'sinde el küçük eklem, %20'sinde el bileği, %40'ında MTF ve %20'sinde dirsek tutulumu vardı. Vakaların %80 ise inflamatuvar tipte bel ağrısı olmuştu. %20 vaka da daktilit tanımlıyordu.

Reaktif artritte radyolojik olarak sakroiliit sadece %4 vakada saptanabilir; muhtemelen bunlar da önceden sakroiliiti bulunan vakalardır (74). Bu vaka grubunda ise sakroiliak eklem grafisi çekilen 3 vakadan 1'inde sakroiliit tespit edildi. Ayak grafisi çekilen 3 vakada da entezit izlendi. Bizim çalışma grubumuzdaki reaktif artritli hastaların sakroiliak eklem grafisi çekilenlerinin yarısı (2/4) Modifiye New York kriterlerine, tamamı Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerine, %80'i Amor kriterlerine uymakta idi.

Psöriatik artrit kadın ve erkekte eşit oranda görülür (99). Bu çalışma grubunda ise psöriatik artrit vakalarının %70'i erkekti.

Psöriatik artritte vakalar bir tip ile başlayıp diğerine dönüşebilir, örneğin oligoartrit şeklinde başlayıp poliartrite, poliartrit şeklinde başlayıp oligoartrite dönüşüm görülebilir (97). Bu çalışma grubundaki 14 psöriatik artrit vakasında %71 oligoartrit, %7.1 monoartrit, %21 poliartrit izlendi. Asimetrik oligoartrit %43, daktilit %71 vakada vardı. Vakaların %14'ü Modifiye New York kriterlerine, %71'i Avrupa Spondilartropati çalışma grubu kriterlerine, %64'ü Amor kriterlerine uyuyordu, üç kritere de uyan sadece 1 vaka vardı. Amor kriterlerini dolduran 9 vaka sekonder ankilozan spondilit olarak kabul edildi.

Scarpa ve arkadaşlarının çalışmasında psöriatik artrit vakalarının yaklaşık üçte ikisinde önce deri lezyonları ortaya çıktığı, %15 vakada ise deri ve eklem

tutulunun eş zamanlı olduğu bildirilmiştir (112). Bizim çalışmamızda ise vakalardan 3'ünde (%21.4) eklem şikayetleri ve psöriasis eş zamanlı, diğer 11 tanesinde (%78.6) önce psöriasis sonra artrit başlamıştı. Tırnak psöriasisi ise vakaların 3'ünde vardı (%21.4).

Lambert ve Wright, 130 psöriatik artrit vakası üzerinde yaptıkları araştırmada bel ağrısı ve vertebra hareket kısıtlılığını temel alarak vakaların %40'ında bel tutulumu olduğunu göstermişlerdir (113). Gladman ve arkadaşlarının, psöriatik artritli hastaların ilk muayenesinde %35 oranında klinik ve radyolojik olarak vertebra tutulumu tespit etmişlerdir (98). Bizim çalışma grubumuzdaki vakalardan sadece 4'ünde (%28.5) bel ağrısı vardı. omurga lateral fleksiyonu 2 vakada (%14.2), rotasyonu 2 vakada (%14.2) kısıtlı. 5 vakada (%35.7) Schober 4 cm'nin altında, 3 vakada (%21.4) el yer mesafesi 10 cm'nin üstündeydi. Sakroiliit 2 vakada (%14.2) saptandı.

Behçet hastalığında artrite, mukokutanöz ve göz lezyonlarından sonra üçüncü sıklıkta rastlanır. Monoartrit ve oligoartrit sıklıkla diz ve ayak bileklerinde görülür ve belirgin bir şekilde erkekler daha sık olarak etkilenir (104,105). Behçet hastalığı grubunda 1 (%5.2) monoartrit, 6 asimetrik oligoartrit (%31.5) vardı, 16 vakada (%84.2) alt ekstremitte tutulumu daha belirgin idi. Sakroiliak eklem grafisi çekilen 10 vakadan 3'ü (%30) Modifiye New York Kriterlerine uyuyordu. Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerine uyan 12 (%63.1), Amor kriterlerine uyan 8 vaka (%42.1), her üç kritere de uyan 2 (%20) vaka, üç kritere de uymayan 4 (%20) vaka vardı. Bu sonuçlara göre Behçet hastalığı ile beraber görülen artrit vakalarını seronegatif artritler içinde kabul edilmesi yanlış değildir.

AAA ile birlikte görülen eklem tutulumu genellikle akut, hafif seyirli ve kendini sınırlandırıcı niteliktedir, sıklıkla diz ve kalça gibi büyük eklemleri tutan monoartrit şeklindedir. Nadir olarak kronikleşebilir (106). AAA ile birlikte görülen artritler eklem hasarına yol açmasa da ciddi ve uzun süreli artrit atağı nedeniyle sinovektomi yapılmış ve sinevektomiye iyi yanıt vermiş vakalar bildirilmiştir (107). Kronik eklem hasarına yol açan artrit sıklıkla kalça ekleminde görülse de dizler, ayak bilekleri, sakroiliak eklemler, omuz da etkilenebilir (108). Bu çalışmadaki AAA'li hastalardan oluşan grupta 3 (%37.5) vakada asimetrik oligoartrit vardı, bu iki vaka da sekonder spondilit idi. Kalça tutulumu başvuruda 4 (%50), son kontrolde 2 (%25), diz tutulumu başvuruda 1 (%12.5) vakada vardı. Son kontrolde diz tutulumu yoktu. Ayak bileği ve omuz tutulumu yoktu, 4 vakada (%50) sakroiliit tespit edildi. Ayrıca 1 (%12.5) vakaya bilateral total kalça endoprotezi uygulanmıştı. Bizim çalışma grubumuzda HLA-B27 bakılan 4 vakadan 1'inde (%25) pozitif idi. AAA'lı hastalarımızın %83'ü Modifiye New York kriterlerine, tümü Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu

kriterlerine, %62.5'i Amor kriterlerine uymaktaydı. %50'si her üç kritere de uymakta idi. Amor kriterleri kullanılarak 5 vakada sekonder spondilit belirlenmiştir.

Seronegatif artrit tanısında son yıllarda kaydedilen ilerlemelere rağmen vakaların sadece yarısına kesin tanı konulabilmektedir. HLA-B27 pozitif artritler ve sınıflandırılmayan seronegatif artritlerle yapılan izlem çalışmaları erken tanıda güçlük, hastalık gidişi ve prognozda farklılıklar olduğunu göstermektedir. Vakaların üçte birinde ankilozan spondilit gelişimi erken dönemde tahmin edilebilir veya dışlanabilir. ancak ankilozan spondilit tanısı beş on yıl geçmeden elenmemelidir (100). Günümüzde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans incelemeleri ile bilimsel olarak ön tanıyı doğrulamak/dışlamak mümkündür ancak bu değerlendirme yöntemlerinin çok pahalı olduklarını da göz önüne almak gerekmektedir. Bizim çalışma grubumuzda sınıflandırılmayan seronegatif artrit tanısı ile izlenmekte olan 4 hasta vardı; tümü bir yıldır izlenmekte idi. Bu vakalardan sakroiliak eklem grafisi çekilen 3 vakadan 2'si modifiye New York kriterlerine uyuyordu. Tamamı Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerine uyarken; yine hiçbirisi Amor kriterlerine uymuyordu. 1'i hem Modifiye New York hem de Avrupa Spondilartropati Çalışma grubu kriterlerine uyuyordu.

Başvuru tanısı olarak sınıflandırılmayan seronegatif artrit düşünülen vakaların 12 tanesi izlem sırasında Amor kriterlerini doldurdu. Bu grupta vakaların tamamının başvuru şikayeti periferik artritken izlem süresinde 7 hastada entezopati, 8 hastada bel ağrısı, 10 hastada daktilit, 5 hastada alterne eden kalça ağrısı ortaya çıktı ve sakroiliit 4 hastada saptandı. Bu vakalardan 4 tanesinin toplam hastalık süresi 5 yılın altında, 7'sinin 5-10 yıl arası, 1'inin ise 10-20 yıl arasındaydı. İzlem süresi incelendiğinde sadece 1 vaka beş yıldan uzun süredir izleniyordu, 11'inin izlem süresi beş yılın altındaydı. Üç kritere de uymayan iki vakadan birinin toplam izlem süresi 1 yıl, diğerinin ise 15 yıldır. Poliklinik kontrollerinde sınıflandırılmayan tanısıyla seronegatif artrit izlenen 2 vaka çalışmaya alındıktan sonra üç kriteri de doldurmuyor olduğu için değerlendirmelere katılmadı. Bu vakalardan biri tek taraflı grade 2 sakroiliiti olan ancak bel ağrısı olmayan, simetrik oligoartrit vakasıydı, bir yıldır izlenmekteydi; diğeri simetrik poliartriti olan bir vakaydı. Bu grup hastalıkların geniş bir yelpaze içinde yer alması tanı koymakta güçlükler neden olmaktadır. Sınıflandırılmayan seronegatif artrit tanısı konan bir grup hastada kesin tanı zaman içinde konulabilecektir.

Poliklinik kontrollerinde inflamatuvar tipte bel ağrısı ve radyolojik olarak sakroiliiti olan ve ankilozan spondilit tanısı ile izlenen 1 vaka Amor kriterlerini doldurmamaktaydı, bu nedenle bu vaka sınıflandırılmayan seronegatif artrit grubuna dahil edildi ancak böyle bir hastaya ankilozan spondilit demek de yanlış

değildir. Sonuç olarak her üç kriter de erken dönem ankilozan spondilit vakalarında yetersiz kalabilmektedir.

Modifiye New York kriterlerine uyan 57 vaka (%62.6), Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerine uyan 92 vaka (%85.9) ve Amor kriterlerine uyan 85 vaka (%79.4) vardı. Modifiye New York, Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu ve Amor kriterleri ikili karşılaştırıldığında sadece Modifiye New York ve Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterleri arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Sakroiliak eklem grafisi çekilmiş olan 91 hasta karşılaştırıldığında her üç kritere de yaklaşık olarak vakaların %60'ı uyuyordu, üç kritere de uymayan sadece 4 vaka vardı. Modifiye New York ve Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerine uyan 6, Avrupa Çalışma Spondilartropati Çalışma Grubu ve Amor kriterlerine uyan 19 (yaklaşık vakaların beşte biri) hasta vardı. Modifiye New York ve Amor kriterlerine beraber uyan hasta yoktu. Benzer şekilde, Collantes-Estevez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Amor kriterlerinin duyarlılığı %90.8, Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerinin duyarlılığı %83.5, Amor ve arkadaşlarının yaptığı iki ayrı çalışmada Amor kriterlerinin duyarlılığı %91.9, Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerinin duyarlılığı %87.1, Hukuda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Amor kriterlerinin duyarlılığı %84, Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerinin duyarlılığı %84.6 olarak bulunmuştu. Tüm bu çalışmalarda bizim vakalarımızda görüldüğü gibi Amor kriterleri daha duyarlı olarak bulunmuştur. Bu sonuçların aksine Baddoura ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Amor kriterlerinin duyarlılığı %64.8, Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerinin duyarlılığı ise % 68.6 bulunmuştur (51, 116, 117, 118, 119).

Sonuç olarak seronegatif artritli hasta grubumuzda:

- Hastalık başlangıç yaşı ortalama 25, kadın erkek oranı 2/3 idi, şikayetler ile tanı arasındaki süre ortalama 5.8 yıldır. En sık yakınma ve bulgular %69 vakada halsizlik yorgunluk, %34'ü asimetrik oligoartrit olan periferik artrit (%78), en sık entezopati %58 vakada görülen topuk ağrısı idi.
- Ankilozan spondilitli hastaların %20'sinde bel ağrısı yoktu.
- Aile hikayesinde ankilozan spondilit oranı çok düşüktü (%2.5).
- HLA-B27 ile sakroiliit arasında anlamlı bir ilişki gözlemlendi.
- Reaktif artritlerin ortalama yaşı literatürdekenden farklı olarak daha ileri yaşta idi ve tümü erkekti.
- Yaklaşık olarak vakaların %85'i Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerine, %80'i Amor kriterlerine, %60'i Modifiye New York kriterlerine uymakta idi.

Çalışma sırasında hastaların poliklinik kartları incelendiğinde seronegatif artritlerin tanısında önemli yer tutan romatoloji muayene bulgularının eksik olduğu gözlemlendi. Poliklinik kartlarında, başvuru muayenelerinde sakroiliak hassasiyet 14 vakada, Mennel testi 18 vakada, el yer mesafesi 56 vakada, göğüs ekspansiyonu 35 vakada, omurga lateral fleksiyonu ve rotasyonu 10 vakada, alt Schober ölçümü 45 vakada bulunabildi. Ek olarak 16 vakada sakroiliak eklem grafisi, 48 vakada ayak grafisi, 72 vakada servikal grafi, 65 vakada lumbosakral grafi sonuçları dosyalarda bulunamadı. Poliklinik şartlarında ve yoğun çalışma ortamında bu muayeneler/incelmeler yapılmış fakat kaydedilmemiş olabilir. Bu nedenle heterojen bir grup olan seronegatif artritlerin tanı ve izlemlerini kolaylaştırmak için bu çalışma için hazırlanan protokolün poliklinikte kullanılması yararlı olabilir.

Bu çalışmayı yapmaktaki diğer bir amacımız da Türkiye'de henüz yapılmamış olan seronegatif artritlerde anti *Chlamydia*, anti *Klebsiella pneumoniae* antikörlerinin sıklığı ve HLA-B27 alt grupları çalışmalarını için bir veri tabanı oluşturmaktır. Yakın gelecekte bu çalışmaların yapılması seronegatif artritler ile ilgili bilgilerimizi tamamlayacaktır.

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, seronegatif artritlerin klinik ve laboratuvar bulgularını incelemek, sınıflandırma kriterlerine uyumunu değerlendirmek, anti *Chlamydia*, anti *Klebsiella pneumoniae* antikolları ve HLA-B27 alt gruplarına bakılması için veri tabanı oluşturmak amacıyla yapıldı.

Hastalar ve Yöntem: Çalışma İ.Ü.İ.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Polikliniğine gelen 107 seronegatif artritli hasta (49 AS, 8 JBSNA, 14 PsA, 4 SSNA, 5 ReA, 19 BH, 8 AAA) ile yapıldı. Poliklinik kontrolüne gelen hastalar ile birebir konuşularak önceden hazırlanmış olan protokol dolduruldu. Hasta verileri SPSS programına girilerek, istatistik anlamlılık için ki-kare testi ve Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Vakaların 68'inde (%63.5) bel ağrısı vardı: 39 (%79.6) AS, 8 (%100) JBSNA, 4 (%28.6), 4(%28.6) PsA, 2 (%50) SSNA, 4 (%80) ReA, 4 (%21) Behçet, 7 (%87.5) AAA.

En sık rastlanan entezopati bulgusu 63 hasta ile (%58.8) topuk ağrısı idi: 32 (%65.3) AS, 5 (%62.5) JBSNA, 8 (%57.1) PsA, 1 (%25) SSNA, 12 (%63.1) Behçet hastalığı, 5 AAA (%62.5). En sık yakınmalardan biri olan halsizlik/yorgunluk ise 74 vakada (%69.1) vardı.

Periferik artrit 89 vakada (%83.1) vardı: 37 (%75.5) AS, 5 (%62.5) JBSNA, 14 (%100) PsA, 3 (%75) SSNA, 5 (%100) ReA, 19 (%100) BH, 6 (%75) AAA. Periferik artritlerden 36'sı (%40.4) asimetrik oligoartrit, 29'u (%32.6) simetrik oligoartrit, 13'ü (%14.6) monoartrit, 11'i (%12.4) poliartrit şeklinde idi. Başlangıçta en sık tutulan eklem kalça olup 39 hastada (%38.2) vardı.

HLA-B27 pozitif (34/61) vakalardan 25'i AS (%69.4), 4'ü (%66.7) JBSNA, 1'i (%100) SSNA, 2'si (%66.7) ReA, 1'i (%12.5) BH, 1'i (%25) AAA idi. HLA-B27 ile sakroiliit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.01$).

Modifiye New York kriterlerine (MNYK) uyan 57 vaka vardı (%62.6). Avrupa Spondilartropati Çalışma Grubu kriterlerine (ASÇGK) uyan 92 vaka vardı (%85.9). Amor kriterlerine (AK) uyan 85 vaka vardı (%79.4). Bu üç kriter ikili karşılaştırıldığında sadece MNYK ve ASÇGK arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Her üç kriterde de uyan 54 (%59.3) vaka (37 (%77) AS, 6 (%100) JBSNA, 2 (%22.2) PsA, 2 (%50) ReA, 3 (%20) BH, 4 (%66.8) AAA) , uymayan 4 (%3.7) vaka (4

(%26.6) BH) vardı. Sadece MNYK uyan vaka yoktu, sadece ASÇGK'e uyan 6 (%6.6) vaka (1 PsA (%11.1), 1 (%33.3) SSNA, 3 (%20) BH, 1 (%16.6) AAA), sadece AK'e uyan 3 (%3.3) vaka (1 (%2) AS, 1 (%11.1) PsA, 1 (%6.7) Behçet hastalığı), MNYK ve ASÇGK'e uyan 5 (5.5) vaka (1 PsA (%11.1), 2 (%66.7) SSNA, 1 (%6.7) BH, 1 (%16.6) AAA), MNYK ve AK'ne beraber uyan vaka yoktu, ASÇG ve AK'ne uyan 19 (%21) vaka (16 (%21) AS, 4 PsA (%44.5), 2 (%50) ReA, 3 (%20) BH) vardı.

Sekonder amiloidoz 1 (%2) ankilozan spondilit vakasında ve 1 (%12.5) juvenil başlangıçlı seronegatif artrit vakasında, akciğer apekslerinde fibrozis 1 (%2) ankilozan spondilit vakasında tespit edildi. 1 (%2) ankilozan spondilit ve 1 AAA (%12.5) vakasına bilateral total kalça endoprotezi, yine 1 (%2) ankilozan spondilit vakasına bilateral total kalça ile sağ diz endoprotezi takılmıştı.

Sonuçlar: Hasta grubumuz bir çok açıdan dünya literatürü ile uyumlu idi. Hastalık başlangıç yaşı ortalama 25, kadın erkek oranı 2/3 idi, şikayetler ile tanı konma arasındaki süre ortalama 5.8 yıldır. En sık yakınmalar halsizlik yorgunluk, üçte biri asimetrik oligoartrit olan periferik artrit, en sık entezopati topuk ağrısı (%58.8) idi. AS'lerin 3'ünde (%6.1) periferik artrit sadece üst ekstremitayı tutmakta idi. Bel ağrısı 68 (%63.5) vakanın yakınmaları arasında varken, AS'lerin %20'sinde yoktu. Aile hikayesinde AS oranı çok düşüktü (%2.5). Reaktif artritlerin ortalama yaşı literatürdekinden farklı olarak daha ileri yaşta idi ve tümü erkekti.

Seronegatif artritlerin tanı ve takibini kolaylaştırmak amacıyla bu çalışma için hazırlanan protokolün kullanılması yararlı olabilir. Bu çalışma sonunda anti *Chlamydia*, *Klebsiella pneumoniae* antikorları ve HLA-B27 alt gruplarına bakılması amacıyla veri tabanı oluşturulmuştur.

KAYNAKÇA

- 1) Keat Andrew CS, Arnet Frank C: Spondilartropathies," Textbook of Rheumatology, editör: Klippel, Dieppe, Mosby, Londra (1997)" sayfa: 10.1-2
- 2) Guglielmi G, De Serio A, Leone A, Agrosi L, Cammis: The lumbar spine: Imaging in rheumatic disease. Rays, 25(1):49-62 (2000).
- 3) Khan MA. Spondyloarthropathies. "Rheu Dis Clin North Am, (1992)", 18:1-282.
- 4) Arnett FC: The seronegative spondyloarthropathies. Bull Rheum Dis, 37:1-12 (1987).
- 5) al-Khonizy W, Reveille JD: The immunogenetics of the seronegative spondyloarthropathies. Baillieres Clin Rheumatol, 12(4):567-88 (1998)
- 6) Khan MA: The 20 HLA-B27 subtypes-B*2701 to B*2720 The J of Rheumatology 27: 29-30 (2000).
- 7) Gonzalez-Roces S, Alvarez MV, Gonzalez S, Dieye A, Makni H, Woodfeld L, Housan L, Konenkov V, Abbadi MV, Grunnet H, Coto E. Lopez-Larrea C: Susceptibility to ankylosing spondylitis. Tissue Antigens 49:116-123 (1997).
- 8) Van der Linden, Valkenburg HA, Cats A: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum 27:361-368 (1984).
- 9) Olivieri I, Barozzi L, Padula A, De Matteis M, Pavlica P: Clinical manifestations of seronegative spondyloarthropathies, Eur J Radiol May;27 Suppl 1:S3-6 (1998).
- 10) Moll JMH: "Ankylosing spondylitis. Edinburg: Churchill Livingstone", 1-5 (1980).
- 11) Khan MA: Ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. Spine: state of the art reviews. "Rheu Dis Clin North Am, (1990)", 4:497-688.
- 12) Zorab AB: The historical and prehistorical background to ankylosing spondylitis. Pro Royal Soc Med 54:415-420 (1961).

- 13) Spencer DG, Sturrock RD, Buchanan WW: Ankylosing spondylitis: yesterday and today. *Med History* 20:60-69 (1980).
- 14) Rogers JM, Waldron T, Dieppe, Watt J: Arthropathies in paleopathology: the basis of classification according to most probable cause. *J Archeological Sci* 14:179-193 (1987).
- 15) Blumberg BS, Blumberg JL: Bernard Connor (1966-1968) and his contribution to the pathology of ankylosing spondylitis. *J History Me* 349-366 (1958).
- 16) Arnett FC: Ankylosing spondilitis 1992: from Connor to transgenes. *J Irish Coll Phys Surg* 22:207-211 (1993).
- 17) Strümpell A: Bemerkungen uber chronisch-ankylosierende Entzündung der Hüftgelenks. *Deutsch Z. Nervenheilk* 11:338-342 (1897).
- 18) Strümpell A: Observations on chronic- ankylosing inflammation of the vertebrae and hip joints (English translation) In *Clinical orthopaedics and related research*, Philadelphia, JB Lippincott. (1971), sayfa: 4-6.
- 19) Marie P: Sur la spondylose rhezomeliqie. *Rev Medecine* 18:285-315 (1898).
- 20) Forestier J, Gilbert Scott: Ankylosing spondylitis at the beginning of the century. *Rheumatism* 20:28-34,52-53 (1964).
- 21) Baum Jö Ziff M: The rarity of ankylosing spondilitis in the black race. *Arthritis Rheum* 14:12-18 (1971).
- 22) Chalmers IM: Ankylosing spondilitis in African blacks. *Arthritis Rheum* 23:1366-1370 (1980).
- 23) Good AE, Kawanishi H, Schultz JS: HLA-B27 in blacks with ankylosing spondilitis or Reiter's syndrome. *N Engl J Med* 294:166-167 (1976).
- 24) Sonozaki H, Seki H, Chang S, Okuyama M, Juji T: Human lymphocyte antigen, HLA-B27 in Japanese patients with ankylosing spondilitis. *Tissue Antigens* 5:131-136 (1975).
- 25) Tsujimoto M: Epidemiological research on the prevalence of ankylosing spondylitis. *Med J Osaka Univ* 28:363-381 (1978).
- 26) Gofton JP, Chalmers A, Price GE, Reeve CE: HLAB27 and ankylosing spondilitis in B.G. Indians. *J Rheumatol* 21 :2292-2297 (1994).
- 27) Boyer GS, Templin DW, Cornoni-Huntley JC, ve ark: Prevalance of spondyloarthropathies in Alaskan Eskimos. *J Rheumatol* 21;2292-2297 (1994).
- 28) Alexeeva L, Krylov M, Vturin V. Mylov N, Erdesz S, Benevoleskaya L: Prevalance of spondyloarthropathies and HLA-B27 in the native population of Chukokka, Russia. *J Rheumatol* 21:2298-2300 (1994).

29) Van der Linden SM, Valkenburg HA, de Jongh BM, Cats A: The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum* 27:241-249 (1984).

30) Robinson WP, van der Linden SM, Klan MA, ve ark: HLA-60 increases susceptibility to ankylosing spondylitis in HLA-B27+ patients. *Arthritis Rheum* 32:1135-1141 (1989).

31) Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis, a proposal for modification of New York criteria. *Arthritis Rheum* 27:361-368 (1984).

32) Burgos-Varas R, Naranjo O, Castillo J, Katona G: Ankylosing spondylitis in the Mexican Mestizo: patterns of disease according to age onset. *J Rheumatol* 17:1949-1952 (1990).

33) Brown M, Wordsworth MA: Predisposing factors to spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 9:308-314 (1997).

34) Wordsworth P: Genes in the spondyloarthropathies. "Rheu Dis Clin North Am (1998)", 24:845-863.

35) Hildebrand WH, Bomana JD, Shen SY, ve ark: The HLAB7Q₁ Antigen is encoded by a new subtype of HLA-B27(B*2708). *Tissue antigens* 44:47-51 (1994)

36) Arnet FC: Ankylosing spondylitis "Arthritis and Allied conditions, editör: Koopman WJ, Williams&Wilkins, Baltimore, 13. baskı, (2001)", sayfa:1197-1208.

37) Lee YH, Choi SJ, Yoon SY, Lee KN, Ji JD, Song GG: Quantitative analysis of HLA-B27 by flow cytometry using CD3 gating in seronegative spondyloarthropathies. *Clin Exp Rheumatol* 17(2):191-5 (1999).

38) Calin A, Porta J, Fries JF, ve ark: Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *J Am Med Asso* 237:213-264 (1977).

39) Van der Linden S: Ankylosing spondylitis, "Textbook of Rheumatology, editör: Kelley WN, Ruddy S, Harris ED Jr, Sledge CB, Philadelphia, 5. baskı (1997), WB Saunders", sayfa: 969-982.

40) Gran JT: An epidemiologic survey of the signs and symptoms of ankylosing spondylitis. *Clin Rheum Dis* 4:161-169 (1985).

41) Blackburn WD, Jr, Alaron GS, Ball V: Evaluation of patients with back pain of suspected inflammatory nature. *Am J Med* 85:766-770 (1988).

42) Jones SD, Koh WH, Steiner A, Garrett SL, Calin A: Fatigue in ankylosing spondylitis: Its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors. *J Rheumatol* 23(3):487-90 (1996).

- 43) Resnick D, Niwayama G: Ankylosing spondylitis. "Diagnosis of bone and joint disorders, editör: Resnick D, Philadelphia (1981), WB Saunders", sayfa: 1040-1102.
- 44) Hollingsworth PN, Cheah PS, Dawkins DL, Owen ET, Calin A, Wood PHN: Observer variation in grading sacroiliac radiographs in HLA-B27 positive individuals. *J. Rheumatol* 10: 247-254 (1983).
- 45) Barozzi L, Olivieri I, De Matteis M, Padula A, Pavlica P: Seronegative spondyloarthropathies: Imaging of spondylitis, enthesitis and dactylitis. *Eur J Radiol* 27 Suppl 1:12-7 (1998).
- 46) McEwen C, DiTata D, Ling C, Porini A, Good A, Rankin T: Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease. A comparative study. *Arthritis Rheum* 14:291-318 (1971).
- 47) Van der Linden SM, Fahrer H: Occurrence of spinal pain syndromes in a group of apparently healthy and physically fit sportsmen (orienteers). *Scand J Rheumatol* 17:475-481 (1988).
- 48) Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R, ve ark: European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG): Preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 4:1218-1227 (1991).
- 49) Khan MA, van der Linden S, Kushner I, ve ark: Spondylitic disease without radiologic evidence of sacroiliitis in relatives of HLA-B27 positive ankylosing spondylitis patients. *Arthritis Rheum* 28:40-43 (1985).
- 50) Amor B: Reiter's Syndrome." Diagnosis and Clinical Features. *Rheu Dis Clin North Am* (1998)" 24:677-695.
- 51) Amor B, Dougados M, Mijiyawa B: Criteres de classification des spondyloarthropathies. *Rev Rum* 57:85-89 (1990).
- 52) Amor B, Dougados M, Khan MA: Management of refractory ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. "*Rheum Dis Clin North Am* (1995)", 21:117-128.
- 53) Benevolenskaya LI, Boyer GS, Erdesz S, ve ark: Spondyloarthropathic diseases in indigenous circumpolar population of Chlamyria reactive arthritis. *Br J Rheumatol* 35:542-547 (1996).
- 54) Collantes-Estevez E, Cisnal de Mazo A, Munoz-Gomariz A: Assessment of two systems of spondyloarthropathy diagnosis and classification criteria (AMOR and ESSG) by Spanish multicenter study. *J Rheumatol* 22:246-251 (1995).

55) Amor B, Dougados M, Lıstrat V, ve ark: Are classification criteria for spondyloarthritis usefull as diagnostic criteria? Rev Rheum Engl Ed 62:10-15 (1995).

56) Dougados M: Quand parlerd'arthrite reactionelle? Presse Med 26: 204-206 (1977).

57) Van der Linden S, Khan MA, Rentsch HU, ve ark: Chest pain without radiographic sacroiliitis in relatives of patients with ankylosing spondylitis. J Rheumatol 15:836-839 (1988).

58) Ostensen M, Ostenson H: Ankylosing spondylitis: The female aspect. J Rheumatol 25:714-717 (1998).

59) Khan MA, Kushner I: Diagnosis of ankylosing spondylitis. "Progress in clinical rheumatology, editör: Cohen AS, Orlando: Grune and Stratton, 1. baskı (1998)", 145-78.

60) Hidding A, van der Linden S, de Witte L: Therapeutic effects of individual physical therapy in ankylosing spondilitis related to duration of disease. Clin Rheumatol 12:334-340 (1993).

61) Olivieri I, Cantini F, Salvarani C: Diagnostic and classification criteria, clinical and functional assessment, and therapeutic advances for spondyloarthropathies. Curr opin Rheumatol 9:284-290 (1997).

62) Ferraz MB, Tugwell P, Goldsmith CH, ve ark: Metanalysis of sulphasalazine in ankylosing spondylitis. J.Rheumatol 17:182-1486 (1990).

63) Mielants H, Veys EM, Cuvelier C, ve ark: The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology: II Role of the presence and type of gut inflammation in the evolution of the spondyloarthropathies. J Rheumatol 22:2273-2278 (1995).

64) Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, ve ark: Comparison of sulfasalaine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis: A department of veterans affairs cooperative study. Arthritis Rheum 39:2004-2012 (1996).

65) Dougados M, van der Linden S, leirisalo-Repo M, ve ark: Sulphasalazine in the treatment of spondylarthropathy. A randomized, multicenter doubleblinde, placebo controlled study. Arthritis Rheum 38:618-627 (1995).

66) Toivanen A: Reactive arthritis and Reiter's syndrome: History and Clinical features, "A textbook of Rheumatology, editör: Klippel JH, Dieppe PA", sayfa: 11.1-8.

67) Angulo J, Espinoza LR: The spectrum of skin, mucosa and other extra-articular manifestations. Baillieres Clin Rheumatol 12(4):649-64 (1998).

- 68) Toivanen P, Toivanen A: Role of micro-organisms in the pathogenesis of arthritis: Lessons from reactive and Lyme arthritis. *Scand J Rheumatol.* 24(suppl 101): 191-197 (1995).
- 69) Toivanen A, Toivanen P: Aetiopathogenesis of reactive arthritis. *Rheumatol Eur* 24(1) :5-8 (1995).
- 70) Leino R, Toivanen A: Arthritis associated with gastrointestinal disorders. "Reactive arthritis. editör: Toivanen A, Toivanen P, Boca Raton: CRC Press(1988)", sayfa:77-96.
- 71) Ahvonen P: Human yersiniosis in Finland.II. Clinical features. *Ann Clin Res* 4:39-48 (1972).
- 72) Willkens RF, ve ark.: Reiter's syndrome: Evaluation of preliminary criteria for definitive disease. *Arthritis Rheum* 24:833-849 (1981).
- 73) Lahesmaa-Rantala R, Toivanen A: Clinical spectrum of reactive arthritis. *Reactive arthritis*, editör: Toivanen A, Toivanen P, Boca Raton: CRC Press (1988)", sayfa:1-13.
- 74) Leirisalo M, Skyly G, Kousa M, ve ark: Follow-up study on patients with Reiter's disease and reactive arthritis with special reference to HLA-B27. *Arthritis Rheum* 25:249-59 (1982).
- 75) Kingley G, Sieper J: Third international workshop on reactive arthritis. *Ann Rheum Dis* 55:564-570 (1996).
- 76) Lin WY, Wang SJ, Lang JL, ve ark: Bone scintigraphy in evaluation of heel pain in Reiter's disease compared with radiography and clinical estimation. *Scand J Rheumatol* 24:18-21 (1995).
- 77) Erbacher L, Wintersberger W, Menschik M, ve ark: Reactive arthritis urogenital swab culture is the only useful diagnosis method for the detection of arthritogenic infection in extra-articular symptomatic patients with undifferentiated oligoarthritis. *Br J Rheumatol* 34:838-842 (1995).
- 78) Hlary E, Kerr, NB, Roger D, Sturrock: Clinical aspects, outcome, assessment, disease course and extra-articular features of spondyloarthropathies. *Current Opinion in Rheumatology* 4:235-237 (1999).
- 79) Greenstein AJ, Jarowitz HD, Sclar BD: The extra-intestinal manifestations of Crohn's disease and ulcerative colitis: A study of 700 patients. *Medicine* 55:1-12 (1976).
- 80) Haslock I, Wrigth V: The musculoskeletal complications of Crohn's disease. *Medicine* 52:31-225 (1973).

81) Palumbo PJ, Ward LE, Sauer WG, ve ark: Musculoskeletal complications of inflammatory bowel disease: Ulcerative and granulomatous colitis and ulcerative proctitis. Proc Mayo Clin 48:411-416 (1973).

82) McEwen C, Lingg C, Kirsner JB: Arthritis accompanying ulcerative colitis. Am J Med 33:923-941 (1962).

83) Gravallesse EM, Kantrowitz FG: Arthritis manifestations of inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterology 83:703-709 (1988).

84) Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, ve ark: The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. Arthritis Rheum 34:1218-16 (1991).

85) Beauvais C, Le Quintrec JL, Rrier A, ve ark: Coxites destructives de la maladie de Crohn. Presse Medical 24:1555-1558 (1995).

86) Schorr-Lesnick B, Brandt LJ: Selected rheumatologic and dermatologic manifestations of inflammatory bowel disease. Am J Rheumatol 22:680-683 (1988)

87) Weiner SR, Clarke J, Taggart NA, et al. Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease. Semin Arthritis Rheum.20:353,366,1991

88) Davies NM: Toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the large intestine. Dis Colon Rectum 38:1311-321 (1995).

89) Danzi T: Extraintestinal manifestations of idiopathic inflammatory bowel disease. Arch Intern Med 18:297-302(1988).

90) Hyla JF, Franck WA, Davis VS: Lack of association of HLA-B27 with radiographic sacroiliitis in inflammatory bowel disease. J Rheumatol 3:196-200 (1976).

91) Huaux JP, Faissi R, Bruyere BB:HLA-B27 in regional enteritis with and without ankylosing spondylitis or sacroiliitis. J Rheumatol (Suppl 3):60-63 (1977).

92) Mallas EG, Mackintosh R, Asquith P: Histocompatibility antigens in inflammatory bowel disease: Their clinical significance and their association with arthropathy with special reference to HLA-B27. Gut 17:906-910 (1976).

93) Moll JMH: Inflammatory bowel disease. Clin Rheum Dis 11:87-111 (1985).

94) de Vlam K, Mielants H, Cuvelier C, De Keyser F, Veys EM, De Vos M: Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. J Rheumatol 27(12): 2860-5 (2000).

95) Gladman DD: Psoriatic arthritis. "Oxford Textbook of Rheumatology, editör: Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DH, Oxford (1998), Oxford University Press", sayfa:1071

- 96) Gladman DD: Psoriatic arthritis. "Rheum Dis Clin North Am (1998)", 24:829-844.
- 97) Wright V, Moll JMH: Psoriatic arthritis: "Seronegative Polyarthritis. North Holland Publishing Co (1976), sayfa: 169.
- 98) Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, ve ark: Psoriatic arthritis-Clinical and laboratory analysis of 220 patients. QJM 2:127 (1987).
- 99) Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, ve ark: Psoriatic spondyloarthritis in men and women: A clinical, radiographic and HLA study. Clin Invest Med 15:371 (1992).
- 100) Zeidler H: Undifferentiated arthritis and spondyloarthritis as a major problem of diagnosis and classification. Scand J Rheumatol Suppl 65: 54-62 (1987).
- 101) Wollenhaupt J, Zeidler H: Undifferentiated arthritis and reactive arthritis. Curr Opin Rheumatol 10(4): 306-13 (1998).
- 102) Weimann C, Keitel R, Keitel W, Zimmermann C: Behcet's syndrome. Possible differential diagnosis in multi-system symptoms. Z Gesamte Inn Med 46(7):234-6 (1991).
- 103) Kontogiannis V, Powell RJ: Behcet's disease. Postgrad Med J 76(900):629-37 (2000).
- 104) Benamour S: Rheumatic manifestations of Behcet's disease. Ann Med Interne (Paris) 150(7):562-70 (1999).
- 105) Yurdakul S, Yazıcı H, Tüzün Y, Pazarlı H, Yalçın B, Altaç M, Özyazgan Y, Tüzüner N, Müftüoğlu A: The arthritis of Behçet's disease: a prospective study. Ann Rheum Dis 42(5):505-15 (1983).
- 106) Sudeck H: Familial Mediterranean fever--from gene test to clinical aspects. Schweiz Rundsch Med Prax 26;89(43):1741-4 (2000).
- 107) Garcia-Gonzalez A, Weisman MH: The arthritis of familial Mediterranean fever. Semin Arthritis Rheum 22(3):139-50 (1992).
- 108) Bodur H, Uçan H, Seçkin S, Seçkin U, Gündüz OH: Protracted familial Mediterranean fever arthritis. Rheumatol Int 19(1-2):71-3 (1999).
- 109) Kaushansky K, Finerman GA, Schwabe AD: Chronic destructive arthritis in familial Mediterranean fever: the predominance of hip involvement and its management. Clin Orthop 155:156-61 (1981).
- 110) Sneh E, Pras M, Michaeli D, Shanin N, Gafni J: Protracted arthritis in familial Mediterranean fever. Rheumatol Rehabil 16 (2):102-6 (1977).